



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

**DISPOSICIÓN N° 4053**

BUENOS AIRES, 21 MAY 2015

VISTO el Expediente N° 1-47-13070-14-2 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 aprobación de los proyectos de Prospectos e Información para el Paciente para la especialidad medicinal denominada NOVORAPID PENFILL - NOVORAPID FLEXPEN - NOVORAPID FLEXTOUCH/ INSULINA ASPÁRTICA, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE SUBCUTÁNEA, autorizado por el certificado N° 48.419.

Que el proyecto presentado se encuentra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

Que a fojas 401 de las actuaciones referenciadas en el visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

*CM*  
*SP*  
*UCR*



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

**DISPOSICIÓN N° 4053**

Por ello,

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

**DISPONE:**

ARTÍCULO 1º- Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. los proyectos de Prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada NOVORAPID PENFILL - NOVORAPID FLEXPEN - NOVORAPID FLEXTOUCH / INSULINA ASPARTICA, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE, autorizada por el certificado N° 48.419 y Disposición N° 7410/99, propiedad de la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. cuyos textos constan a fojas 209 a 223, 272 a 286, 335 a 349 (Flexpen); 231 a 240, 294 a 303, 357 a 366 (Penfill) y 249 a 264, 312 a 327, 375 a 390 (Flextouch) para prospectos, desglosándose las fojas 209 a 223, 231 a 240, 249 a 264 e información para el paciente a fojas 224 a 230, 287 a 293, 350 a 356 (Flexpen); 241 a 248, 304 a 311, 367 a 374 (Penfill) y 265 a 271, 328 a 334, 391 a 397 (Flextouch) desglosándose 224 a 230, 241 a 248, 265 a 271.

ARTÍCULO 2º- Inclúyase en el la Disposición autorizante ANMAT N° 7410/99 los proyectos de Prospectos e información para el paciente autorizada por las fojas 209 a 223, 231 a 240, 249 a 264 y 224 a 230, 241 a 248, 265 a 271 aprobadas en el artículo 1º:

*CM*  
*RP*



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

**DISPOSICIÓN N° 4053**

ARTICULO 3°- Acéptese el texto en el anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al certificado N° 48.419. -

ARTÍCULO 4°- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición conjuntamente con los proyectos de Prospectos e información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-13070-14-2

DISPOSICIÓN N°

**4053**

*Chy MCA*

*Rp*

**Ing. ROGELIO LOPEZ**  
**Administrador Nacional**  
**A.N.M.A.T.**



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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizo mediante Disposición N° **4053** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal N° 48.419 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: NOVORAPID PENFILL - NOVORAPID FLEXPEN - NOVORAPID FLEXTOUCH/ INSULINA ASPARTICA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7410/99.

Tramitado por expediente N° 1-47-10925-99-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	DATO AUTORIZADO
PROSPECTOS	ANEXO DE DISPOSICION 7515/11 Y 6588/12	Fojas 209 a 223, 272 a 286, 335 a 349 (Flexpen); 231 a 240, 294 a 303, 357 a 366 (Penfill) y 249 a 264, 312 a 327, 375 a 390 (Flextouch), desglosándose a fojas 209 a 223, 231 a 240, 249 a 264.
INFORMACION PARA EL PACIENTE	ANEXO DE DISPOSICION 7515/11 Y 6588/12	Fojas 224 a 230, 287 a 293, 350 a 356 (Flexpen); 241 a 248, 304 a 311, 367 a 374 (Penfill) y 365 a 271, 328 a 334, 391 a 397 (Flextouch) desglosándose 224 a 230, 241 a 248 y 265 a 271.

*Rp* *ca* *lea*



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM en la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.419 en la Ciudad de Buenos Aires, a los <sup>21</sup> MAY 2015 del mes de <sup>21</sup> MAY 2015

Expediente N° 1-47-13070-14-2

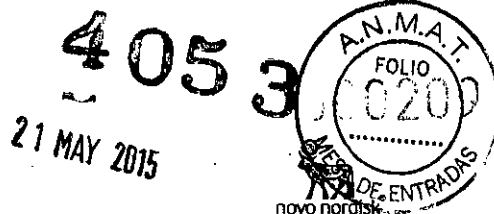
DISPOSICION N° 4053

*CZ llk*

*Rp*

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

ORIGINAL



## Proyecto de Prospecto NovoRapid® FlexPen®

### Insulina Aspártica 100 U/ml Solución Inyectable

#### Venta bajo Receta

#### Industria Francesa

#### Composición

1 ml de solución contiene 100 U de insulina aspártica (equivalente a 3,5 mg). 1 lapicera prellenada FlexPen® contiene 3 ml equivalentes a 300 U.

La insulina aspártica se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.

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

#### Forma farmacéutica

Solución transparente, incolora y acuosa, en lapicera prellenada.

#### Acción Terapéutica

Clasificación ATC: A10A B05

Grupo Farmacoterapéutico: Medicamentos usados en diabetes. Insulinas y análogos para inyección, de acción rápida.

#### Indicaciones

Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 2 años en adelante.

#### Propiedades Farmacodinámicas

##### Mecanismo de acción

NovoRapid® produce un inicio de la acción más rápido que la insulina humana soluble así como una concentración de glucosa más baja, en evaluaciones realizadas durante las primeras 4 horas después de una comida. La duración de acción de NovoRapid® es más breve comparada con la de la insulina humana tras la inyección subcutánea.

Cuando NovoRapid® se inyecta por vía subcutánea, la acción se inicia dentro de los 10 a 20 minutos de la inyección. El efecto máximo se ejerce entre 1 y 3 horas luego de la inyección. La duración de acción es de 3 a 5 horas.

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

##### *Adultos*

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

##### *Ancianos*

En un ensayo de farmacocinética/ farmacodinamia, las diferencias relativas en las propiedades farmacodinámicas entre insulina aspártica e insulina humana soluble

DINA LINA CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Apoderado

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

21 MAY 2015

ORIGINAL

4053



en ancianos con diabetes tipo 2 y adolescentes fueron similares a aquellas observadas en sujetos sanos y en sujetos diabéticos jóvenes.

#### *Niños y adolescentes*

NovoRapid® demostró un control de la glucemia a largo plazo similar en comparación con la insulina humana soluble cuando fue administrada a niños. En ensayos 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.

Los ensayos 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.

#### *Embarazo*

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

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

#### **Propiedades Farmacocinéticas:**

En NovoRapid®, 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. NovoRapid® es, por lo tanto, absorbido más rápidamente de la capa subcutánea en comparación con la insulina humana en solución.

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, produciendo un  $C_{max}$  más bajo ( $352 \pm 240$  pmol/l) y un  $t_{max}$  más tardío (60 minutos). La variación intraindividual en el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es significativamente menor para NovoRapid® que para la insulina humana soluble, mientras que la variación intraindividual en  $C_{max}$  para NovoRapid® es superior.

Niños y adolescentes: Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de NovoRapid® fueron investigadas en niños y adolescentes con diabetes tipo 1. La insulina aspártica fue rápidamente absorbida en ambos grupos de edad, con una  $t_{max}$  similar a la de los adultos. Sin embargo, la  $C_{max}$  se mostró diferente entre los dos grupos de edades, lo cual subraya la importancia de la titulación individual de NovoRapid®.

#### 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 jóvenes con diabetes. Se ha observado una disminución en la tasa de absorción en



pacientes de edad avanzada, dando lugar a un  $t_{max}$  tardío (82 minutos) mientras que la  $C_{max}$  fue similar a la observada en pacientes jóvenes con diabetes tipo 2 y ligeramente inferior que en pacientes con diabetes tipo 1.

#### Insuficiencia hepática:

En sujetos con insuficiencia hepática, la  $t_{max}$  se retrasó aproximadamente a 85 minutos (50 minutos en pacientes con función hepática normal) mientras AUC,  $C_{max}$  y CL/F fueron similares en pacientes con una función hepática reducida al comparar con sujetos con una función hepática normal.

#### Insuficiencia renal:

Se ha realizado un estudio farmacocinético de dosis única con insulina aspártica en 18 sujetos con la función renal que iba desde normal a insuficiencia grave. No se ha encontrado un efecto aparente de los valores de aclaramiento de creatinina sobre el área bajo la curva (AUC),  $C_{max}$ , CL/F y  $t_{max}$  de la insulina aspártica. Los datos fueron limitados 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.

#### **Posología y forma de administración**

NovoRapid® es un análogo de insulina de acción rápida.

##### **Posología**

La dosis de NovoRapid® es individual y se determina según las necesidades del paciente. Normalmente debe utilizarse en combinación con insulina de acción intermedia 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 éste requerimiento puede proceder de NovoRapid® y el restante proceder de una insulina de acción intermedia o prolongada.

NovoRapid® tiene un comienzo de acción más rápido y una duración de acción más corta que la insulina humana corriente.

Puede ser necesario el ajuste de la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o sufre una enfermedad concomitante.

Debido a su más rápido inicio de acción, NovoRapid® puede ser administrado inmediatamente antes de la comida o, cuando sea necesario, inmediatamente después de la comida.

Debido a su corta duración, NovoRapid® tiene un riesgo menor 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.

##### **Uso en pediatría**

NovoRapid® puede ser utilizado en niños, en vez de 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.

##### **Transferencia desde otro producto de insulina**

Cuando se transfiere desde otro producto que contenga insulina puede requerirse el ajuste de la dosis de NovoRapid® y de la dosis de insulina basal.

*Cez*



### **Forma de Administración**

#### Administración con FlexPen®:

NovoRapid® se administra en forma subcutánea por inyección en la pared abdominal, el muslo, la zona superior del brazo, la región deltoidea o la región glútea. Los sitios de inyección deberían rotarse dentro de una misma región en orden de reducir el riesgo de lipodistrofia. Como con todas las insulinas, la inyección subcutánea en la pared abdominal asegura una absorción más rápida que en los otros sitios de inyección.

La duración de acción varía de acuerdo a la dosis, los sitios de inyección, la circulación sanguínea, temperatura y nivel de actividad física. Sin embargo, el rápido inicio de acción en comparación con la insulina humana soluble se mantiene independiente del sitio de inyección.

NovoRapid® FlexPen® es una lapicera pre-llenada diseñada para ser usada con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.

NovoRapid® FlexPen® está codificado con color y acompañado de un prospecto con instrucciones detalladas para su uso.

#### Infusión subcutánea continua de insulina

NovoRapid® puede utilizarse para la infusión subcutánea continua de insulina con sistemas de bombas adecuados y debería ser administrada en la pared abdominal. Los sitios de inyección se deben rotar.

Cuando NovoRapid® se utiliza en una bomba de infusión continua no debe mezclarse con otra insulina.

Los pacientes que utilizan sistema de bombas de infusión deberán ser instruidos apropiadamente en el uso del sistema, el uso correcto del reservorio y las tuberías de la bomba. El set de infusión (tuberías y cánulas) debería ser cambiado en concordancia con las instrucciones provistas con el equipo.

Los pacientes que se administran NovoRapid® por bombas de infusión deberían contar con una alternativa de administración en caso de falla de la bomba.

#### Administración por vía intravenosa

Si es necesario, NovoRapid® se puede administrar por vía intravenosa por un profesional de la salud.

Para administración vía intravenosa, los sistemas de infusión con NovoRapid® 100 U/ml son estables a temperatura ambiente durante 24 horas en concentraciones de 0.05 U/ml a 1.0 U/ml de insulina aspártica en fluidos de infusión 0.9% cloruro sódico, 5% dextrosa ó 10% dextrosa, inclusive 40 mmol/l de cloruro potásico, utilizando bolsas de infusión de polipropileno.

Aunque NovoRapid® sea estable en el tiempo, una cierta cantidad de insulina será inicialmente absorbida por la bolsa de infusión. El monitoreo de la glucosa en sangre es necesario durante la infusión de insulina.

### **Contraindicaciones**

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

### **Precauciones y advertencias especiales para su 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.

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

**Hiper glucemia**

La posología inadecuada o la discontinuación del tratamiento pueden, especialmente en la diabetes Tipo 1, conducir a hiper glucemia y cetoacidosis diabética.

**Hipoglucemia**

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

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

Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida, por ejemplo por medio de terapia insulínica intensiva, 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 duración.

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

Como NovoRapid® debe administrarse en relación inmediata con una comida, debe tenerse en cuenta el rápido inicio de 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 insuficiencias concomitantes de riñón, hígado o aquellas que afectan las glándulas adrenal, 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.

**Cambios desde otras insulinas**

El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo estricta supervisión médica y pueden necesitar un mayor número de inyecciones diarias o un cambio en la dosis en comparación con la dosis utilizada con las 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 lugar de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hinchazón y picor. La continua rotación de la zona 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 NovoRapid®.

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

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

### **Combinación de tiazolidinedionas con insulinas**

Casos de insuficiencia cardiaca congestiva han sido reportados cuando se utilizó tiazolidinedionas en combinación con insulinas, en especial en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca congestiva. Esto debería ser tenido en cuenta si se considera el tratamiento combinado de tiazolidinedionas e insulinas. Si se usa la combinación, debería observarse si el paciente presenta signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva, aumento de peso y edema. En caso de presentarse algún tipo de deterioro de los síntomas cardíacos debería interrumpirse la administración de tiazolidinedionas.

### **Anticuerpos anti-insulina**

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

### **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Se sabe que ciertos medicamentos interaccionan con el metabolismo de la glucosa. *Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina del paciente:*

Antidiabéticos orales (ADOs), inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO), agentes beta bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabolizantes y sulfonamidas.

*Las siguientes sustancias pueden incrementar los requerimientos de insulina del paciente:*

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

Los beta-bloqueantes pueden enmascarar los síntomas hipoglucémicos. Octreotida y lanreotida pueden aumentar o reducir los requerimientos de insulina. El alcohol puede intensificar y prolongar el efecto hipoglucemiante de la insulina.

### **Embarazo**

NovoRapid® (insulina aspártica) se puede utilizar durante el embarazo. Los datos procedentes de dos ensayos clínicos controlados randomizados no mostraron ningún efecto adverso de la insulina aspártica sobre el embarazo o sobre la salud de los fetos/recién nacidos cuando se compararon a la insulina humana. Se recomienda intensificar el control de la glucemia y la monitorización 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. Después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los niveles previos al embarazo.

### **Lactancia**

No hay restricciones en cuanto al tratamiento con NovoRapid® en mujeres en período de lactancia. La insulino terapia de la madre no presenta riesgos para el niño lactante. Sin embargo, puede resultar necesario ajustar la dosis de NovoRapid®.

### **Capacidad para 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



que precisen un estado especial de alerta (por ejemplo, al conducir automóviles o manejar maquinarias).

Debe advertirse a los pacientes que extremen sus precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Ello es particularmente importante en aquellos pacientes con reducida o nula capacidad para percibir los síntomas de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se considerará la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

## Efectos Adversos

### a. Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas en paciente que reciben NovoRapid® se deben principalmente a los efectos farmacológicos de la insulina.

El efecto adverso más frecuentemente reportado es la hipoglucemia. Las frecuencias de hipoglucemia varían con la población de pacientes, el régimen de dosis y los niveles de control glucémico, por favor, ver a continuación la sección c.

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 picor en el lugar 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, un mejoramiento del control glucémico a largo plazo reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

### b. Lista 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 clase de sistema orgánico MedDRA. Las características de la frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy común ( $\geq 1/10$ ); común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco común ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raro ( $< 1/10.000$ ); desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmune	Poco común – Urticaria, exantema, erupciones
	Muy raro – Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy común – Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Raro – Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos en los ojos	Poco común – Trastornos de la refracción
	Poco común – Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco común – Lipodistrofia*
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Poco común – Reacciones en el sitio de inyección
	Poco común – Edema

\* Ver sección c.

Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARM ARG. S.A.  
Director Técnico

Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARM ARG. S.A. Página 7 de 22  
Apoderado

### c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

#### *Reacciones anafilácticas*

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

#### *Hipoglucemia*

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia es la hipoglucemia. Puede presentarse si la dosis de insulina es demasiado alta respecto de la necesidad de insulina. La hipoglucemia severa puede causar inconciencia 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 palpitations. 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.

#### *Lipodistrofia*

La lipodistrofia se informa como poco común. Puede presentarse lipodistrofia en el sitio de la inyección.

#### **Sobredosis**

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

- Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con la administración por vía oral de glucosa o productos de alto contenido en azúcar. Por lo tanto, se recomienda que el paciente diabético 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 profesional sanitario. 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 decarbono por vía oral para evitar una recidiva.

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

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: 011-4962-6666/2247

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

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgo 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.

Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMARG S.A.  
Director Técnico

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



En test *in vitro*, que incluían la unión de la insulina a los sitios del receptor IGF-1, así como los efectos sobre el crecimiento celular, la insulina aspártica se comportó de una manera muy semejante a la insulina humana. Los estudios mostraron también que la disociación de la unión de insulina aspártica al receptor de insulina es equivalente a la de la insulina humana.

### Incompatibilidades

Las sustancias añadidas a NovoRapid® pueden provocar la degradación de la insulina aspártica, por ejemplo si el medicamento contiene tioles o sulfitos.

Este medicamento no debe ser mezclado con otros medicamentos, excepto con insulina NPH o los fluidos de perfusión descritos en *Posología y forma de administración*.

### Precauciones especiales en el uso y manejo de NovoRapid® FlexPen®:

Las agujas y NovoRapid® FlexPen® no deben compartirse. Los cartuchos no deben rellenarse. NovoRapid® no debe ser usado si la solución no aparece clara e incolora o si se ha congelado. Los pacientes deben ser instruidos de desechar las agujas luego de cada inyección.

NovoRapid® puede ser utilizado en sistemas de bombas de infusión como se describe en la sección "forma de administración". Se han evaluado los catéteres en los que la superficie interior está hecha de polietileno o poliolefina y se han encontrado compatibles con el uso en bombas.

En caso de emergencia (hospitalización o malfuncionamiento de la lapicera FlexPen®), NovoRapid® puede ser extraído con una jeringa para insulinas de U100 desde el FlexPen®.

### Condiciones de Conservación

Conserve en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar NovoRapid® FlexPen®.

Cuando no lo utilice, mantenga el capuchón de su NovoRapid® FlexPen® colocado en la lapicera, con el fin de protegerlo de la luz.

La solución en uso o transportada como repuesto no debe refrigerarse. Mantener a temperatura por debajo de 30°C. La solución en uso es estable 4 semanas a temperatura ambiente.

No utilice el medicamento luego de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta y el estuche, luego de "Vence". Descarte cualquier remanente después de ese período.

### Presentación

Envase conteniendo 5 Jeringas prellenadas NovoRapid® FlexPen® x 3 ml.

### Instrucciones de uso para el paciente

#### NovoRapid® no se debe utilizar

- **Si Ud. es alérgico (hipersensibilidad)** a la insulina aspártica o cualquier de los excipientes de NovoRapid®.
- **Si sospecha síntomas de hipoglucemia (descenso de los niveles de azúcar en sangre)**
- **Si el FlexPen® se ha caído, dañado o roto.**
- **Si no se ha guardado de la forma correcta** o si se ha congelado.
- **Si la insulina no tiene un aspecto claro e incoloro**

CS

ORIGINAL

4053



**Antes de usar NovoRapid®**

- **Compruebe la etiqueta para asegurarse** de que es la insulina que le han recetado.
- **Siempre use una nueva aguja** con cada inyección para prevenir contaminación.
- **Las agujas y su NovoRapid® FlexPen® nunca deben compartirse.**

**Forma de administración**

**NovoRapid® es para inyectar bajo la piel** (vía subcutánea) o para infusión continua con un sistema de bomba. NovoRapid® puede también ser administrada directamente en una vena (vía intravenosa) por un profesional sanitario bajo estricta supervisión médica. Nunca inyecte su insulina directamente en el músculo (vía intramuscular).

**Siempre varíe los sitios de inyección dentro de la misma región** para evitar lipodistrofias. Los mejores lugares para administrarse Ud. mismo son: la parte delantera de la cintura (el abdomen), la parte superior del brazo o la parte delantera de los muslos. La insulina se adsorbe más rápidamente si se administra en la cintura. Ud. debería medir sus niveles de glucosa en sangre regularmente.

**Cómo manejar NovoRapid® FlexPen®**

Lea las Instrucciones de Uso cuidadosamente. Ud. debe usar su lapicera prellenada como se indica en las instrucciones.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Disposición N°...

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 48.419**

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-2800, Chartres,

Francia

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

©2014

Novo Nordisk A/S

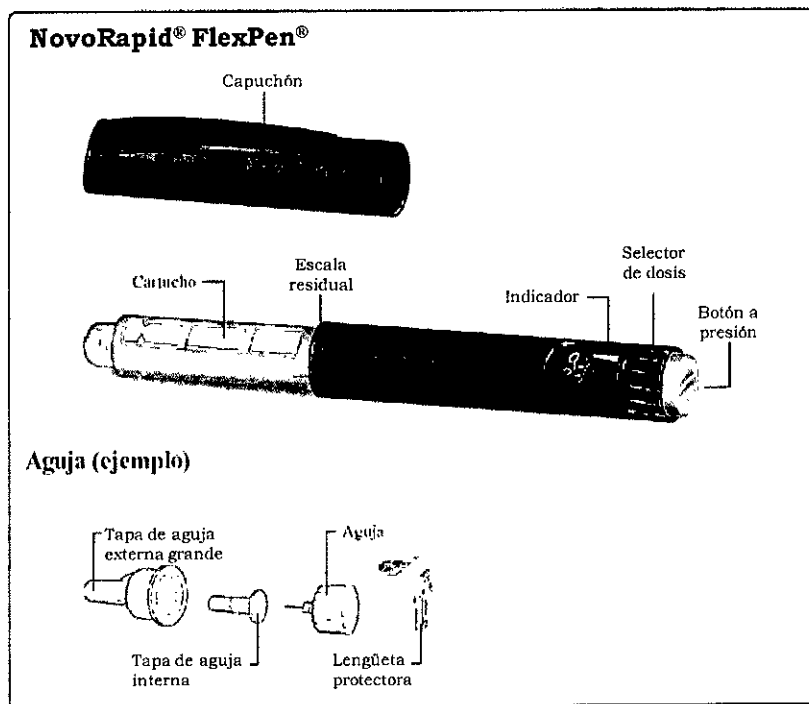
Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Director Técnico

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

**NovoRapid® solución para inyección en jeringas pre-llenadas**  
**Instrucciones para el uso de NovoRapid® FlexPen® para el paciente**

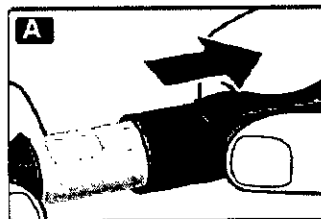
*Por favor, lea cuidadosamente las siguientes instrucciones antes de usar NovoRapid® FlexPen®*

NovoRapid® FlexPen® es una lapicera dosificadora de insulina multidosis única. Se pueden seleccionar dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad. FlexPen® está diseñado para ser usado con agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de largo. Como medida de precaución, tenga siempre con Ud. otro sistema de administración de insulina adicional, en caso de que su NovoRapid® FlexPen® se pierda o dañe.



**Preparación de NovoRapid® FlexPen®**  
**Verifique la etiqueta para asegurarse que NovoRapid® FlexPen® contiene el tipo de insulina correcto.**

**A** Extraiga el capuchón de la lapicera.

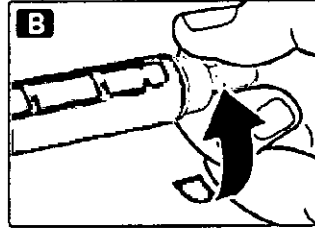


**B** Quite el disco protector de una aguja nueva.  
Enrosque firmemente la aguja al NovoRapid® FlexPen®

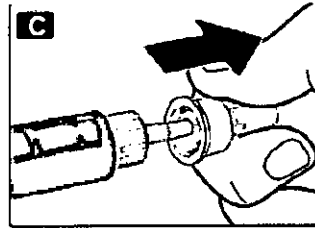
Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Apoderado  
Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Director Técnico

*Ch*

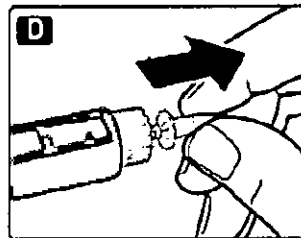




C Quite la tapa externa de la aguja y guárdela para más tarde.



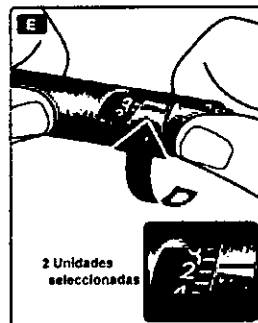
D Extraiga la tapa interna de la aguja y deséchela.



- ▲ Siempre use una nueva aguja con cada inyección para prevenir contaminación.
- ▲ Asegúrese de no doblar o dañar la aguja antes de utilizarla.
- ▲ Para reducir el riesgo de pinchazos inesperados, nunca vuelva a colocar la tapa interna de la aguja cuando la retire.

**Compruebe el flujo de insulina** Antes de cada inyección, pequeñas cantidades de aire pueden quedar retenidas en el cartucho durante el uso normal. Para evitar inyectar aire y asegurar una dosis correcta:

E Gire el selector de dosis y marque 2 unidades.

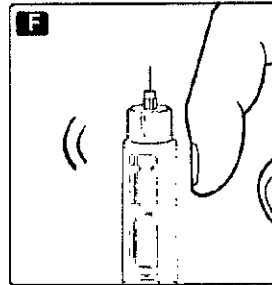


Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Apoderado

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

Ch

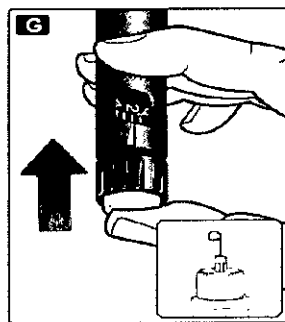
**F** Coloque el NovoRapid® FlexPen® con la punta de la aguja hacia arriba y golpetee varias veces el cartucho suavemente con un dedo para hacer que las burbujas se reúnan en la parte superior del cartucho.



**G** Manteniendo la aguja hacia arriba presione totalmente el botón pulsador. El selector de dosis retorna a cero.

Una gota de insulina debería aparecer en la punta de la aguja. Si esto no sucede, cambie la aguja y repita la operación no más de seis veces.

Si la gota de insulina aún no aparece, la lapicera es defectuosa y no debe ser utilizada. Utilice una nueva lapicera.



### **Selección de la dosis** **Verifique que el selector de dosis esté en cero**

**H** Gire el selector de dosis para marcar la dosis a inyectar.

La dosis puede ser corregida en más o en menos girando el selector de dosis hacia un lado y hacia el otro hasta que el número de dosis correcta se alíe con el indicador. Cuando se gira el selector de dosis, debe tenerse cuidado de no presionar el botón pulsador, ya que se perderá insulina.

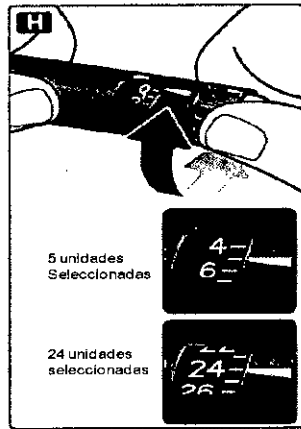
No puede seleccionarse un número mayor de unidades que las unidades restantes en el cartucho.

Ch

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

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

4053



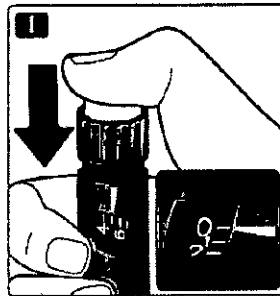
**Δ** No utilizar la escala residual para medir la dosis de insulina.

**Modo de Inyección**

**Inserte la aguja bajo la piel. Utilice la técnica de inyección que le indicó su médico o enfermera.**

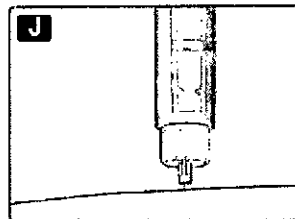
**I** Inyecte la dosis presionando el botón pulsador totalmente hasta que el indicador se posicione en cero. Cuidando de sólo presionar el botón pulsador mientras se inyecta.

Girando el selector de dosis no se inyectará la insulina.



**J** Mantenga el botón pulsador totalmente presionado luego de la inyección, hasta que la aguja haya sido retirada de la piel.

La aguja debe permanecer debajo de la piel por al menos seis segundos, esto asegurará la total inyección de la dosis.



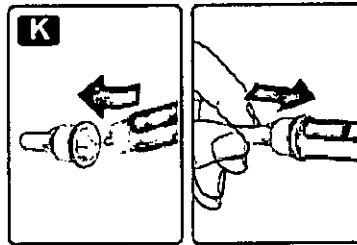
**K** Coloque nuevamente la tapa externa de la aguja sin colocar la tapa interna. Cuando la aguja está cubierta, desenrosque cuidadosamente y extraiga la aguja.

Deseche la aguja con cuidado y coloque nuevamente el capuchón de la lapicera.

*CB*

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

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



- ▲ Siempre quite la aguja luego de cada inyección y almacene NovoRapid® FlexPen® sin aguja colocada. De lo contrario, el líquido puede perderse y causar dosificaciones incorrectas.
- ▲ Las personas que cuidan pacientes deben extremar su precaución cuando manipulan agujas usadas de forma de evitar pinchazos involuntarios.
- ▲ Deseche los NovoRapid® FlexPen® sin la aguja.
- ▲ No comparta su NovoRapid® FlexPen® con otra persona.

### Mantenimiento

Su FlexPen® está diseñado para trabajar segura y correctamente. Debe ser manejado con precaución. Si se golpea o daña, existe riesgo de pérdidas de insulina.

Puede limpiar el exterior de su NovoRapid® FlexPen® con un algodón impregnado con alcohol. No sumergirlo en alcohol o agua ni lubricarlo ya que esto puede dañar el mecanismo.

No rellenar su NovoRapid® FlexPen®.

*Ch*

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

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



## INFORMACION PARA EL PACIENTE NovoRapid® FlexPen®100 U/ml

### Solución Inyectable en lapicera prellenada

#### Insulina Aspártica

**Lea con cuidado la totalidad de este prospecto antes del comienzo de uso de este medicamento.**

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas adicionales por favor consulte a su médico, enfermera o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha indicado a usted personalmente y no lo debe pasar a otras personas. Puede hacerles mal aunque sus síntomas sean iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos adversos se vuelve serio, o si nota algún efecto adverso que no está en este prospecto, por favor infórmese a su médico, enfermera o farmacéutico.

### 1 Qué es NovoRapid® y para qué se usa

NovoRapid® es una insulina moderna (análogo insulina) de acción rápida, para el tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 2 años de edad en adelante. Las insulinas modernas son versiones mejoradas de la insulina humana. La diabetes mellitus es una enfermedad donde su cuerpo no produce la cantidad de insulina necesaria para controlar su nivel de azúcar en sangre. NovoRapid® empezará a bajar su nivel de azúcar en sangre 10 a 20 minutos después de la administración, su efecto máximo sucede entre 1 y 3 horas, y el efecto dura 3 a 5 horas. Debido a esta acción corta, NovoRapid® se debe administrar en combinación con insulinas de acción intermedia y prolongada.

### 2 Antes del uso de NovoRapid®

#### No use NovoRapid®

- **Si es alérgico (hipersensible)** a la insulina aspártica, o a alguno de los otros excipientes de NovoRapid® (Vea 6° Información adicional).
- **Si tiene síntomas de hipoglucemia (nivel bajo de azúcar en sangre)**(vea 3° Cómo usar NovoRapid®).
- **Si FlexPen® se ha caído, dañado o golpeado.**
- **Si no se ha almacenado correctamente** o si se ha congelado (véase 5° Cómo almacenar NovoRapid®).
- **Si la insulina no tiene un aspecto claro e incoloro**

#### Antes de utilizar NovoRapid®

- ▶ **Revise la etiqueta para asegurarse** que está usando el tipo de insulina correcto.
- ▶ **Utilice siempre una aguja nueva** para cada inyección, a fin de evitar que se produzca contaminación.
- ▶ **Las agujas y NovoRapid® FlexPen® no deben compartirse.**

#### Tenga especial cuidado con NovoRapid®

- **Si tiene problemas** con sus riñones o el hígado, su médico puede decidir cambiar su dosis de insulina.
- **Si está ejercitándose** más de lo habitual o si desea cambiar su dieta actual, esto puede afectar su nivel de azúcar en sangre.

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



- **Si está enfermo**, siga administrándose insulina y consulte a su doctor
- **Si viaja al extranjero**: el viaje a diferentes zonas horarias puede afectar sus necesidades de insulina y la hora de las inyecciones. Consulte a su médico si está planeando tal viaje.

#### Uso de otros medicamentos

Muchos medicamentos afectan la forma en que la glucosa trabaja en su organismo y esto puede influir sobre su dosis de insulina. En la siguiente lista están los medicamentos más comunes que pueden afectar su tratamiento con insulina. Por favor, consulte a su médico si está tomando o si recientemente tomó alguno de estos medicamentos, incluso aquellos de venta libre.

#### Si Ud. se administra los siguientes medicamentos su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia)

Antidiabéticos orales, inhibidores de monoamino oxidasa (IMAO), beta-bloqueantes, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas.

#### Si Ud. se administra los siguientes medicamentos su nivel de azúcar en sangre puede elevarse (hiperglucemia)

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

Octreotida y Lanreotida pueden incrementar o reducir su nivel de azúcar en sangre.

Los beta-bloqueantes pueden debilitar o inhibir totalmente los primeros síntomas, que ayudan a reconocer los episodios de hipoglucemia.

#### Tiazolidinedionas (clase de medicamentos antidiabéticos orales utilizados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2)

Algunos pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 de larga duración y cardiopatía o accidente cerebrovascular previo que han recibido tratamiento con tiazolidinedionas en combinación con insulina pueden desarrollar insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si experimenta síntomas de insuficiencia cardíaca, como dificultad para respirar inusual, aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

#### Administración de NovoRapid® con comidas y bebidas

Si Ud. bebe alcohol, sus necesidades de insulina pueden cambiar así como su nivel de azúcar en sangre aumenta o disminuye. Se recomienda un cuidadoso monitoreo.

#### Embarazo y Lactancia

Pida consejo a su médico antes de administrarse alguna medicina.

#### Embarazo y lactancia

Pregunte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicación

**Si está planeando un embarazo o está embarazada o amamantando**, por favor contacte a su médico para seguir sus consejos. NovoRapid® puede ser utilizado durante el embarazo y lactancia. Su dosis de insulina puede necesitar cambios durante el embarazo y luego del parto. Es muy importante el control cuidadoso de su diabetes y la prevención de la hipoglucemia, también para la salud de su bebé.

#### Conducir y manejar máquinas



Si su nivel de azúcar en sangre es bajo o alto, su concentración y habilidad para reaccionar pueden afectarse y por lo tanto también su habilidad para manejar u operar máquinas. Tenga en cuenta que Ud. podría causar daños a los demás y a Ud. mismo. Por favor, consulte con su médico si Ud. puede manejar vehículos:

- Si Ud. tiene hipoglucemias frecuentes
- Si Ud. tiene dificultades para reconocer signos de hipoglucemia.

NovoRapid® tiene un comienzo de acción rápido, por lo tanto, la hipoglucemia puede ser experimentada más tempranamente después de una inyección, si se compara con la insulina humana corriente.

### 3 **Cómo se usa NovoRapid®**

#### **Dosis**

Converse sobre sus necesidades de insulina con su médico. Asegúrese de tener el NovoRapid® FlexPen® codificado por color que su médico le ha indicado y siga sus consejos cuidadosamente.

Si su médico le ha cambiado el tipo o marca de insulina, su dosis puede tener que ser ajustada.

No cambie su insulina a menos que su doctor se lo indique.

Ingiera una comida o aperitivo que contenga carbohidratos dentro de los 10 minutos posteriores a la inyección para evitar hipoglucemia. Generalmente, NovoRapid® es administrada antes de la comida. Cuando sea necesario, NovoRapid® puede ser administrada inmediatamente después de la comida, en lugar que antes de la comida.

#### **Uso en niños**

NovoRapid® puede ser usada en niños en lugar de insulina humana corriente cuando se prefiere un más rápido inicio de acción, Por ejemplo, cuando es difícil dosificar al niño en relación a la comida.

#### **Uso en poblaciones especiales**

Si Ud. tiene reducida la función del riñón o el hígado, o si tiene más de 65 años de edad, Ud. necesita chequear su nivel de azúcar en sangre más regularmente y hablar con su doctor sobre cambios en su dosis.

#### **Método de administración**

**NovoRapid® es para inyección bajo la piel** (subcutánea) o para infusión continua en un sistema de administración por bomba. También se puede administrar NovoRapid® directamente en una vena (vía intravenosa) por un profesional sanitario.

Nunca inyecte su insulina directamente en un músculo (intramuscular).

**Siempre varíe los lugares de inyección** dentro de la misma región para evitar hinchazón (Vea 4º Posibles efectos adversos). Los mejores lugares para aplicarse usted mismo una inyección son: parte frontal de su cintura (abdomen); parte frontal de sus muslos o antebrazos. Su insulina actuará más rápidamente si se inyecta alrededor de la cintura.

Debería medir su nivel de azúcar en sangre regularmente.

#### **Cómo manejar NovoRapid® FlexPen®**

Lea cuidadosamente las instrucciones de uso de NovoRapid® FlexPen® que se adjuntan. Ud. debe usar la lapicera como se describe en las Instrucciones de Uso.

*CH*

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



### Para uso en un sistema de bomba de infusión

NovoRapid® nunca se debe mezclar con otra insulina cuando se usa en bomba.

Siga las instrucciones y recomendaciones de su médico con respecto al uso de NovoRapid® en bomba. Antes del uso de NovoRapid® en un sistema de bomba de infusión debe haber recibido instrucciones claras sobre el uso e información sobre algunas medidas que se deben tomar en caso de enfermedad, nivel de azúcar en sangre muy alto o muy bajo o falla del sistema de bomba.

- **Antes de introducir la aguja**, use agua y jabón para limpiar sus manos y la piel donde se introduce la aguja, para evitar cualquier infección en el lugar de la inyección.
- **Cuando llena un nuevo depósito**, asegúrese de no dejar burbujas grandes de aire en la jeringa o en la tubería.
- **El cambio del conjunto de infusión (tubería y aguja)** se debe hacer de acuerdo a las instrucciones de la información del producto provista con el conjunto de infusión.

Para obtener el beneficio de la infusión de insulina y para detectar un posible mal funcionamiento de la bomba de insulina, se recomienda que mida el nivel de azúcar en sangre regularmente.

### Qué hacer en caso de falla del sistema de bomba

Siempre debe tener a mano insulina alternativa disponible para administrársela por vía subcutánea, si la bomba falla.

### Si Ud. se administra más insulina de la que necesita

Si Ud. se administra demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre tenderá a bajar demasiado (esto es llamado hipoglucemia o hipo).

Esto puede suceder también:

- Si Ud. come demasiado poco o saltea una comida.
- Si Ud. se ejercita más de lo habitual.

Los signos de advertencia de una hipoglucemia pueden aparecer repentinamente y pueden incluir: sudor frío, piel pálida y fría, dolor de cabeza, pulsaciones cardíacas rápidas, sensación de enfermedad, sensación de hambre excesivo, alteraciones temporales en la visión, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad; confusión, dificultad en la concentración.

Si siente que una hipoglucemia sobreviene, ingiera una comida azucarada, luego mida su nivel de azúcar en sangre.

Si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo, ingiera tabletas de glucosa u otra colación con alto contenido de azúcar (dulces, bizcochos, jugos de frutas), luego descanse.

Siempre lleve consigo tabletas de glucosa, dulces, bizcochos o jugos de frutas, por si acaso. Cuando los síntomas de hipoglucemia hayan desaparecido o cuando su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado, continúe con el tratamiento con insulina.

Comunique a personas cercanas que Ud. tiene diabetes y de sus consecuencias, incluyendo el riesgo de sufrir desmayos (inconciencia) debido a la hipoglucemia.

Informe a las personas cercanas que si se desmaya deben girarlo de costado y obtener ayuda médica inmediatamente. No deben darle comidas o bebidas ya que esto podría ahogarlo.

Podría recuperarse más rápidamente de un estado de inconciencia con una inyección de la hormona glucagon administrada por alguien que conozca como hacerlo. Si se le administra Glucagon, debe administrársele glucosa o azúcar tan

*Handwritten signature*



4053



pronto recobre la conciencia. Si Ud. no responde al tratamiento con glucagon Ud. deberá ser tratado en un hospital. Contacte a su doctor o al servicio de emergencias luego de administrada la inyección de glucagon: Ud. necesita encontrar la razón de su hipoglucemia para evitar sufrir otra.

- Si una hipoglucemia severa prolongada no es tratada puede causar daño cerebral (temporario o permanente) e incluso la muerte.
- Si Ud. sufre una hipoglucemia que provoca desmayo, o muchas hipoglucemias, hable con su doctor. La cantidad o tiempo de las dosis de insulina, comidas o ejercicio pueden requerir ser ajustados.

### Si Ud. olvida aplicarse su insulina

Si Ud. olvida aplicarse su insulina, su nivel de azúcar en sangre puede ser demasiado alto (esto es llamado hiperglucemia).

Esto sucede también:

- Si Ud. se administra repetidamente menos insulina de la que necesita.
- Si sufre una infección o fiebre.
- Si come más de lo usual.
- Si se ejercita menos de lo usual.

Los signos de advertencia aparecen gradualmente. Estas incluyen: aumento en la orina; sensación de mucha sed; pérdida del apetito; sensación de indisposición (náuseas o vómitos); somnolencia o cansancio; rubor; piel seca; boca seca y olor a fruta (acetona) en el aliento. Este puede ser signo de una condición muy seria llamada Cetoacidosis diabética (aumento del ácido en sangre debido a que el cuerpo sintetiza grasa en lugar de azúcar). Si esto no se trata, esto podría llevar a un coma diabético y eventualmente la muerte.

Si tiene alguno de estos signos: mida su nivel de azúcar en sangre; si puede mida el nivel de cetonas en su orina; luego busque consejo médico inmediatamente.

### Si Ud. interrumpe su administración de Insulina

Esto podría conducir a una severa hipoglucemia y cetoacidosis. No interrumpa su administración de insulina sin hablarlo con su médico, quien le dirá qué necesita para hacerlo.

Si tiene preguntas adicionales sobre el uso de este producto, consulte con su médico o farmacéutico.

## 4 Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, NovoRapid® puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos pueden ocurrir con cierta frecuencia, las cuales se definen como siguen:

- Muy común: afecta a más de 1 paciente en 10.
- No común: afecta de 1 a 10 paciente en 1.000.
- Raro: afecta de 1 a 10 paciente en 10.000.
- Muy raro: afecta a menos de 1 paciente en 10.000.

### Efectos adversos muy comunes

**Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia).** Vea la recomendación en "Si Ud. se administra más insulina de la que debería" en 3 Como usar NovoRapid®.

### Efectos adversos no comunes



**Signos de alergia.** Reacciones (dolor, enrojecimiento, hinchazón, inflamación, picazón) en los sitios de inyección pueden ocurrir (reacciones alérgicas locales). Esto usualmente desaparece luego de pocas semanas de tratamiento. Si no desaparecen, vea a su médico.

**Busque inmediatamente ayuda médica:**

- Si aparecen signos de alergia en otras partes de su cuerpo, o
- Si inesperadamente se siente mal y comienza a sudar; comienza a descomponerse (vómitos); tiene dificultades en la respiración; tiene palpitaciones o está mareado.

**Problemas de visión.** Cuando Ud. inicia su tratamiento con insulina esto puede causar disturbios de visión, pero estos disturbios son usualmente temporarios.

**Cambios en el sitio de inyección (lipodistrofia).** El tejido graso bajo la piel en el sitio de inyección puede engrosarse (lipoatrofia) o adelgazarse (lipohipertrofia). Cambiar el sitio en cada inyección puede ayudar a reducir el riesgo de desarrollar tales tipos de cambios. Si Ud. nota su piel más gruesa o más delgada en el sitio de inyección, infórmelo a su médico o enfermera. Estas reacciones pueden volverse más severas, o puede cambiar la absorción de su insulina si se inyecta en estos lugares.

**Articulaciones inflamadas.** Cuando se inicia el tratamiento con insulina, la retención de líquido puede causar inflamación en sus tobillos y otras articulaciones. Normalmente desaparece pronto.

**Retinopatía diabética. (Enfermedad en los ojos relacionada a la diabetes, la cual puede resultar en pérdida de la visión)** Si tiene retinopatía diabética y sus niveles de glucosa en sangre mejoran muy rápido, la retinopatía puede empeorar. Consulte a su médico.

**Efectos adversos raros**

**Neuropatía dolorosa (dolor debido a daño en el nervio).** Si sus niveles de glucosa en sangre mejoran muy rápidamente puede presentarse dolor relacionados a los nervios – esto se llama neuropatía dolorosa aguda y generalmente es transitoria.

**Efectos adversos muy raros**

**Reacciones alérgicas serias** al NovoRapid® o a alguno de sus excipientes (llamada reacción alérgica sistémica). Ver también la advertencia en *2 Antes de usar NovoRapid®*.

Si alguno de los efectos adversos se vuelve serio, o si Ud. nota algún efecto adverso no listado en este prospecto, por favor infórmelo a su médico, enfermera o farmacéutico.

**5 Cómo almacenar NovoRapid®**

Mantener fuera del alcance y la vista de los Niños.

No utilice NovoRapid® luego de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta o el estuche, luego de "Vence". La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

**NovoRapid® FlexPen® que no está siendo usada** debe ser conservada en la heladera entre 2°C y 8°C, lejos del compartimiento congelador. No congelar.

Dr. ALDO A. CHIARELLI

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Apoderado

*CM*

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

ORIGINAL

4053



**NovoRapid® FlexPen® que está siendo usada** o transportada como repuesto no debe mantenerse en la heladera. Ud. puede llevarlo con Ud. y mantenerlo a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) por hasta 4 semanas.

Para protegerlo de la luz, siempre mantenga el cartucho en la lapicera pre-llenada cuando no lo este usando.

NovoRapid® debe ser protegido del calor excesivo y la luz.

Los medicamentos no deben ser desechados en corrientes de agua o en las cañerías de agua hogareñas. Pregunte a su médico cómo desechar medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas ayudarán a proteger el medioambiente.

---

## 6 Información adicional

### Qué contiene NovoRapid®

**La sustancia activa** es insulina aspártica. 1 ml contiene 100 U de insulina aspártica. Cada lapicera pre-llenada contiene 300 U de insulina aspártica en 3 ml de solución para inyección.

**Otros excipientes** son glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, fosfato disódico dihidrato, cloruro de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y agua para inyección.

### Apariencia de NovoRapid® y contenido del estuche

NovoRapid® se presenta como una solución clara, incolora y acuosa. Envases de venta conteniendo 5 lapicera pre-llenada.

---

### Manténgase fuera del alcance de los niños.

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N° 48.419  
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

Elaborado por:

### NOVO NORDISK PRODUCTION SAS

45, Avenue d'Orleans  
F-2800, Chartres,  
Francia

NovoRapid®, FlexPen®, NovoFine® y NovoTwist® son marcas comerciales propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca

©2014

Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Apothecario  
Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Director Técnico

## Proyecto de Prospecto

### NovoRapid® Penfill® 100 U/ml

#### Insulina Aspártica Solución Inyectable Venta Bajo Receta

#### Industria Danesa

#### Composición

1 ml de solución contiene 100 U de insulina aspártica (equivalente a 3,5 mg). 1 cartucho Penfill® contiene 3 ml equivalentes a 300 U.

La insulina aspártica se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.

Excipientes: Glicerol, Fenol, Metacresol, Cloruro de zinc, Fosfato disódico dihidrato, Cloruro de sodio, Ácido clorhídrico (para ajuste del pH), Hidróxido de sodio (para ajuste del pH), Agua para inyectables.

#### Forma farmacéutica

Solución transparente, incolora y acuosa, en cartucho Penfill®.

#### Acción Terapéutica

Clasificación ATC: A10A B05

Grupo Farmacoterapéutico: Medicamentos usados en Diabetes, Insulinas y análogos para inyección de acción rápida.

#### Indicaciones

Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos y adolescentes y niños de 2 años en adelante.

#### Propiedades farmacodinámicas

##### Mecanismo de acción

NovoRapid® produce un inicio de la acción más rápido que la insulina humana soluble así como una concentración de glucosa más baja, en evaluaciones realizadas durante las primeras 4 horas después de una comida. La duración de acción de NovoRapid® es más breve comparada con la de la insulina humana tras la inyección subcutánea.

Cuando NovoRapid® 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 después de la inyección. La duración de acción es de 3 a 5 horas.

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

##### *Adultos*

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

##### *Ancianos*

En un ensayo de Farmacocinética /Farmacodinamia, las diferencias relativas en las propiedades farmacodinámicas entre insulina aspártica e insulina humana soluble



4053

3M



en ancianos con diabetes tipo 2 y adolescentes fueron similares a aquellas observadas en sujetos sanos y en sujetos diabéticos jóvenes.

#### *Niños y adolescentes*

NovoRapid® demostró un control de la glucemia a largo plazo similar en comparación con la insulina humana soluble cuando fue administrada a niños.

En ensayos clínicos en niños de 2 a 17 años, el perfil farmacodinámico de la insulina aspártica en niños fue similar al observado en adultos.

Los ensayos 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.

#### *Embarazo*

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

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

#### **Propiedades farmacocinéticas**

En NovoRapid® la sustitución de aminoácido prolina por ácido aspártico en la posición B28, reduce la tendencia a formar hexámeros, tal como se observa en la insulina humana soluble. Por lo tanto, NovoRapid® se absorbe de la capa subcutánea más rápidamente que 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, produciendo un  $C_{max}$  más bajo ( $352 \pm 240$  pmol/l) y un  $t_{max}$  más tardío (60 minutos). La variación intraindividual en el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es significativamente menor para NovoRapid® que para la insulina humana soluble, mientras que la variación intraindividual en  $C_{max}$  para NovoRapid® es superior.

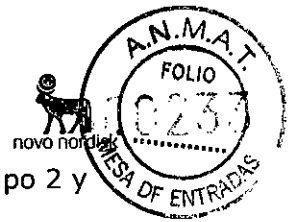
#### *Niños y adolescentes*

Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de NovoRapid® se investigaron en niños y adolescentes con diabetes tipo 1. La insulina aspártica se absorbió rápidamente en ambos grupos de edad, con un  $t_{max}$  similar a los adultos. Sin embargo,  $C_{max}$  se mostró diferente entre los dos grupos, lo cual subraya la importancia de una titulación individual de NovoRapid®.

#### *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 diabéticos jóvenes. Se ha observado una disminución en la tasa de absorción en pacientes de edad avanzada, dando lugar a un  $t_{max}$  tardío (82 minutos), mientras

DR ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Director Técnico



que la  $C_{max}$  fue similar a la observada en pacientes jóvenes con diabetes tipo 2 y ligeramente inferior que en pacientes con diabetes tipo 1.

#### *Insuficiencia hepática*

En sujetos con insuficiencia hepática, la  $t_{max}$  se retrasó aproximadamente a 85 minutos (50 minutos en pacientes con función hepática normal) mientras AUC,  $C_{max}$  y CL/F fueron similares en pacientes con una función hepática reducida al comparar con sujetos con una función hepática normal.

#### *Insuficiencia renal*

Se ha realizado un estudio farmacocinético de dosis única con insulina aspártica en 18 sujetos con la función renal que iba desde normal a insuficiencia grave. No se ha encontrado un efecto aparente de los valores de aclaramiento de creatinina sobre el área bajo la curva (AUC),  $C_{max}$ , CL/F y  $t_{max}$  de la insulina aspártica. Los datos fueron limitados en los pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave. No se ha estudiado pacientes con fallo en la función renal que necesitan tratamiento con diálisis.

### **Posología y forma de administración**

NovoRapid® es un análogo de insulina de acción rápida.

#### **Posología**

La dosis de NovoRapid® 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 NovoRapid® y el restante proceder de una insulina de acción intermedia o prolongada.

Puede ser necesario el ajuste de la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o sufre una enfermedad concomitante.

NovoRapid® tiene un inicio de acción más rápido y una duración de acción más corta que la insulina humana corriente.

Debido a su más rápido inicio de acción, NovoRapid® puede ser administrado inmediatamente antes de la comida o, cuando sea necesario, inmediatamente después de la comida.

Debido a su corta duración de acción, NovoRapid® tiene un menor riesgo de producir hipoglucemias nocturnas.

#### **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.

#### **Uso en pediatría**

NovoRapid® puede ser utilizado en niños, en lugar de 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.

#### **Transferencia desde otras insulinas**

Cuando se transfiere desde otro producto que contiene insulina, puede ser necesario el ajuste de la dosis de NovoRapid® y de la insulina basal.

Ch

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

Dr. ALDO A. CHIARELLI, Director Técnico, página 3 de 18  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Apoderado



### **Forma de administración**

NovoRapid® se administra mediante inyección subcutánea en la pared abdominal, el muslo, la zona superior del brazo o la región deltoidea o glútea. Los lugares de inyección siempre deben rotarse dentro de la misma zona para reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia. 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 lugar de la 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 independiente del sitio de inyección.

NovoRapid® Penfill® está diseñado para ser utilizado con los sistemas de administración de insulina de Novo Nordisk y con las agujas NovoFine® o NovoTwist®. NovoRapid® Penfill® está acompañado de un prospecto con indicaciones detalladas para su uso.

### *Infusión subcutánea continua de insulina:*

NovoRapid® puede utilizarse para la infusión subcutánea continua de insulina (PSCI) en bombas de infusión de insulina. PSCI se debe administrar en la pared abdominal. Los sitios para realizar la infusión se deben rotar.

Cuando se utiliza en una bomba de infusión de insulina, NovoRapid® no debe mezclarse con otras insulinas.

Los pacientes que utilizan PSCI deben ser instruidos 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 NovoRapid® por PSCI deben tener siempre a mano insulina alternativa, para poder usarla si la bomba falla.

### *Administración por vía intravenosa:*

Si es necesario, NovoRapid® se puede administrar por vía intravenosa, por un profesional de la salud.

Para administración vía intravenosa, los sistemas de infusión con NovoRapid® 100 U/ml son estables a temperatura ambiente durante 24 horas en concentraciones de 0,05 U/ml a 1,0 U/ml de insulina aspártica en fluidos de infusión 0,9% cloruro sódico, 5% dextrosa ó 10% dextrosa, inclusive 40 mmol/l de cloruro potásico, utilizando bolsas de infusión de polipropileno.

Aunque NovoRapid® sea estable con el tiempo, una cierta cantidad de insulina será inicialmente adsorbida al material de la bolsa de infusión. Es necesaria la monitorización de la glucosa en sangre durante la infusión de insulina.

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### **Precauciones y advertencias especiales para su 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 interrupción del tratamiento, especialmente en diabetes tipo 1, puede ocasionar hiperglucemia y cetoacidosis diabética.

CS

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

Director Técnico

Dr. ALDO A. CHIARELLI

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Apoderado



### **Hipoglucemia**

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

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 NovoRapid® 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 situaciones febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Las insuficiencias concomitantes de riñón, hígado o aquellas que afectan las glándulas adrenal, pituitaria o tiroideas 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 se debe realizar bajo estricta supervisión médica y pueden necesitar un mayor número de inyecciones diarias o un cambio en la dosis en comparación con la dosis 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 lugar de inyección**

Como con cualquier terapia insulínica, pueden producirse reacciones en el lugar de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hinchazón y picor. La continua rotación de la zona 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 NovoRapid®.

### **Combinación de tiazolidinedionas con insulinas**

Casos de insuficiencia cardíaca congestiva han sido reportados cuando se utilizó tiazolidinedionas en combinación con insulinas, en especial en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Esto debería ser tenido en cuenta si se considera el tratamiento combinado de tiazolidinedionas e insulinas. Si se usa la combinación, debería observarse si el paciente presenta signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema. En caso de presentarse algún tipo de deterioro de los síntomas cardíacos debería interrumpirse la administración de tiazolidinedionas.

### **Anticuerpos anti-insulina**

La administración de insulina puede causar la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de dichos anticuerpos puede hacer

Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVONORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Director Técnico



necesario un ajuste de la dosis de insulina para corregir la tendencia a la híper o hipoglucemia.

### **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 conversora 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 hipoglucémicos. Octreotida y lanreotida pueden aumentar o reducir los requerimientos de insulina. El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucemiante de la insulina.

### **Embarazo**

NovoRapid  (insulina aspártica) puede utilizarse durante el embarazo. Los datos procedentes de dos ensayos clínicos controlados randomizados no mostraron ningún efecto adverso de la insulina aspártica sobre el embarazo o sobre la salud de los fetos/recién nacidos cuando se compararon a la insulina humana.

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 después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los niveles previos al embarazo.

### **Lactancia**

No hay restricciones en cuanto al tratamiento con NovoRapid  en mujeres en período de lactancia. La insulinoterapia de la madre no presenta riesgos para el niño lactante. Sin embargo, puede resultar necesario ajustar la dosis de NovoRapid .

### **Capacidad para conducir y usar maquinarias**

La capacidad de concentraci3n y de reacci3n de los pacientes diabéticos puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta, (por ej. conducir autom3viles 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.

Se considerará la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

### **Efectos Adversos**

#### **a. Resumen de los perfiles de seguridad**

Las reacciones adversas observadas en pacientes que utilizan NovoRapid  se deben principalmente a los efectos farmacol3gico de la insulina.



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

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



El efecto adverso más frecuentemente reportado es la hipoglucemia. frecuencias de hipoglucemia varían con la población de pacientes, el régimen de dosis y los niveles de control glucémico, por favor, ver a continuación la sección c. 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 picor en el lugar 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, un mejoramiento del control glucémico a largo plazo reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

**b. Lista 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 clase de sistema orgánico MedDRA. Las características de la frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy común (≥1/10); común (≥1/100 a <1/10); poco común (>1/1.000 a <1/100); raro (>1/10.000 a <1/1.000); muy raro (<1/10.000); desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmune	Poco común – Urticaria, exantema, erupciones
	Muy raro – Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy común – Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Raro – Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos en los ojos	Poco común – Trastornos de la refracción
	Poco común – Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco común – Lipodistrofia*
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Poco común – Reacciones en el sitio de inyección
	Poco común – Edema

\* Ver sección c.

**c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

*Reacciones anafilácticas*

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

*Hipoglucemia*

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia es la hipoglucemia. Puede presentarse si la dosis de insulina es demasiado alta respecto de la necesidad de insulina. La hipoglucemia severa puede causar inconciencia 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,

*Cz*

Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARM ARG. S.A.  
Director Técnico



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.

#### *Lipodistrofia*

La lipodistrofia se informa como poco común. Puede presentarse lipodistrofia en el sitio de la inyección.

#### **Sobredosis**

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

- Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con la administración por vía oral de glucosa o productos de alto contenido en azúcar. Por lo tanto, se recomienda que el paciente diabético 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 profesional sanitario. 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 recidiva.

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

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: 011-4962-6666/2247

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

#### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Datos de los estudios no clínicos no muestran riesgo especial para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

En test *in vitro*, que incluían la unión a la insulina y a sitios del receptor IGF-1, así como los efectos sobre el crecimiento celular, la insulina aspártica se comportó de una manera muy semejante a la insulina humana. Los estudios mostraron también que la disociación de la unión de insulina aspártica al receptor de insulina es equivalente a la de la insulina humana.

#### **Incompatibilidades**

Las sustancias añadidas a NovoRapid® pueden provocar la degradación de la insulina aspártica, por ejemplo si el medicamento contiene tioles o sulfitos. Este medicamento no debe ser mezclado con otros medicamentos, excepto con insulina NPH o los fluidos de perfusión descritos en *Posología y forma de administración*.

#### **Precaución especial en el uso y manejo de NovoRapid® Penfill®:**

Las agujas y NovoRapid® Penfill® no se deben compartir. Los cartuchos no deben rellenarse. NovoRapid® no debe utilizarse si la solución no aparece clara e incolora o si se ha congelado. Los pacientes deben ser instruidos de desechar la aguja luego de cada inyección.

*Cuz*

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

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



NovoRapid® puede ser usado en sistemas de bombas de infusión, como se describe en la sección "Método de administración". Los tubos cuya superficie interna es de polietileno o poliolefina han sido evaluados y se encontraron compatibles con el uso de la bomba.

En caso de emergencia en usuarios frecuentes de NovoRapid® (durante hospitalización o mal funcionamiento de su lapicera de insulina), NovoRapid® puede ser extraído con una aguja de insulina de 100 U desde el cartucho.

### Instrucciones para los pacientes sobre cómo manejar NovoRapid® Penfill® NovoRapid® no se debe utilizar

- **Si Ud. es alérgico (hipersensible)** a la insulina aspártica, o a alguno de los ingredientes de NovoRapid®.
- **Si percibe signos o síntomas de hipoglucemia (descenso de los niveles de azúcar en sangre).**
- **Si el cartucho o el dispositivo conteniendo el cartucho se ha caído, dañado o roto.**
- **Si la insulina no ha sido bien almacenada** o si se ha congelado.
- **Si la insulina no es clara e incolora.**

### Antes de usar NovoRapid®

- **Compruebe la etiqueta para asegurarse** que se trata del tipo correcto de insulina.
- **Compruebe siempre** el cartucho Penfill®, incluyendo el pistón de goma. No lo utilice si observa algún daño o si hay una diferencia entre el pistón de goma y la banda blanca con código de barras. Ver el manual de instrucciones para mayor información.
- **Siempre use una nueva aguja** con cada inyección para prevenir contaminación.
- **Las agujas y NovoRapid® Penfill® nunca deben compartirse.**

### Método de administración

NovoRapid® es para inyección por vía subcutánea (bajo la piel) o por sistema de infusión continua en bomba. NovoRapid® puede ser también administrado por vía intravenosa por un profesional de la salud bajo estricta supervisión médica. Nunca inyecte su insulina directamente en una vena o músculo (intramuscular).

**Siempre varíe los sitios de inyección** para evitar lipodistrofia. Los mejores sitios para la administración son: la parte delantera de la cintura (abdomen), la parte delantera de los muslos o la parte superior del brazo. La insulina se absorbe más rápidamente si es inyectada alrededor del abdomen.

Ud. debería medir su nivel de glucosa en sangre regularmente.

### Cómo inyectar esta insulina

- **Inyecte la insulina** bajo la piel. Seguir las instrucciones y recomendaciones del médico con respecto a la técnica de inyección de NovoRapid® y las descritas en el manual de instrucciones de su sistema de administración.

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



- **Mantenga la aguja bajo la piel** por al menos 6 segundos para asegurar que la dosis completa sea administrada. Esto asegurará una administración correcta y limitará el flujo de sangre hacia la aguja y el cartucho de insulina.
- **Luego de cada inyección** asegúrese de retirar la aguja, desecharla y conservar NovoRapid® sin la aguja colocada. De otra forma, la insulina puede gotear y generar dosis incorrectas.

No rellene el cartucho.

NovoRapid® Penfill® está diseñado para ser usado con los sistemas de administración de insulina de Novo Nordisk y agujas NovoFine® o NovoTwist®. Si el paciente es tratado con NovoRapid® Penfill® y con otra insulina en cartuchos Penfill®, dos sistemas de administración deben ser usados, uno para cada tipo de insulina.

Como medida de precaución, tenga siempre con Ud. otro sistema de administración de insulina adicional, en caso de que su Penfill® se pierda o dañe.

#### Condiciones de Conservación

Conserve NovoRapid® Penfill® en heladera, entre 2°C y 8°C (no demasiado cerca del compartimiento congelador). No congelar NovoRapid® Penfill®.

Mantenga NovoRapid® Penfill® en el empaque externo con el fin de protegerlo de la luz. NovoRapid® Penfill® debe protegerse del calor excesivo y de la luz.

La solución en uso o transportada como respuesto no debe refrigerarse. Es estable 4 semanas a temperatura ambiente (no superior a 30°C).

No utilice el medicamento luego de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta y el estuche.

#### Presentación

Envase conteniendo 5 cartuchos Penfill® de 3 ml.

#### MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Disposición N°...

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 48.419.**

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**

2880, Bagsvaerd, Dinamarca

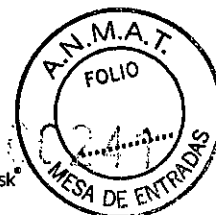
NovoRapid®, Penfill®, NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

© 2014

Novo Nordisk A/S

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

4053



## INFORMACION PARA EL PACIENTE NovoRapid® Penfill® 100 U/ml

### Solución Inyectable

### Insulina Aspártica

**Lea con cuidado la totalidad de este prospecto antes del comienzo de uso de este medicamento.**

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas adicionales por favor consulte a su médico, enfermera o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha indicado a usted personalmente y no lo debe pasar a otras personas. Puede hacerles mal aunque los síntomas sean iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos adversos se vuelve serio, o si nota algún efecto adverso que no está en este prospecto, por favor infórmelo a su médico, enfermera o farmacéutico.

### 1 Qué es NovoRapid® y para qué se usa

NovoRapid® es una insulina moderna (análogo de insulina) de acción rápida para tratamiento de diabetes en adultos, adolescentes y niños de 2 años de edad en adelante. Las insulinas modernas son versiones mejoradas de la insulina humana.

La diabetes melítus es una enfermedad donde su cuerpo no produce la cantidad de insulina necesaria para controlar su nivel de azúcar en sangre. NovoRapid® empezará a bajar su nivel de azúcar en sangre 10 a 20 minutos después de la administración, su efecto máximo sucede entre 1 y 3 horas, y el efecto dura 3 a 5 horas. Debido a esta acción corta, NovoRapid® se debe administrar en combinación con insulinas de acción intermedia y prolongada.

### 2 Antes del uso de NovoRapid®

#### No use NovoRapid®

- **Si es alérgico (hipersensible)** a la insulina aspártica o alguno de los otros excipientes de NovoRapid® (vea 6° Información Adicional).
- **Si tiene síntomas de hipoglucemia** (nivel bajo de azúcar en sangre). (Vea 3° Cómo se usa NovoRapid®)
- **Si el cartucho o dispositivo que contiene el cartucho se ha caído, dañado o golpeado.**
- **Si no se ha almacenado correctamente** o si se ha congelado (véase 5° Cómo almacenar NovoRapid®).
- **Si la insulina no tiene un aspecto claro e incoloro.**

#### Antes de utilizar NovoRapid®

- ▶ **Revise la etiqueta para asegurarse** que está usando el tipo de insulina correcto.
- ▶ **Verificar siempre** el cartucho, incluyendo el tapón de goma. No utilizar si éste se encuentra dañado o si hay un espacio entre el tapón y la banda blanca. En ese caso, devuélvaselo a su proveedor. Para mayores instrucciones lea el Manual de Sistema de Aplicación.
- ▶ **Utilice siempre una aguja nueva** para cada inyección, a fin de evitar que se produzca contaminación.
- ▶ **Las agujas y NovoRapid® Penfill® no deben compartirse.**

#### Tenga especial cuidado con NovoRapid®

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



- **Si tiene problemas** con sus riñones o hígado, su médico puede decidir cambiar su dosis de insulina.
- **Si está ejercitándose** más de lo habitual o si quiere cambiar su dieta habitual, esto puede afectar su nivel de azúcar en sangre.
- **Si está enfermo:** siga administrándose su insulina. Puede necesitar cambio en sus dosis de insulina.
- **Si viaja al extranjero:** el viaje a diferentes zonas horarias puede afectar sus necesidades de insulina y la hora de las inyecciones. Consulte su médico si está planeando tal viaje.

#### Uso de otros medicamentos

Muchos medicamentos afectan la forma en que la glucosa trabaja en su organismo y esto puede influir sobre su dosis de insulina. En la siguiente lista están los medicamentos más comunes que pueden afectar su tratamiento con insulina. Por favor consulte a su médico si está tomando, o si recientemente tomó algún otro medicamento, inclusive aquellos de venta libre. En particular, debería informar a su doctor si está usando alguna de las medicinas listadas que pueden afectar su nivel de azúcar en sangre.

#### Si Ud. toma alguna de las siguientes medicinas, su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia):

Antidiabéticos orales, inhibidores de monoamino oxidasa (IMAO), beta-bloqueantes, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas.

#### Si Ud. toma alguna de las siguientes medicinas, su nivel de azúcar en sangre puede elevarse (hiperglucemia):

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

Octreotida y lanreotida pueden incrementar o disminuir su nivel de azúcar en sangre.

Los betabloqueantes pueden debilitar o suprimir por completo los primeros síntomas de advertencia que ayudan a reconocer una hipoglucemia.

#### Tiazolidinedionas (clase de medicamentos antidiabéticos orales utilizados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2)

Algunos pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 de larga duración y cardiopatía o accidente cerebrovascular previo que han recibido tratamiento con tiazolidinedionas en combinación con insulina pueden desarrollar insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si experimenta síntomas de insuficiencia cardíaca, como dificultad para respirar inusual, aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

#### Administración de NovoRapid® con comidas y bebidas

Si Ud. bebe alcohol, sus necesidades de insulina pueden cambiar así como su nivel de azúcar en sangre aumenta o disminuye. Se recomienda un cuidadoso monitoreo.

#### Embarazo y Lactancia

Pida consejo a su médico antes de administrarse alguna medicina.

**Si está planeando un embarazo o está embarazada o amamantando,** por favor contacte a su médico para seguir sus consejos. NovoRapid® puede ser utilizado durante el embarazo y lactancia. Su dosis de insulina puede necesitar cambios durante el embarazo y luego del parto. Es muy importante el control

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

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

cuidadoso de su diabetes y la prevención de la hipoglucemia, también para la salud de su bebé.

### Conducir y manejar máquinas

Si su nivel de azúcar en sangre es bajo o alto, su concentración y habilidad para reaccionar pueden afectarse y por lo tanto también su habilidad para manejar u operar máquinas. Tenga en cuenta que Ud. podría causar daños a los demás y a Ud. mismo. Por favor, consulte con su médico si puede manejar vehículos:

- Si Ud. tiene hipoglucemias frecuentes
- Si Ud. tiene dificultades para reconocer signos de hipoglucemia.

NovoRapid® tiene un comienzo de acción rápido, por lo tanto, la hipoglucemia puede ser experimentada más tempranamente después de una inyección, si se compara con la insulina humana corriente.

### 3 Como se usa NovoRapid®

#### Dosis

Converse sobre sus necesidades de insulina con su médico. Asegúrese de tener NovoRapid® Penfill® como su médico le ha indicado y de seguir cuidadosamente sus instrucciones.

Si su médico le ha cambiado el tipo o marca de insulina, su dosis puede tener que ser ajustada.

No cambie su insulina a menos que su doctor se lo indique.

Ingiera una comida o aperitivo que contenga carbohidratos dentro de los 10 minutos posteriores a la inyección para evitar hipoglucemia. Generalmente, NovoRapid® es administrada antes de la comida. Cuando sea necesario, NovoRapid® puede ser administrada inmediatamente después de la comida, en lugar de antes de la comida.

#### Uso en niños

NovoRapid® puede ser usado en niños en lugar de insulina soluble humana cuando se prefiere un rápido inicio de acción. Por ejemplo, cuando se dificulta el dosaje del niño en relación a las comidas

#### Uso en poblaciones especiales

Si tiene su función hepática o renal disminuida, o si tiene más de 65 años, necesita chequear su nivel de azúcar en sangre más regularmente y conversar con su doctor sobre cambios en sus dosis de insulina.

#### Método de administración

**NovoRapid® es para inyección bajo la piel** (subcutánea) o para infusión continua en un sistema de administración por bomba. También se puede administrar NovoRapid® directamente en una vena (vía intravenosa) por un profesional sanitario.

Nunca inyecte su insulina directamente en un músculo (intramuscular).

**Siempre varíe los lugares de inyección** dentro de la misma región para evitar hinchazón (Vea 4º Posibles efectos adversos). Los mejores lugares para aplicarse usted mismo una inyección son: parte frontal de su cintura (abdomen); parte frontal de sus muslos o antebrazos. Su insulina actuará más rápidamente si se inyecta alrededor de la cintura.

Debería medir su nivel de azúcar en sangre regularmente.

#### Como se inyecta esta insulina



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

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





- **Inyecte la insulina** bajo la piel. Use la técnica de inyección aconsejada por su médico y descrita en el manual del Sistema de administración.
- **Mantenga la aguja bajo su piel** durante por lo menos 6 segundos. Presione completamente el botón pulsador hasta que retire la aguja. Esto asegurará una administración correcta y limitará el posible flujo de sangre hacia la aguja o el cartucho de insulina.
- **Después de cada inyección** asegúrese de quitar y desechar la aguja y almacenar el NovoRapid® sin la aguja. De lo contrario el líquido puede derramarse causando una dosificación incorrecta.

No rellene el cartucho.

NovoRapid® Penfill® está diseñado para ser usado con sistemas de administración de insulina de Novo Nordisk y agujas NovoFine® y NovoTwist®. Si Ud. se trata con NovoRapid® Penfill® y otra insulina en cartuchos Penfill®, Ud. debería usar dos sistemas de administración de insulina, uno para cada tipo de insulina.

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

#### Para uso en un sistema de bomba de infusión

NovoRapid® nunca debería mezclarse con otra insulina cuando se usa en bomba.

Siga las instrucciones y recomendaciones de su médico con respecto al uso de NovoRapid® en bomba. Antes del uso de NovoRapid® en un sistema de bomba de infusión debe haber recibido instrucciones claras sobre el uso e información sobre algunas medidas que se deben tomar en caso de enfermedad, nivel de azúcar en sangre muy alto o muy bajo o falla del sistema de bomba.

- **Antes de introducir la aguja** use agua y jabón para limpiar sus manos y la piel donde se introduce la aguja, para evitar cualquier infección en el lugar de la inyección.
- **Cuando llena un nuevo depósito**, asegúrese de no dejar burbujas grandes de aire en la jeringa o en la tubería.
- **El cambio del conjunto de infusión (tubería y aguja)** se debe hacer de acuerdo a las instrucciones de la información del producto provista con el conjunto de infusión.

Para obtener el beneficio de la infusión de insulina, y para detectar un posible mal funcionamiento de la bomba de insulina, se recomienda que mida el nivel de azúcar en sangre regularmente.

#### Qué hacer en caso de falla del sistema de bomba

Siempre debe tener a mano insulina alternativa disponible para administrársela por vía subcutánea, si la bomba falla.

#### Si Ud. se administra más insulina de la que debiera

Si Ud. se administra demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre tenderá a bajar demasiado (esto es llamado hipoglucemia o hipo).

Esto puede suceder también:

- Si Ud. come demasiado poco o saltea una comida.
- Si Ud. se ejercita más de lo habitual.

Los signos de advertencia de una hipoglucemia pueden aparecer repentinamente y pueden incluir: sudor frío, piel pálida y fría, dolor de cabeza, pulsaciones cardiacas rápidas, sensación de enfermedad, sensación de hambre excesivo, alteraciones temporales en la visión, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad; confusión, dificultad en la concentración.

Si siente que va a sufrir una hipoglucemia, ingiera una comida azucarada, luego mida su nivel de azúcar en sangre.

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

Si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo, ingiera tabletas de glucosa u otra colación con alto contenido de azúcar (dulces, bizcochos, jugos de frutas), luego descanse.

Siempre lleve consigo tabletas de glucosa, dulces, bizcochos o jugos de frutas, por si acaso. Cuando los síntomas de hipoglucemia hayan desaparecido o cuando su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado, continúe con el tratamiento con insulina.

Comunique a personas cercanas que Ud. tiene diabetes y de sus consecuencias, incluyendo el riesgo de sufrir desmayos (inconciencia) debido a la hipoglucemia.

Informe a las personas cercanas que si se desmaya deben girarlo de costado y obtener ayuda médica inmediatamente. No deben darle comidas o bebidas ya que esto podría ahogarlo.

Podría recuperarse más rápidamente de un estado de inconciencia con una inyección de la hormona glucagon administrada por alguien que conozca como hacerlo. Si se le administra Glucagon, debe administrársele glucosa o azúcar tan pronto recobre la conciencia. Si Ud. no responde al tratamiento con glucagon, Ud. debe ser tratado en un hospital. Contacte a su doctor o al servicio de emergencias luego de administrada la inyección de glucagon ya que Ud. necesita encontrar la razón de su hipoglucemia para evitar sufrir otra.

- Si una hipoglucemia severa prolongada no es tratada puede causar daño cerebral (temporario o permanente) e incluso la muerte.
- Si sufre una hipoglucemia que provoca desmayo, o muchas hipoglucemias, hable con su doctor. La cantidad o tiempo de las dosis de insulina, comidas o ejercicio pueden requerir ser ajustados.

#### **Si Ud. olvida aplicarse su insulina**

Si Ud. olvida aplicarse su insulina, su nivel de azúcar en sangre puede ser demasiado alto (esto es llamado hiperglucemia).

Esto sucede también:

- Si Ud. se administra repetidamente menos insulina de la que necesita.
- Si sufre una infección o fiebre.
- Si come más de lo usual.
- Si se ejercita menos de lo usual.

Los signos de advertencia aparecen gradualmente. Estas incluyen: aumento en la orina; sensación de mucha sed; pérdida del apetito; sensación de indisposición (náuseas o vómitos); somnolencia o cansancio; rubor; piel seca; boca seca y olor a fruta (acetona) en el aliento. Este puede ser signo de una condición muy seria llamada Cetoacidosis diabética (aumento del ácido en sangre debido a que el cuerpo sintetiza grasa en lugar de azúcar). Si esto no se trata, esto podría llevar a un coma diabético y eventualmente la muerte.

Si tiene alguno de estos signos: mida su nivel de azúcar en sangre; si puede mida el nivel de cetonas en su orina; luego busque consejo médico inmediatamente.

#### **Si Ud. interrumpe su administración de Insulina**

Esto podría conducir a una severa hipoglucemia y cetoacidosis. No interrumpa su administración de insulina sin hablarlo con su médico, quien le dirá qué necesita para hacerlo.

Si tiene adicionales preguntas sobre el uso de este producto, consulte con su médico o farmacéutico.

*Ch*

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

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

#### 4 Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, NovoRapid® puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Los efectos adversos pueden ocurrir con cierta frecuencia, las cuales se definen como siguen:

- Muy común: afecta a más de 1 paciente en 10.
- No común: afecta de 1 a 10 paciente en 1.000.
- Raro: afecta de 1 a 10 paciente en 10.000.
- Muy raro: afectamenos de 1 paciente en 10.000.

#### Efectos adversos muy comunes

**Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia).** Vea la recomendación en "Si Ud. se administra más insulina de la que debería" en 3 *Como usar NovoRapid®*

#### Efectos adversos no comunes

**Signos de alergia.** Reacciones (dolor, enrojecimiento, hinchazón, inflamación, picazón) en los sitios de inyección pueden ocurrir (reacciones alérgicas locales). Esto usualmente desaparece luego de pocas semanas de tratamiento. Si no desaparecen, vea a su médico.

#### Busque inmediatamente ayuda médica:

- Si aparecen signos de alergia en otras partes de su cuerpo, o
- Si inesperadamente se siente mal y Ud. comienza a sudar; comienza a descomponerse (vómitos); tiene dificultades en la respiración; tiene palpitaciones o está mareado.

**Problemas de visión.** Cuando Ud. inicia su tratamiento con insulina esto puede causar disturbios de visión, pero estos disturbios son usualmente temporarios.

**Cambios en el sitio de inyección (lipodistrofia).** El tejido graso bajo la piel en el sitio de inyección puede engrosarse (lipoatrofia) o adelgazarse (lipohipertrofia). Cambiar el sitio en cada inyección puede ayudar a reducir el riesgo de desarrollar tales tipos de cambios. Si ud. nota su piel más gruesa o más delgada en el sitio de inyección, infórmelo a su médico o enfermera. Estas reacciones pueden volverse más severas, o puede cambiar la absorción de su insulina si se inyecta en estos lugares.

**Articulaciones inflamadas.** Cuando se inicia el tratamiento con insulina, la retención de líquido puede causar inflamación en sus tobillos y otras articulaciones. Normalmente desaparece pronto.

**Retinopatía diabética. (Enfermedad en los ojos relacionada a la diabetes, la cual puede resultar en pérdida de la visión)** Si tiene retinopatía diabética y sus niveles de glucosa en sangre mejoran muy rápido, la retinopatía puede empeorar. Consulte a su médico.

#### Efectos adversos raros

**Neuropatía dolorosa (dolor debido a daño en el nervio).** Si sus niveles de glucosa en sangre mejoran muy rápidamente puede presentarse dolor relacionados a los nervios - esto se llama neuropatía dolorosa aguda y generalmente es transitoria.

#### Efectos adversos muy raros

Ch

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

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



**Reacciones alérgicas serias** al NovoRapid® o a alguno de sus excipientes (llamada reacción alérgica sistémica). Ver también la advertencia en 2 Antes de usar NovoRapid®.

Si alguno de los efectos adversos se vuelve serio, o si Ud. nota algún efecto adverso no listado en este prospecto, por favor infórmelo a su médico, enfermera o farmacéutico.

### 5 **Cómo almacenar NovoRapid®**

Mantener fuera del alcance y la vista de los Niños.

No utilice NovoRapid® luego de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta o el estuche, luego de "Venc.". La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

**NovoRapid® Penfill® que no está siendo usada** debe ser conservada en la heladera entre 2°C y 8°C, lejos del compartimento congelador. No congelar.

**NovoRapid® Penfill® que está siendo usada** o transportada como repuesto no debe mantenerse en la heladera. Ud. puede llevarlo con Ud. y mantenerlo a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) por hasta 4 semanas.

Para protegerlo de la luz, siempre mantenga el cartucho en el envase de venta cuando no lo este usando.

NovoRapid® debe ser protegido del calor excesivo y la luz.

Los medicamentos no deben ser desechados en corrientes de agua o en las cañerías de agua hogareñas. Pregunte a su médico cómo desechar medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas ayudarán a proteger el medioambiente.

### 6 **Información adicional**

#### **Qué contiene NovoRapid®**

**La sustancia activa** es Insulina aspártica. 1 ml contiene 100 U de insulina aspártica. Cada cartucho contiene 300 U de insulina aspártica en 3 ml de solución para inyección.

**Otros excipientes** son glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, fosfato disódico dihidrato, cloruro de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y agua para inyección.

#### **Apariencia de NovoRapid® y contenido del estuche**

NovoRapid® se presenta como una solución clara, incolora y acuosa. Envases de venta conteniendo 5 cartuchos.

#### **Producida por**

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

### **Manténgase fuera del alcance de los niños.**

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N° 48.419  
Disposición N°....

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

ORIGINAL

4053



**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

**Elaborado por:**

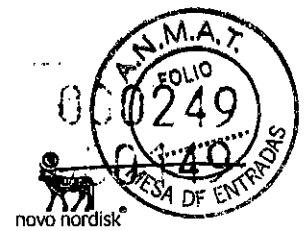
Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca

NovoRapid®, Penfill®, NovoFine® y NovoTwist® son marcas comerciales propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca

©2014

*CS*

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



## Proyecto de Prospecto

### **NovoRapid® FlexTouch® Insulina Aspártica 100 U/ml**

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

#### **Composición cuali-cuantitativa**

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

La insulina aspártica se obtiene por tecnología de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.

Excipientes: Glicerol, Fenol, Metacresol, Cloruro de zinc, Fosfato disódico dihidrato, Cloruro sódico, Ácido clorhídrico (para ajuste del pH), Hidróxido sódico (para ajuste del pH), Agua para inyectables

#### **Forma farmacéutica**

Solución transparente, incolora y acuosa, en lapicera prellenada.

#### **Acción terapéutica**

Grupo farmacoterapéutico: Drogas para uso en diabetes. Insulinas y análogos para inyección de acción rápida. Código ATC: A10AB05.

#### **Indicaciones**

Tratamiento de diabetes mellitus en adultos y en adolescentes y niños de 2 años en adelante.

#### **Propiedades Farmacodinámicas**

##### Mecanismo de acción

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

NovoRapid® produce un inicio de la acción más rápido que la insulina humana soluble, así como una concentración de glucosa más baja, en evaluaciones realizadas durante las primeras 4 horas después de una comida. La duración de acción de NovoRapid® es más breve que la de la insulina humana tras la inyección subcutánea.

Cuando NovoRapid® se inyecta por vía subcutánea, la acción se inicia a los 10 o 20 minutos de la inyección. El efecto máximo se alcanza entre 1 y 3 horas después de la inyección. La duración de acción es de 3 a 5 horas.

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

##### *Adultos*

Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 han demostrado una glucemia postprandial más baja con NovoRapid® en comparación con la insulina humana soluble. En dos ensayos a largo plazo, abiertos, en pacientes con diabetes tipo 1, que incluían 1070 y 884 pacientes respectivamente, NovoRapid® redujo la hemoglobina glicosilada en 0,12 puntos porcentuales y en 0,15 puntos porcentuales en comparación con la insulina humana; una diferencia de importancia clínica dudosa.

CM

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

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

*Ancianos*

Se ha realizado un ensayo de farmacocinética/ farmacodinamia, comparando insulina aspártica con insulina humana soluble, en pacientes ancianos con diabetes tipo 2. Las relativas diferencias en las propiedades farmacodinámicas entre insulina aspártica e insulina humana soluble en ancianos fueron similares a aquéllas observadas en sujetos sanos y en sujetos diabéticos jóvenes.

*Niños y adolescentes*

NovoRapid® demostró un control de la glucemia a largo plazo similar en comparación con la insulina humana soluble cuando fue administrada a niños. En ensayos 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.

Los ensayos 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.

*Embarazo*

Un ensayo clínico que comparaba la seguridad y eficacia de insulina aspártica frente a insulina humana en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 (322 embarazadas expuestas), no mostró ningún efecto adverso de la insulina aspártica sobre el embarazo o sobre la salud de los fetos/recién nacidos.

Además, se incluyeron los datos procedentes de un ensayo clínico realizado con 27 mujeres con diabetes gestacional que fueron randomizadas para recibir tratamiento con insulina aspártica o insulina humana y que mostraron unos perfiles de seguridad similares entre los tratamientos y una mejora significativa en el control de la glucosa postprandial en el grupo tratado con insulina aspártica.

**Propiedades farmacocinéticas**


En NovoRapid® la sustitución del aminoácido prolina por ácido aspártico en la posición B28, reduce la tendencia a formar hexámeros tal como se observa en la insulina humana soluble. Por lo tanto, NovoRapid® se absorbe más rápidamente de la capa subcutánea que 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 la concentración plasmática máxima 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, produciendo un Cmax más bajo (352 ± 240 pmol/l) y un tmax más tardío (60 minutos). La variación intraindividual en el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es significativamente menor para NovoRapid® que para la insulina humana soluble, mientras que la variación intraindividual en Cmax para NovoRapid® es superior.

*Niños y adolescentes*

Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de NovoRapid® se investigaron en niños y adolescentes con diabetes tipo 1. La insulina aspártica se absorbió rápidamente en ambos grupos de edad, con un tmax similar a los adultos. Sin embargo, Cmax se mostró diferente entre los dos grupos, lo cual subraya la importancia de una titulación individual de NovoRapid®.

*Pacientes de edad avanzada*



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

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 aquéllas observadas en sujetos sanos y en pacientes diabéticos jóvenes. Se ha observado una disminución en la tasa de absorción en pacientes de edad avanzada, dando lugar a un tmax (82 minutos), mientras que la Cmax fue similar a la observada en pacientes jóvenes con diabetes tipo 2 y ligeramente inferior que en pacientes con diabetes tipo 1.

#### *Insuficiencia hepática*

En sujetos con insuficiencia hepática, la tmax se retrasó aproximadamente 85 minutos (50 minutos en pacientes con función hepática normal, mientras que la AUC, Cmax y CL/F fueron similares en pacientes con una función hepática reducida al comparar con sujetos con una función hepática normal.

#### *Insuficiencia renal*

Se ha realizado un estudio farmacocinético de dosis única con insulina aspártica en 18 sujetos con la función renal que iba desde normal a insuficiencia grave. No se ha encontrado un efecto aparente de los valores de aclaramiento de creatinina sobre el área bajo la curva (AUC), Cmax, CL/F y tmax de la insulina aspártica. Los datos fueron limitados 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.

#### **Posología y forma de administración**

NovoRapid® es un análogo de insulina de acción rápida.

#### **Posología**

La dosis de NovoRapid® 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 monitorear 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 unidades/kg/día.

En un régimen de tratamiento bolo-basal, un 50-70% de este requerimiento puede proceder de NovoRapid® 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.

NovoRapid® tiene un inicio más rápido y una duración de acción más corta que la insulina humana soluble.

Dado que el inicio de acción es más rápido, NovoRapid®, por lo general, debe administrarse inmediatamente antes de las comidas. Cuando sea necesario, NovoRapid® puede ser administrado poco después de las comidas. Debido a su corta duración, NovoRapid® tiene un bajo riesgo de causar episodios de hipoglucemia nocturna.

#### **Poblaciones especiales**

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

#### **Uso en pediatría**

Es preferible administrar NovoRapid® en vez de insulina humana soluble en niños, en los casos en que un rápido inicio de la acción pueda resultar beneficioso. Por ejemplo en el momento de la inyección en relación con las comidas.

#### **Transferencia desde otros productos de insulina**



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

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



Cuando se transfiere desde otro producto que contenga insulina puede ser necesario ajustar la dosis de NovoRapid® y de la dosis de insulina basal.

### **Forma de administración**

NovoRapid® se administra mediante inyección subcutánea en la pared abdominal, el muslo, la zona superior del brazo o la región deltoidea o región glútea. Los lugares de inyección siempre deben rotarse dentro de la misma región en orden de reducir el riesgo de lipodistrofia. 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, la mayor rapidez en el inicio de acción comparado con la insulina humana soluble se mantiene independientemente del sitio de inyección.

NovoRapid® FlexTouch® es una lapicera prellenada diseñada para ser utilizada con las agujas descartables NovoFine® o NovoTwist® de una longitud de hasta 8 mm.

NovoRapid® FlexTouch® sigue un código de colores y viene acompañado de un prospecto que detalla las instrucciones de uso a seguir.

### **Infusión subcutánea continua de insulina (PSCI):**

NovoRapid® puede utilizarse para la infusión subcutánea continua de insulina (PSCI) en bombas de infusión de insulina. PSCI se debe administrar en la pared abdominal. Las zonas para realizar la infusión se deben rotar.

Cuando se utiliza en una bomba de infusión de insulina, NovoRapid® no debe mezclarse con otras insulinas.

Los pacientes que utilizan PSCI deben ser instruidos 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 NovoRapid® por PSCI deben tener siempre a mano insulina alternativa, para poder usarla si la bomba falla.

### **Administración por vía intravenosa:**

Si es necesario, NovoRapid® se puede administrar por vía intravenosa, lo que debe ser realizado por un profesional de la salud.

Para administración por vía intravenosa, los sistemas de infusión con NovoRapid® 100 U/ml son estables a temperatura ambiente durante 24 horas en concentraciones de 0,05 U/ml a 1,0 U/ml de insulina aspártica en fluidos de infusión 0,9% cloruro sódico, 5% dextrosa o 10% dextrosa, inclusive 40 mmol/l de cloruro potásico, utilizando bolsas de infusión de polipropileno.

Aunque NovoRapid® sea estable con el tiempo, una cierta cantidad de insulina será inicialmente adsorbida al material de la bolsa de infusión. Es necesaria la monitorización de la glucosa en sangre durante la infusión de insulina.

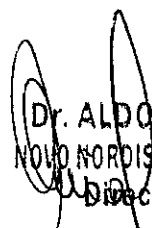
### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

### **Precauciones y advertencias especiales para su uso**

Antes de realizar un viaje a una zona con diferente huso horario el paciente debe consultar a su médico, dado que ello puede significar un ajuste en el horario de administración de la insulina y del horario de las comidas.

### **Hiperglucemia**



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

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

### **Hipoglucemia**

La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso no previsto pueden producir 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 intensiva, 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 duración.

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 NovoRapid® 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 situaciones febriles, por lo general aumentan el requerimiento de insulina del paciente.

Las insuficiencias concomitantes de riñón, hígado, o que afecten las glándulas adrenal, pituitaria o tiroideas pueden generar cambios en el requerimiento de insulina del paciente.

Cuando los pacientes cambian entre diferentes tipos de insulina, los síntomas iniciales de aviso de hipoglucemia pueden cambiar o 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: por concentración o fabricante) se debe realizar bajo estricta supervisión médica y pueden necesitar un mayor número de inyecciones diarias o un cambio en la dosis en comparación con la dosis 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 lugar de inyección**

Como con cualquier terapia insulínica, pueden producirse reacciones en el lugar de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hinchazón y picazón. La continua rotación de la zona 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 NovoRapid®.

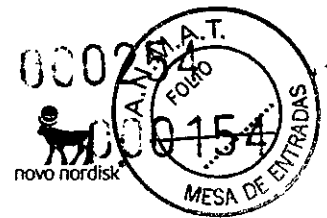
### **Combinación de insulina y tiazolidinedionas**

Cuando una tiazolidinediona fue utilizada en combinación con insulina, se notificaron casos de insuficiencia cardíaca, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Esto debe tenerse en cuenta si se considera el tratamiento combinado de tiazolidinediona y productos de insulina. Si se utiliza esta combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con tiazolidinediona si tiene lugar cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.



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

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



### **Anticuerpos anti-insulina**

La administración de insulina puede causar la formación de anticuerpos anti-insulina. 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.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

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

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

Antidiabéticos orales (ADOs), inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), betabloqueantes, 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, simpaticomiméticos, hormona de crecimiento y danazol.

Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas hipoglucémicos.

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

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

### **Embarazo**

NovoRapid® (insulina aspártica) se puede utilizar durante el embarazo. Los datos procedentes de dos ensayos clínicos controlados randomizados no mostraron ningún efecto adverso de la insulina aspártica sobre el embarazo o sobre la salud de los fetos/recién nacidos cuando se compararon a la insulina humana (ver *Propiedades Farmacodinámicas*).

Se recomienda intensificar el control de la glucemia y la monitorización 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 después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los niveles previos al embarazo.

### **Lactancia**

No hay restricciones en cuanto al tratamiento con NovoRapid® en mujeres en periodo de lactancia. La insulino terapia de la madre no presenta riesgos para el niño lactante. Sin embargo, puede resultar necesario ajustar la dosis de NovoRapid®.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones que 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. Se considerará la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

### **Efectos adversos**

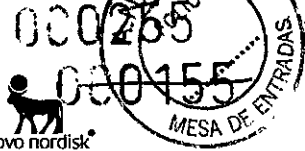
#### **a. Resumen del perfil de seguridad**

Las reacciones adversas observadas en paciente que reciben NovoRapid® se deben principalmente a los efectos farmacológicos de la insulina.

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

ORIGINAL

4053



El efecto adverso más frecuentemente reportado es la hipoglucemia. Las frecuencias de hipoglucemia varían con la población de pacientes, el régimen de dosis y los niveles de control glucémico, por favor, ver a continuación la sección c.

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 picor en el lugar 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, un mejoramiento del control glucémico a largo plazo reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

b. Lista 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 clase de sistema orgánico MedDRA. Las características de la frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy común ( $\geq 1/10$ ); común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco común ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raro ( $< 1/10.000$ ); desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmune	Poco común - Urticaria, exantema, erupciones Muy raro - Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy común - Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Raro - Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos en los ojos	Poco común - Trastornos de la refracción Poco común - Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco común - Lipodistrofia*
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Poco común - Reacciones en el sitio de inyección Poco común - Edema

\* Ver sección c.

c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

*Reacciones anafilácticas*

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

*Hipoglucemia*

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia es la hipoglucemia. Puede presentarse si la dosis de insulina es demasiado alta respecto de la necesidad de insulina. La hipoglucemia severa puede causar inconciencia 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 palpitations. 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

STF Q1 2014 - 8-9500-00-002-1 / 8-9500-90-001-2

Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Director Técnico 7

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

hipoglucemia no difirieron entre los pacientes tratados con insulina aspártica en comparación con la insulina humana.

#### *Lipodistrofia*

La lipodistrofia se informa como poco común. Puede presentarse lipodistrofia en el sitio de inyección.

#### **Sobredosis**

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

- Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con la administración por vía oral de glucosa o productos de alto contenido en azúcar. Por lo tanto, se recomienda que el paciente diabético 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 profesional sanitario. También debe administrarse glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10 a 15 minutos.

Cuando el paciente recupere la consciencia, se recomienda administrarle hidratos de carbono por vía oral, para evitar una recaída.

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

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: 011-4962-6666/2247

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

#### **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.

En ensayos *in vitro*, que incluían el enlace a la insulina y a los puntos receptores de IGF-1 así como los efectos sobre el crecimiento celular, la insulina aspártica mostró más o menos el mismo comportamiento que la insulina humana. Los estudios mostraron también que la disociación de la insulina aspártica del enlace a los receptores de insulina es equivalente a la de la insulina humana.

#### **Incompatibilidades**

Las sustancias añadidas a NovoRapid® pueden provocar la degradación de la insulina aspártica, por ejemplo si el medicamento contiene tioles o sulfitos.

Este medicamento no debe ser mezclado con otros medicamentos, excepto con insulina NPH (protamina neutra Hagedorn) o los fluidos de infusión indicados anteriormente en *Posología y forma de Administración*.

#### **Precauciones especiales de conservación**

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). No guardar cerca del elemento refrigerador. No congelar.

Conservar el NovoRapid® FlexTouch® con el capuchón puesto para protegerlo de la luz. Una vez abierto o si se lleva como repuesto: no refrigerar. Conservar por debajo de 30°C por un máximo de 4 semanas.

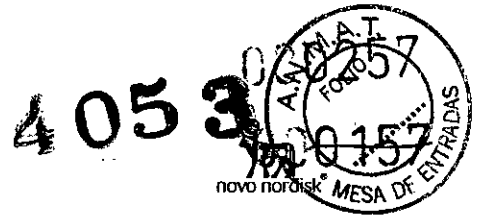
NovoRapid® debe protegerse del calor y la luz excesivos.

#### **Presentación**

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

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

ORIGINAL



Envases con 5 lapiceras prellenadas de 3ml.

### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

NovoRapid® FlexTouch® y las agujas deben ser utilizadas por una sola persona. NovoRapid® FlexTouch® no debe rellenarse.

NovoRapid® no debe utilizarse si su aspecto no es transparente e incoloro, o si se ha congelado.

Se debe advertir al paciente que deseche la aguja después de cada inyección.

NovoRapid® se puede utilizar en un sistema de bomba como se describe en "Forma de administración".

Se han evaluado los catéteres en los que la superficie interior está hecha de polietileno o poliolefina y se han encontrado compatibles con el uso en bombas.

En caso de emergencia en pacientes en tratamiento con NovoRapid® (hospitalización o mal funcionamiento de la lapicera), se puede extraer NovoRapid® de la lapicera prellenada FlexTouch® con una jeringa de insulina 100 U.

### Instrucciones de Uso para el paciente

#### NovoRapid® no se debe utilizar

- Si Ud. es alérgico (**hipersensibilidad**) a la insulina aspártica o cualquier de los excipientes de NovoRapid®.
- Si sospecha síntomas de hipoglucemia (**descenso de los niveles de azúcar en sangre**)
- Si el FlexTouch® se ha caído, dañado o roto.
- Si no se ha guardado de la forma correcta o si se ha congelado.
- Si la insulina no tiene un aspecto claro e incoloro

#### Antes de usar NovoRapid®

Compruebe la etiqueta para asegurarse de que es la insulina que le han recetado.

- Siempre use una nueva aguja con cada inyección para prevenir contaminación.
- Las agujas y su NovoRapid® FlexTouch® nunca deben compartirse.

#### Forma de administración

NovoRapid® es para inyectar bajo la piel (vía subcutánea) o para infusión continua con un sistema de bomba. NovoRapid® puede también ser administrada directamente en una vena (vía intravenosa) por un profesional sanitario bajo estricta supervisión médica. Nunca inyecte su insulina directamente en el músculo (vía intramuscular).

**Siempre varíe los sitios de inyección dentro de la misma región** para evitar lipodistrofias. Los mejores lugares para administrarse Ud. mismo son: la parte delantera de la cintura (el abdomen), la parte superior del brazo o la parte delantera de los muslos. La insulina se adsorbe más rápidamente si se administra en la cintura. Ud. debería medir sus niveles de glucosa en sangre regularmente.

#### Cómo manejar NovoRapid® FlexTouch®

Lea las Instrucciones de Uso cuidadosamente. Ud. debe usar su lapicera prellenada como se indica en las instrucciones.

#### Elaborado por:

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd

STF Q1 2014 – 8-9500-00-002-1 / 8-9500-90-001-2

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

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

ORIGINAL



4053

Dinamarca

**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.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Disposición N° .....

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.419

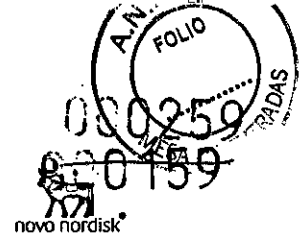
©2014

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

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

ORIGINAL

4053



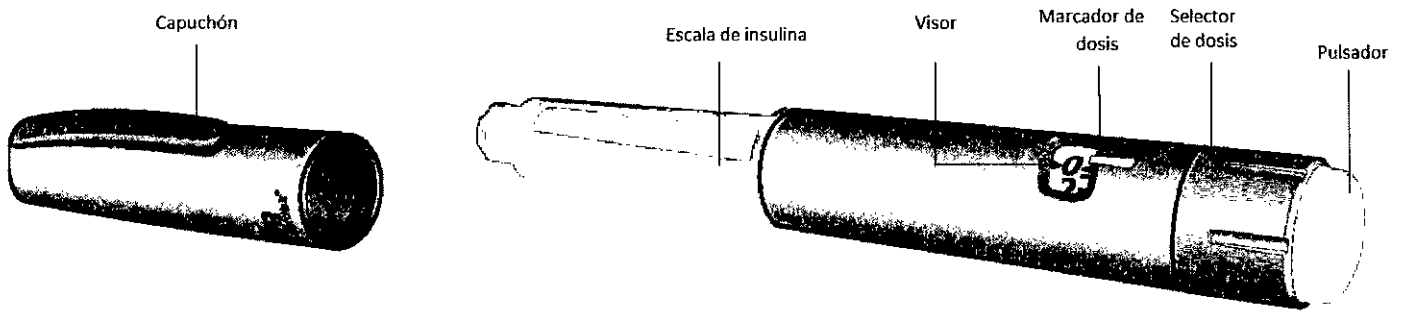
**Instrucciones de uso de NovoRapid® FlexTouch®**

**Lea cuidadosamente estas instrucciones antes de utilizar NovoRapid® FlexTouch®.**

**Compruebe la etiqueta de color para asegurarse de que su FlexTouch® contiene el tipo de insulina que necesita.**

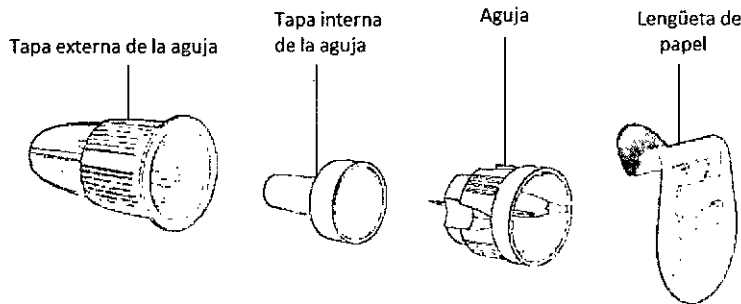
La lapicera NovoRapid® FlexTouch® es una lapicera prellenada de insulina fácil de usar, con un pulsador que sólo requiere una leve presión para realizar la inyección.

NovoRapid® FlexTouch® contiene 300 unidades de insulina y con ella se pueden seleccionar dosis de 1 a 80 unidades, en incrementos de 1 unidad. NovoRapid® FlexTouch® está diseñada para ser utilizada con las agujas desechables NovoFine® o NovoTwist® de una longitud de hasta 8 mm.



**NovoRapid® FlexTouch®**

**Aguja (ejemplo)**



**Preparación de NovoRapid® FlexTouch®**

**Compruebe la etiqueta de color de su lapicera NovoRapid® FlexTouch® para asegurarse de que contiene el tipo de insulina que necesita.**

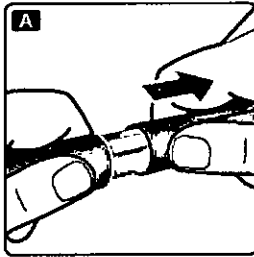
**A** Retire el capuchón de la lapicera.

*Handwritten signature*

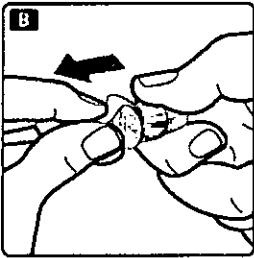
Dr. ALDO A. CHIARELLI  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 Apoderado

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

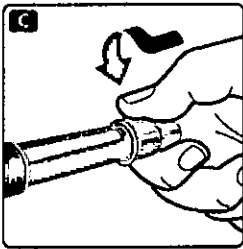




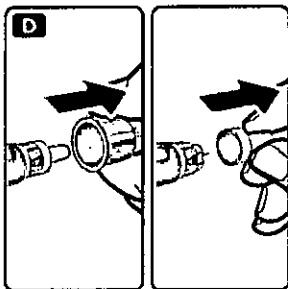
**B** Tome una nueva aguja descartable, y retire la lengüeta de papel.



**C** Enrosque la aguja recta en la lapicera. Asegúrese de que la aguja está bien sujeta.



**D** Retire la tapa externa de la aguja y guárdelo. La necesitará después de la inyección para retirar la aguja de la lapicera de forma segura.



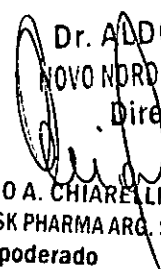
Retire la tapa interna de la aguja y deséchela.  
Si intenta ponerla de nuevo, puede hacerse daño accidentalmente con la aguja.  
Puede aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja. Es normal.

Δ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección ya que así evitará la contaminación y que las agujas se tapen.  
Nunca doble o estropee la aguja.

**Comprobación del flujo de insulina**



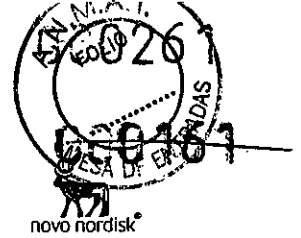
Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Director Técnico



Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A. 12  
Apoderado

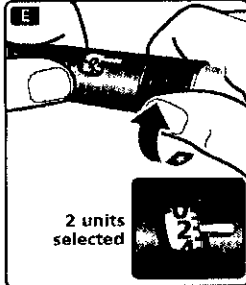
ORIGINAL

4053



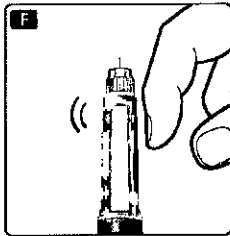
**Asegúrese de que se administra la dosis completa comprobando el flujo de insulina antes de seleccionar e inyectar la dosis.**

**E** Gire el selector de dosis hasta seleccionar 2 unidades.

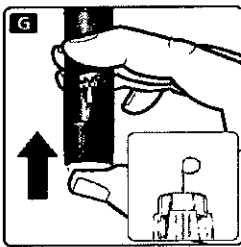


**2 unidades seleccionadas**

**F** Sujete la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba. Golpee suavemente con el dedo la parte superior de la lapicera unas cuantas veces para que las burbujas de aire suban a la parte superior.



**G** Presione el pulsador con el pulgar hasta que el visor vuelva cero. El número 0 se alinea con el marcador de dosis. Una gota de insulina aparecerá en la punta de la aguja. Si no aparece ninguna gota, repita los pasos de la **E** a la **G** hasta 6 veces. Si después de estos nuevos intentos no aparece una gota, cambie la aguja y repita los pasos de la **E** a la **G** una vez más. No utilice la lapicera si aun así no aparece una gota de insulina.



**Δ** Asegúrese siempre de que aparece una gota en la punta de la aguja antes de inyectarse.

### Selección de dosis

**Utilice el selector de dosis en la lapicera NovoRapid® FlexTouch® para asegurarse de que selecciona la dosis exacta con facilidad. Puede seleccionar hasta 80 unidades en cada dosis**

**H** Seleccione la dosis que necesita. Puede girar el selector de dosis hacia delante y hacia atrás.

Deténgase cuando el número correcto de unidades esté alineado con el marcador.

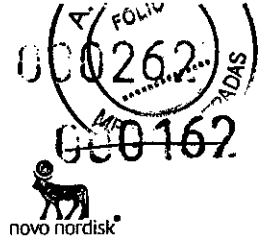
Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG./S.A.

Apoderado

Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Director Técnico 13

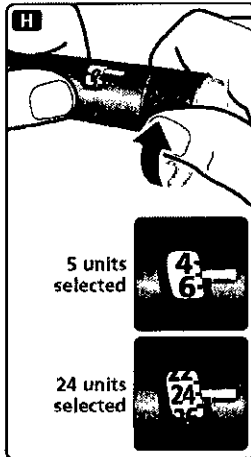
ORIGINAL

4053



El selector de dosis hace clic de forma diferente cuando se gira hacia delante, hacia atrás o se pasa del número de unidades que quedan.

Cuando la lapicera contiene menos de 80 unidades, el visor se detiene en el número de unidades que quedan.



**5 unidades seleccionadas**

**24 unidades seleccionadas**

#### ◆ ¿Cuánta insulina queda?

Puede utilizar la escala de insulina para ver cuánta insulina le queda aproximadamente en la lapicera.

Puede utilizar el visor para ver cuánta insulina le queda exactamente si la lapicera contiene menos de 80 unidades: gire el selector de dosis hasta que el visor pare. El número que aparece alineado con el marcador muestra cuántas unidades quedan.

Δ Nunca utilice los clics que hace lapicera para contar el número de unidades que **selecciona**. Únicamente el visor y el marcador le indicarán el número exacto de unidades.

Δ Nunca utilice la escala de insulina para medir cuánta insulina se inyecta. Únicamente el visor y el marcador le indicarán el número exacto de unidades.

#### **Inyección de la dosis**

**Asegúrese de que se administra la dosis completa utilizando de la técnica correcta de inyección**

**I** Inserte la aguja bajo la piel tal y como le han enseñado su médico o enfermera. Asegúrese de que puede ver el visor. Presione el pulsador hasta que el visor vuelva a cero. El número 0 queda alineado con el marcado y puede que oiga o sienta un clic.

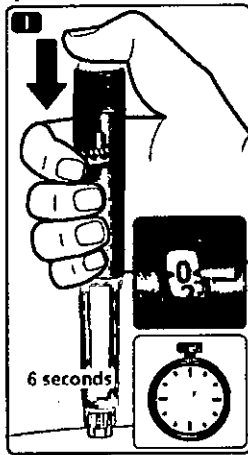
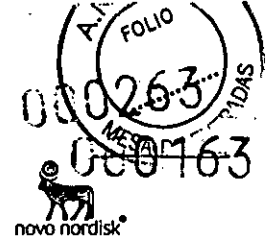
• Después de que el visor haya vuelto a cero, mantenga la aguja bajo la piel durante **al menos 6 segundos** para asegurarse de que se ha administrado la dosis completa.

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

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

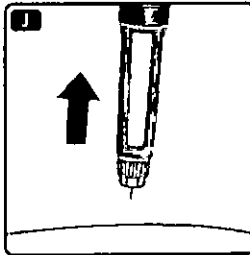
ORIGINAL

4053



6 segundos

J Retire la aguja de la piel.



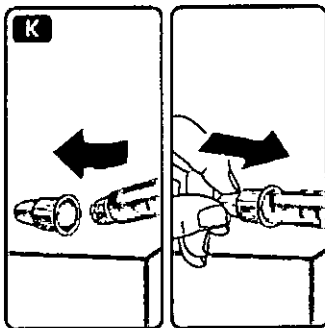
Δ A continuación puede aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja. Esto es normal y no afecta a la dosis que se acaba de inyectar.

Δ Retire y deseche siempre la aguja después de cada inyección para evitar que las agujas se tapen. Si la aguja se tapa **no** se administrará la dosis completa.

K Sobre una superficie plana, arrastre la punta de la aguja hasta introducirla en el capuchón exterior. No toque la aguja o el capuchón.

Cuando la aguja esté cubierta, presione con cuidado el capuchón exterior a fondo y a continuación desenrosque la aguja. Deséchela con cuidado y ponga el capuchón de la lapicera de nuevo después de cada uso.

Cuando la lapicera esté vacía, tírela sin la aguja puesta tal y como le han indicado su médico, enfermera ó farmacéutico.



Δ Nunca utilice los clics que hace la lapicera para contar el número de unidades que se inyecta. Únicamente el visor y el marcador le indicarán el número exacto de unidades.

STF Q1 2014 - 8-9500-00-002-1 / 8-9500-90-001-2

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

15

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

ORIGINAL

4053



- Δ Nunca toque el visor mientras se inyecta, ya que podría bloquear la inyección.
- Δ Nunca vuelva a colocar el capuchón interior una vez se haya retirado de la aguja. De esta forma se reduce el riesgo de hacerse daño con la aguja.
- Δ Guarde siempre la lapicera sin la aguja puesta. Esto evita la contaminación, infecciones y que la insulina se salga, asegurando así que la dosis sea la exacta.

### Cuidados de la lapicera NovoRapid® FlexTouch®

La lapicera NovoRapid® FlexTouch® es precisa y segura de usar. Sin embargo debe ser cuidadoso con ella:

- No debe dejarla caer ni golpearla contra superficies duras. Si se le cae o sospecha que algo no está bien, enrosque siempre una nueva aguja descartable y compruebe el flujo de insulina antes de inyectarse la dosis.
- No intente rellenar la lapicera prellenada.
- No intente reparar la lapicera o separar sus componentes.
- No exponga la lapicera al polvo, suciedad ni a ningún tipo de líquido.
- No intente lavar, poner en remojo o lubricar la lapicera. Si es necesario, límpiela con un detergente suave en un trapo humedecido.
- Vea "Como almacenar NovoRapid®" para mayor información sobre como almacenar su lapicera.

### Información importante

- Lleve siempre un NovoRapid® FlexTouch® de repuesto por si la lapicera que está usando se perdiese o estropease. Lleve también agujas descartables nuevas.
- Mantenga siempre la lapicera y las agujas fuera del alcance de los demás, especialmente de los niños.
- Las agujas y NovoRapid® FlexTouch® no deben compartirse.
- Las personas que atienden a estos pacientes deben tener cuidado cuando manejen agujas usadas para evitar hacerse daño.

Ch

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

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

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### NovoRapid® FlexTouch® 100 U/ml

#### Solución inyectable en lapicera prellenada Insulina Aspártica

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, enfermera o farmacéutico
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico, enfermera o farmacéutico.

#### 1. QUÉ ES NOVORAPID® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

NovoRapid® es una insulina moderna (análogo de insulina) de acción rápida. Las insulinas modernas son versiones mejoradas de la insulina humana.

NovoRapid® se utiliza en el tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 2 años y mayores. La diabetes mellitus es una enfermedad donde su cuerpo no produce la cantidad de insulina necesaria para controlar su nivel de azúcar en sangre. NovoRapid® comenzará a disminuir sus niveles de azúcar en sangre a los 10-20 minutos después de la administración, alcanza el efecto máximo entre 1 y 3 horas, con una duración de 3-5 horas.

Debido a esta acción corta, normalmente NovoRapid® debe administrarse en combinación con preparaciones de insulina de acción intermedia o de acción prolongada.

#### 2. ANTES DE USAR NOVORAPID®

##### No use NovoRapid®

- ▶ **Si es alérgico (hipersensible)** a la insulina aspártica o a cualquiera de los demás componentes de NovoRapid® (ver sección 6 Información adicional).
- ▶ **Si sospecha que va a sufrir una hipoglucemia** (bajo nivel de azúcar en sangre) (ver sección 4 Posibles efectos adversos).
- ▶ **Si FlexTouch® se ha caído, se ha dañado o se ha roto**
- ▶ **Si no se ha conservado de la forma correcta** o si se ha congelado (ver sección 5 Conservación de NovoRapid®)
- ▶ **Si la insulina no tiene un aspecto transparente e incoloro.**

##### Antes de usar NovoRapid®

- ▶ **Compruebe la etiqueta y asegúrese** de que la insulina es del tipo que le han recetado.
- ▶ **Utilice siempre una aguja nueva** en cada inyección para prevenir contaminaciones.
- ▶ **Las agujas y NovoRapid® FlexTouch® no deben compartirse.**

##### Tenga especial cuidado con NovoRapid®

- ▶ **Si tiene problemas** de riñón, hígado, glándulas suprarrenales, hipófisis o glándula tiroidea
- ▶ **Si hace más ejercicio** físico de lo normal o si desea cambiar su dieta, ya que esto puede afectar a su nivel de azúcar en sangre
- ▶ **Si está enfermo**, continúe su tratamiento con insulina y consulte a su médico





► **Si planea viajar al extranjero**, las diferencias horarias entre países pueden afectar a su requerimiento de insulina y al horario de administración de la misma. Si planea hacer un viaje de este tipo, consulte a su médico.

### Uso de otros medicamentos

Algunos medicamentos afectan a la forma de trabajar de la glucosa en su cuerpo y por eso pueden influir en su dosis de insulina. A continuación se indican los principales medicamentos que pueden afectar a su tratamiento con insulina. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. En especial, informe a su médico si está tomando alguno de los medicamentos mencionados más abajo ya que afectan a su nivel de azúcar en sangre.

### Si toma alguno de estos medicamentos, su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia):

- Antidiabéticos orales
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión)
- Beta-bloqueantes (utilizados para tratar el aumento de la tensión arterial)
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la tensión arterial)
- Salicilatos (utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre)
- Esteroides anabólicos (como testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infecciones).

### Si toma alguno de estos medicamentos, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia):

- Anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva)
- Tiazidas (utilizadas para tratar el aumento de la tensión arterial o la retención de líquidos excesiva)
- Glucocorticoides (como "cortisona" utilizados para tratar la inflamación)
- Hormonas tiroideas (utilizadas para tratar las alteraciones de la glándula tiroidea)
- Simpaticomiméticos (como epinefrina [adrenalina] o salbutamol o terbutalina para tratar el asma)
- Hormona de crecimiento (medicamento para estimular el crecimiento somático y del esqueleto que influye de forma pronunciada en los procesos metabólicos)
- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación).

Octreotida y lanreotida (utilizados para el tratamiento de la acromegalia) pueden aumentar o disminuir sus niveles de azúcar en sangre.

Los beta-bloqueantes (utilizados para tratar el aumento de la tensión arterial) pueden debilitar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

### Tiazolidinedionas (antidiabético oral utilizado para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2)

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o ictus previo que fueron tratados con tiazolidinedionas e 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, aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

### Uso de NovoRapid® con los alimentos y bebidas

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

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



► Si bebe alcohol, puede cambiar su necesidad de insulina ya que su nivel de azúcar en sangre puede verse aumentado o disminuido. Se recomienda realizar un control cuidadoso.

### Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

► **Si está embarazada, planea quedarse embarazada o está en período de lactancia**, consulte a su médico. NovoRapid® puede utilizarse durante el embarazo y la lactancia. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina mientras esté embarazada y tras el parto. Es importante para la salud de su bebé, un control cuidadoso de su diabetes y especialmente la prevención de hipoglucemias.

### Conducción y uso de máquinas

Si su nivel de azúcar en sangre es bajo o alto, su concentración y capacidad de reacción pueden verse afectadas y por lo tanto, también su capacidad para conducir o manejar una máquina. Tenga en mente que podría poner en peligro su vida o la de otros. Por favor pregunte a su médico si puede conducir:

- Si tiene hipoglucemias frecuentemente
- Si le resulta difícil reconocer las hipoglucemias.

Una consecuencia del rápido inicio de efecto de NovoRapid® 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.

## 3. CÓMO USAR NOVORAPID®

### Dosis

Hable con su médico y su enfermera sobre su dosis de insulina. Asegúrese de que el color de su NovoRapid® FlexTouch® sea el que su médico le ha indicado que use y siga cuidadosamente sus instrucciones.

Si su médico le cambia de un tipo o marca de insulina a otro, es posible que deba realizarle un ajuste de la dosis. No cambie de insulina a no ser que su médico se lo diga. Tome alimentos que contengan hidratos de carbono en los 10 minutos siguientes a la inyección para evitar hipoglucemias. Cuando sea necesario, NovoRapid® puede administrarse inmediatamente después de una comida en vez de antes de una comida.

### Uso en niños

NovoRapid® puede ser usada en niños en lugar de insulina humana corriente cuando se prefiere un más rápido inicio de acción, Por ejemplo, cuando es difícil dosificar al niño en relación a la comida.

### Uso en poblaciones especiales

Si Ud. tiene reducida la función del riñón o el hígado, o si tiene más de 65 años de edad, Ud. necesita chequear su nivel de azúcar en sangre más regularmente y hablar con su doctor sobre cambios en su dosis.

### Forma de administración

**NovoRapid® se debe inyectar bajo la piel** (vía subcutánea) o mediante infusión continua en una bomba de insulina. La administración mediante bomba de insulina requerirá instrucciones comprensibles de su profesional de la salud. NovoRapid® también se puede administrar directamente en una vena (vía intravenosa) por un profesional sanitario, bajo la estricta supervisión de un médico. Nunca inyecte su insulina directamente en una vena o en el músculo (vía intramuscular).

**Siempre se debe rotar el sitio de inyección** dentro de una misma zona para evitar abultamientos de la piel (ver sección 4 Posibles efectos adversos).

ALAS MEJORES  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Apoderado

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



ORIGINAL

4053



para inyectarse son: la zona del abdomen, la parte superior del brazo o la parte frontal del muslo. Mida regularmente su nivel de glucosa en sangre.

### **Cómo manejar NovoRapid® FlexTouch®**

Lea cuidadosamente las instrucciones de uso de NovoRapid® FlexTouch® que se adjuntan. Usted debe usar la lapicera como se describe en las Instrucciones de Uso.

### **Si usa más insulina de la que debiera**

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (lo que se llama hipoglucemia o hipo).

Esto también puede ocurrir:

- Si come muy poco o se salta una comida
- Si hace más ejercicio del habitual

Los síntomas de aviso de una hipoglucemia pueden aparecer repentinamente y pueden ser: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, palpitaciones, náuseas, hambre excesiva, cambios temporales en la visión, sueño, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión y dificultad de concentración.

Si siente que va a tener una hipoglucemia: ingiera algo que contenga azúcar y luego mida su glucemia.

Si su nivel de azúcar en sangre es muy bajo: tome comprimidos de glucosa o bien un producto azucarado (caramelos, galletas, zumo de frutas) y luego descanse.

Lleve siempre comprimidos de glucosa, caramelos, galletas o zumo de fruta, por si acaso lo necesita.

Cuando los síntomas de la hipoglucemia hayan desaparecido o cuando los niveles de glucosa en sangre se hayan estabilizado, continúe el tratamiento con insulina.

Informe a los demás de que es diabético y cuáles pueden ser las consecuencias, incluyendo el riesgo de perder la consciencia debido a una hipoglucemia.

Informe a los demás de que si se queda inconsciente deben recostarle de lado y buscar inmediatamente asistencia médica. No deben darle nada de comer o beber. Podría asfixiarse.

Puede recuperar la consciencia más rápidamente si, una persona que sepa cómo hacerlo, le administra una inyección de glucagón. Si le administran glucagón, debe tomar glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere la consciencia. Si no responde al tratamiento con glucagón, deberá ser tratado en un hospital. Contacte con su médico o con un servicio de urgencias después de la administración de glucagón para averiguar la razón de su hipoglucemia y así evitar tener más en el futuro.

► Si una hipoglucemia grave y prolongada no se trata, puede causar lesión cerebral (transitoria o permanente) e incluso la muerte

► Debe consultar al médico si una hipoglucemia le ha causado inconsciencia o si experimenta hipoglucemias repetidas. Quizá tenga que ajustar la cantidad o pauta de administración de insulina, alimentación o ejercicio.

### **Si olvidó aplicarse su insulina**

Si olvidó inyectarse insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy alto (lo que se llama hiperglucemia).

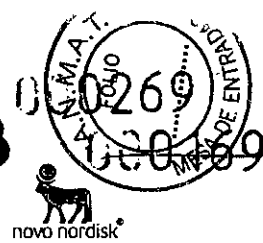
Esto también puede ocurrir:

- Si repetidamente se inyecta menos insulina de la que necesita
- Si padece una infección o fiebre
- Si come más de lo normal
- Si hace menos ejercicio físico de lo normal

Los síntomas de aviso aparecen gradualmente. Éstos incluyen: orina abundante, sed, pérdida de apetito, sensación de mareo (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio,

ORIGINAL

4053



rubor, piel seca, sensación de sequedad en la boca y aliento con olor afrutado (acetona). Este puede ser signo de una condición muy seria llamada Cetoacidosis diabética (aumento del ácido en sangre debido a que el cuerpo metaboliza grasa en lugar de azúcar). Si esto no se trata, esto podría llevar a un coma diabético y eventualmente la muerte.

Si nota cualquiera de los síntomas descritos: controle su nivel de azúcar en sangre, controle el nivel de acetona en la orina si es posible y consulte inmediatamente al médico.

#### **Si interrumpe el tratamiento con su insulina**

Esto podría producir una hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento de ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con insulina sin consultar a su médico, él le dirá lo que debe hacer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

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

Las frecuencias con las que pueden aparecer los efectos adversos se definen así:

- Muy común: que afecta a más de 1 de cada 10 pacientes
- Poco común: que afecta a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes
- Raro: que afecta a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes
- Muy raro: que afecta a menos de 1 de cada 10.000 pacientes

#### **Efectos adversos muy comunes**

**Niveles bajos de azúcar en sangre (hipoglucemia).** Vea la recomendación en "Si Ud. se administra más insulina de la que debería" en 3 *Como usar NovoRapid®*.

#### **Efectos adversos poco comunes**

**Signos de alergia.** Pueden aparecer reacciones en el lugar de la inyección como dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hinchazón y picor (reacciones alérgicas locales). Estas reacciones suelen desaparecer después de unas pocas semanas de tratamiento. Si los síntomas no desaparecen, consulte a su médico.

#### **Consulte inmediatamente al médico:**

- ▶ Si los signos de alergia se extienden a otras partes de su cuerpo o
- ▶ Si de repente se siente enfermo y tiene sudores, vómitos, dificultad para respirar, palpitaciones, se siente mareado.

**Problemas de visión.** Al empezar el tratamiento con insulina puede tener problemas con su visión, pero esta alteración suele ser temporal.

**Cambios en el lugar de la inyección (lipodistrofia).** Si se inyecta con demasiada frecuencia en la misma zona, el tejido graso bajo la piel en esta zona puede reducirse (lipoatrofia) o engrosar (lipohipertrofia). Cambiando el lugar de inyección dentro de un área, puede prevenir estos cambios en la piel. Si nota que su piel forma depresiones o está más gruesa en el área de inyección, hable con su médico o su enfermera ya que estas reacciones pueden volverse más graves o pueden afectar a la absorción de su insulina si se inyecta en ese lugar.

Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISKA PHARMA ARG. S.A.  
Director Técnico

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

21

**Hinchazón 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.

**Retinopatía Diabética. (Enfermedad en los ojos relacionada a la diabetes, la cual puede resultar en pérdida de la visión)** Si tiene retinopatía diabética y su nivel de glucosa en sangre aumenta muy rápido, la retinopatía puede empeorar. En este caso, debe consultar con su médico.

#### Efectos adversos raros

**Neuropatía dolorosa (dolor debido a daño en el nervio).** Si su nivel de glucosa en sangre mejora muy rápido, puede sufrir neuralgias, esto se llama neuropatía dolorosa aguda y normalmente es de carácter transitorio.

#### Efectos adversos muy raros

**Reacción alérgica grave** a NovoRapid® o a alguno de los demás componentes (llamada reacción alérgica generalizada). Ver también la advertencia en la sección 2 *Antes de usar NovoRapid®.*

Si alguno de los efectos adversos que sufre es grave, o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico, enfermera o farmacéutico.

#### 5. Como almacenar NovoRapid®

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

No utilice NovoRapid® después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta de FlexTouch® y en el estuche, luego de "Venc.". La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

NovoRapid® FlexTouch® que no se esté utilizando debe conservarse en heladera entre 2°C y 8°C, alejado del elemento refrigerador. No congelar.

NovoRapid® FlexTouch® que esté en uso o que se lleve como repuesto no debe conservarse en refrigeración. Puede llevarse y conservarse a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) durante 4 semanas.

Conservar siempre el capuchón de la lapicera en su FlexTouch®, cuando no se esté utilizando, para protegerlo de la luz.

NovoRapid® debe protegerse del calor y la luz excesivos.

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

#### 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

##### Composición de NovoRapid®

– El principio activo es insulina aspártica. Cada ml contiene 100 U de insulina aspártica. Cada lapicera prellenada contiene 300 U de insulina aspártica en 3 ml de solución inyectable

– Los demás componentes son glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, fosfato disódico dihidrato, cloruro sódico, ácido clorhídrico, hidróxido sódico y agua para inyectables.

##### Aspecto de NovoRapid® y contenido del envase

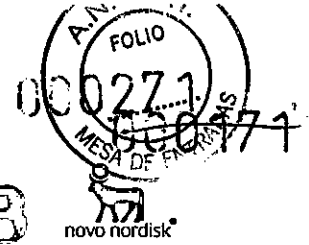
NovoRapid® se presenta como una solución acuosa, transparente e incolora.

Cada lapicera prellenada contiene 3 ml de solución.



ORIGINAL

4053



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

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N° 48.419  
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

**Elaborado por:**

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

NovoRapid®, FlexTouch®, NovoFine® y NovoTwist® son marcas comerciales propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca

©2014

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

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