



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 7515

BUENOS AIRES, 03 NOV 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015163-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK A/S representada en nuestro país por NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NOVORAPID PENFILL - NOVORAPID FLEXPEN / INSULINA ASPÁRTICA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE 100 UI/ml, aprobada por Certificado N° 48.419.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad



DISPOSICIÓN N° 7515

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 247 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada NOVORAPID PENFILL - NOVORAPID FLEXPEN / INSULINA ASPÁRTICA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE 100 UI/ml, aprobada por Certificado N° 48.419 y Disposición N° 7410/99, propiedad de la firma NOVO NORDISK A/S representada en nuestro país por NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 126 a 242.

5

6

4



DISPOSICIÓN N° 7515

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7410/99 los prospectos autorizados por las fojas 126 a 164, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

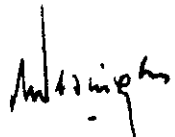
ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.419 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-015163-11-1

DISPOSICIÓN N° 7515

nc

  
DR. OTTO A. ORSINGHER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

W

G



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**7515**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.419 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVO NORDISK A/S representada en nuestro país por 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 / INSULINA ASPÁRTICA, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE 100 UI/ml.-

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

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-010925-99-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 4325/08.-	Prospectos de fs. 126 a 242, corresponde desglosar de fs. 126 a 164.-

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



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVO NORDISK A/S representada en nuestro país por NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.419 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días <sup>03 NOV 2011</sup> ....., del mes de .....

Expediente N° 1-0047-0000-015163-11-1

DISPOSICIÓN N° 7515

nc

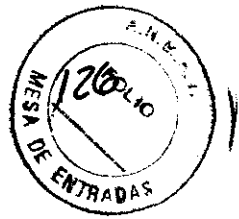
Dr. OTTO A. ORSINGHER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

9

4

ORIGINAL

7515



**NovoRapid® Penfill®**

**Insulina Aspártica**

**Solución Inyectable 100 U/ml**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Danesa**

**Composición**

Cada ml de solución inyectable subcutánea contiene:

Insulina Aspártica..... 100 U/ml (equivalente a 3.5 mg/ml). 1 cartucho contiene 3 ml equivalentes a 300 U.

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 preparaciones inyectables

**Acción Terapéutica**

Clasificación ATC: A10A B05

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

NovoRapid® es una solución acuosa, clara e incolora. La sustancia activa en NovoRapid® Penfill es insulina aspártica, producido por biotecnología, origen ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.

**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.

*Pacientes de edad avanzada*

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

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

Farm. ROSALBA LAMOGA  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL



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 ha estudiado pacientes con fallo en la función renal que necesitan tratamiento con diálisis.

#### **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.

#### **Posología y administración**

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.

Dr. MARÍA MARTA ABDALA  
APOC. 223  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



7515



ORIGINAL



### 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 otras insulinas, puede ser necesario el ajuste de la dosis de NovoRapid® o de la 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 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.

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

Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

7 5 1 5



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.

### **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.

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.

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

Farm. ROMINA L. MARGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

7515



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.

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

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

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

Antidiabéticos orales (ADOs), inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabólicos 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 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 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 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

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

Firma: ROMANA L. MAGA  
SO. DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



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® son generalmente dosis dependientes y se deben al efecto farmacológico 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 asociado 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 ( $> 1/1.000$  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.

### a. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

#### Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones generalizadas de hipersensibilidad (que incluyen exantema cutáneo generalizado, picazón, sudoración, malestar gastrointestinal, edema

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

Farm. ROMINA LAMAGA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL



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, 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 administrarles 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

#### **Incompatibilidades**

Las sustancias añadidas a NovoRapid® pueden provocar la degradación de la insulina aspártica, p.ej. 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 Administración

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

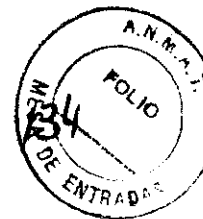
Las agujas y NovoRapid® Penfill® no se deben compartir. Los cartuchos no deben rellenarse. NovoRapid® no debe utilizarse si la solución no aparece clara e incolora o

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

Firma ROMINA MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

7515



si se ha congelado. Los pacientes deben ser instruidos de desechar la aguja luego de cada inyección.

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 (bajo nivel de azúcar en sangre).
- Si la lapicera o el cartucho contenido se encuentran golpeados o rotos, dado que existe riesgo de pérdida de la insulina por goteo.
- Si la insulina no ha sido bien almacenada o se congeló.
- Si la insulina no es clara e incolora.

### Antes de usar NovoRapid®

- Chequear la etiqueta para asegurarse que se trata del tipo correcto de insulina.
- Chequear 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.
- Desinfecte la membrana de goma con alcohol.
- Siempre use una nueva aguja con cada inyección para prevenir contaminación.
- Las agujas y cartuchos Penfill® no se deben compartir.

### 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: abdomen, muslo, parte superior del brazo o los glúteos. La insulina actúa 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 descriptas en el manual de instrucciones del sistema de administración de Novo Nordisk.

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

Fernanda L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

7515



- **Mantenga la aguja bajo la piel** por al menos 6 segundos para asegurar que la dosis completa sea administrada.
- **Luego de cada inyección** asegúrese de retirar la aguja para evitar pérdidas de insulina cuando la temperatura cambia.

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®. NovoRapid® Penfill® debe protegerse del calor excesivo y de la luz.

Mientras está en uso no debe ser conservado en heladera.

La solución en uso es estable 4 semanas a temperatura ambiente (no superior a 30°C). Descartar cualquier remanente luego de ese período.

A fin de protegerlo de la luz, mantener el producto en su envase de venta.

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.

© 2011

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

Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



## INFORMACION PARA EL PACIENTE

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

- Mantenga este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas adicionales por favor consulte a su médico.
- 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.

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

**NovoRapid® es un análogo de insulina para tratamiento de diabetes.**

Se presenta en cartuchos de 3 ml, llamados Penfill®, que se insertan en el sistema de administración de Novo Nordisk.

NovoRapid® es un análogo insulina de acción rápida para uso en adultos, adolescentes y niños de 2 años de edad en adelante. La diabetes melitus 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 debe usar 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.

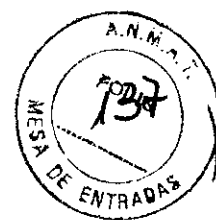
Dra. MARTA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG S A

Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



ORIGINAL

7 5 1 5



- ▶ **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®**

- **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
- **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 caer (hipoglucemia):**

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

#### **Si Ud. toma alguna de las siguientes medicinas, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (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.

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

Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

7 5 1 5



### 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. 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 puede manejar vehículos:

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

## 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. 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 un vena (vía intravenosa) bajo estricta supervisión de un médico.

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

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

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

Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

7515



Debería medir su nivel de azúcar en sangre regularmente.

**Como se inyecta esta insulina**

- **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 para asegurarse que se ha aplicado toda la dosis.
- **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 entendibles 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**

En el caso de falla del sistema de bomba debe tener siempre disponible insulina alternativa para inyección.

**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).

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

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

Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TECNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

Handwritten marks: a circle and the number '4'.

ORIGINAL

7 5 1 5



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 tabletas de glucosa o 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.

Comuníquese 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 sufre una hipoglucemia 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 glucagón administrada por alguien que conozca como hacerlo. Debe administrársele glucosa o azúcar tan pronto recobre la conciencia. Si Ud. no responde al tratamiento con glucagón, Ud. debe ser tratado en un hospital. Contacte a su doctor o al servicio de emergencias luego de administrada la inyección de glucagón 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.
- Sufre una infección o fiebre.
- Si come más de lo usual.
- Si se ejercita más 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.

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

Prof. FLORENTINA L. MACA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



#### 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 usuario en 10.
- No común: afecta de 1 a 10 usuarios en 1.000.
- Raro: afecta de 1 a 10 usuarios en 10.000.
- Muy raro: afectamenos de 1 usuario 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, 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. 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.** 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.

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

Farm. ROMINA L. WAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



### 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.

### 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. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

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

**NovoRapid® Penfill® que no 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.

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

Farm. ROMANA L. MARGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

7 5 1 5



ORIGINAL

**NovoRapid® FlexPen®**

**Insulina Aspártica**

**Solución Inyectable 100 U/ml**

**Venta bajo Receta**

**Industria Francesa**

**Composición**

Cada ml de solución inyectable subcutánea contiene:

Insulina Aspártica -----100 U/ml (aprox. 3,5 mg/ml)

1 FlexPen® contiene 3 ml equivalentes a 300 U.

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 inyección.

**Acción Terapéutica**

Clasificación ATC: A10A B05

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

NovoRapid® es una solución acuosa, clara e incolora. La sustancia activa en NovoRapid® FlexPen® es insulina aspártica (sustitución del aminoácido prolina por ácido aspártico en la posición B28), producido por biotecnología, origen ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.

**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 en

Dra. MARIA MARTA ABDALA

APROBADA

STF Q1/2011 - 8-9670-00-010-1 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. ROMANA LANGA

CO-DIRECTOR TECNICA

NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

Página 1 de 22

7515



## ORIGINAL

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 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 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®.

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

Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



7515



## ORIGINAL

### 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.

### **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.

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.

### **Posología y Administración**

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.

**ORIGINAL**

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 y 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.

***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. 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.

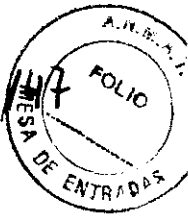
Cuando NovoRapid® se utiliza en una bomba de infusión continua no debe mezclarse con otra insulina.

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.



## ORIGINAL

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.

### Hiper glucemia

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

### Hipog lucemia

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

Puede producirse hipog lucemia 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 hipog lucemia 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 hipog lucemia, 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 hipog lucemia pueden ser menos pronunciados que aquellos experimentados con su anterior insulina.

ORIGINAL

**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®.

**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.

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

Se sabe que ciertos medicamentos interactúan con el metabolismo de la glucosa. *Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina del paciente:* Antidiabéticos orales (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 (*diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 o diabetes gestacional*) durante todo el embarazo y cuando se planifica el mismo. Los requerimientos de



## ORIGINAL

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).

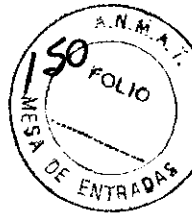
37  
G

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

STF Q1/2011 - 8-9670-00-010-1

  
Farm. ROMINA L. MOTTA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

Página 7 de 22



## ORIGINAL

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.

**a. 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, 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.

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

Farm. ROMINA L. MORA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

7 5 1 5



## ORIGINAL

- 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

## 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 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®.

## Instrucciones para el paciente sobre cómo manejar NovoRapid® FlexPen®

### 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

## 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.

7515



ORIGINAL

**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.

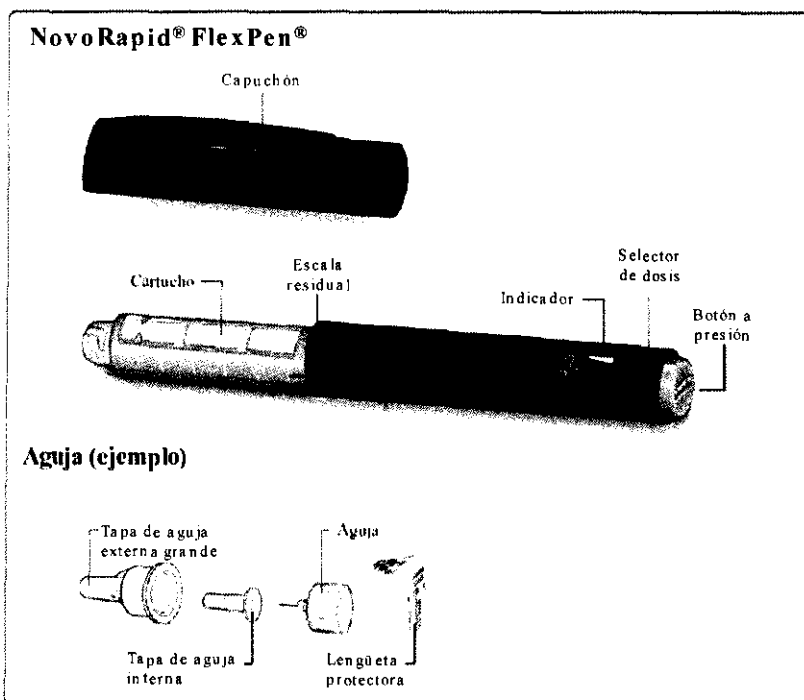
**Cómo manejar NovoRapid® FlexPen®**

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

**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 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.





7515

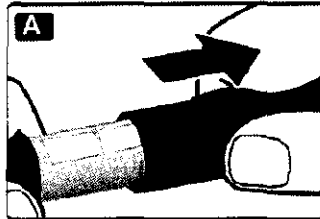


ORIGINAL

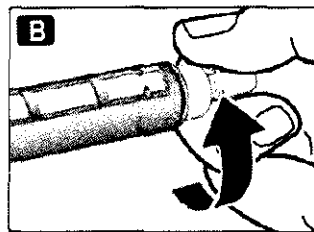
**Preparación de NovoRapid® FlexPen®**

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

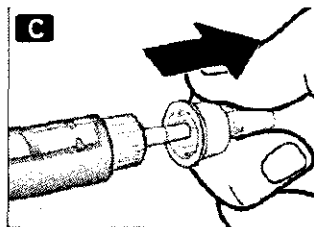
**A** Extraiga el capuchón de la lapicera.



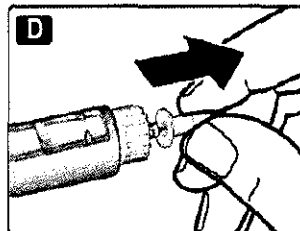
**B** Quite el disco protector de una aguja nueva.  
Enrosque firmemente la aguja al NovoRapid® FlexPen®



**C** Quite el protector externo de la aguja y guárdelo para más tarde.



**D** Extraiga el protector interno de la aguja y deséchelo.



- ▲ 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 el protector interno de la aguja cuando la retire.

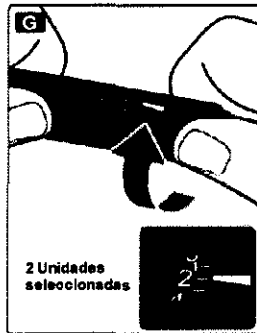


ORIGINAL

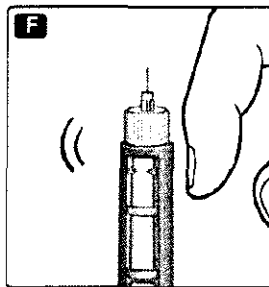
### Preparación antes de cada inyección

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.



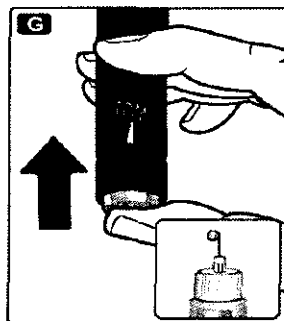
F Coloque el NovoRapid® FlexPen® con la punta de la aguja hacia arriba y golpetee varias veces el cartucho suavemente con un dedo para hacer que las burbujas se reúnan en la parte superior del cartucho.



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.



ORIGINAL

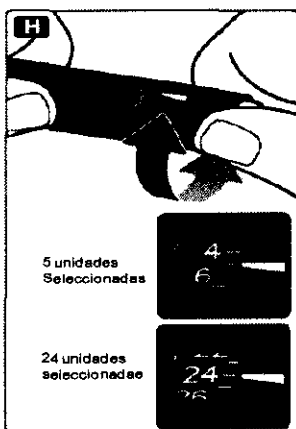
**Selección de la dosis**

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 aliñe 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.



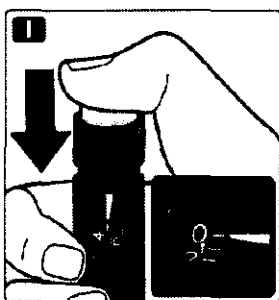
**A** No utilizar la escala residual para medir la dosis de insulina.

**Modo de Inyección**

Inserte la aguja bajo la piel. Utilice la técnica de inyección que le indicó su doctor.

**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.



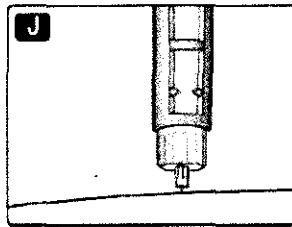
**J** Mantenga el botón pulsador totalmente presionado luego de la inyección, hasta que la aguja haya sido retirada de la piel.

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

7515

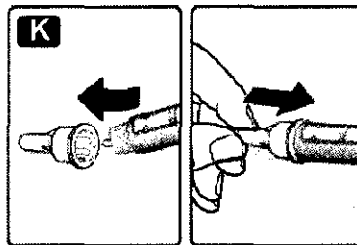


ORIGINAL



**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.



- ▲ 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®.

### Condiciones de Conservación

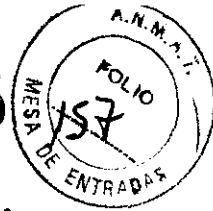
Conserve en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar NovoRapid® FlexPen®.

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. Descarte cualquier remanente después de ese período.

7 5 1 5



ORIGINAL

**Presentación**

Envase conteniendo 5 Jeringas prellenadas NovoRapid® FlexPen® x 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 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.

©2011

Novo Nordisk A/S

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

STF Q1/2011 – 8-9670-00-010-1

  
Farm. ROMINA L. MAGA Página 15 de 22  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

7515



ORIGINAL

## INFORMACION PARA EL PACIENTE

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

- Mantenga este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas adicionales por favor consulte a su médico.
- 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.

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

Se presenta en cartuchos de 3 ml, llamados Penfill®, que se insertan en el sistema de administración de Novo Nordisk.

NovoRapid® es un análogo insulina de acción rápida para uso en adultos, adolescentes y niños de 2 años de edad en adelante. 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 debe usar NovoRapid®**

- **Si es alérgico (hipersensible) a la insulina aspártica, o a alguno de los otros excipientes (Vea 6° Más información).**
- **Si tiene síntomas de hipoglucemia (nivel bajo de azúcar en sangre). Vea 3° Cómo usar 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.**

**ORIGINAL****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.
- **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 caer (hipoglucemia)**

Antidiabéticos orales, inhibidores de monoamino oxidasa (MAO), beta-bloqueantes, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (ECA), 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.

**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. Su dosis de insulina puede necesitar cambios durante

7515



**ORIGINAL**

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 la insulina que su médico le ha indicado. Siga sus consejos cuidadosamente. Este prospecto es una guía general.

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. 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 un vena (vía intravenosa) bajo estricta supervisión de un médico.

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

**Siempre varíe los lugares de inyección** para evitar hinchazón (Vea 4° Posibles efectos adversos). Los mejores lugares para aplicarse usted mismo una inyección son: parte frontal de su cintura (abdomen); sus nalgas; 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.

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

Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

Handwritten marks: a circle and the number '4'.



7515



ORIGINAL

### 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.

### 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

En el caso de falla del sistema de bomba debe tener siempre disponible insulina alternativa para inyección bajo la piel (subcutánea)

### 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 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 una hipoglucemia sobreviene, ingiera tabletas de glucosa o 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.

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



## ORIGINAL

Informe a las personas cercanas que si una hipoglucemia sobreviene 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. Debe administrársele glucosa o azúcar tan 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 más 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.

## 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 usuario en 10.
- No común: afecta de 1 a 10 usuarios en 1.000.
- Raro: afecta de 1 a 10 usuarios en 10.000.
- Muy raro: afecta a menos de 1 usuario en 10.000.

**ORIGINAL****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, 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. 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.** 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.

**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. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

7 5 1 5



ORIGINAL

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

**NovoRapid® Penfill® que no 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.

---

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

  
Farm. ROMINA L. MAGA  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.