



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-244-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 12 de Enero de 2018

Referencia: 1-47-1110-628-17-2

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-628-17-2 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 modificación de Rótulos, etiquetas, prospectos e información para paciente para la Especialidad Medicinal denominada INSULATARD FLEXPEN, INSULATARD PENFILL Y INSULATARD/ INSULINA ISÓFANA HUMANA, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, aprobado por Certificado N°38.987.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

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

Que a foja 298 a 299 obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. los nuevos Rótulos, etiquetas, prospectos e información para paciente para la Especialidad Medicinal denominada INSULATARD FLEXPEN, INSULATARD PENFILL Y INSULATARD/ INSULINA ISÓFANA HUMANA, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, aprobada por Certificado N°38.987, según lo consignado en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

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

ARTÍCULO 3°.- Acéptese el texto de Rótulos que figura como Anexo INSULATARD FLEXPEN: IF-2017-26245999-APN-DERM#ANMAT; INSULATARD PENFILL: IF-2017-26243529-APN-DERM#ANMAT; INSULATARD: IF-2017-26243168-APN-DERM#ANMAT, el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTÍCULO 4°.- Acéptese el texto de Etiquetas que figura como Anexo INSULATARD FLEXPEN: IF-2017-26249202-APN-DERM#ANMAT; INSULATARD PENFILL: IF-2017-26249480-APN-DERM#ANMAT; INSULATARD: IF-2017-26249251-APN-DERM#ANMAT, el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Acéptese el texto de Prospecto que figura como Anexo INSULATARD FLEXPEN: IF-2017-26247195-APN-DERM#ANMAT; INSULATARD PENFILL: IF-2017-26246908-APN-DERM#ANMAT; INSULATARD: IF-2017-26246657-APN-DERM#ANMAT, el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTÍCULO 6°.- Acéptese el texto de Información para el paciente que figura como Anexo INSULATARD FLEXPEN: IF-2017-26248773-APN-DERM#ANMAT; INSULATARD PENFILL: IF-2017-26248530-APN-DERM#ANMAT; INSULATARD: IF-2017-26248327-APN-DERM#ANMAT, el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTICULO 7°- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-628-17-2

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.01.12 09:34:31 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUI
30715117564
Date: 2018.01.12 09:34:33 -03'00'

ORIGINAL



Proyecto de Rótulo

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

Suspensión inyectable en lapicera prellenada - 5 x 3ml

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

Diseñado para ser utilizado con agujas NovoFine® o NovoTwist® descartables de hasta 8 mm de longitud.

Las agujas no están incluidas.

1 ml de suspensión contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana isófana (ADNr), Cloruro de Zinc, Glicerol, Metacresol, Fenol, Fosfato Disódico Dihidrato, Hidróxido de sodio, Ácido Clorhídrico, Sulfato de Protamina y agua para inyectables.

Mantener fuera del alcance y vista de los niños.

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

Sólo para uso de un solo paciente.

Conservar en heladera (2°C - 8°C). No congelar.

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

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

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

Importado por:

NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

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

Tel: 6393-6686.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico.

Elaborado por:

NOVO NORDISK PRODUCTION SAS

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

Elab./Vence/Lote

© 2017

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

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

IF-2017-26245999-APN-DERM#ANMAT

Insulatard® FLEXPEN - STF 2016 - EN 8-0264-00-320-1
Versión local 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

1 de 1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-26245999-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Octubre de 2017

Referencia: 1110-628-17-2 RÓTULO INSULATARD FLEXPEN

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.31 15:50:59 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.31 15:51:00 -03'00'

ORIGINAL



Proyecto de Rótulo

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

Suspensión inyectable en cartucho - 5 x 3ml

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

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

1 ml de suspensión contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana isófana (ADNr), Cloruro de Zinc, Glicerol, Metacresol, Fenol, Fosfato Disódico Dihidrato, Hidróxido de sodio, Acido Clorhídrico, Sulfato de Protamina y agua para inyectables.

Mantener fuera del alcance y vista de los niños.

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

Sólo para uso de un solo paciente.

Conservar en heladera (2°C - 8°C). No congelar.

Mantener el cartucho dentro del estuche con el fin de protegerlo de la luz.

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

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

Importado por:

NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

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

Tel: 6393-6686.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico.

Elaborado por:

NOVO NORDISK A/S

Novo Allé,

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

Elab./Vence/Lote

© 2017

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

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

IF-2017-26243529-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-26243529-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Octubre de 2017

Referencia: 1110-628-17-2 RÓTULO INSULATARD PENFILL

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.31 15:42:55 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.31 15:42:55 -03'00'

ORIGINAL



Proyecto de Rótulo

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

Suspensión inyectable en vial - 10 ml

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

(ADN recombinante).

Uso subcutáneo.

1 ml de suspensión contiene 100 UI (3,5 mg) de insulina humana isófana (rADN), Cloruro de Zinc, Glicerol, Metacresol, Fenol, Fosfato Disódico Dihidrato, Hidróxido de sodio, Ácido Clorhídrico, Sulfato de Protamina y agua para inyectables.

Mantener fuera del alcance y vista de los niños.

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

Conservar en heladera (2°C - 8°C). No congelar.

Mantener el vial dentro del estuche con el fin de protegerlo de la luz.

Una vez abierto: Utilizar dentro de las 6 semanas por debajo de 25 °C o hasta 4 semanas por debajo de 30 °C.

No conservar en heladera. Desechar la aguja después de cada inyección.

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

Importado por:

NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

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

Tel: 6393-6686.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico.


Elaborado por:


NOVO NORDISK A/S

Novo Allé,

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

Elab./Vence/Lote


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO. DIRECTORA TÉCNICA
IMP. 20628 M.N. 15552


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

IF-2017-26243168-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-26243168-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Octubre de 2017

Referencia: 1110-628-17-2 RÓTULO INSULATARD

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.31 15:41:22 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.31 15:41:43 -03'00'



ORIGINAL



Proyecto de Etiqueta

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

Suspensión inyectable - 3 ml
(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

Novo Nordisk Production SAS, Francia.
Elab./Vence/Lote

[Handwritten signature]
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP.20628 MN.15552

ALDO CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
[Handwritten signature]

Ch



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-26249202-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Octubre de 2017

Referencia: 1110-628-17-2 ETIQUETA INSULATARD FLEXPEN

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.31 16:02:14 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.31 16:02:14 -03'00'

ORIGINAL




Proyecto de Etiqueta


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

Suspensión inyectable - 3 ml
(ADN recombinante)

Uso subcutáneo

Novo Nordisk A/S, Dinamarca
Elab./Vence/Lote


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


ANA ANCHIARELLI
CODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

CS



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-26249480-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Octubre de 2017

Referencia: 1110-628-17-2 ETIQUETA INSULATARD PENFILL

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.31 16:03:26 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.31 16:03:26 -03'00'



ORIGINAL



Proyecto de Etiqueta

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

**Suspensión inyectable en vial – 10 ml
(ADN recombinante)**

Uso subcutáneo

**Novo Nordisk A/S, Dinamarca
Elab./Vence/Lote**

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

[Signature]
LUDOVA CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-26249251-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Octubre de 2017

Referencia: 1110-628-17-2 ETIQUETA INSULATARD

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.31 16:02:29 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.31 16:02:30 -03'00'



Proyecto de Prospecto para profesionales

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

Venta bajo receta

Industria Francesa

Composición cuali-cuantitativa

Insulina humana isófana, biosintética (producida por ADN recombinante, a partir de *Saccharomyces cerevisiae*)

1 ml contiene 100 UI de insulina humana isófana.

1 lapicera prellenada contiene 3 ml equivalentes a 300 UI. 1 UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina anhidra humana.

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

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

Forma Farmacéutica

Suspensión para inyección en lapicera prellenada.

Suspensión acuosa, blanca y de aspecto turbio.

Acción Terapéutica

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en diabetes. Insulinas y análogos para inyección, insulina (humana) de acción intermedia. Clasificación ATC: A10A C01.

Indicación terapéutica

Tratamiento de la diabetes mellitus.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

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

Insulatard® es una insulina de acción intermedia.

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

Propiedades farmacocinéticas

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

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

Absorción

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

Farm. Valeria Pires de Sa
NOVO NORDISK PHARMA ARG.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP-20628 MN-15552
STF 2016 - 8-9657-00-051-1 - Insulatard® FlexPen®
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

CHIARELLI
CIP-2017-26247195-APN-DERM#ANMAT
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
1 of 8



ORIGINAL



Distribución

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

Metabolismo

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

Eliminación

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

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

Datos de seguridad pre-clínica

Basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad, poder carcinogénico y toxicidad en reproducción los datos No-clínicos no revelan peligro especial alguno para los seres humanos.

Posología y administración

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

Posología

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

Ajustes de dosis

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

Las enfermedades renales o hepáticas concomitantes y aquellas que afectan a las glándulas adrenal, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina.

Un ajuste de la dosis puede también ser necesario si el paciente cambia su actividad física o su dieta usual.

Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente se cambia de un preparado de insulina a otro.

Administración

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO DIRECTORA TECNICA
MP-2052/2016 - 8-9657-00-051-1 - Insulatard[®] FlexPen[®]
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

ALDO A. CHIARELLI
ALDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK ARGENTINA S.A. - 2017

ORIGINAL



Insulatard® se administra por vía subcutánea en el muslo. También se puede administrar en la pared abdominal, en la región glútea o en la región deltoidea, si es conveniente

La inyección subcutánea en el muslo produce una absorción más lenta y menos variable que las otras zonas de inyección.

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

Los puntos de inyección deben rotarse dentro de una región, con el fin de reducir el riesgo de lipodistrofia.

Insulatard® FlexPen® está diseñado para su utilización con las agujas NovoFine® o NovoTwist® de longitud máxima de 8 mm.

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

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

Contraindicaciones

Hipoglucemia

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

Advertencias especiales y precauciones para su uso

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

Generalmente los primeros síntomas de hiperglucemia comienzan gradualmente, a lo largo de un período de horas o días.

Ellos incluyen: sed, aumento de la frecuencia urinaria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida del apetito, como así también aliento con olor a acetona.

En la diabetes Tipo 1, los eventos hiperglucémicos no tratados, eventualmente conducen a cetoacidosis diabética que resulta potencialmente letal.

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

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

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

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

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

Como con cualquier tratamiento con insulina, pueden producirse reacciones en el lugar de inyección, que incluyen dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, he-

Fam. Valeria Wilbergel
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP-2052

8-9657-00-051-1 - Insulatard® FlexPen®
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

AIDO CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

2017-26247195-APN-DERM#ANMAT

3 of 8



ORIGINAL



matomas, hinchazón y picazón. La continua rotación de los puntos de inyección dentro de una región determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

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

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

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

Combinación de Tiazolidinedionas e insulinas

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

Interacción con otros productos 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:

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

Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina:

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

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

La octreotida/lanreotida puede tanto reducir como aumentar los requerimientos de insulina.

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

Embarazo y lactancia

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

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, las cuales pueden ocurrir con un inadecuado control del tratamiento diabético, incrementan el riesgo de malformaciones y muerte *in útero*.

Se recomienda el control intenso de azúcar en sangre y el monitoreo de la mujer diabética embarazada durante todo el embarazo y cuando esté planeando un embarazo. Los requerimientos de insulina usualmente disminuyen en el primer trimestre, y se ven incrementados en forma subsiguiente durante el segundo y tercer trimestre.

Firma: Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP: 20628 M 875202

Coy

Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

Firma: ANITA CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

2017-26247195-APN-DERM#ANMAT

4 of 8



ORIGINAL



Luego del parto, los requerimientos de insulina regresan rápidamente a los niveles de pre-embarazo.

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

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinarias

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

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

En dichas circunstancias deberá considerarse si resulta aconsejable conducir.

Efectos Adversos

a. Resumen del perfil de seguridad

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

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

b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y se clasifican de acuerdo a la frecuencia y Clasificación por Órgano y Sistema según MedDRA. Las categorías de frecuencias se definen según la siguiente convención: Muy frecuente (≥ 1/10); frecuente (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuente (≥ 1/1000 a < 1/100); rara (≥ 1/10000 a < 1/1000); muy rara (< 1/10000); desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes - Urticaria, erupción cutánea
	Muy raras - Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes - Hipoglucemia*
Trastornos del sistema	Muy raras - Neuropatía periférica (neuropatía

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK ARGENTINA S.A.
CO.DIRECCION
MP:20628 MN:15352

Ch

ROSA CRIVELLI
2017

5 of 8
IF-2017-26247195-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



nervioso	dolorosa)
Trastornos oculares	Muy raras - Trastornos de la refracción
	Poco frecuentes - Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes - Lipodistrofia*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes - Reacciones en el lugar de inyección
	Poco frecuentes - Edema

*ver sección c

c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (que incluyen erupción cutánea generalizada, prurito, sudor, molestias gastrointestinales, edema angio-neurótico, dificultad para respirar, palpitaciones, hipotensión y mareos/pérdida del conocimiento) es muy infrecuente pero estas reacciones pueden ser potencialmente mortales.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia grave puede producir un estado de inconciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a compromiso cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habitual, confusión, dificultad para concentrarse, mareo, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

Lipodistrofia

Se ha informado lipodistrofia como una reacción adversa poco frecuente. La lipodistrofia puede aparecer en el lugar de inyección.

Sobredosificación

No existen definiciones específicas de sobredosis para las insulinas. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia a través de etapas secuenciales.

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar por medio de la administración de glucosa o productos azucarados por vía oral. Se recomienda que el paciente diabético lleve consigo, permanentemente, productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos graves, en los cuales el paciente ha perdido la conciencia, se pueden tratar con glucagon (0,5 a 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona entrenada, o con glucosa administrada por vía intravenosa por un profesional médico. También se debe

Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTOR TÉCNICA
 MP. 20626578-2015
 8-9657-00-051-1 - Insulatard® FlexPen®
 Versión: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

ALDO YANUARET
 APODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 IF-2017-26247195-APN-DERM#ANMAT
 página 6 de 8



ORIGINAL



administrar glucosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagon dentro de los 10 a 15 minutos.
Una vez recobrada la conciencia, se recomienda administrar al paciente carbohidratos orales a fin de prevenir cualquier 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.
Opcionalmente otros Centros de Intoxicaciones.

Incompatibilidades

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

Precauciones especiales de conservación

Almacenar en heladera (2°C - 8°C). Maneneralejado del compartimiento congelador. No congelar.
Mantener el capuchón del FlexPen® colocado, con el fin de proteger de la luz.
Insulatard® debe protegerse de la luz y calor excesivo.
Luego de la primera apertura o si se lleva como repuesto: no colocar en heladera.
La vida útil en uso es de 6 semanas si se conserva por debajo de 30°C.

Naturaleza y contenido del estuche:

Presentación: Envase conteniendo 5 lapiceras prellenadas.
Suspensión 3 ml en cartucho con un émbolo y un tapón en una lapicera prellenada multidosis descartable en un estuche.
Los cartuchos contienen una bolita de vidrio que facilita la resuspensión.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Las lapiceras sólo deben utilizarse en combinación con productos que sean compatibles con ellas y que permitan que funcionen con seguridad y eficacia.
Las agujas e Insulatard® FlexPen® no deben compartirse. El cartucho no se debe rellenar.
Los preparados de insulina que se hayan congelado no deben utilizarse.
Luego de retirar el Insulatard® FlexPen® de la heladera, se recomienda permitir que el FlexPen® alcance temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, tal cual se indica en las instrucciones para el primer uso.
Las suspensiones de insulina no deben utilizarse si no tienen un aspecto uniformemente blanco y turbio después de resuspenderlas.
Se le debe indicar al paciente que descarte la aguja luego de cada inyección.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Disposición N°

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

Handwritten signature: CW
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP. 20578 MN. 15552

Handwritten signature: Aldo Chiarelli
ALDO CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

2016 - 8-9657-00-051-1 - Insulatard® FlexPen®
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

7 of 8
IF-2017-26247195-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



Importado por:
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.
Av. Del Libertador 2740 (B1636DSU) Olivos, Pcia. de Buenos Aires
Tel: 6393-6686.
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico.

Elaborado por:
NOVO NORDISK PRODUCTION SAS
45, Avenue d'Orleans, F-28000, Chartres, Francia

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

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

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

CW



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-26247195-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Octubre de 2017

Referencia: 1110-628-17-2 PROSPECTO INSULATARD FLEXPEN

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.31 15:55:14 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.31 15:55:14 -03'00'



Proyecto de Prospecto para profesionales

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

Venta bajo receta

Industria Danesa

Composición cuali-cuantitativa

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

1 ml contiene 100 UI de insulina humana isófana.

1 cartucho contiene 3 ml equivalentes a 300 UI.

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

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

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

Forma Farmacéutica

Suspensión para inyección en cartucho.

Suspensión acuosa, blanca y de aspecto turbio.

Acción Terapéutica

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en diabetes. Insulinas y análogos para inyección, insulina (humana) de acción intermedia. Clasificación ATC: A10A C01.

Indicación terapéutica

Tratamiento de la diabetes mellitus.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

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

Insulatard® es una insulina de acción intermedia.

La acción se inicia a la 1 y ½ hora, el efecto máximo se presenta entre las 4 y 12 horas siguientes a la administración, con una duración de acción aproximada de 24 horas.

Propiedades farmacocinéticas

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

Este proceso depende de varios factores (por ejemplo, la dosis de insulina, la vía y lugar de inyección, el espesor del tejido adiposo subcutáneo, el tipo de diabetes). Por lo tanto, la farmacocinética de los productos de insulina presentan una considerable variación intra e inter-pacientes.

Handwritten signature
 Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TECNICA
 MP-200288-026400-010-1 - Insulatard® Penfill™
 STF 2012288-026400-010-1
 Version: 1.0 - 2012

Handwritten signature
 ALDO SCHIARELLI
 APRENDIZO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 IF-2017-26246908-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



Absorción

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

Distribución

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

Metabolismo

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

Eliminación

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

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

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Posología y administración

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

Posología


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

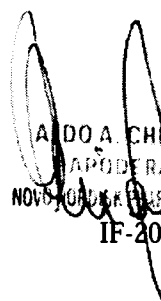
Ajuste de la dosis

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

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

El ajuste de la dosis puede ser necesario cuando se transfiere a los pacientes de un preparado de insulina a otro.


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMALAB S.A.
STF 2017-2624698-010-1 - Insulatard[®] Penfill[®]
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist
IMP: 20628 MN: 15552


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMALAB S.A.
IF-2017-26246908-APN-DEP/ANMAT

ORIGINAL



Administración

Vía subcutánea. Las suspensiones de insulina no deben nunca ser administradas por vía intravenosa.

Insulatard[®] se administra usualmente de forma subcutánea en el muslo. Si es conveniente pueden ser usadas la pared abdominal, la región glútea o la región deltoidea.

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

La inyección en un pliegue levantado de la piel minimiza el riesgo de inyecciones intramusculares no deseadas. La aguja debe mantenerse bajo la piel por al menos 6 segundos para asegurar la completa administración de la dosis. Los sitios de inyección deberían rotarse dentro de una región con el objeto de reducir el riesgo de lipodistrofia.

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

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

Contraindicaciones

Hipoglucemia.

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

Advertencias especiales y Precauciones para su uso

Una dosis inadecuada o la discontinuación del tratamiento especialmente en la diabetes Tipo 1, puede resultar en **hiperglucemia**.

Usualmente, los primeros síntomas de hiperglucemia aparecen gradualmente, dentro de un periodo de horas o días. Ellos incluyen sed, incremento de la frecuencia urinaria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida de apetito así como aliento con olor a acetona.

En diabetes Tipo 1, los eventos hiperglucémicos no tratados eventualmente conducen a cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente letal.

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

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

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

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

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

Los pacientes que se han cambiado desde otro tipo de insulina a Insulatard[®] pueden requerir un incremento en las inyecciones diarias o un cambio en la posología que utilizaba con su insulina habitual. Si es necesario un ajuste en un paciente que cambia a Insulatard[®], puede ocurrir con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Como con cualquier tratamiento con insulina, pueden producirse reacciones en el lugar de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hema-

W
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
CSTJ2010-0-0264-00-010-1 - Insulatard[®] Penfill[®]
MAY 2017 Labelling Compliance Checklist
MAY 2017 M. 1532

[Signature]
ANDREA CHIARELLI
PODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
017-26246908-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



tomas, hinchazón y picazón. La continua rotación de los puntos de inyección dentro de una región determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones. Las reacciones normalmente desaparecen dentro de unos pocos días hasta algunas pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el lugar de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con Insulatard®.

Antes de viajar entre diferentes zonas horarias, se debe aconsejar al paciente consultar al médico ya que las diferencias horarias pueden hacer que tenga que inyectarse insulina y comer en horas distintas de las habituales. Las suspensiones de insulina no deben utilizarse en bombas de infusión de insulina.

Combinación de Tiazolidinedionas e insulinas

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

Interacción con otros productos 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:

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

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

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

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

La octreotida/lanreotida puede tanto reducir como aumentar los requerimientos de insulina.

El alcohol puede intensificar y prolongar el efecto hipoglucémico de la insulina.

Embarazo y lactancia

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

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, que pueden ocurrir con un control inadecuado en la terapia diabética, incrementan el riesgo de malformaciones y muerte *in útero*. Por lo tanto, se recomienda el control intenso de azúcar en sangre y el monitoreo de la mujer diabética embarazada durante todo el embarazo y cuando esté planeando un embarazo.

Los requerimientos de insulina habitualmente disminuyen durante el primer trimestre del embarazo y posteriormente aumentan durante el segundo y tercer trimestre.

Después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los valores previos al embarazo.

CV
Farm. Valeria Wilbers
NOVO NORDISK S.A. STJ 2017 2017-00-010-1 - Insulatard* Penfill*
Versión 4.0 2017 Labelling Compliance Checklist
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

[Signature]
ALDO A. CHIARELLI
ARGENTADO
NOVO NORDISK S.A.
STJ 2017 2017-00-010-1 - Insulatard* Penfill*
MP:20628 MN:15552



ORIGINAL



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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse deteriorada por una hipoglucemia. Esto puede implicar un riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (por ej. conducir automóviles o manejar maquinaria).

Debe advertirse a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con reducida o nula capacidad para percibir los síntomas de una hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia.

En dichas circunstancias deberá considerarse si resulta aconsejable conducir.

Efectos adversos

a. Resumen del perfil de seguridad


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


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

b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y se clasifican de acuerdo a la frecuencia y Clasificación por Órgano y Sistema según MedDRA. Las categorías de frecuencias se definen según la siguiente convención: Muy frecuente (≥ 1/10); frecuente (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuente (≥ 1/1000 a < 1/100); rara (≥ 1/10000 a < 1/1000); muy rara (< 1/10000); desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes - Urticaria, erupción cutánea
	Muy raras - Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes - Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras - Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos oculares	Muy raras - Trastornos de refracción


 Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMASIA ARGENTINA S.A. - 2017 Labelling Compliance Checklist
 MP:20628 MN:15552


 ADDA CHIARELLI
 162072846908-APN-DERMAANMAT
 NOVO NORDISK PHARMASIA ARG. S.A.



ORIGINAL



	Poco frecuentes – Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes – Lipodistrofia*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes – Reacciones en el lugar de inyección
	Poco frecuentes – Edema

*ver sección c

c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (que incluyen erupción cutánea generalizada, prurito, sudor, molestias gastrointestinales, edema angio-neurótico, dificultad para respirar, palpitations, hipotensión y mareos/pérdida del conocimiento) es muy infrecuente pero estas reacciones pueden ser potencialmente mortales.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia grave puede producir un estado de inconciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a compromiso cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habitual, confusión, dificultad para concentrarse, mareo, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitations.

Lipodistrofia

Se ha informado lipodistrofia como una reacción adversa poco frecuente. La lipodistrofia puede aparecer en el lugar de inyección.

Sobredosificación

No existen definiciones específicas de sobredosis para las insulinas. Sin embargo, se puede desarrollar una hipoglucemia en fases secuenciales:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar con administración oral de glucosa o productos de alto contenido en azúcar. Por consiguiente se recomienda que los pacientes diabéticos lleven consigo siempre productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos graves, con pérdida de conocimiento, se pueden tratar con glucagon (0,5 a 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona entrenada, o bien con glucosa por vía intravenosa administrada por un profesional sanitario. Se debe administrar glucosa intravenosa, si el paciente no responde al glucagon dentro de los 10 a 15 minutos.

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

Farm. Valeria Wilberger

 NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

 CO-DIRECTOR GENERAL

 MP-20628-2016-0264-00-010-1 - Insulatard® Penfill*

 Versión 1.5.9 - 2017 Labelling Compliance Checklist

ALDO CHIARELLI

 NOVO NORDISK ARGENTINA S.A.

 IF 2017-26246908-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



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.
Opcativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Incompatibilidades

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

Precauciones especiales de conservación

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

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

Insulatard® debe estar protegido del calor excesivo y la luz.

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

La vida útil en uso es de 6 semanas si se conserva por debajo de 30°C.

Naturaleza y contenido del estuche:

Presentación: Envase conteniendo 5 cartuchos x 3 ml.

Suspensión 3 ml en cartucho con un émbolo y un tapón en un estuche.

Los cartuchos contienen una bolita de vidrio que facilita la resuspensión.

Precaución especial de eliminación y otras manipulaciones

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

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

Las preparaciones de insulina que se hayan congelado no deben ser usadas.

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

La insulina en suspensión no debería utilizarse si su apariencia no es uniformemente clara y turbia luego de la resuspensión.

Se le debe indicar al paciente que descarte la aguja luego de cada inyección.

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

WV

STF 2011- 8-0264-00-010-1 - Insulatard® Penfill®
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

ALDO SUCCHIARELLI
APOSTOLINI
NOVO NORDISK
IF-2017-26246908-APN-DERMATOLOGIA



ORIGINAL



**Suspensión de Insulatard® para inyección en Penfill®
Instrucciones para los pacientes**

No utilice Insulatard®

- **En bombas de infusión de insulina.**
- **Si Ud. es alérgico (hipersensible)** a insulina humana o a cualquiera de los excipientes en Insulatard®.
- **Si Ud. sospecha que un episodio de hipoglucemia** (azúcar en sangre baja) está comenzando.
- **Si el cartucho o el sistema de administración que contiene al cartucho gotea, está dañado o golpeado.**
- **Si no ha sido almacenado correctamente** o si ha sido congelado.
- **Si la insulina resuspendida no se presenta uniformemente blanca y turbia.**

Antes de usar Insulatard

- **Verifique la etiqueta** para asegurar que se trata del tipo de insulina correcto.
- **Siempre verifique el cartucho**, incluyendo el tapón de goma. No lo utilice si observa algún daño o si hay un espacio entre el tapón de goma y la barra blanca codificada. Devuélvalo a la farmacia. Ver el manual de administración para mayor información.
- **Siempre use una nueva aguja** en cada inyección, para prevenir contaminación.
- **Las agujas e Insulatard® Penfill® no deben compartirse.**

¿Cómo usar esta insulina?

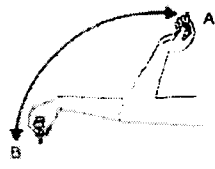
Insulatard® es administrado por inyección bajo la piel (en forma subcutánea).

Nunca inyecte su insulina directamente en la vena o músculo. Siempre varíe el sitio de inyección, para reducir riesgo de desarrollo de abultamientos o depresiones en la piel. Los mejores lugares para administrarse una inyección son: la región glútea, la parte frontal de los muslos o la parte superior de los brazos.

Resuspensión de la insulina

Resuspender la insulina es más fácil cuando la misma ha alcanzado temperatura ambiente.

Antes de colocar el cartucho Penfill® en el sistema de administración de insulina, muévelo de abajo hacia arriba entre las posiciones **A** y **B** (como muestra el dibujo) para que la bolita de vidrio se mueva de un extremo a otro del cartucho, al menos 20 veces. Repita este movimiento al menos 10 veces antes de cada inyección. El movimiento debe siempre repetirse hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio. Complete los siguientes pasos de la inyección sin demoras.



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

Farm. Valeria Wilberg *CV*
 NOVO NORDISK PHARMA ARG
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 STE 2011-8-0264-00-010-1 - Insulatard® Penfill®
 MP-2017-01-01 - 2017 Labelling Compliance Checklist

[Signature]
 ALDO A. CHIARELLI
 APN-2017-26246908-APN-DERMATOL
 NOVO NORDISK PHARMA ARG

126

ORIGINAL



¿Cómo inyectar la insulina?

- **Inyecte la insulina** bajo la piel. Utilice la técnica de inyección que le indicó su médico o enfermera y la descrita en el manual del sistema de administración.
- **Mantenga la aguja bajo la piel** por al menos 6 segundos. Mantenga el botón pulsador totalmente presionado hasta que la aguja haya sido retirada. Esto asegurará la correcta administración y limita el posible flujo de sangre dentro de la aguja y al reservorio de insulina.
- **Luego de cada inyección** asegúrese de quitar y desechar la aguja y almacenar Insulatard® sin aguja colocada. De otra manera el líquido puede perderse y causar una dosis inadecuada.

No rellene Insulatard® Penfill®.

Los cartuchos Penfill® están diseñados para ser usados con los sistemas de administración de Novo Nordisk y agujas NovoFine® o NovoTwist®. Si usted se trata con Insulatard® Penfill® y otra insulina en cartuchos penfill®, usted debe usar dos sistemas de administración, uno para cada tipo de insulina.

Como medida de precaución, siempre lleve un sistema de administración de repuesto en caso de que su Penfill® se pierda o dañe.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Disposición N°

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

Importado por:

NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

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

Tel: 6393-6686.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico.

Elaborado por:

NOVO NORDISK A/S

Novo Allé,

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

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

©2017 Novo Nordisk A/S

Handwritten signature

Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MR. 20628 MN. 15352

Handwritten signature

ALDO A. CHIARELLI
 FARMACÉUTICO

STF 2011- 8-0264-00-010-1 - Insulatard® Penfill®
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

IF-2017-26246908-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-26246908-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Octubre de 2017

Referencia: 1110--628-17-2 PROSPECTO INSULATARD PENFILL

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.31 15:54:10 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.31 15:54:10 -03'00'

Proyecto de Prospecto para profesionales

INSULATARD® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
 Suspensión Inyectable en vial

Venta bajo receta

Industria Danesa

Composición cuali-cuantitativa

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

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

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

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

Forma Farmacéutica

Suspensión para inyección.

Suspensión acuosa blanca y de aspecto turbio.

Acción Terapéutica

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en diabetes, Insulinas y análogos para inyección, insulina (humana) de acción intermedia. Clasificación ATC: A10AC01.

Indicaciones Terapéuticas

Tratamiento de la diabetes mellitus.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

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

Insulatard® es una insulina de acción intermedia.

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

Propiedades farmacocinéticas

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

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

Absorción

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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MP 20628 MH.15552

STF 2011- 8-0227-00-096-1 - Insulatard® vial
 Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

ALDO CHIARELLI
 IF 2017-26246657-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



Distribución

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

Metabolismo

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

Eliminación

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

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

Datos de seguridad pre-clínica

Basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetida, genotoxicidad, poder carcinogénico y toxicidad en reproducción los datos no-clínicos no revelan peligro especial alguno para los seres humanos.

Posología y administración

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

Posología

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

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

Ajustes de dosis

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

Las enfermedades concomitantes renales o hepáticas o aquellas que pueden afectar a las glándulas adrenales, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en las dosis de insulina.

También puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente cambia su actividad física o su dieta habitual.

Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente se cambia de un preparado de insulina a otro.

Administración

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

Insulatard[®] se administra por vía subcutánea en el muslo. También se puede administrar en la pared abdominal, en la región glútea o en la región deltoidea, de ser conveniente.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP: 2017-2624657-18332
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

CHIARELLI
2017-2624657-APN-DERM ANMAT
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



La inyección subcutánea en el muslo produce una absorción más lenta y menos variable que las otras zonas de inyección.

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

Los puntos de inyección deben rotarse dentro de una región, con el fin de reducir el riesgo de lipodistrofia.

Los viales de Insulatard® se usan con jeringas para insulina con escala apropiada. Insulatard® se acompaña de un prospecto con instrucciones de uso detalladas que deben seguirse.

Contraindicaciones

Hipoglucemia.

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

Advertencias especiales y Precauciones de uso

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

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

En la diabetes Tipo 1, los eventos hiperglucémicos sin tratar, eventualmente conducen a cetoacidosis diabética que resulta potencialmente letal.

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

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

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

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

El cambio a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina humana o análogo de insulina humana) y/o método de fabricación, pueden hacer que sea necesario un cambio en la posología. Los pacientes que se han cambiado desde otro tipo de insulina a Insulatard® pueden requerir un incremento en las inyecciones diarias o un cambio en la posología que utilizaba con su insulina habitual.

Si es necesario un ajuste en un paciente que cambia a Insulatard®, puede llevarse a cabo con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

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

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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG S

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP-20628-NV-15-55

847-2011-8-2227-00-096-1 - Insulatard® vial
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

ANDREA CHIARELLI
TEL. 2017-28246657-APN-DERM/ANMAT

ORIGINAL



Antes de viajar entre diferentes zonas horarias, debe aconsejarse al paciente que consulte a su médico ya que las diferencias horarias pueden hacer que tenga que inyectarse insulina y comer en horas distintas de las habituales. Las suspensiones de insulina no deben utilizarse en bombas de perfusión de insulina.

Combinación de Tiazolidinedionas e insulinas

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

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

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

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

Hipoglucemiantes orales, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), agentes betabloqueantes no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabolizantes y sulfonamidas.

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

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

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

La octreotida/lanreotida puede tanto reducir como aumentar los requerimientos de insulina.

El alcohol puede intensificar y prolongar el efecto hipoglucémico de la insulina.

Embarazo y lactancia

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

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, que pueden ocurrir con un inadecuado control del tratamiento diabético, incrementan el riesgo de malformaciones y muerte *en útero*. Se recomienda el control intenso de azúcar en sangre y el monitoreo de la mujer diabética embarazada durante todo el embarazo y cuando esté planeando un embarazo.

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

Luego del parto, los requerimientos de insulina regresan rápidamente a los niveles de pre-embarazo.

No existen restricciones al tratamiento con Insulatard[®] durante la lactancia. El tratamiento con insulina en madres en periodo de lactancia no involucra riesgo para el bebé. Sin embargo, es probable que sea necesario ajustar la dosis de Insulatard[®].

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDIS: PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP.20628 MR:15552
STF 2011- 8-0227-00-096-1 - Insulatard[®] vial
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

AIDA G. ARELLI
IF:2017-26246657-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinarias

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

Se deberá advertir a los pacientes que tomen sus precauciones a fin de evitar la hipoglucemia mientras conducen. Ello resulta de particular importancia en aquellos pacientes en quienes existe conciencia reducida o casi nula de los signos de advertencia de la hipoglucemia, o que presentan frecuentes episodios de hipoglucemia. En dichas circunstancias deberá considerarse si resulta aconsejable conducir.

Efectos Adversos

a. Resumen del perfil de seguridad

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

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

b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y se clasifican de acuerdo a la frecuencia y Clasificación por Órgano y Sistema según MedDRA. Las categorías de frecuencias se definen según la siguiente convención: Muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10000$); desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes - Urticaria, erupción cutánea
	Muy raras - Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes - Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras - Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos oculares	Muy raras - Trastornos de refracción
	Poco frecuentes - Retinopatía diabética

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MB 2011-8-0227-00-096-1 - Insulatard® vial

Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

IF 2017-26246657-APN-DERMATOLÓGICA
D. J. ARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes – Lipodistrofia*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes – Reacciones en el lugar de inyección
	Poco frecuentes - Edema

*ver sección c

c. Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (que incluyen erupción cutánea generalizada, prurito, sudor, molestias gastrointestinales, edema angio-neurótico, dificultad para respirar, palpitaciones, hipotensión y mareos/pérdida del conocimiento) es muy infrecuente pero estas reacciones pueden ser potencialmente mortales.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa informada con mayor frecuencia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina. Una hipoglucemia grave puede producir un estado de inconciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a compromiso cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habitual, confusión, dificultad para concentrarse, mareo, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

Lipodistrofia

Se ha informado lipodistrofia como una reacción adversa poco frecuente. La lipodistrofia puede aparecer en el lugar de inyección.

Sobredosificación

No existen definiciones específicas de sobredosis para las insulinas. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia a través de etapas secuenciales.

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

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

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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA

MB 20628 MN 15552

Version: 1.0 – 2017 Labelling Compliance Checklist

ALDO A. CHINELLI
IFA 2017 20246657-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.
Opcionalmente otros Centros de Intoxicaciones.

Incompatibilidades

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

Precauciones especiales de conservación

Conserve Insulatard® en heladera (2°C - 8°C). Mantenerlo alejado del elemento congelador. No congelar. Conservar el vial en el estuche para protegerlo de la luz. Insulatard® debe protegerse del calor excesivo y la luz.

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

Naturaleza y contenido del estuche:

Insulatard® se presenta en un 1 vial de vidrio de 10 ml cerrado con un disco de goma y capuchón de plástico como precinto de seguridad, en un estuche.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los preparados de insulina que se hayan congelado no deben utilizarse. Luego de retirar el Insulatard® vial de la heladera, se recomienda que el vial alcance la temperatura ambiente antes de re-suspender la insulina, tal como se describe en las instrucciones para el primer uso. Las suspensiones de insulina no deben utilizarse si no tienen un aspecto uniformemente blanco y turbio después de resuspenderlas.

Suspensión de Insulatard® para inyección en vial

Instrucciones de uso para el paciente

No utilice Insulatard®:

- **En bombas de infusión de insulina.**
- **Si Ud. es alérgico (hipersensible) a insulina humana** o cualquiera de los ingredientes en Insulatard®.
- **Si Ud. sospecha que un episodio de hipoglucemia** (azúcar en sangre baja) **está comenzando**.
- **Si el capuchón protector esta flojo o falta.** Cada vial tiene un capuchón de plástico protector. Si no se encuentra en perfectas condiciones cuando Ud. recibe el vial, devuelva el vial a la farmacia.
- **Si no ha sido almacenado correctamente** o ha sido congelado.
- Si la insulina resuspendida no se presenta uniformemente blanca y turbia.

Antes de usar Insulatard®

- Verificar la etiqueta para estar seguro que se trata del tipo de insulina correcta.
- Remover el capuchón protector.

¿Cómo usar esta insulina?

Insulatard® es administrado por inyección bajo la piel (en forma subcutánea). Nunca inyecte su insulina directamente en una vena o músculo. Siempre varíe el sitio de inyección para reducir riesgo de desarrollo de abultamientos o depre-

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO. DIRECTORA TÉCNICA
STP 2017-8-0227-00-096-1 - Insulatard® vial
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

CHIARELLI
IF 2017-26746657-APN-DERM#ANMAT
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
página 7 de 8

ORIGINAL



siones en la piel . Los mejores lugares para administrarse una inyección son: la región glútea, la parte frontal de los muslos o la parte superior de los brazos.

Cómo auto-inyectarse Insulatard® o cómo mezclar con otra insulina de acción rápida

- **Asegúrese de tener la jeringa correcta** con la escala correspondiente para inyecciones de insulina.
- **Cargar la jeringa con aire**, la misma cantidad que la dosis de insulina que Ud. necesita.
- **Seguir las instrucciones dadas** por su profesional de la salud.
- **Justo antes de inyectar esta insulina** hacer girar el vial entre las palmas de las manos hasta que el líquido se presente uniformemente blanco y turbio. La resuspensión es más fácil si la insulina alcanza la temperatura ambiente.
- **Inyecte la insulina** bajo la piel. Use la técnica de inyección que le indicó su doctor o enfermera.
- **Mantenga la aguja bajo la piel** por al menos 6 segundos para asegurar que la totalidad de la dosis ha sido administrada.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS

Disposición N°

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

Importado por:

NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

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

Tel: 6393-6686.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico.

Elaborado por:


NOVO NORDISK A/S

Novo Allé

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca


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

© 2017 Novo Nordisk A/S


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



STF 2011- 8-0227-00-096-1 - Insulatard® vial
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
IF-2017-26246657-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-26246657-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Octubre de 2017

Referencia: 1110-628-17-2 PROSPECTO INSULATARD

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.31 15:53:12 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.31 15:53:12 -03'00'

Proyecto de Información para pacientes

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

Venta bajo receta

Industria Danesa

(Origen: ADN recombinante)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar su insulina.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- 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 alguno de los efectos adversos empeora, o si experimenta efectos adversos que no aparecen en este prospecto, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es Insulatard® y para qué se utiliza?
2. Antes de usar Insulatard®
3. ¿Cómo usar Insulatard®?
4. ¿Qué hacer durante una emergencia?
5. Posibles efectos adversos
6. ¿Cómo almacenar Insulatard®?
7. Información adicional

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

Insulatard® es una insulina humana utilizada en el tratamiento de la diabetes. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre.

Insulatard® es una insulina de larga duración. Esto significa que empieza a reducir su nivel de azúcar en sangre aproximadamente 1 hora y media después de la inyección y el efecto dura aproximadamente unas 24 horas.

Insulatard® se suele administrar solo o en combinación con insulinas de acción rápida.

2. Antes de usar Insulatard®

No use Insulatard®

► **En bombas de perfusión de insulina.**

► Si es **alérgico** (hipersensibilidad) a la insulina humana o a cualquiera de los demás componentes de Insulatard®. (Véase sección 7: Información adicional).

► **Si sospecha hipoglucemia** (bajo nivel de azúcar en sangre), ver sección 4: Qué hacer durante una emergencia.

► **Si el FlexPen® se cae, se daña o se rompe.**

► Si no se ha almacenado correctamente o se ha congelado, ver sección 6: Cómo almacenar Insulatard®.

► Si la insulina resuspendida no presenta un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Antes de usar Insulatard®

► **Compruebe la etiqueta para asegurarse** de que es el tipo de insulina correcto.

► Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección con el fin de evitar la contaminación.

► Las agujas e Insulatard® FlexPen® no se deben compartir.

Farm. Valeria Wilbers et
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MIP 20628 MN:15552
 Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

ALDO CHIARELLI
 IF-2017-26248773-APN-DERM#ANMAT
 página 1 de 11

ORIGINAL



Tome especial cuidado con Insulatard®

- ▶ **Si tiene problemas** en el riñón o el hígado, o las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea.
- ▶ **Si toma alcohol**, preste atención a los signos de hipoglucemia y nunca tome alcohol con el estómago vacío.
- ▶ **Si hace más ejercicio físico** de lo normal o si desea cambiar su dieta habitual, ya que ello puede afectar su nivel de azúcar en sangre.
- ▶ **Si está enfermo**, debe seguir usando la insulina y consultar a su médico.
- ▶ **Si va a viajar al extranjero**, viajar por distintas zonas horarias puede afectar su requerimiento de insulina y el momento de administración de la misma. Consulte a su médico si está planificando un viaje.

Uso con otros medicamentos

Algunos medicamentos afectan la manera en que la glucosa trabaja en su cuerpo, y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar.

A continuación se listan los medicamentos más comunes que pueden afectar a su tratamiento insulínico.

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluidos medicamentos sin prescripción. En particular, usted debe informar a su médico si está utilizando alguno de los medicamentos mencionados a continuación, que pueden afectar su nivel de azúcar en sangre.

Su requerimiento de insulina puede cambiar si usted también está utilizando:

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)
- Betabloqueantes
- Inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (IECA)
- Ácido acetilsalicílico
- Esteroides anabolizantes
- Sulfonamidas
- Anticonceptivos orales
- Tiazidas
- Glucocorticoides
- Hormona tiroidea
- Simpaticomiméticos
- Hormona de crecimiento
- Danazol
- Octreotida
- Lanreotida

Tiazolidinedionas (medicamentos orales utilizadas para el tratamiento de la diabetes tipo 2).

Algunos pacientes con diabetes tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o infarto previo que fueron tratados con tiazolidinedionas en combinación con insulina, pueden desarrollar insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible, si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como una inusual falta de aire o aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

Embarazo y lactancia

No hay restricciones en el tratamiento con Insulatard® durante el embarazo o lactancia. Consulte a su médico para obtener asesoramiento.

Conducción y uso de máquinas

Si conduce o utiliza maquinarias, preste atención a los signos de hipoglucemia. Su habilidad para concentrarse o reaccionar será menor durante una hipoglucemia.

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

Version 1.8-94
7-90-040-1- Insulatard® FlexPen®
2017 Labelling Compliance Checklist

ALDOA CHIAFFI
COORDINATOR
NOVO NORDISK PHARMA S.A.
2017-26248773-APN-DERM#ANMAT
2 of 4
página 2 de 11



ORIGINAL



Nunca conduzca o utilice maquinaria si piensa que va a experimentar una hipoglucemia. Discuta con su médico si puede conducir o utilizar maquinaria, si tiene hipoglucemias frecuentes o si le resulta difícil reconocer los síntomas de una hipoglucemia.

3. ¿Cómo usar Insulatard®?

Hable de sus requerimientos de insulina con su médico o enfermero. Siga su consejo con atención.

Si su médico le cambia de un tipo o marca de insulina a otro, es posible que deba realizar un ajuste de la dosis. Es recomendable que controle su azúcar en sangre regularmente.

¿Cómo usar esta insulina?

Insulatard® es administrado por inyección bajo la piel (en forma subcutánea). Nunca inyecte su insulina directamente en una vena o músculo. Siempre varíe el sitio de inyección para reducir riesgo de abultamientos o depresiones en la piel. (Vease sección 5: Posibles Efectos Adversos).

Los mejores lugares para administrarse una inyección son: la región glútea, la parte frontal de los muslos o la parte superior de los brazos.

Auto-inyección de insulinas: Ver al dorso para instrucciones detalladas.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

4. ¿Qué hacer durante una emergencia?

Si experimenta una hipoglucemia

Hipoglucemia quiere decir que su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo.

Los signos de una hipoglucemia pueden ocurrir de repente e pueden incluir: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, frecuencia cardíaca acelerada, sensación de malestar, apetito excesivo, trastornos visuales temporales, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión, dificultad de concentración.

Si experimenta alguno de estos signos, tome tabletas de glucosa o un alimento con alto contenido de azúcar (por ejemplo, caramelos, galletas, jugo de frutas), luego descanse.

No se administre insulina si siente que va a experimentar una hipoglucemia.

Lleve siempre consigo tabletas de glucosa, caramelos, galletas o jugo de frutas, por si acaso.

Informe a sus conocidos, amigos y colegas que si usted se desmaya (pierde el conocimiento), deben recostarlo de lado y obtener ayuda médica de inmediato. No deben darle ningún alimento o bebida, ya que podría asfixiarse.

► **Si una hipoglucemia severa** no es tratada, puede causar daño cerebral (temporal o permanente) y hasta incluso puede causar la muerte.

► **Si experimenta una hipoglucemia** que lo hace desmayarse, o experimenta hipoglucemias muy frecuentes, contacte a su médico. Puede necesitar ajustar la cantidad o tipo de insulina, comida o ejercicio.

Usar glucagón

Puede recuperar el conocimiento más rápidamente si le administra una inyección de glucagón una persona que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, debe tomar también glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere el conocimiento. Si no responde al

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
MP-2017-01-15-552

57-90-040-1- Insulatard® FlexPen®
1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

ALDO CHAI
AUTORIZADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
TEL: 2017-26248773-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



tratamiento con glucagón, debe acudir a un hospital. Consulte a su médico luego de la inyección de glucagon; usted necesita encontrar la razón de su hipoglucemia para evitar continuar experimentándolas.

Causas de hipoglucemia

Si su azúcar en sangre está demasiado baja, usted puede experimentar una hipoglucemia. Esto puede pasar:

- Si se administra demasiada insulina.
- Si come demasiado poco o si omite una comida.
- Si realiza más ejercicio que el habitual.

Si su azúcar en sangre es demasiada alta

Su azúcar en sangre puede aumentar demasiado (esto se conoce como hiperglucemia). Los **signos de advertencia** aparecen gradualmente. Estos incluyen: micción aumentada; sensación de sed; pérdida de apetito; sentir malestar (náuseas o vómitos); sentir somnolencia o cansancio; piel enrojecida y seca; boca seca y aliento con olor frutal (acetona).

Si usted experimenta alguno de estos signos, controle su nivel de azúcar en sangre y, si le es posible, controle cetonas en la orina. Luego, consulte a su médico inmediatamente. Estos pueden ser signos de una condición seria llamada cetoacidosis diabética. Que puede conducir a un coma diabético y eventualmente llevar a la muerte, si no es tratada.

Causas de hiperglucemia

- Olvida inyectarse la insulina.
- Se inyecta repetidamente menos insulina de la que necesita.
- Sufre una infección o fiebre.
- Come más que lo habitual.
- Hacer menos ejercicio físico que lo habitual.

5. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Insulatard® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos reportados como muy frecuentes (en más de 1 en 10 pacientes)

Descenso de azúcar en sangre (hipoglucemia). Ver sección 4: *¿Qué hacer durante una emergencia?*

Efectos adversos reportados como poco frecuentes (en menos de 1 en 100 pacientes)

Cambios en el sitio de inyección (lipodistrofia).

El tejido graso bajo la piel en el punto de inyección puede reducirse (lipoatrofia) o aumentar (lipohipertrofia). Cambiando el punto de inyección con cada inyección puede ayudar a reducir el riesgo de sufrir estos cambios en la piel. Si nota que la piel forma depresiones o está más gruesa en la zona de inyección, indíquesele a su médico o enfermero.

Estas reacciones pueden agravarse o pueden cambiar la absorción de la insulina, si continúa inyectándose en el mismo sitio.

Signos de alergia: pueden producirse reacciones (enrojecimiento, hinchazón, picazón) en el sitio de inyección (reacciones alérgicas locales). Suelen desaparecer a las pocas semanas de empezar a usar la insulina. Si no desaparecen, debe consultar a su médico.

Debe consultar inmediatamente a su médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes del cuerpo.
- Si de repente no se siente bien y tiene sudores, sensación de malestar (vómitos), dificultad para respirar; aumenta su frecuencia cardíaca; o se siente mareado.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP-20628 MII-15352
0657-90-040-1- Insulatard® FlexPen®
2017 Labelling Compliance Checklist

ALDOA CHIARI
ACREDITADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
2017-26248773-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



Retinopatía diabética (enfermedad ocular relacionada con la diabetes que puede provocar la pérdida de visión). Si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, la retinopatía puede empeorar. En este caso debe consultar con su médico.

Inflamación de las articulaciones. Al empezar el tratamiento con insulina, la acumulación de líquido puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente.

Efectos adversos reportados como muy raros (en menos de 1 en 10000 pacientes)

Problemas de visión: al empezar el tratamiento con insulina, puede verse afectada su visión, pero, por lo general, es temporal.

Neuropatía dolorosa (dolor debido a daño en los nervios): si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, puede sufrir dolor relacionado con los nervios. Es lo que se conoce como neuropatía dolorosa aguda y suele ser transitoria.

Reacción alérgica grave a Insulatard® o alguno de sus ingredientes (llamada reacción alérgica sistémica). *Ver también las precauciones en la sección 4: ¿Qué hacer durante una emergencia?*

Si alguno de los efectos adversos mencionados empeora, o si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto, contacte a su médico, enfermero o farmacéutico.

6. ¿Cómo almacenar de Insulatard®?

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Insulatard® después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta del vial y en el estuche después de VENCE. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Insulatard® Flexpen® que no está siendo utilizado debe conservarse en heladera a 2°C-8°C, lejos del elemento congelador.
No congelar.

Insulatard® Flexpen® que está siendo utilizado o si se lleva como repuesto no debe conservarse en heladera. Luego de retirar el Flexpen® de la heladera, se recomienda dejar que llegue a temperatura ambiente antes de resuspender la insulina como fuera indicado para el primer uso. Puede llevarlo consigo y mantenerlo a temperatura ambiente (por debajo de 25 °C) durante un máximo de 6 semanas o hasta 4 semanas a una temperatura inferior a 30 °C. Conservar siempre la lapicera FlexPen® en el estuche, cuando no se esté utilizando, para protegerlo de la luz.

Insulatard® debe ser protegido de la luz y el calor excesivo.

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

7. Información adicional

Composición de Insulatard®

- El **principio activo** es insulina humana obtenida por biotecnología recombinante. Insulatard® es una suspensión de insulina isófana (NPH). Cada ml contiene 100 unidades

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO. DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:19552017 Labelling Compliance Checklist
57-90-040-1- Insulatard® FlexPen®

AIDIA CHIARELLI
APROBADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
IF-2017-26248773-APN-DERM#ANMAT
3/1/17



ORIGINAL



internacionales de insulina humana. Cada lapicera prellenada contiene 3 ml equivalente a 300 unidades internacionales.

- Los **demás componentes** son cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Insulatard® y contenido del estuche

La suspensión se presenta como una suspensión acuosa, blanca y de aspecto turbio. Se presenta en estuches de 1 lapicera prelleanda por 3 ml.

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

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

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

Importado por:

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

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


Elaborado por:


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

Al dorso se incluyen las instrucciones de uso de su FlexPen®.

Insulatard®, FlexPen®, NovoFine® y NovoTwist® es marca registrada propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca

©2017
Novo Nordisk A/S.


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

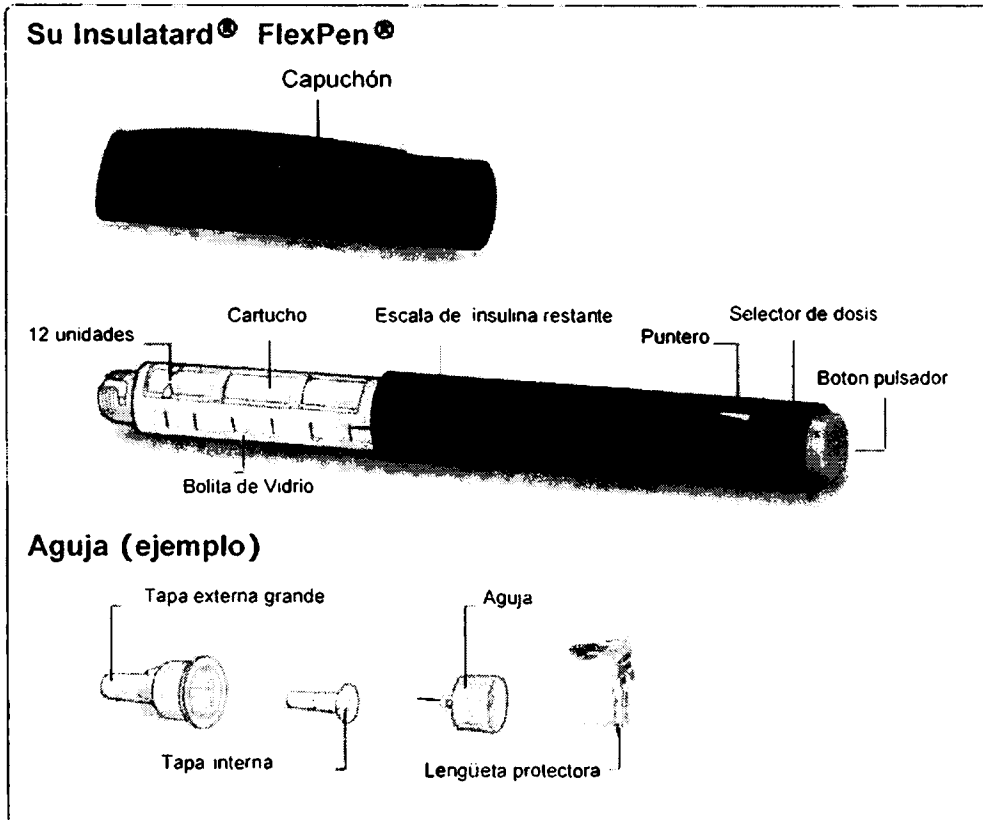

ALDO A. CHIARELLI
DIRECTOR TECNICO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



Insulatard® suspensión para inyección en lapiceras prellenadas FlexPen®
INSTRUCCIONES DE USO

Lea cuidadosamente las instrucciones siguientes antes de utilizar Insulatard® FlexPen®.



Su FlexPen® es una lapicera dosificadora de insulina única. Ud. puede seleccionar dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad. FlexPen® está diseñado para ser utilizado con las agujas desechables NovoFine™ o NovoTwist™ de una longitud de hasta 8 mm. Como medida de precaución, lleve siempre un dispositivo de administración de insulina de repuesto en caso de que su FlexPen® se pierda o dañe.

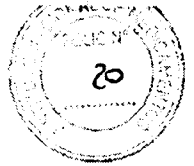
Preparación de Insulatard® FlexPen®

Verifique la etiqueta para asegurarse de que su Insulatard® FlexPen® contiene el tipo de insulina correcta. Antes de administrarse la primera inyección con un FlexPen® nuevo debe resuspender la insulina:

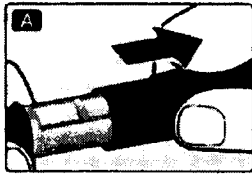
- A.** Permita que la insulina alcance la temperatura ambiente antes de utilizarla. Esto hace que se resuspenda más fácilmente. Retire el capuchón de la lapicera.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MSP 2016-8-9657-90-040-1- Insulatard® FlexPen®
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

Attilio Quarelli
APOD 2017-26248773-APN-DERM#ANMAT
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

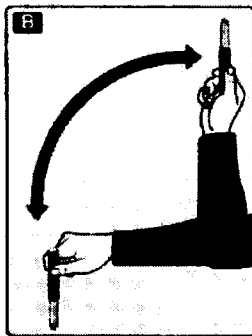


ORIGINAL



B. Mueva la lapicera de arriba a abajo veinte veces entre las dos posiciones, según el dibujo, hasta que la bolita de vidrio se mueva de un extremo al otro del cartucho. Repita el procedimiento hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio.

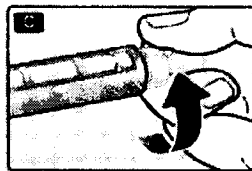
Para cada inyección posterior mueva la lapicera de arriba a abajo entre las dos posiciones, al menos diez veces, hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio. Después de que haya resuspendido la insulina, complete los siguientes pasos de inyección sin demora.



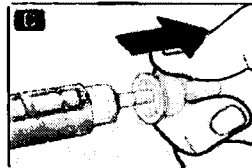
Δ Compruebe siempre que quedan al menos 12 unidades en el cartucho para poder realizar la resuspensión. Si quedan menos de 12 unidades, utilice un nuevo FlexPen®.

Colocación de la aguja

C. Retire la lengüeta protectora de una nueva aguja desechable. Enrosque la aguja recta y firmemente en su FlexPen®.



D. Retire la tapa externa grande de la aguja y guárdela para más tarde.



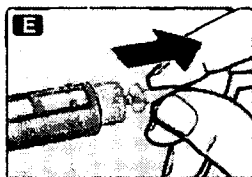
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTOR TECNICO
MP.20628 MN:15552
7-90-040-1- Insulatard® FlexPen®
2017 Labelling Compliance Checklist

ANDREA CHARELLI
IF=2017-26248773-APN-DERM#ANMAT
8 of 11

ORIGINAL



E. Retire la tapa interna de la aguja y deséchela.

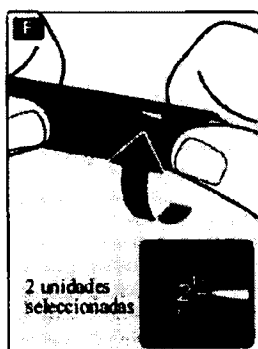


- ▲ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección con el fin de prevenir la contaminación.
- ▲ Tenga cuidado de no doblar o estropear la aguja antes de su uso.
- ▲ Para reducir el riesgo de pincharse con la punta de la aguja de forma inesperada, no ponga nunca la tapa interna de la aguja cuando ya se ha retirado de la misma.

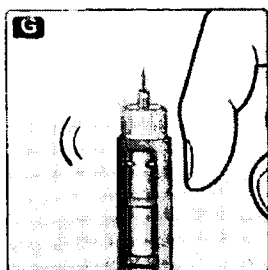
Comprobación del flujo de insulina

Antes de cada inyección se pueden producir pequeñas cantidades de aire en el cartucho durante el uso normal. Para evitar la inyección de aire y asegurar una dosificación adecuada:

F. Gire el selector de dosis hasta seleccionar 2 unidades.



G. Sujete su FlexPen® con la aguja apuntando hacia arriba y golpee el cartucho suavemente con el dedo unas cuantas veces para hacer que las burbujas de aire se depositen en la parte superior del cartucho.



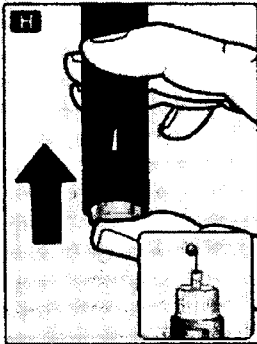
H. Manteniendo la aguja hacia arriba, presione el pulsador a fondo. El selector de dosis vuelve a 0. Una gota de insulina debería aparecer en la punta de la aguja. Si no sucede, cambie la aguja y repita el procedimiento no más de seis veces.

Si una gota de insulina no aparece todavía, la lapicera es defectuosa y debe utilizar una nueva.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTOR
MP 20628 MN. 15952
57-90-040-1- Insulatard® FlexPen®
2017 Labelling Compliance Checklist

AIDA CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
IF-2017-26248773-APN-DERM#ANMAT
9 de 11

ORIGINAL



Selección de dosis
Compruebe que el selector de dosis se ajusta a 0.

I. Gire el selector de dosis para seleccionar el número de unidades que necesita inyectarse. La dosis se puede corregir hacia delante y hacia atrás girando el selector de dosis en cualquier dirección, hasta que la dosis corregida esté alineada con el marcador de dosis. Cuando gire el selector de dosis tenga cuidado de no presionar el pulsador, ya que la insulina se puede salir. No puede seleccionar una dosis mayor que el número de unidades que quedan en el cartucho.



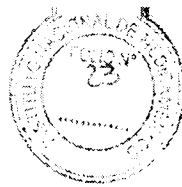
Δ No utilice la escala residual para medir su dosis de insulina.

Inyección
Insertar la aguja bajo la piel. Utilice la técnica de inyección indicada por su médico o enfermera.

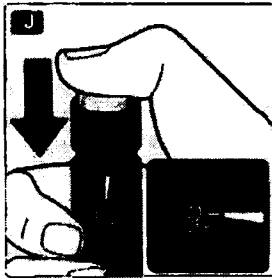
J. Inyecte la dosis presionando el pulsador hasta el fondo de tal forma que el 0 se quede alineado con el marcador de dosis. Tenga cuidado de presionar el pulsador solamente cuando se esté inyectando. Girando el selector de dosis no se inyectará insulina.

Valeria Wilberger
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP-20628 MN.15552
 STF 2016- 8-9657-90-040-1- Insulatard® FlexPen®
 Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

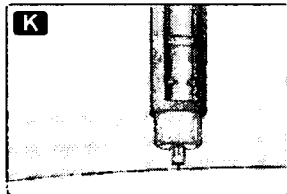
Aldo A. Chiarelli
ALDO A. CHIARELLI
INSPECTORADO
STF-2017-26248773-APN-DERM#ANMAT
 10 of 11



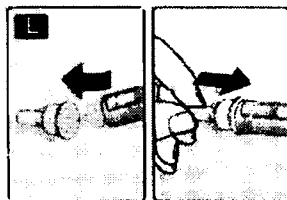
ORIGINAL



K. Mantenga el pulsador completamente presionado después de la inyección hasta que la aguja se haya retirado de la piel.
La aguja debe permanecer bajo la piel durante al menos 6 segundos. Esto asegurará que se haya inyectado la dosis completa.



L. Tape la aguja con la tapa externa grande sin tocarla. Cuando la aguja esté cubierta, presione con cuidado la tapa externa grande completamente y entonces desenrosque la aguja. Deséchela con cuidado y ponga el capuchón de la lapicera de nuevo.



- ▲ Retire siempre la aguja después de cada inyección y conserve su FlexPen[®] sin la aguja puesta. De otra manera, el líquido puede salir y producir una dosificación incorrecta.
- ▲ Las personas que atienden a estos pacientes, deben tener cuidado cuando manejan agujas usadas para evitar pinchazos accidentales.
- ▲ Deseche su FlexPen[®] usado con cuidado sin dejar la aguja puesta.
- ▲ Agujas e Insulatard[®] FlexPen[®] no deben ser compartidos.

Mantenimiento

Su FlexPen[®] está diseñado para trabajar de forma exacta y segura. Debe manejarlo con cuidado. Si se cae o golpea, hay riesgo de daño y pérdida de insulina. Ud. puede limpiar la parte exterior de su FlexPen[®] mediante un algodón impregnado en alcohol. No debe sumergirlo, lavarlo, ni lubricarlo, ya que la lapicera se puede estropear. Nunca debe rellenar su Insulatard[®] FlexPen[®].

CSA
 Farm. Valeria Wilberger
 NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
 CO DIRECTORA TECNICA
 ST. 90062000635552

Alida Chiarelli
 ALIDA CHIARELLI
 CO DIRECTORA TECNICA
 NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
 ST. 90062000635552

NOVO-040-1- Insulatard[®] FlexPen[®]
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

NOVO-2017-26248773-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-26248773-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Octubre de 2017

Referencia: 1110-628-17-2 INFORMACIÓN PACIENTE INSULATARD FLEXPEN

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.31 16:00:19 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.31 16:00:19 -03'00'



Proyecto de Información para pacientes

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

Suspensión Inyectable en cartucho

Venta bajo receta

Industria Danesa

(Origen: ADN recombinante)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar su insulina.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- 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 alguno de los efectos adversos empeora, o si experimenta efectos adversos que no aparecen en este prospecto, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es Insulatard® y para qué se utiliza?
2. Antes de usar Insulatard®
3. ¿Cómo usar Insulatard®?
4. ¿Qué hacer durante una emergencia?
5. Posibles efectos adversos
6. ¿Cómo almacenar Insulatard®?
7. Información adicional

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

Insulatard® es una insulina humana utilizada en el tratamiento de la diabetes. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre.

Insulatard® es una insulina de larga duración. Esto significa que empieza a reducir su nivel de azúcar en sangre aproximadamente 1 hora y media después de la inyección y el efecto dura aproximadamente unas 24 horas.

Insulatard® se suele administrar solo o en combinación con insulinas de acción rápida.

2. Antes de usar Insulatard®

No use Insulatard®

► **En bombas de perfusión de insulina.**

► **Si es alérgico (hipersensibilidad)** a la insulina humana o a cualquiera de los demás componentes de Insulatard®. (vease sección 7: Información adicional).

► **Si sospecha hipoglucemia** (bajo nivel de azúcar en sangre), ver sección 4: Qué hacer durante una emergencia.

► **Si el cartucho o el device que contiene el cartucho se cae, se daña o se rompe.**

► **Si no se ha almacenado correctamente** o se ha congelado, ver sección 6: Cómo almacenar Insulatard®.

► **Si la insulina resuspendida no presenta un aspecto uniformemente blanco y turbio.**

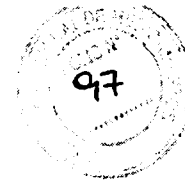
Antes de usar Insulatard®

► **Compruebe la etiqueta para asegurarse** de que es el tipo de insulina correcto.

► **Siempre verifique** el cartucho, incluyendo el émbolo de goma. No lo utilice si observa algún daño o si hay un espacio entre el pistón de goma y la barra blanca codificada.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO. DIRECTORA FARMACIA
STF 2017-26248530-1- Insulatard® Penfill®
Version: 1.0 - 2017-11-15

AUDO A. CHIARELLI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
STF-2017-26248530-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL



Devuélvalo a su proveedor. Para más información vea el manual de instrucciones que se adjunta a su sistema de administración

- ▶ **Utilice siempre una aguja nueva** para cada inyección con el fin de evitar la contaminación.
- ▶ **Las agujas e Insulatard® Penfill® no se deben compartir.**

Tome especial cuidado con Insulatard®

- ▶ **Si tiene problemas** en el riñón o el hígado, o las glándulas suprarrenal, pituitaria o tiroidea.
- ▶ **Si toma alcohol**, preste atención a los signos de hipoglucemia y nunca tome alcohol con el estómago vacío.
- ▶ **Si hace más ejercicio físico** de lo normal o si desea cambiar su dieta habitual, ya que ello puede afectar su nivel de azúcar en sangre.
- ▶ **Si está enfermo**, debe seguir usando la insulina y consultar a su médico.
- ▶ **Si va a viajar al extranjero**, viajar por distintas zonas horarias puede afectar su requerimiento de insulina y el momento de administración de la misma. Consulte a su médico si está planificando un viaje.

Uso con otros medicamentos

Algunos medicamentos afectan la manera en que la glucosa trabaja en su cuerpo, y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar.

A continuación se listan los medicamentos más comunes que pueden afectar a su tratamiento insulínico.

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluidos medicamentos sin prescripción. En particular, usted debe informar a su médico si está utilizando alguno de los medicamentos mencionados a continuación, que pueden afectar su nivel de azúcar en sangre.

Su requerimiento de insulina puede cambiar si usted también está utilizando:

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)
- Betabloqueantes
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)
- Ácido acetilsalicílico
- Esteroides anabolizantes
- Sulfonamidas
- Anticonceptivos orales
- Tiazidas
- Glucocorticoides
- Hormona tiroidea
- Simpaticomiméticos
- Hormona de crecimiento
- Danazol
- Octreotida
- Lanreotida

Tiazolidinedionas (medicamentos orales utilizados para el tratamiento de la diabetes tipo 2). Algunos pacientes con diabetes tipo 2 de larga duración y enfermedad cardiaca o infarto previo que fueron tratados con tiazolidinedionas en combinación con insulina, pueden desarrollar insuficiencia cardiaca. Informe a su médico lo antes posible, si tiene signos de insuficiencia cardiaca tales como una inusual falta de aire o aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

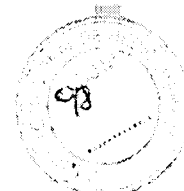
Handwritten signature

Farmacia WIPER
 Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO DIRECTORA TECNICA
 V MP:20628 MN:15552

Handwritten signature

ALDO A. CHIARELLI
 MODERAD IF-2017-26248530-APN-DERM#ANMAT
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



Embarazo y lactancia

No hay restricciones en el tratamiento con Insulatard® durante el embarazo o lactancia. Consulte a su médico para obtener asesoramiento.

Conducción y uso de máquinas

Si conduce o utiliza maquinarias, preste atención a los signos de hipoglucemia. Su habilidad para concentrarse o reaccionar será menor durante una hipoglucemia. Nunca conduzca o utilice maquinaria si piensa que va a experimentar una hipoglucemia. Discuta con su médico si puede conducir o utilizar maquinaria, si tiene hipoglucemias frecuentes o si le resulta difícil reconocer los síntomas de una hipoglucemia.

3. ¿Cómo usar Insulatard®?

Hable de sus requerimientos de insulina con su médico o enfermero. Asegurese de utilizar Insulatard® Penfill® según las instrucciones del médico o enfermero y siga su consejo con atención.

Si su médico le cambia de un tipo o marca de insulina a otro, es posible que deba realizar un ajuste de la dosis. Es recomendable que controle su azúcar en sangre regularmente.

¿Cómo usar esta insulina?

Insulatard® es administrado por inyección bajo la piel (en forma subcutánea). Nunca inyecte su insulina directamente en una vena o músculo. Siempre varíe el sitio de inyección para reducir riesgo de desarrollo de abultamientos o depresiones en la piel. (Vease sección 5: Posibles Efectos Adversos).

Los mejores lugares para administrarse una inyección son: la región glútea, la parte frontal de los muslos o la parte superior de los brazos.

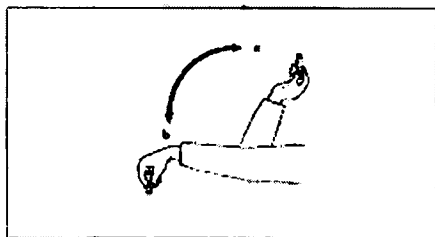
Resuspensión de la insulina

La resuspensión es más fácil cuando la insulina está a temperatura ambiente.

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

Repita este movimiento al menos 10 veces antes de cada inyección. El movimiento debe repetirse siempre hasta que el líquido tenga un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Complete las otras etapas de la inyección sin demora.



Verifique que al menos 12 unidades de insulina queden en el cartucho para permitir la resuspensión homogénea.

Si quedan menos de 12 unidades, use un cartucho nuevo.

Como inyectarse esta insulina

► **Inyecte la insulina** debajo de la piel. Use la técnica de inyección indicada por su médico o enfermero, la cual se describe en el manual de su sistema de administración.

► **Mantenga la aguja debajo de la piel** durante al menos 6 segundos. Mantenga el pulsador completamente presionado hasta que se haya retirado la aguja. De esta forma se asegurará una administración correcta y se limitará el posible flujo de sangre hacia el interior de la aguja o el reservorio de insulina.

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

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
IR 2017-26248530-APN-DERM#ANMAT
3 de 7
página 3 de 7



ORIGINAL



► **Después de cada inyección** asegúrese de retirar y desechar la aguja, así como de almacenar Insulatard® sin la aguja colocada. De lo contrario, una posible fuga del líquido podría causar inexactitud en la dosificación.

No vuelva a llenar Insulatard® Penfill®.

Los cartuchos Penfill® están diseñados para utilizarse con los sistemas para administración de insulina de Novo Nordisk y las agujas NovoFine® o NovoTwist®.

Si está recibiendo tratamiento con Insulatard® Penfill® y otro cartucho Penfill® de insulina, deberá usar dos sistemas para administración de insulina, uno para cada tipo de insulina.

Como medida precautoria, lleve siempre un sistema para administración de insulina de repuesto, por si su Penfill® se pierde o se daña.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

4. ¿Qué hacer durante una emergencia?

Si experimenta una hipoglucemia

Hipoglucemia quiere decir que su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo.

Los signos de una hipoglucemia pueden ocurrir de repente y pueden incluir: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, frecuencia cardíaca acelerada, sensación de malestar, apetito excesivo, trastornos visuales temporales, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión, dificultad de concentración.

Si experimenta alguno de estos signos, tome tabletas de glucosa o un alimento con alto contenido de azúcar (por ejemplo, caramelos, galletas, jugo de frutas), luego descanse.

No se administre insulina si siente que va a experimentar una hipoglucemia.

Lleve siempre consigo tabletas de glucosa, caramelos, galletas o jugo de frutas, por si acaso.

Informe a sus conocidos, amigos y colegas que si usted se desmaya (pierde el conocimiento), deben recostarlo de lado y obtener ayuda médica de inmediato. No deben darle ningún alimento o bebida, ya que podría asfixiarse.

► **Si una hipoglucemia severa** no es tratada, puede causar daño cerebral (temporal o permanente) y hasta incluso puede causar la muerte.

► **Si experimenta una hipoglucemia** que lo hace desmayarse, o experimenta hipoglucemias muy frecuentes, contacte a su médico. Puede necesitar ajustar la cantidad o tipo de insulina, comida o ejercicio.


Usar glucagón

Puede recuperar el conocimiento más rápidamente si le administra una inyección de glucagón una persona que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, debe tomar también glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere el conocimiento. Si no responde al tratamiento con glucagón, debe acudir a un hospital. Consulte a su médico luego de la inyección de glucagón; usted necesita encontrar la razón de su hipoglucemia para evitar continuar experimentándolas.

Causas de hipoglucemia

Si su azúcar en sangre está demasiado baja, usted puede experimentar una hipoglucemia. Esto puede pasar:

- Si se administra demasiada insulina.
- Si come demasiado poco o si omite una comida.
- Si realiza más ejercicio que el habitual.


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

ALDO A CHIARELLI
 APODERADO
 NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
 IP-2017-26248530-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



Si su azúcar en sangre es demasiada alta

Su azúcar en sangre puede aumentar demasiado (esto se conoce como hiperglucemia). Los **signos de advertencia** aparecen gradualmente. Estos incluyen: micción aumentada; sensación de sed; pérdida de apetito; sentir malestar (nauseas o vómitos); sentir somnolencia o cansancio; piel enrojecida y seca; boca seca y aliento con olor frutal (acetona).

Si usted experimenta alguno de estos signos, controle su nivel de azúcar en sangre y, si le es posible, controle cetonas en la orina. Luego, consulte a su médico inmediatamente. Estos pueden ser signos de una condición seria llamada cetoacidosis diabética. Que puede conducir a un coma diabético y eventualmente llevar a la muerte, si no es tratada.

Causas de hiperglucemia

- Olvida inyectarse la insulina.
- Se inyecta repetidamente menos insulina de la que necesita.
- Sufre una infección o fiebre.
- Come más que lo habitual.
- Hacer menos ejercicio físico que lo habitual.

5. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Insulatard® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos reportados como muy frecuentes (en más de 1 en 10 pacientes)
Descenso de azúcar en sangre (hipoglucemia). Ver sección 4: *¿Qué hacer durante una emergencia?*

Efectos adversos reportados como poco frecuentes (en menos de 1 en 100 pacientes)

Cambios en el sitio de inyección (lipodistrofia).

El tejido graso bajo la piel en el punto de inyección puede reducirse (lipoatrofia) o aumentar (lipohipertrofia). Cambiando el punto de inyección con cada inyección puede ayudar a reducir el riesgo de sufrir estos cambios en la piel. Si nota que la piel forma depresiones o está más gruesa en la zona de inyección, indíquesele a su médico o enfermero.

Estas reacciones pueden agravarse o pueden cambiar la absorción de la insulina, si continúa inyectándose en el mismo sitio.

Signos de alergia: pueden producirse reacciones (enrojecimiento, hinchazón, picazón) en el sitio de inyección (reacciones alérgicas locales). Suelen desaparecer a las pocas semanas de empezar a usar la insulina. Si no desaparecen, debe consultar a su médico.

Debe consultar inmediatamente a su médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes del cuerpo, o
- Si de repente no se siente bien y tiene sudores, siente malestar (vómitos), tiene dificultad para respirar; aumenta su frecuencia cardíaca; o se siente mareado.

Retinopatía diabética (enfermedad ocular relacionada con la diabetes que puede provocar la pérdida de visión). Si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, la retinopatía puede empeorar. En este caso debe consultar con su médico.

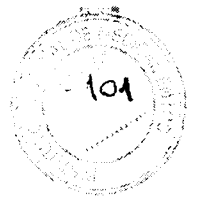
Inflamación de las articulaciones. Al empezar el tratamiento con insulina, la acumulación de líquido puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente.

Efectos adversos reportados como muy raros (en menos de 1 en 10000 pacientes)

Farm. Valeria Wiberger
90-010-1- Insulatard® Penfill®
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APROBADO IF-2017-26248530-APN-DERM#ANMAT
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



Problemas de visión: al empezar el tratamiento con insulina, puede verse afectada su visión, pero, por lo general, es temporal.

Neuropatía dolorosa (dolor debido a daño en los nervios): si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, puede sufrir dolor relacionado con los nervios. Es lo que se conoce como neuropatía dolorosa aguda y suele ser transitoria.

Reacción alérgica grave a Insulatard® o alguno de sus ingredientes (llamada reacción alérgica sistémica). *Ver también las precauciones en la sección 4: ¿Qué hacer durante una emergencia?*

Si alguno de los efectos adversos mencionados empeora, o si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto, contacte a su médico, enfermero o farmacéutico.

6. ¿Cómo almacenar de Insulatard®?

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Insulatard® después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta del vial y en el estuche después de VENCE. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Insulatard® Penfill® que no está siendo utilizado debe conservarse en heladera a 2°C-8°C, lejos del elemento congelador. No congelar.

Insulatard® Penfill® que está siendo utilizado o si se lleva como repuesto no debe conservarse en heladera. Luego de retirar el Penfill® de la heladera, se recomienda dejar que llegue a temperatura ambiente antes de resuspender la insulina como fuera indicado para el primer uso. Puede llevarlo consigo y mantenerlo a temperatura ambiente (por debajo de 30 °C) durante un máximo de 6 semanas

Conservar siempre el cartucho en el estuche, cuando no se esté utilizando, para protegerlo de la luz.

Insulatard® debe ser protegido de la luz y el calor excesivo.

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

7. Información adicional

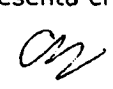
Composición de Insulatard®

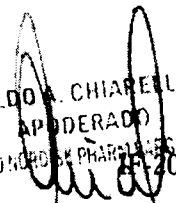
- El **principio activo** es insulina humana obtenida por biotecnología recombinante. Insulatard® es una suspensión de insulina isófana (NPH). Cada ml contiene 100 unidades internacionales de insulina humana. Cada cartucho contiene 3 ml equivalente a 300 unidades internacionales.

- Los **demás componentes** son cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Insulatard® y contenido del estuche

La suspensión se presenta como una suspensión acuosa, blanca y de aspecto turbio. Se presenta en estuches de 5 cartuchos por 3 ml cada uno.


Farm Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
MP 20628 Mtr. 15552
176-2011-B-0264-90-010-1- Insulatard® Penfill®
Versión: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist


ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
176-2011-B-0264-90-010-1- Insulatard® Penfill®
Versión: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

ORIGINAL



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

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

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

Importado por:

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

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

Elaborado por:


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

Al dorso se incluyen las instrucciones de uso de su FlexPen®.


Insulatard® , FlexPen®, NovoFine® y NovoTwist® es marca registrada propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca

©2017

Novo Nordisk A/S.


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




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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-26248530-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Octubre de 2017

Referencia: 1110-628-17-2 INFORMACIÓN PACIENTE INSULATARD PENFILL

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.31 15:59:33 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.31 15:59:33 -03'00'

ORIGINAL



Proyecto de Información para pacientes

INSULATARD® 100 UI/ml
Insulina Humana Isófana (NPH)
Suspensión Inyectable en vial

Venta bajo receta

Industria Danesa

(Origen: ADN recombinante)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar su insulina.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- 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 alguno de los efectos adversos empeora, o si experimenta efectos adversos que no aparecen en este prospecto, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Contenido del prospecto

- 1. ¿Qué es Insulatard® y para qué se utiliza?**
- 2. Antes de usar Insulatard®**
- 3. ¿Cómo usar Insulatard®?**
- 4. ¿Qué hacer durante una emergencia?**
- 5. Posibles efectos adversos**
- 6. ¿Cómo almacenar de Insulatard®?**
- 7. Información adicional**

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

Insulatard® es una insulina humana utilizada en el tratamiento de la diabetes. Diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre.

Insulatard® es una insulina de larga duración. Esto significa que empieza a reducir su nivel de azúcar en sangre aproximadamente 1 hora y media después de la inyección y el efecto dura aproximadamente unas 24 horas.

Insulatard® se suele administrar solo o en combinación con insulinas de acción rápida.

2. Antes de usar Insulatard®

No use Insulatard®

► **En bombas de perfusión de insulina.**

► Si es **alérgico** (hipersensibilidad) a la insulina humana o a cualquiera de los demás componentes de Insulatard®. (vease sección 7: Información adicional).

► Si **sospecha que está empezando a sufrir hipoglucemia** (bajo nivel de azúcar en sangre), ver sección 4: Qué hacer durante una emergencia.

► Si **falta el capuchón protector o está suelto**. Todos los viales llevan un capuchón de seguridad, protector de plástico. Si éste no está en perfectas condiciones en el momento de la adquisición del vial, devuélvalo a la farmacia.

► Si no se ha almacenado correctamente o se ha congelado, ver sección 6: Cómo almacenar Insulatard®.

► Si la insulina resuspendida no presenta un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Antes de usar Insulatard®

► **Compruebe la etiqueta para asegurarse** de que es el tipo de insulina correcto.

► Retire el capuchón protector.

Farm. Valeria Withberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
2017-8-027790-010-1 - Insulatard® vial
Versión 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist
MP: 20628 M.N. 15552

CHIARELLI
2017-26248327-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



Tome especial cuidado con Insulatard®

- ▶ **Si tiene problemas** en el riñón o el hígado, o las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea.
- ▶ **Si toma alcohol**, preste atención a los signos de hipoglucemia y nunca tome alcohol con el estómago vacío.

- ▶ **Si hace más ejercicio físico** de lo normal o si desea cambiar su dieta habitual, ya que ello puede afectar su nivel de azúcar en sangre.
- ▶ **Si está enfermo**, debe seguir usando la insulina y consultar a su médico.
- ▶ **Si va a viajar al extranjero**, viajar por distintas zonas horarias puede afectar su requerimiento de insulina y el momento de administración de la misma. Consulte a su médico si está planificando un viaje.

Uso con otros medicamentos

Algunos medicamentos afectan la manera en que la glucosa trabaja en su cuerpo, y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar. A continuación se listan los medicamentos más comunes que pueden afectar a su tratamiento insulínico.

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluidos medicamentos sin prescripción. En particular, usted debe informar a su médico si está utilizando alguno de los medicamentos mencionados a continuación, que pueden afectar su nivel de azúcar en sangre.

Su requerimiento de insulina puede cambiar si usted también está utilizando:

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)
- Betabloqueantes
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)
- Ácido acetilsalicílico
- Esteroides anabolizantes
- Sulfonamidas
- Anticonceptivos orales
- Tiazidas
- Glucocorticoides
- Hormona tiroidea
- Simpaticomiméticos
- Hormona de crecimiento
- Danazol
- Octreotida
- Lanreotida

Tiazolidinedionas (medicamentos orales utilizados para el tratamiento de la diabetes tipo 2). Algunos pacientes con diabetes tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o infarto previo que fueron tratados con tiazolidinedionas en combinación con insulina, pueden desarrollar insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible, si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como una inusual falta de aire o aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

Embarazo y lactancia

No hay restricciones en el tratamiento con Insulatard® durante el embarazo o lactancia. Consulte a su médico para obtener asesoramiento.

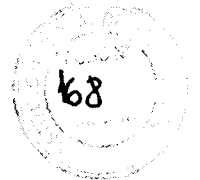
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
CO DIRECTORA TECNICA
MP.20628 MN:15552

STF 2011- 8-0227-90-010-1 - Insulatard® vial
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

ALDO A. CHIARELLI
COORDINADOR
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.
STF-2017-26248327-APN-DERM#ANMAT

OLW

ORIGINAL



Conducción y uso de máquinas

Si conduce o utiliza maquinarias, preste atención a los signos de hipoglucemia. Su habilidad para concentrarse o reaccionar será menor durante una hipoglucemia. Nunca conduzca o utilice maquinaria si piensa que va a experimentar una hipoglucemia. Discuta con su médico si puede conducir o utilizar maquinaria, si tiene hipoglucemias frecuentes o si le resulta difícil reconocer los síntomas de una hipoglucemia.

3. ¿Cómo usar Insulatard®?

Hable de sus requerimientos de insulina con su médico o enfermero. Siga su consejo con atención.

Si su médico le cambia de un tipo o marca de insulina a otro, es posible que deba realizar un ajuste de la dosis. Es recomendable que controle su azúcar en sangre regularmente.

¿Cómo usar esta insulina?

Insulatard® es administrado por inyección bajo la piel (en forma subcutánea). Nunca inyecte su insulina directamente en una vena o músculo. Siempre varíe el sitio de inyección para reducir riesgo de desarrollo de abultamientos o depresiones en la piel. (Vease sección 5: Posibles Efectos Adversos).

Los mejores lugares para administrarse una inyección son: la región glútea, la parte frontal de los muslos o la parte superior de los brazos.

¿Cómo auto-inyectarse Insulatard® o mezclar con insulinas de rápida acción?

- ▶ **Asegúrese que tiene la jeringa correcta** con la correspondiente escala para inyecciones de insulina.
- ▶ **Introduzca en la jeringa la misma cantidad de aire** que la dosis de insulina.
- ▶ **Siga las instrucciones** dadas por su médico o enfermero.
- ▶ **Justo antes de la inyección**, haga girar el vial entre sus manos hasta que el líquido tenga un aspecto uniformemente blanco y turbio. La resuspensión es más fácil cuando la insulina ha alcanzado la temperatura ambiente.
- ▶ **La insulina debe inyectarse bajo su piel**. Utilice la técnica de inyección aconsejada por su médico o enfermero.
- ▶ **Mantenga la aguja bajo la piel** al menos durante 6 segundos para asegurarse de que se ha inyectado toda la insulina.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o

comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

4. ¿Qué hacer durante una emergencia?

Hipoglucemia quiere decir que su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo.

Los signos de un descenso en el nivel de azúcar en sangre pueden ocurrir de repente pueden incluir: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, frecuencia cardíaca acelerada, sensación de malestar, apetito excesivo, trastornos visuales temporales, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión, dificultad de concentración.

Si experimenta alguno de estos signos, tome tabletas de glucosa o un alimento con alto contenido de azúcar (por ejemplo, caramelos, galletas, jugo de frutas), luego descanse.

No se administre insulina si siente que va a experimentar una hipoglucemia.

Lleve siempre consigo tabletas de glucosa, caramelos, galletas o jugo de frutas, por si acaso.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMASIA

CO DIRECTOR

MP 20625

STF 2011-8-0227-90-010-1 - Insulatard® vial
Version 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

ALDO CHIARELLI
IR 2017-26248327-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



Informe a sus conocidos, amigos y colegas que si usted se desmaya (pierde el conocimiento), deben recostarlo de lado y obtener ayuda médica de inmediato. No deben darle ningún alimento o bebida, ya que podría asfixiarse.

► **Si una hipoglucemia severa no es tratada, puede causar daño cerebral (temporal o permanente) y hasta incluso puede causar la muerte.**

► **Si experimenta una hipoglucemia que lo hace desmayarse, o experimenta hipoglucemias muy frecuentes, contacte a su médico. Puede necesitar ajustar la cantidad o tipo de insulina, comida o ejercicio.**

Usar glucagón

Puede recuperar el conocimiento más rápidamente si le administra una inyección de glucagón una persona que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, debe tomar también glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere el conocimiento. Si no responde al tratamiento con glucagón, debe acudir a un hospital. Consulte a su médico luego de la inyección de glucagón; usted necesita encontrar la razón de su hipoglucemia para evitar continuar experimentándolas.

Causas de hipoglucemia

Si su azúcar en sangre está demasiado baja, usted puede experimentar una hipoglucemia. Esto puede pasar:

- Si se administra demasiada insulina.
- Si come demasiado poco o si omite una comida.
- Si realiza más ejercicio que el habitual.

Si su azúcar en sangre es demasiado alta

Su azúcar en sangre puede aumentar demasiado (esto se conoce como hiperglucemia). Los **signos de advertencia** aparecen gradualmente. Estos incluyen: micción aumentada; sensación de sed; pérdida de apetito; sentir malestar (nauseas o vómitos); sentir somnolencia o cansancio; piel enrojecida y seca; boca seca y aliento con olor frutal (acetona).

Si usted experimenta alguno de estos signos, controle su nivel de azúcar en sangre y, si le es posible, controle cetonas en la orina. Luego, consulte a su médico inmediatamente. Estos pueden ser signos de una condición seria llamada cetoacidosis diabética. Que puede desencadenar en un coma diabético y eventualmente en muerte, si no es tratada.

Causas de hiperglucemia

- Olvida inyectarse la insulina.
- Se inyecta repetidamente menos insulina de la que necesita.
- Sufre una infección o fiebre.
- Come más que lo habitual.
- Hacer menos ejercicio físico que lo habitual.

5. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Insulatard® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos reportados como muy frecuentes (en más de 1 en 10 pacientes)

Descenso de azúcar en sangre (hipoglucemia). Vease sección 4: ¿Qué hacer durante una emergencia?

Efectos adversos reportados como poco frecuentes (en menos de 1 en 100 pacientes)

Cambios en el sitio de inyección (lipodistrofia).

El tejido graso bajo la piel en el punto de inyección puede reducirse (lipoatrofia) o aumentar (lipohipertrofia). Cambiando el punto de inyección con cada inyección puede ayudar a reducir

Farm. Valeria Willberger

NOVO NORDISK PHARMASIA S.A. - Insulatard® vial
Verificar el cumplimiento de la lista de verificación de cumplimiento
MP: 20628 AN: 1552

AUDIA. CHIARELLI
AUTORIZADO
NOVO NORDISK PHARMASIA S.A.
IF-2017-26248327-APN-DERM#ANMAT

ORIGINAL



el riesgo de sufrir estos cambios en la piel. Si nota que la piel forma depresiones o está más gruesa en la zona de inyección, indíquesele a su médico o enfermero.

Estas reacciones pueden agravarse o pueden cambiar la absorción de la insulina, si continúa inyectándose en el mismo sitio.

Signos de alergia: pueden producirse reacciones (enrojecimiento, hinchazón, picazón) en el sitio de inyección (reacciones alérgicas locales). Suelen desaparecer a las pocas semanas de empezar a usar la insulina. Si no desaparecen, debe consultar a su médico.

Debe consultar inmediatamente a su médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes del cuerpo.
- Si de repente no se siente bien y tiene sudores, sensación de malestar (vómitos), dificultad para respirar; aumenta su frecuencia cardíaca; o se siente mareado.

Retinopatía diabética (enfermedad ocular relacionada con la diabetes que puede provocar la pérdida de visión). Si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, la retinopatía puede empeorar. En este caso debe consultar con su médico.

Inflamación de las articulaciones. Al empezar el tratamiento con insulina, la acumulación de líquido puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente.

Efectos adversos reportados como muy raros (en menos de 1 en 10000 pacientes)

Problemas de visión: al empezar el tratamiento con insulina, puede verse afectada su visión, pero, por lo general, es temporal.

Neuropatía dolorosa (dolor debido a daño en los nervios): si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, puede sufrir dolor relacionado con los nervios. Es lo que se conoce como neuropatía dolorosa aguda y suele ser transitoria.

Reacción alérgica grave a Insulatard® o alguno de sus ingredientes (llamada reacción alérgica sistémica). *Ver también las precauciones en la sección 4: ¿Qué hacer durante una emergencia?*

Si alguno de los efectos adversos mencionados empeora, o si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto, contacte a su médico, enfermero o farmacéutico.

6. ¿Cómo almacenar de Insulatard®?

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Insulatard® después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta del vial y en el estuche después de VENCE. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Insulatard® vial que no está siendo utilizado debe conservarse en heladera a 2°C-8°C, lejos del elemento congelador.
No congelar.

Insulatard® vial que está siendo utilizado o si se lleva como repuesto no debe conservarse en heladera. Luego de retirar el vial de la heladera, se recomienda dejar que llegue a temperatura ambiente antes de resuspender la insulina como fuera indicado para el primer uso. Puede llevarlo consigo y mantenerlo a temperatura ambiente (por debajo de 25 °C) durante un máximo de 6 semanas o hasta 4 semanas a una temperatura inferior a 30 °C.

Farm. Valeria

NOVO NORDISK PHARMA
CO-DIRECTOR
MAR 20028

STF 2011- 8-0227-90-010-1 - Insulatard® vial
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

CHIARELLI
2017-26248327-APN-DERM#ANMAT
FARMACIA ARG. S.A.

ORIGINAL



Conservar siempre el vial en el estuche, cuando no se esté utilizando, para protegerlo de la luz.

Insulatard® debe ser protegido de la luz y el calor excesivo.

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

7. Información adicional

Composición de Insulatard®

- El **principio activo** es insulina humana obtenida por biotecnología recombinante. Insulatard® es una suspensión de insulina isófana (NPH). Cada ml contiene 100 unidades internacionales de insulina humana. Cada vial contiene 10 ml equivalente a 1.000 unidades internacionales.

- Los **demás componentes** son cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Insulatard® y contenido del estuche

La suspensión se presenta como una suspensión acuosa, blanca y de aspecto turbio. Se presenta en estuches de 1 vial por 10 ml.

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

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

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

Importado por:

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

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

Elaborado por:

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

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

©2017

Novo Nordisk A/S.

Farm. Valeria V. *Pharm*

NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.
CO-DIRECTORA
IMP. 20628 M

STF 2011- 8-0227-90-010-1 - Insulatard® vial
Version: 1.0 - 2017 Labelling Compliance Checklist

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-26248327-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 31 de Octubre de 2017

Referencia: 1110-628-17-2 INFORMACIÓN PACIENTE INSULATARD

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.10.31 15:58:45 -03'00'

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.10.31 15:58:47 -03'00'