



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000862-23-5

VISTO el expediente 1-47-2002-000862-23-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. solicita la autorización de nuevo contenido por envase secundario, rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada RAPILOG ONE / INSULINA ASPÁRTICA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 60.020.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. el nuevo contenido por envase

secundario para la Especialidad Medicinal denominada RAPILOG ONE / INSULINA ASPÁRTICA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 60.020: “Envase conteniendo 3 lapiceras prellenadas de 3ml.; Envase conteniendo 5 lapiceras prellenadas de 3ml.”; además de lo ya autorizado hasta la fecha de la presente Disposición.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. los nuevos rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada RAPILOG ONE / INSULINA ASPÁRTICA, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 60.020 que constan como IF-2024-09470961-APN-DECBR#ANMAT e IF-2024-09470910-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 60.020 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, rótulos y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000862-23-5

mdg

ml

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.02.07 20:16:31 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.02.07 20:16:33 -03:00

 <p>VARIFARMA Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<p>MONOGRAFIA DE REGISTRO RAPILOG ONE 100 U/ml Lapicera Prellenada de 3 ml Insulina aspártica (origen ADNr)</p>	<p>Proyecto de prospecto</p>
--	--	-------------------------------------

PROYECTO DE PROSPECTO A APROBAR

RAPILOG ONE

LOGO VARIFARMA LOGO BIOCON

INYECCIÓN DE INSULINA ASPÁRTICA 100 U/ml (origen ADNr)

Lapicera Prellenada de 3 ml

Solución únicamente para inyección subcutánea

Venta bajo receta

Industria Malaya

COMPOSICIÓN

Cada ml de Lapicera prellenada contiene:

Insulina Aspártica (origen ADNr) 100 U

Fenol 1.5 mg

M-cresol 1.72 mg (como conservante)

1 lapicera prellenada RAPILOG ONE contiene 3 ml equivalente a 300 U. 1 ml de solución contiene 100 U de insulina aspártica* (equivalente a 3,5 mg).

*La insulina aspártica se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Pichia pastoris*.

Excipientes: Glicerol; Cloruro de zinc; Fosfato ácido disódico dihidratado; cloruro de sodio; ácido clorhídrico; hidróxido de sodio; agua para inyección.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Insulina aspártica (origen ADNr) está indicada para el tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños mayores de 1 año.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: medicamentos usados en diabetes. Insulinas y análogos para inyección de acción rápida.

Código ATC: A10AB05

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción:

Insulina aspártica (origen ADNr) produce una acción más rápida que la insulina humana soluble, así como una concentración de glucosa más baja, en evaluaciones realizadas durante las primeras cuatro horas después de

	<p style="text-align: center;">MONOGRAFIA DE REGISTRO RAPILOG ONE 100 U/ml Lapicera Prellenada de 3 ml Insulina aspártica (origen ADNr)</p>	<p style="text-align: center;">Proyecto de prospecto</p>
---	--	---

una comida. La duración de acción de Insulina aspártica (origen ADNr) es más breve comparada con la de la insulina humana soluble tras la inyección subcutánea.

Cuando la insulina aspártica (origen ADNr) se inyecta por vía subcutánea, la acción se inicia dentro de los 10 a 20 minutos de la inyección. El efecto máximo se alcanza entre 1 y 3 horas luego de la inyección. La duración de la acción es de 3 a 5 horas.

La insulina aspártica es equipotente a la insulina humana soluble en una base molar.

Estudio MYL-1601D- 3001 en T1DM pacientes han demostrado equivalencia en seguridad, inmunogenicidad y eficacia comparando RapiLog One and NovoLog. 243 personas en el grupo de RapiLog One y 242 personas en el grupo de NovoLog, completaron el tratamiento. La diferencia en el tratamiento en los pacientes TEAR entre RapiLog y NovoLog fue -2.86 y 90% CI fueron: -9.71, 3.99.

había 24 sujetos en el grupo RapiLog y 35 sujetos en el grupo NovoLog con ADA (TEAR) positivo inducido por el tratamiento), la diferencia no fue estadísticamente significativa. El valor P es 0,1348. Las diferencias de tratamiento (RapiLog – NovoLog) para la HbA1c en la semana 12 y la semana 24 fueron 0,05 (IC 95%: -0,05, 0,16) y 0,07 (IC 95%: -0,06, 0,20), respectivamente.

Adultos: Los estudios clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 han demostrado una glucemia postprandial más baja con Insulina aspártica en comparación con la insulina humana soluble. En dos estudios a largo plazo, abiertos, en pacientes con diabetes tipo 1, que incluían 1070 y 884 pacientes, respectivamente la insulina aspártica redujo la hemoglobina glicosilada en 0,12 puntos porcentuales y en 0,15 puntos porcentuales en comparación con la insulina humana soluble; una diferencia de significancia clínica limitada.

Los estudios clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 han demostrado un menor riesgo de hipoglucemia nocturna con insulina aspártica en comparación con insulina humana soluble. El riesgo de hipoglucemia durante el día no aumentó significativamente.

Pacientes de edad avanzada En un estudio de farmacocinética/farmacodinamia, las diferencias relativas en las propiedades farmacodinámicas entre insulina aspártica e insulina humana soluble en pacientes de edad avanzada con diabetes tipo 2 fueron similares a aquellas observadas en sujetos sanos y en pacientes más jóvenes con diabetes.

Niños y adolescentes: la insulina aspártica demostró un control de la glucemia a largo plazo similar en comparación con la insulina humana soluble. En estudios clínicos en niños y adolescentes de 2 a 17 años, el perfil farmacodinámico de la insulina aspártica en niños fue similar al observado en adultos.

La eficacia y seguridad de insulina aspártica administrado como insulina en bolo en combinación con insulina detemir o insulina degludec como insulina basal se han estudiado por hasta 12 meses en dos estudios clínicos controlados, aleatorizados en adolescentes y niños de 1 año a menos de 18 años (n=712). Los estudios incluyeron 167 niños de 1 a 5 años, 260 de 6 a 11 años y 285 de 12 a 17 años. Las mejoras observadas en la HbA1c y los perfiles de seguridad fueron comparables entre todos los grupos de edad.

Embarazo: Un estudio clínico que comparaba la seguridad y eficacia de insulina aspártica frente a insulina humana soluble en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 (322 embarazos expuestos), no mostró efectos adversos de la insulina aspártica sobre el embarazo o sobre la salud de los fetos/recién nacidos.

	<p style="text-align: center;">MONOGRAFIA DE REGISTRO RAPILOG ONE 100 U/ml Lapicera Prellenada de 3 ml Insulina aspártica (origen ADNr)</p>	<p style="text-align: center;">Proyecto de prospecto</p>
---	--	---

Además, se incluyeron los datos procedentes de un estudio clínico realizado con 27 mujeres con diabetes gestacional que fueron aleatorizadas para recibir tratamiento con insulina aspártica o insulina humana soluble mostrando perfiles de seguridad similares entre los tratamientos, así como una mejora significativa en el control de la glucosa postprandial en el grupo tratado con insulina aspártica.

Propiedades Farmacocinéticas

la sustitución del aminoácido prolina por ácido aspártico en la posición B28 reduce la tendencia a formar hexámeros tal como se observa con la insulina humana soluble. Por lo tanto, insulina aspártica se absorbe más rápidamente de la capa subcutánea comparado con la insulina humana soluble.

En promedio, el tiempo que se necesita hasta alcanzar la concentración máxima es la mitad del de la insulina humana soluble. En pacientes con diabetes tipo 1 se alcanzó una concentración plasmática máxima promedio de 492 pmol/l a los 40 minutos de realizarse una inyección subcutánea de 0,15 U/kg de peso corporal. El retorno a los niveles basales de insulina se observó de 4 a 6 horas después de la inyección. La velocidad de absorción fue algo más lenta en los pacientes con diabetes tipo 2, resultando en una $C_{m\acute{a}x}$ más baja (352 ± 240 pmol/l) y un $T_{m\acute{a}x}$ más tardío (60 minutos). La variación intraindividual en el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es significativamente menor para insulina aspártica que para la insulina humana soluble. Mientras que la variabilidad intraindividual en la $C_{m\acute{a}x}$ para la insulina aspártica es mayor.

Studio MYL-1601D-1001 en sujetos sanos para comparar farmacocinética/farmacodinamia entre RapiLog, NovoLog y NovoRapid ha demostrado que la equivalencia entre 3 productos era comparable. Medias geométricas para los puntos finales PK AUC_{ins0-12hs} y C_{ins.máx} cayó dentro del rango de 0,8 a 1,25. los IC del 90% de MYL-1601D vs NovoLog® y los Cis del 95% de MYL-1601D vs NovoRapid para los criterios de valoración de PD AUCGIR_{0hs-last} y GIR_{máx} estuvieron dentro del rango preespecificado de 0,8 a 1,25

Niños y adolescentes: Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de insulina aspártica fueron investigadas en niños y adolescentes con diabetes tipo 1. La insulina aspártica fue rápidamente absorbida en ambos grupos de edad, con un $t_{m\acute{a}x}$ similar a los adultos. Sin embargo, $C_{m\acute{a}x}$ fue diferente entre los grupos de edad, destacando la importancia de la titulación individual de la insulina aspártica.

Pacientes de edad avanzada: Las diferencias relativas en las propiedades farmacocinéticas entre la insulina aspártica y la insulina humana soluble en pacientes de edad avanzada con diabetes tipo 2 fueron similares a aquellas observadas en sujetos sanos y en pacientes más jóvenes con diabetes. Se ha observado una disminución en la tasa de absorción en pacientes de edad avanzada, dando lugar a un $t_{m\acute{a}x}$ tardío (82 minutos), mientras que la $C_{m\acute{a}x}$ fue similar a la observada en pacientes más jóvenes con diabetes tipo 2 y ligeramente inferior que en pacientes con diabetes tipo 1.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática, el $t_{m\acute{a}x}$ se retrasó aproximadamente a 85 minutos (50 minutos en sujetos con función hepática normal), mientras que el AUC, $C_{m\acute{a}x}$ y CL/F fueron similares.

Insuficiencia renal: Se ha realizado un estudio farmacocinético de dosis única con insulina aspártica en 18 sujetos con función renal normal a insuficiencia grave. No se ha encontrado un efecto aparente de los valores de aclaramiento de creatinina sobre el AUC, $C_{m\acute{a}x}$, CL/F y $T_{m\acute{a}x}$ de la insulina aspártica. Los datos fueron limitados

	<p align="center">MONOGRAFIA DE REGISTRO RAPILOG ONE 100 U/ml Lapicera Prellenada de 3 ml Insulina aspártica (origen ADNr)</p>	<p align="center">Proyecto de prospecto</p>
---	---	--

en los pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave. No se han estudiado pacientes con fallo en la función renal que necesitan tratamiento con diálisis.

Datos preclínicos de seguridad

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

En ensayos *in vitro*, que incluían la unión de la insulina a los sitios del receptor IGF-1, así como los efectos sobre el crecimiento celular, Rapilog se comportó de una manera similar a NovoRapid. Algunos estudios demostraron que la disociación de la unión al receptor de insulina de Rapilog es equivalente a NovoRapid.

El estudio de toxicología aguda con insulina aspártica Biocon's en ratas no reveló hallazgos preocupantes a dosis de hasta aproximadamente 80 veces la dosis diaria planificada en humanos. La única observación consistente fueron los síntomas de hipoglucemia. Un estudio toxicológico de dosis repetidas de 28 días en ratas tampoco encontró signos de toxicidad manifiesta a dosis de hasta aproximadamente 10 veces la dosis diaria anticipada en humanos.

Al igual que el estudio de toxicología aguda, el estudio de dosis repetidas también demostró observaciones consistentes de hipoglucemia tanto en biocon's insulina aspártica como en ratas tratadas con NovoRapid.

La hipoglucemia es un efecto farmacológico anticipado y no se consideró adversa para el propósito de estos estudios toxicológicos. tanto en estudios de toxicidad aguda como en dosis repetidas, la inyección de insulina aspártica (origen ADNr) fue bien tolerada.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

RAPILOG ONE es un análogo de insulina de acción rápida.

La dosis de insulina aspártica (origen ADNr) es individual y se determina según las necesidades del paciente. Normalmente, debe utilizarse en combinación con insulina de acción intermedia o prolongada administrada al menos una vez al día. Se recomienda monitorizar la glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina para conseguir un control glucémico óptimo.

El requerimiento individual de insulina en adultos y niños suele estar entre 0,5 y 1,0 U/kg/día. En un régimen de tratamiento bolo-basal, un 50-70% de este requerimiento puede proceder de insulina aspártica (origen ADNr) y el restante proceder de una insulina de acción intermedia o prolongada. Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o sufre una enfermedad concomitante.

Insulina aspártica (origen ADNr) tiene un comienzo de acción más rápido y una duración de acción más corta que la insulina humana soluble.

Debido a su más rápido inicio de acción, Insulina aspártica (origen ADNr) puede ser administrado inmediatamente antes de la comida. Cuando sea necesario, Insulina aspártica (origen ADNr) puede administrarse inmediatamente después de la comida.

	<p align="center">MONOGRAFIA DE REGISTRO RAPILOG ONE 100 U/ml Lapicera Prellenada de 3 ml Insulina aspártica (origen ADNr)</p>	<p align="center">Proyecto de prospecto</p>
---	---	--

Debido a su corta duración, Insulina aspártica (origen ADNr) tiene un menor riesgo de causar episodios de hipoglucemia nocturna.

Poblaciones especiales

Como ocurre con todas las insulinas, es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina aspártica en pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica

Insulina aspártica (origen ADNr) puede ser utilizado en niños y adolescentes de 1 año de edad en adelante, en preferencia a la insulina humana soluble, en los casos en que un rápido inicio de la acción pueda resultar beneficioso, por ejemplo, en el momento de inyectarse en relación con las comidas.

La seguridad y eficacia de Insulina aspártica (origen ADNr) en niños de menos de 1 año de edad no han sido establecidas. No hay datos disponibles.

Transferencia desde otras insulinas

Cuando se transfiere desde otro producto que contiene insulina, puede ser necesario el ajuste de la dosis de Insulina aspártica (origen ADNr) y de la insulina basal.

Intercambiabilidad y sustitución automática

Insulina aspártica (origen ADNr) se ha desarrollado como un medicamento biológico similar a NovoRapid y ha demostrado tener un perfil de calidad, seguridad y eficacia comparable al de NovoRapid. Por lo tanto, se puede considerar la intercambiabilidad con el producto de referencia NovoRapid si su médico está de acuerdo. Sin embargo, la sustitución automática (es decir, la práctica por la cual se dispensa al paciente un producto diferente al especificado en la receta sin el consentimiento informado previo del médico tratante) y la prescripción a base de sustancias activas no puede aplicarse a productos biológicos, incluidos los biosimilares. Tal enfoque diferenciador hacia los productos biológicos garantiza que los médicos tratantes puedan tomar decisiones informadas sobre los tratamientos en interés de la seguridad de los pacientes.

Modo de administración

Insulina aspártica (origen ADNr) se administra mediante inyección subcutánea en la pared abdominal, el muslo, la zona superior del brazo, la región deltoidea o la región glútea. Los sitios de inyección siempre deben rotarse dentro de la misma zona para reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis. Al igual que ocurre con todas las insulinas, la inyección subcutánea en la pared abdominal asegura una absorción más rápida que en otros lugares de inyección.

La duración de la acción variará dependiendo de la dosis, el sitio de inyección, la circulación sanguínea, la temperatura y el nivel de actividad física. Sin embargo, el inicio de acción más rápido respecto a la insulina humana soluble se mantiene independientemente del sitio de inyección.

Insulina aspártica (origen ADNr) es una lapicera prellenada diseñada para ser utilizada con agujas desechables. Las agujas compatibles con este bolígrafo son:

- BD UltraFina 31G, 5 mm.
- BD UltraFina 32G, 4mm.
- NovoFine 32G, 6mm.
- Terumo Nanopass 34G, 4mm.

 <p>VARIFARMA Compromiso con la calidad</p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<p>MONOGRAFIA DE REGISTRO RAPILOG ONE 100 U/ml Lapicera Prellenada de 3 ml Insulina aspártica (origen ADNr)</p>	<p>Proyecto de prospecto</p>
--	--	-------------------------------------

Insulina aspártica (origen ADNr) está codificado por colores y va acompañado de un prospecto con instrucciones detalladas de uso que deben seguirse.

infusión subcutánea continua de insulina (ISCI)

Insulina aspártica (origen ADNr) puede utilizarse para la infusión subcutánea continua de insulina con sistemas de bombas adecuados para la infusión de insulina. La infusión subcutánea continua de insulina debe ser administrada en la pared abdominal. Los sitios de inyección se deben rotar. Cuando se utiliza en una bomba de infusión de insulina, Insulina aspártica (origen ADNr) no debe mezclarse con otras insulinas.

Los pacientes que utilizan infusión subcutánea continua de insulina deben ser instruidos apropiadamente en el uso de la bomba y utilizar el depósito y catéter correcto para la bomba. El equipo de infusión (catéter y aguja) se debe cambiar de acuerdo con las instrucciones suministradas en el prospecto que acompaña al equipo de infusión. Los pacientes que se administran Insulina aspártica (origen ADNr) por infusión subcutánea continua de insulina deben contar con una alternativa de administración en caso de falla de la bomba.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Antes de viajar a diferentes zonas horarias el paciente debe consultar a su médico, ya que esto podría suponer que el paciente tenga que utilizar la insulina y comer a horas distintas.

Hiperglucemia

La posología inadecuada o la discontinuación del tratamiento pueden, especialmente en la diabetes tipo 1, ocasionar hiperglucemia y cetoacidosis diabética.

Por lo general, los primeros síntomas de hiperglucemia se desarrollan gradualmente durante un período de horas o días. Incluyen sed, aumento de la frecuencia de la micción, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida de apetito y olor a acetona del aliento. En la diabetes tipo I, los eventos hiperglucemia no tratada eventualmente conducen a la cetoacidosis diabética, que es potencialmente letal.

Hipoglucemia

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

Especialmente en niños, se debe tener cuidado de combinar las dosis de insulina (especialmente en los regímenes basal-bolo) con la ingesta de alimentos, las actividades físicas y el nivel actual de glucosa en sangre con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia.

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

Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensificada, pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de aviso de hipoglucemia y deben ser avisados de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga evolución.

	<p align="center">MONOGRAFIA DE REGISTRO RAPILOG ONE 100 U/ml Lapicera Prellenada de 3 ml Insulina aspártica (origen ADNr)</p>	<p align="center">Proyecto de prospecto</p>
---	---	--

Una consecuencia de las propiedades farmacodinámicas de los análogos de insulina de acción rápida es que, si se produce una hipoglucemia, ésta puede ocurrir más rápidamente después de la inyección que en el caso de la insulina humana soluble.

Como insulina aspártica (origen ADNr) debe administrarse en relación inmediata con una comida, debe tenerse en cuenta el rápido inicio de la acción en pacientes con enfermedades concomitantes o que reciben tratamiento con medicamentos, en los que puede esperarse una absorción retardada del alimento.

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y estados febriles, por lo general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Las enfermedades concomitantes de riñón, hígado, o que afecten las glándulas adrenales, pituitaria o tiroides pueden requerir cambios en la dosis de insulina.

Cuando los pacientes cambian entre diferentes tipos de insulina, los síntomas iniciales de aviso de hipoglucemia pueden ser menos pronunciados que aquellos experimentados con su anterior insulina.

Cambio desde otras insulinas

El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina (por ejemplo, concentración o fabricante) se debe realizar bajo estricta supervisión médica y pueden requerir un cambio en el número de inyecciones diarias o la dosis en comparación con la dosificación utilizada con sus insulinas habituales. Si es necesario un ajuste, este se puede realizar con la primera dosis o bien durante las primeras semanas o meses.

Reacciones en el sitio de inyección

Como con cualquier terapia insulínica, pueden producirse reacciones en el sitio de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hinchazón y picor. La continua rotación del sitio de inyección dentro de un área determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones. Las reacciones normalmente desaparecen en unos pocos días o unas pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en la zona de inyección pueden requerir la interrupción de insulina aspártica (origen ADNr).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se debe indicar a los pacientes que realicen una rotación continua del punto de inyección para reducir el riesgo de sufrir lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Hay un posible riesgo de retraso de la absorción de insulina y empeoramiento del control de la glucemia tras las inyecciones de insulina en puntos con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el punto de inyección a una zona no afectada produce hipoglucemia. Se recomienda vigilar la glucosa en sangre después de cambiar el punto de inyección de una zona afectada a una no afectada, y podrá considerarse el ajuste de los medicamentos antidiabéticos.

Combinación de tiazolidinedionas con insulinas

Casos de insuficiencia cardiaca congestiva han sido reportados cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulinas, en especial en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca congestiva.

Evitar confusiones accidentales /errores de medicación

Se debe instruir a los pacientes para que comprueben siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre RAPILOG ONE y otros productos de insulina.

Anticuerpos anti-insulina

	<p align="center">MONOGRAFIA DE REGISTRO RAPILOG ONE 100 U/ml Lapicera Prellenada de 3 ml Insulina aspártica (origen ADNr)</p>	<p align="center">Proyecto de prospecto</p>
---	---	--

La administración de insulina puede causar la formación de anticuerpos antiinsulina. En raras ocasiones, la presencia de dichos anticuerpos puede hacer necesario un ajuste de la dosis de insulina para corregir la tendencia a la hÍper o hipoglucemia.

Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biol3gicos, debe registrarse claramente el nombre y el nÚmero de lote del medicamento administrado.

Interacci3n con otros medicamentos y otras formas de interacci3n

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

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

Antidiabéticos orales (ADOs), inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anab3licos y sulfonamidas.

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

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

Los betabloqueantes pueden enmascarar los sÍntomas de la hipoglucemia.

Octreotida/lanreotida pueden tanto aumentar o reducir los requerimientos de insulina.

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

Embarazo

Insulina Aspartica (origen ADNr) puede utilizarse durante el embarazo. Los datos procedentes de dos estudios clÍnicos controlados aleatorizados no mostraron ningÚn efecto adverso de la insulina aspártica sobre el embarazo o sobre la salud de los fetos/reci3n nacidos cuando se compararon a la insulina humana soluble (véase *Propiedades Farmacodinámicas*).

Se recomienda intensificar el control de la glucemia y la monitorizaci3n de mujeres embarazadas con diabetes durante todo el embarazo y cuando se planifica el mismo. Los requerimientos de insulina normalmente caen en el primer trimestre y aumentan posteriormente durante el segundo y tercer trimestre. Normalmente, despu3s del parto, los requerimientos de insulina vuelven rÁpidamente a los niveles previos al embarazo.

Lactancia

No hay restricciones en cuanto al tratamiento con insulina aspártica (origen ADNr) en mujeres en perÍodo de lactancia. El tratamiento con insulina de la madre no presenta riesgos para el niÑo lactante. Sin embargo, puede resultar necesario ajustar la dosis de insulina aspártica (origen ADNr).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar podrÍa verse afectada por una hipoglucemia. Ello puede constituir un riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (por ejemplo, al conducir autom3viles o utilizar máquinas).

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

 <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	MONOGRAFIA DE REGISTRO RAPILOG ONE 100 U/ml Lapicera Prellenada de 3 ml Insulina aspártica (origen ADNr)	Proyecto de prospecto
--	---	------------------------------

REACCIONES ADVERSAS

a. Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas en pacientes que reciben insulina aspártica (origen ADNr) se deben principalmente a los efectos farmacológicos de la insulina.

La reacción adversa más frecuentemente reportada durante el tratamiento es la hipoglucemia. Las frecuencias de la hipoglucemia varían con la población de pacientes, el régimen de dosis y los niveles de control glucémico.

Al comienzo del tratamiento con insulina pueden ocurrir anomalías de refracción, edema y reacciones en los sitios de inyección (dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hinchazón y prurito en el sitio de la inyección). Estas reacciones son usualmente de naturaleza transitoria. El rápido mejoramiento del control glucémico puede estar asociado con neuropatía dolorosa aguda, la cual es usualmente reversible.

La intensificación de la terapia con insulina con un abrupto mejoramiento del control glucémico puede estar asociada con un empeoramiento de la retinopatía diabética, mientras que un mejoramiento del control glucémico a largo plazo reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

b. Lista tabulada de reacciones adversas

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

Trastornos del sistema inmune	Poco frecuente – urticaria, rash, erupciones. Muy rara. reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente – hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Rara- neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos oculares	Poco frecuente- Trastornos de la refracción Poco frecuente – retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente – lipodistrofia* Frecuencia desconocida – amiloidosis cutánea*#
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Poco frecuente – reacciones en el sitio de inyección Poco frecuente - edema

*Ver sección C.

RAM de fuentes poscomercialización.

c. descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones generalizadas de hipersensibilidad (que incluyen rash cutáneo generalizado, picazón, sudoración, malestar gastrointestinal, edema angioneurótico, dificultades para respirar, palpitations y disminución de la presión arterial) es muy rara pero puede ser potencialmente mortal.

	<p align="center">MONOGRAFIA DE REGISTRO RAPILOG ONE 100 U/ml Lapicera Prellenada de 3 ml Insulina aspártica (origen ADNr)</p>	<p align="center">Proyecto de prospecto</p>
---	---	--

Hipoglucemia

La reacción adversa informada con mayor frecuencia es la hipoglucemia. Puede presentarse si la dosis de insulina es demasiado alta respecto del requerimiento de insulina. La hipoglucemia severa puede causar pérdida de la conciencia y/o convulsiones y puede dar origen a un deterioro temporario o permanente de la función cerebral o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia en general se presentan de manera repentina. Pueden incluir sudoración fría, piel pálida y fría, fatiga, nerviosismo o temblores, ansiedad, cansancio o debilidad inusual, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

En los estudios clínicos, la frecuencia de hipoglucemia varió según la población de pacientes, los regímenes de dosis y el nivel de control glucémico. Durante los estudios clínicos, los índices generales de hipoglucemia no difirieron entre los pacientes tratados con insulina aspártica en comparación con la insulina humana.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

Puede producirse lipodistrofia (incluidas lipohipertrofia y lipoatrofia) y amiloidosis cutánea en el punto de inyección y retrasar la absorción local de insulina. La rotación continua del punto de inyección dentro de la zona de administración puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones adversas.

Población pediátrica

Basado en datos post-comercialización y estudios clínicos, la frecuencia, tipo y severidad de una reacción adversa observada en pacientes pediátricos no indica diferencia con respecto a la experiencia de la población general.

Otras poblaciones especiales

Basado en datos post-comercialización y estudios clínicos, la frecuencia, tipo y severidad de una reacción adversa observada en pacientes mayores y con insuficiencia renal o hepática no indica diferencia con respecto a la experiencia de la población general.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

“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 al 0800-333-1234.”

"ESTE PRODUCTO SE ENCUENTRA BAJO UN PLAN DE GESTION DE RIESGOS, CUYA FINALIDAD ES GARANTIZAR LA SEGURIDAD Y PROTECCIÓN DE PACIENTES".

SOBREDOSIS

	<p align="center">MONOGRAFIA DE REGISTRO RAPILOG ONE 100 U/ml Lapicera Prellenada de 3 ml Insulina aspártica (origen ADNr)</p>	<p align="center">Proyecto de prospecto</p>
---	---	--

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

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

-Los episodios hipoglucémicos graves con pérdida del conocimiento, pueden tratarse con inyección intramuscular o subcutánea de glucagón (0,5 a 1 mg) administrada por una persona entrenada, o bien glucosa intravenosa administrada por un médico o profesional de la salud. También debe administrarse glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10 a 15 minutos. Cuando el paciente recupere la conciencia, se recomienda administrarle hidratos de carbono por vía oral para evitar una recaída.

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

Hospital Posadas. Centro Nacional de Intoxicaciones 0800-333-0160

Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”. Unidad de Toxicología 0800-444-8694 (TOXI)

Hospital de Agudos “J. A. Fernández”. División de Toxicología (011) 4808-2655/4801-7767

Hospital de Niños “Dr. Pedro de Elizalde”. Unidad de Toxicología (011) 4300-2115/4362-6063 int 6217

INCOMPATIBILIDADES

Las sustancias añadidas a insulina aspártica (origen ADNr) pueden provocar la degradación de la insulina aspártica.

ALMACENAMIENTO Y PRECAUCIONES

CONSERVACIÓN: Almacenar en heladera a temperatura entre 2°C y 8°C.No congelar.

Durante el uso: No refrigerar.

La solución puede permanecer a temperatura ambiente (hasta 30°C) por hasta 28 días una vez que la lapicera se haya puesto en uso. No exponer a calor excesivo ni a luz solar directa

PRESENTACIÓN:

1 Lapicera prellenada de Solución inyectable de 3 ml

3 Lapiceras prellenadas de Solución inyectable de 3 ml

5 Lapiceras prellenadas de Solución inyectable de 3 ml

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU DESECHO Y OTROS MANEJOS

No use si la solución no es clara, incolora y acuosa.

Insulina aspártica (origen ADNr) que ha sido congelada, no se debe utilizar.

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

 <p>VARIFARMA <i>Compromiso con la calidad</i></p> <p>ARGENTINA • BRASIL • CHILE • COLOMBIA ECUADOR • PARAGUAY • PERÚ • URUGUAY</p>	<p>MONOGRAFIA DE REGISTRO RAPILOG ONE 100 U/ml Lapicera Prellenada de 3 ml Insulina aspártica (origen ADNr)</p>	<p>Proyecto de prospecto</p>
---	--	---

Todos los materiales de los productos medicinales deben eliminarse de acuerdo con los requerimientos locales.

Las agujas y las lapiceras prellenadas no deben compartirse.

TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N° 60.020

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Elaborado por: Biocon Sdn. Bhd.
No. 1, Jalan Bioteknologi 1 Kawasan Perindustrian SiLC
79200 Iskandar Puteri, Johor, Malasia.

Titular:
Biocon Sdn. Bhd.

Representante en Argentina:
Laboratorio Varifarma S.A.
Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK), Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Silvina Gosis, Farmacéutica.

Última revision: Octubre 2023



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto RAPILOG ONE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.26 14:10:45 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.26 14:10:46 -03:00



Proyecto Rótulo del envase primario

RAPILOG ONE

LOGO VARIFARMA LOGO BIOCON

INYECCIÓN DE INSULINA ASPÁRTICA 100U/ml (de origen ADNr)

Lapicera prellenada de 3ml

Solución únicamente para inyección subcutánea

Venta bajo receta Industria Malaya

COMPOSICIÓN

Cada ml contiene:

Insulina aspártica 100 U/mL (de origen ADNr); Fenol 1,50 mg; m-Cresol 1,72 mg (como conservantes)

Excipientes: cs

Leer el prospecto antes de su uso.

Conservación: 2-8°C. No refrigerar durante su uso

No mezclar con otras insulinas o diluyente

“Mantener fuera del alcance de los niños”

Fecha de fabricación Vencimiento Lote N°

EMAMS Certificado N°: 60.020

Elaborador y Titular: Biocon Sdn. Bhd

Representante en Argentina: Laboratorio Varifarma S.A.

Proyecto Rótulo del envase secundario, 1 lapicera

RAPILOG ONE

LOGO VARIFARMA LOGO BIOCON

INYECCIÓN DE INSULINA ASPÁRTICA 100U/ml (de origen ADNr)

Lapicera prellenada de 3ml

Solución únicamente para inyección subcutánea

Venta bajo receta

Industria Malaya

COMPOSICIÓN:

Cada ml contiene: Insulina aspártica 100 U/ml; Fenol 1,50mg; m-Cresol 1,72 mg (como conservantes) Excipientes: Glicerol, cloruro de zinc, Fosfato ácido disódico dihidratado, cloruro de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), hidróxido de sodio (para ajuste de pH) y agua para inyección.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION: ver prospecto adjunto

CONSERVACIÓN: Almacenar en heladera a temperatura entre 2°C y 8°C.No congelar.

Durante el uso: No refrigerar.

La solución puede permanecer a temperatura ambiente (hasta 30°C) por hasta 28 días una vez que la lapicera se haya puesto en uso. No exponer a calor excesivo ni a luz solar directa

Fecha de fabricación Vencimiento Lote N°

PRESENTACIÓN: 1 Lapicera prellenada de Solución inyectable de 3 ml

TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

EMAMS Certificado N° 60.020

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Elaborador y Titular: Biocon Sdn. Bhd.

Representante en Argentina:

Laboratorio Varifarma S.A.

Directora Técnica: Silvina Gosis, Farmacéutica

Proyecto Rótulo del envase secundario, 3 Lapiceras

RAPILOG ONE

LOGO VARIFARMA LOGO BIOCON

INYECCIÓN DE INSULINA ASPÁRTICA 100U/ml (de origen ADNr)

Lapicera prellenada de 3ml

Solución únicamente para inyección subcutánea

Venta bajo receta

Industria Malaya

COMPOSICIÓN:

Cada ml contiene: Insulina aspártica 100 U/ml; Fenol 1,50mg; m-Cresol 1,72 mg (como conservantes) Excipientes: Glicerol, cloruro de zinc, Fosfato ácido disódico dihidratado, cloruro de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), hidróxido de sodio (para ajuste de pH) y agua para inyección.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION: ver prospecto adjunto

CONSERVACIÓN: Almacenar en heladera a temperatura entre 2°C y 8°C.No congelar.

Durante el uso: No refrigerar.

La solución puede permanecer a temperatura ambiente (hasta 30°C) por hasta 28 días una vez que la lapicera se haya puesto en uso. No exponer a calor excesivo ni a luz solar directa

Fecha de fabricación Vencimiento Lote N°

PRESENTACIÓN: 3 Lapiceras prellenadas de Solución inyectable de 3 ml

TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

EMAMS Certificado N° 60.020

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Elaborador y Titular: Biocon Sdn. Bhd.

Representante en Argentina:

Laboratorio Varifarma S.A.

Directora Técnica: Silvina Gosis, Farmacéutica

Proyecto Rótulo del envase secundario, 5 Lapiceras

RAPILOG ONE

LOGO VARIFARMA LOGO BIOCON

INYECCIÓN DE INSULINA ASPÁRTICA 100U/ml (de origen ADNr)

Lapicera prellenada de 3ml

Solución únicamente para inyección subcutánea

Venta bajo receta

Industria Malaya

COMPOSICIÓN:

Cada ml contiene: Insulina aspártica 100 U/ml; Fenol 1,50mg; m-Cresol 1,72 mg (como conservantes) Excipientes: Glicerol, cloruro de zinc, Fosfato ácido disódico dihidratado, cloruro de sodio, ácido clorhídrico (para ajuste de pH), hidróxido de sodio (para ajuste de pH) y agua para inyección.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION: ver prospecto adjunto

CONSERVACIÓN: Almacenar en heladera a temperatura entre 2°C y 8°C.No congelar.

Durante el uso: No refrigerar.

La solución puede permanecer a temperatura ambiente (hasta 30°C) por hasta 28 días una vez que la lapicera se haya puesto en uso. No exponer a calor excesivo ni a luz solar directa

Fecha de fabricación Vencimiento Lote N°

PRESENTACIÓN: 5 Lapiceras prellenadas de Solución inyectable de 3 ml

TODO MEDICAMENTO DEBE CONSERVARSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

EMAMS Certificado N° 60.020

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Elaborador y Titular: Biocon Sdn. Bhd.

Representante en Argentina:

Laboratorio Varifarma S.A.

Directora Técnica: Silvina Gosis, Farmacéutica



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rotulo RAPILOG ONE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.26 14:10:24 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.26 14:10:49 -03:00