



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 6588

13 NOV 2012

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007741-12-0 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 el país por NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita la nueva presentación de venta, el nuevo envase, modificación de condición de conservación, nuevo nombre comercial y nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal NOVORAPID (FLEXTOUCH) / INSULINA ASPARTATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE / 100 UI (aprox. 3,5 mg) de INSULINA ASPARTATO, aprobado por Disposición autorizante N° 7410/99 y Certificado N° 48.419.

Que lo solicitado se encuadra dentro del alcance de la Disposiciones Nros.: 853/89, 855/89 y 857/89 de la Ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática para el cambio de envase primario, cambio de nueva presentación de venta y cambio de nombre, respectivamente.

5

ES

WP

PA

Rlos



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

## DISPOSICIÓN N° 6588

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 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, 248, 250 y 251 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 MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma NOVO NORDISK A/S representada en el país por NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NOVORAPID (FLEXTOUCH) / INSULINA ASPARTATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE /

5.  
C  
M  
RA  
R



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 6588

100 UI (aprox. 3,5 mg) de INSULINA ASPARTATO, el nuevo envase primario, la nueva presentación de venta y la nueva forma de conservación, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma mencionada en el Artículo anterior, propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NOVORAPID (FLEXTOUCH) / INSULINA ASPARTATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE / 100 UI (aprox. 3,5 mg) de INSULINA ASPARTATO, a cambiar el nombre, solo para la presentación Flextouch 1 y 5 jeringas prellenadas de 3 ml, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 3°.- Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal ya mencionada, aprobada por Certificado N° 48.419 y Disposición N° 7410/99, propiedad de la firma NOVO NORDISK A/S representada en el país por NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 143 a 163, 165 a 185 y 187 a 207, para los prospectos y de fojas 142, 164 y 186, para los rótulos.

ARTICULO 4°.- Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7410/99 los rótulos autorizados por las fojas 142 y los prospectos autorizados por las fojas 143 a 163, de las aprobadas en el artículo 1°, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

CV  
MP  
RAA  
CS



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° **6588**

ARTICULO 5º.- Acéptase el texto del Anexo 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 6º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, rótulos y prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-007741-12-0

DISPOSICIÓN N°

**6588**

js

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

Handwritten notes and signatures on the left side of the page, including a circled 'no' and several illegible signatures.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° .....**6588**.....a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.419, y de acuerdo a lo solicitado por NOVO NORDISK A/S representada en el país por NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre / Genérico/s: NOVORAPID (FLEXTOUCH) / INSULINA ASPARTATO,  
Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE / 100 UI (aprox. 3,5 mg) de INSULINA ASPARTATO.-

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
Nuevo envase	Vial: 10 ml.- Penfill: cartuchos de 3 ml.- Novolet: Jeringas prellenadas de 3 ml.- FlexPen: Jeringas prellenadas de 3 ml.---	Vial: 10 ml.- Penfill: cartuchos de 3 ml.- Novolet: Jeringas prellenadas de 3 ml.- FlexPen: Jeringas prellenadas de 3 ml.- Flextouch: Jeringas prellenadas de 3 ml.-----

CS  
WP  
RAA  
RBA



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Nueva presentación de venta	Vial: 10 ml.- Penfill: 1, 2, 3, 4 y 5 cartuchos de 3 ml.- Novolet: 1, 2, 3, 4 y 5 Jeringas prellenadas de 3 ml.- FlexPen: 1, 2, 3, 4 y 5 Jeringas prellenadas de 3 ml.-	Vial: 10 ml.- Penfill: 1, 2, 3, 4 y 5 cartuchos de 3 ml.- Novolet: 1, 2, 3, 4 y 5 jeringas prellenadas de 3 ml.- FlexPen: 1, 2, 3, 4 y 5 Jeringas prellenadas de 3 ml.- FlexTouch: 1 y 5 Jeringas prellenadas de 3 ml.-
Nueva forma de conservación	Proteger de la luz. No congelar desde +2°C hasta + 8°C.	Proteger de la luz. No congelar desde +2°C hasta + 8°C. una vez abierto: un máximo de 4 semanas conservado por debajo de 30°C.
Nombre comercial (sólo para la presentación Flextouch 1 y 5 jeringas prellenadas de 3 ml)	NOVORAPID.	NOVORAPID FLEXTOUCH.
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición N° 7515/11.-	Rótulos de fs. 142, 164 y 186, corresponde desglosar fs. 142. Prospectos de fs. 143 a 163, 165 a 185 y 187 a 207, corresponde desglosar de fs. 143 a 163.-

S.

Handwritten signatures and initials:   
A  
W  
PA  
M  
R

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de autorización antes mencionado.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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  
NOVO NORDISK A/S representada en el 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 .....13 NOV 2012....., del mes de  
.....

Expediente N°1-0047-0000-007741-12-0

DISPOSICIÓN N° **6588**

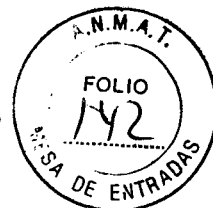
js

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

CV  
V/S  
RA  
les  
R

ORIGINAL

6588 



PROYECTO DE RÓTULO

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

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

1 ml de solución contiene 100 U de insulina aspártica (equivalente a 3,5 mg).  
1 lapicera prellenada contiene 3 ml equivalentes a 300 U.  
Excipientes: Glicerol, Fenol, Metacresol, Cloruro de zinc, Fosfato disódico dihidrato, Cloruro sódico, Ácido clorhídrico, Hidróxido sódico, Agua para inyectables

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). No congelar.  
Una vez abierto o si se lleva como repuesto: no refrigerar. Conservar por debajo de 30°C por un máximo de 4 semanas.

Indicación Terapéutica: Ver prospecto adjunto

Presentación: Envase conteniendo 1/5 lapiceras prellenadas descartables x 3 ml

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**


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

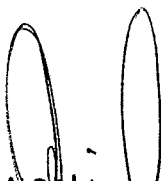
**Elaborado por:**  
Novo Nordisk A/S  
Dinamarca

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

Lote N° .....

Vencimiento: .....

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO

*CA*  
*NO*  
*RA*



ORIGINAL

6 5 8 8  
novo nordisk



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

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

**Composición cuali-cuantitativa**

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

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

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

**Forma farmacéutica**

Solución transparente, incolora y acuosa, en lapicera prellenada.

**Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de diabetes mellitus en adultos y en adolescentes y niños de 2 a 17 años.

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

**Propiedades farmacodinámicas**

*Mecanismo de acción*

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

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

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

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

*Adultos*

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

*Ancianos*

Se ha realizado un ensayo clínico randomizado, doble ciego, cruzado PK/PD, comparando insulina aspártica con insulina humana soluble, en pacientes ancianos con diabetes tipo 2. Las relativas diferencias en las propiedades farmacodinámicas entre insulina aspártica e insulina humana soluble en ancianos fueron similares a aquéllas observadas en sujetos sanos y en sujetos diabéticos jóvenes.

RA  
CV

STF 2012/ 8-9500-00-001-2

Carlos A. Otheguy  
Apoderado

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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



ORIGINAL

*Niños y adolescentes*

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

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

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

*Embarazo*

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

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

**Propiedades farmacocinéticas**

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

En promedio, el tiempo que se necesita hasta alcanzar la concentración máxima es la mitad del de la insulina humana soluble. En pacientes con diabetes tipo 1 se alcanzó la concentración plasmática máxima de 492 pmol/l a los 40 minutos de realizarse una inyección subcutánea de 0,15 U/kg de peso corporal. El retorno a los niveles basales de insulina se observó de 4 a 6 horas después de la inyección. La velocidad de absorción fue algo más lenta en los pacientes con diabetes tipo 2, produciendo un Cmax más bajo y un tmax más tardío (60 minutos). La variación intraindividual en el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es significativamente menor para NovoRapid que para la insulina humana soluble, mientras que la variación intraindividual en Cmax para NovoRapid es superior.

*Niños y adolescentes*


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

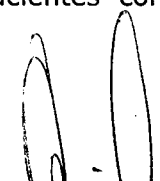
*Pacientes de edad avanzada*

Las diferencias relativas en las propiedades farmacocinéticas entre la insulina aspártica y la insulina humana soluble en pacientes de edad avanzada con diabetes tipo 2 fueron similares a aquéllas observadas en sujetos sanos y en pacientes diabéticos jóvenes. Se ha observado una disminución en la tasa de absorción en pacientes de edad avanzada, dando lugar a un tmax (82 minutos), mientras que la Cmax fue similar a la observada en pacientes jóvenes con diabetes tipo 2 y ligeramente inferior que en pacientes con diabetes tipo 1.

DA  
CW

STF 2012/ 8-9500-00-001-2

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
Dr. ALDO J. CHARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO



ORIGINAL

**Insuficiencia hepática**

En sujetos con insuficiencia hepática, la tasa de absorción se ha encontrado disminuida dando lugar a un retraso en la tmax desde aproximadamente 50 minutos en pacientes con función hepática normal hasta aproximadamente 85 minutos en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave. AUC, Cmax y CL/F fueron similares en pacientes con una función hepática reducida al comparar con sujetos con una función hepática normal.

**Insuficiencia renal**

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

**Posología y forma de administración**

NovoRapid es un análogo de insulina de acción rápida.

**Posología**

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

El requerimiento individual de insulina en adultos y niños suele estar entre 0,5 y 1,0 unidades/kg/día.

En un régimen de tratamiento bolo-basal, un 50-70% de este requerimiento puede proceder de NovoRapid y el restante proceder de una insulina de acción intermedia o prolongada. Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o sufre una enfermedad concomitante.

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

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

**Poblaciones especiales**

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

**Uso en pediatría**

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

**Cambio desde otras insulinas**

Cuando se realice un cambio desde otras insulinas puede ser necesario ajustar la dosis de NovoRapid y de la insulina basal.


**Forma de administración**

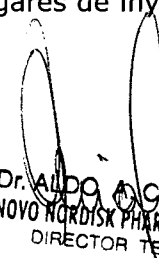
NovoRapid se administra mediante inyección subcutánea en la pared abdominal, el muslo, la zona superior del brazo o la región deltoidea o glútea. Los lugares de inyección

RA

CV

STF 2012/ 8-9500-00-001-2

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

6588



ORIGINAL

siempre deben rotarse dentro de la misma zona. 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, la mayor rapidez en el inicio de acción comparado con la insulina humana soluble se mantiene independientemente del sitio de inyección.

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

Con FlexTouch es posible seleccionar dosis de 1 a 80 unidades en incrementos de 1 unidad.

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

*Infusión subcutánea continua de insulina (PSCI):*

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

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

Los pacientes que utilizan PSCI deben ser instruidos en el uso de la bomba y utilizar el depósito y catéter correcto para la bomba. El equipo de infusión (catéter y aguja) se debe cambiar de acuerdo con las instrucciones suministradas en el prospecto que acompaña al equipo de infusión.

Los pacientes que se administran NovoRapid por PSCI deben tener siempre a mano insulina alternativa, para poder usarla si la bomba falla.

*Administración por vía intravenosa:*

Si es necesario, NovoRapid se puede administrar por vía intravenosa, lo que debe ser realizado por un profesional sanitario.

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

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

**Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

**Advertencias y precauciones**

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

**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.

PA  
CN

STF 2012/ 8-9500-00-001-2

Carlos A. Otheguy  
 Apoderado  
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Dr. ALDO ALCHIAPELLI 4  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 DIRECTOR TECNICO



ORIGINAL

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

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

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

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

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, enfermedades renales, hepáticas, o que afecten las glándulas adrenales, pituitaria o tiroideas pueden generar cambios en el requerimiento de insulina del paciente.

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

### **Cambio desde otras insulinas**

El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo estricta supervisión médica. Los pacientes que han cambiado otra insulina por NovoRapid pueden necesitar un mayor número de inyecciones diarias o un cambio en la dosis en comparación con la dosis utilizada con sus insulinas habituales. Si es necesario un ajuste, este se puede realizar con la primera dosis o bien durante las primeras semanas o meses.

### **Reacciones en el lugar de inyección**

Como con cualquier terapia insulínica, pueden producirse reacciones en el lugar de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hinchazón y picazón. La continua rotación de la zona de inyección dentro de un área determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Las reacciones normalmente desaparecen en unos pocos días o unas pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en la zona de inyección pueden requerir la interrupción de NovoRapid.

### **Combinación de insulina y tiazolidinodionas**


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

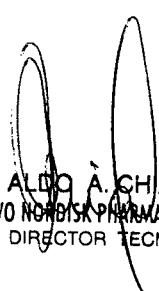
### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

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 anabolizantes y sulfonamidas.

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
5  
Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO

6588



ORIGINAL

*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 y lactancia**

#### *Embarazo*

NovoRapid (insulina aspártica) se puede utilizar durante el embarazo. Los datos procedentes de dos ensayos clínicos controlados randomizados (322 y 27 embarazadas expuestas) no mostraron ningún efecto adverso de la insulina aspártica sobre el embarazo o sobre la salud de los fetos/recién nacidos cuando se compararon a la insulina humana (ver *Propiedades Farmacodinámicas*).

Se recomienda intensificar el control de la glucemia y la monitorización de mujeres embarazadas con diabetes (diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 o diabetes gestacional) durante todo el embarazo y cuando se planifica el mismo. Los requerimientos de insulina normalmente caen en el primer trimestre y aumentan posteriormente durante el segundo y tercer trimestre. Normalmente después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los niveles previos al embarazo.

#### *Lactancia*

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

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

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

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

### **Reacciones adversas**


#### 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.

  
 Carlos A. Otheguy  
 Apoderado  
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

RA  
 CV

ORIGINAL

6 5 8 8  
novo nordisk



b. Lista de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y están clasificadas de acuerdo con la clase de sistema orgánico MedDRA. Las características de la frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy común ( $\geq 1/10$ ); común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco común ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raro ( $< 1/10.000$ ); desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

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

\* Ver sección c.

c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

*Reacciones anafilácticas*

La aparición de reacciones generalizadas de hipersensibilidad (que incluyen exantema cutáneo generalizado, picazón, sudoración, malestar gastrointestinal, edema angioneurótico, dificultades para respirar, 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 inyección.

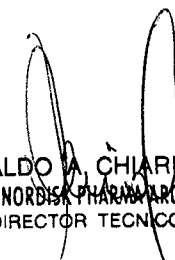
**Sobredosis**

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:

WAX  
CSZ

STF 2012/ 8-9500-00-001-2

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
Dr. ALDO A. CHIARELLI 7  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTOR TECNICO



ORIGINAL

- Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con la administración por vía oral de glucosa o productos de alto contenido en azúcar. Por lo tanto, se recomienda que el paciente diabético lleve siempre productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos graves con pérdida del conocimiento, pueden tratarse con inyección intramuscular o subcutánea de glucagón (0,5 a 1 mg) administrada por una persona entrenada, o bien glucosa intravenosa administrada por un profesional sanitario. También debe administrarse glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10 a 15 minutos.

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

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

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

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

### Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

### Incompatibilidades

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

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

### Precauciones especiales de conservación

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

Conservar el FlexTouch con el capuchón puesto para protegerlo de la luz.

Una vez abierto o si se lleva como repuesto: no refrigerar. Conservar por debajo de 30°C por un máximo de 4 semanas.

NovoRapid debe protegerse del calor y la luz excesivos.

### Presentación

Envases con 5 lapiceras prellenadas de 3ml.

### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

NovoRapid FlexTouch debe ser utilizado por una sola persona. NovoRapid FlexTouch no debe rellenarse.

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

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

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

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



ORIGINAL

6588  
novo nordisk®



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

### Instrucciones de Uso para el paciente NovoRapid no se debe utilizar

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

### Antes de usar NovoRapid

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

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

### Forma de administración

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

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

### Cómo manejar NovoRapid FlexTouch

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

### Elaborado por:

Novo Nordisk A/S  
Novo Allé  
DK-2880 Bagsværd  
Dinamarca

### Importado por:

**NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.**

Av. Del Libertador 2740 (B1636DSU) Olivos,  
Pcia. de Buenos Aires.  
Tel: 6393-6686

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Disposición N° .....

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

STF 2012/ 8-9500-00-001-2

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Jr. ALDO A. CHIARELLI 9  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO



ORIGINAL

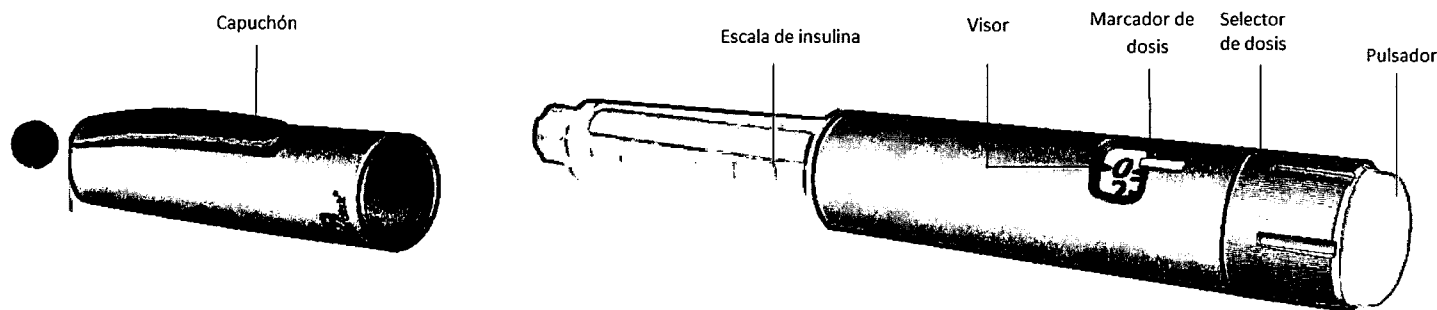
**Instrucciones de uso de NovoRapid FlexTouch**

**Lea cuidadosamente estas instrucciones antes de utilizar NovoRapid FlexTouch. Compruebe la etiqueta de color para asegurarse de que su FlexTouch contiene el tipo de insulina que necesita.**

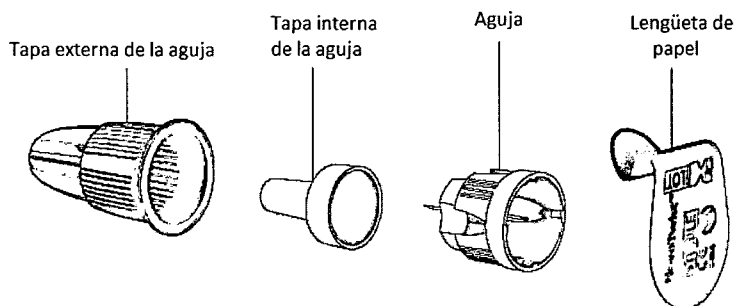
La lapicera NovoRapid FlexTouch es una lapicera prellenada de insulina fácil de usar, con un pulsador que sólo requiere una leve presión para realizar la inyección.

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

**NovoRapid FlexTouch**



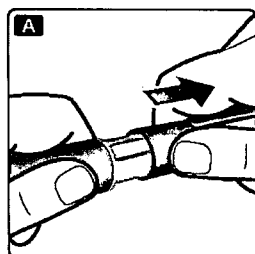
**Aguja (ejemplo)**



**Preparación de NovoRapid FlexTouch**

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

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



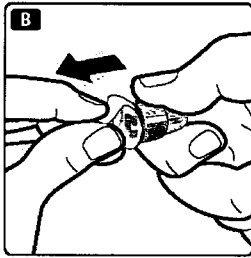
*Handwritten initials: DVA, CW*

*Signature*  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

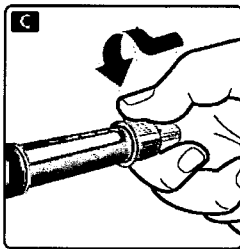
*Signature*  
Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO

ORIGINAL

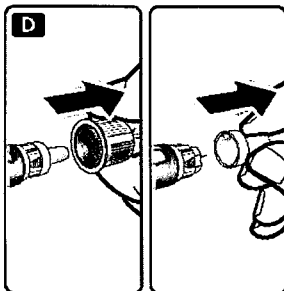
**B** Tome una nueva aguja descartable, y retire la lengüeta de papel.



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



**D** Retire el capuchón exterior de la aguja y guárdelo. Lo necesitará después de la inyección para retirar la aguja de la lapicera de forma segura.



Retire el capuchón interior de la aguja y deséchelo.

Si intenta ponerlo de nuevo, puede hacerse daño accidentalmente con la aguja. Puede aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja. Es normal.

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

Nunca doble o estropee la aguja.


### Comprobación del flujo de insulina

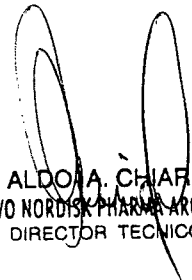
**Asegúrese de que se administra la dosis completa comprobando el flujo de insulina antes de seleccionar e inyectar la dosis.**

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

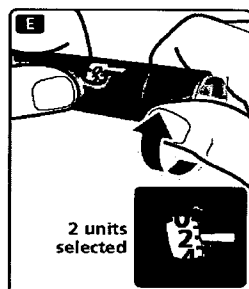
RIA

CS

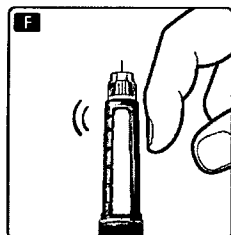
  
 Carlos A. Otheguy  
 Apoderado  
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
 Dr. ALDO A. CHIARELLI 11  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 DIRECTOR TÉCNICO

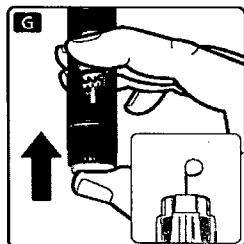
ORIGINAL

**2 unidades seleccionadas**

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



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



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

### Selección de dosis


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

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

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

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

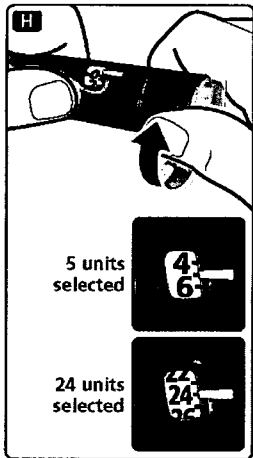
Cuando la lapicera contiene menos de 80 unidades, el visor se detiene en el número de unidades que quedan.

*CA*  
*CS*  
  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
Dr. ALDO A. CHAPPELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO

ORIGINAL

6588  
novo nordisk



**5 unidades seleccionadas**

**24 unidades seleccionadas**

◆ ¿Cuánta insulina queda?

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

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

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

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

**Inyección de la dosis**

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

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

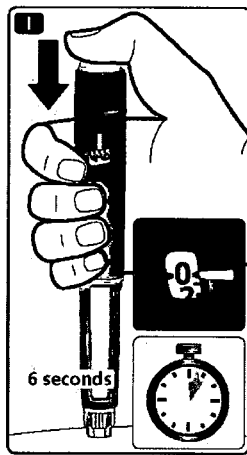
• Después de que el visor haya vuelto a cero, mantenga la aguja bajo la piel durante **al menos 6 segundos** para asegurarse de que se ha administrado la dosis completa.

RA  
CS

Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

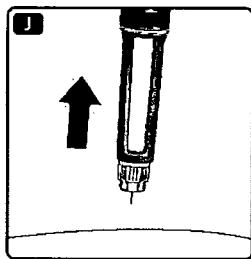
Dr. ALDO A. CHIARELLI 13  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTOR TECNICO

ORIGINAL



6 segundos

J Retire la aguja de la piel.



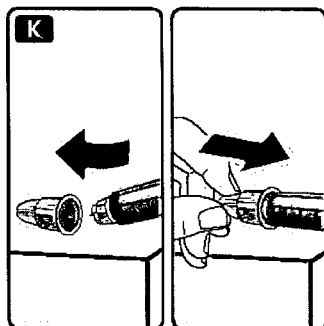
Δ A continuación puede aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja. Esto es normal y no afecta a la dosis que se acaba de inyectar.

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

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

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

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



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

RAA  
 CA

ORIGINAL

6588  
novo nordisk



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

### Cuidados de la lapicera NovoRapid FlexTouch


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


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

### Información importante

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

RPA  
CS

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

ORIGINAL

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE****NovoRapid FlexTouch****100 U/ml****Solución inyectable en lapicera prellenada****Insulina Aspártica****Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

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

**1. QUÉ ES NOVORAPID Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

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

NovoRapid se utiliza en el tratamiento de diabetes mellitus en adultos, niños y adolescentes de 2 a 17 años. NovoRapid comenzará a disminuir sus niveles de azúcar en sangre a los 10-20 minutos después de la administración, alcanza el efecto máximo entre 1 y 3 horas, con una duración de 3-5 horas.

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

**2. ANTES DE USAR NOVORAPID****No use NovoRapid**

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

**Antes de usar NovoRapid**


- ▶ Compruebe la etiqueta y asegúrese de que la insulina es del tipo que le han recetado
- ▶ Utilice siempre una aguja nueva en cada inyección para prevenir contaminaciones.

**Tenga especial cuidado con NovoRapid**

- ▶ Si tiene problemas de riñón, hígado, glándulas suprarrenales, hipófisis o glándula tiroidea
- ▶ Si hace más ejercicio físico de lo normal o si desea cambiar su dieta, ya que esto puede afectar a su nivel de azúcar en sangre
- ▶ Si está enfermo, continúe su tratamiento con insulina y consulte a su médico
- ▶ Si planea viajar al extranjero, las diferencias horarias entre países pueden afectar a su requerimiento de insulina y al horario de administración de la misma. Si planea hacer un viaje de este tipo, consulte a su médico.

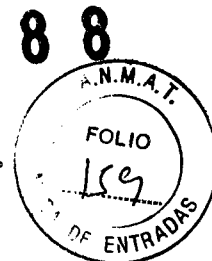
NovoRapid se puede utilizar en niños en vez de la insulina humana soluble, cuando se prefiera un inicio rápido de la acción. Por ejemplo cuando es difícil la administración en relación con las comidas.

No hay experiencia en el uso de NovoRapid en niños menores de 2 años. Por lo tanto, solamente utilice NovoRapid en niños menores de 2 años si su médico se lo indica expresamente.

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
Dr. ALDO A. CHIARELLI<sup>16</sup>  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO





ORIGINAL

Como ocurre con todas las insulinas, se debe intensificar el control de la glucosa y ajustar la dosis de insulina aspártica de forma individual en los pacientes de edad avanzada y en los pacientes con alteraciones de riñón o de hígado.

### Uso de otros medicamentos

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

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

- Otros medicamentos para el tratamiento de diabetes
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión)
- Beta-bloqueantes (utilizados para tratar el aumento de la tensión arterial)
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la tensión arterial)
- Salicilatos (utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre)
- Esteroides anabólicos (como testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infecciones).

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

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

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

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

Pioglitazona (antidiabético oral utilizado para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2) Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o ictus previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina, desarrollaron insuficiencia cardíaca. Informe a su médico, lo antes posible, si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como una inusual falta de aire, aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

### Uso de NovoRapid con los alimentos y bebidas

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

### Embarazo y lactancia


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


► Si está embarazada, planea quedarse embarazada o está en período de lactancia, consulte a su médico. NovoRapid puede utilizarse durante el embarazo. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina mientras esté embarazada y tras el parto. Es

RAA

CW

STF 2012/ 8-9500-00-001-2

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
Dr. ALDO A. CHIARELLI 17  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTOR JEFE

ORIGINAL

importante para la salud de su bebé, un control cuidadoso de su diabetes y especialmente la prevención de hipoglucemias.

**Conducción y uso de máquinas**

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

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

Una consecuencia del rápido inicio de efecto de NovoRapid es que si se produce una hipoglucemia, ésta puede ocurrir más rápidamente después de la inyección, que en el caso de la insulina humana soluble.

**3. CÓMO USAR NOVORAPID****Posología**

Hable con su médico y su enfermera sobre su dosis de insulina. Asegúrese de que el color de su NovoRapid FlexTouch sea el que su médico le ha indicado que use y siga cuidadosamente sus instrucciones. Este prospecto es una guía general.

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

**Forma de administración**

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

Siempre se debe rotar la zona de inyección dentro de una misma zona para evitar abultamientos de la piel (ver sección 4 Posibles efectos adversos). Las mejores zonas para inyectarse son: la zona del abdomen, la parte superior del brazo o la parte frontal del muslo. Mida regularmente su nivel de glucosa en sangre.

**Para utilizar en un sistema de bomba de infusión**

NovoRapid no debe mezclarse con otras insulinas cuando se utiliza en una bomba. Siga las instrucciones y recomendaciones de su médico respecto al uso de NovoRapid en una bomba.

Antes de usar NovoRapid en una bomba de insulina, usted debe haber sido instruido sobre el uso de la misma, así como haber recibido información sobre las medidas que debe tomar si de repente se siente enfermo, si su nivel de azúcar en sangre es demasiado alto o demasiado bajo o si falla la bomba.

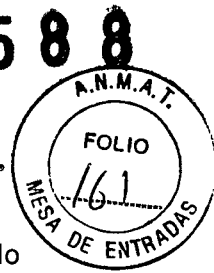
- Antes de insertar la aguja, lavar las manos y la zona de la piel donde se va a insertar la aguja con agua y jabón, para evitar cualquier infección en la zona de infusión
- Cuando llene un nuevo depósito, asegúrese de que no haya burbujas de aire ni en la jeringa, ni en el catéter
- El equipo de infusión (catéter y aguja) debe cambiarse de acuerdo con las instrucciones suministradas en la información del producto que acompañan al equipo.

Para aprovechar al máximo la infusión de insulina y detectar un eventual fallo de la bomba de insulina se recomienda medir regularmente el nivel de azúcar en sangre.

**Qué hacer en caso de fallo de la bomba**

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

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



ORIGINAL

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

Esto también puede ocurrir:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Si olvidó usar su insulina**

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

Esto también puede ocurrir:

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

Los síntomas de aviso aparecen gradualmente. Éstos incluyen: orina abundante, sed, pérdida de apetito, sensación de mareo (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio, piel seca, sensación de sequedad en la boca y aliento con olor afrutado (acetona).

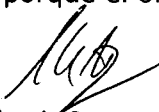
Si nota cualquiera de los síntomas descritos: controle su nivel de azúcar en sangre, controle el nivel de acetona en la orina si es posible y consulte inmediatamente al médico.

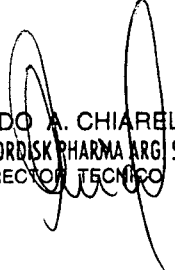
Estos pueden ser síntomas de un trastorno muy grave llamado cetoacidosis diabética. Si no se trata, podría producir un coma diabético y la muerte.

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

Esto podría producir una hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento de ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en

*CA*  
*CS*

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
Dr. ALDO A. CHIARELLI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.19  
DIRECTOR TÉCNICO

ORIGINAL



lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con insulina sin consultar a su médico, él le dirá lo que debe hacer.

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

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

NovoRapid FlexTouch es una lapicera precargada desechable que contiene insulina aspártica.

**Lea cuidadosamente las instrucciones de uso de NovoRapid FlexTouch incluidas en este prospecto. Debe utilizar la lapicera tal y como se describe en las instrucciones de uso.**

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

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

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

- Muy frecuente: que afecta a más de 1 de cada 10 pacientes
- Frecuente: que afecta a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes
- Poco frecuente: que afecta a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes
- Raro: que afecta a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes
- Muy raro: que afecta a menos de 1 de cada 10.000 pacientes
- Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

#### **Efectos adversos poco frecuentes**

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

Consulte inmediatamente al médico:

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

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

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

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

Retinopatía Diabética. Si tiene retinopatía diabética y su nivel de glucosa en sangre aumenta muy rápido, la retinopatía puede empeorar. En este caso, debe consultar con su médico.

#### **Efectos adversos frecuentes**


Niveles bajos de azúcar en sangre (hipoglucemia).

#### **Efectos adversos raros**

Neuropatía dolorosa. Si su nivel de glucosa en sangre mejora muy rápido, puede sufrir neuralgias, esto se llama neuropatía dolorosa aguda y normalmente es de carácter transitorio.

RIA

CS

  
Carlos A. Otheguy  
Apoderado  
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

  
Dr. ALDO A. CHIARELLI 20  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTOR TÉCNICO

ORIGINAL

**Efectos adversos muy raros**

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

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

**5. CONSERVACIÓN DE NOVORAPID**

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

No utilice NovoRapid después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta de FlexTouch y en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica. NovoRapid FlexTouch que no se esté utilizando debe conservarse en heladera entre 2°C y 8°C, alejado del elemento refrigerador. No congelar.

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

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

NovoRapid debe protegerse del calor y la luz excesivos.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües, ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita.

De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

**6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Composición de NovoRapid**

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

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

**Aspecto de NovoRapid y contenido del envase**

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

Cada lapicera prellenada contiene 3 ml de solución.

**Elaborado por**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsvaerd. Dinamarca

*Handwritten initials: JMA and CZ*

*Handwritten signature of Carlos A. Otheguy*

Carlos A. Otheguy  
 Apoderado  
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

*Handwritten signature of Dr. Aldo A. Ghisbelli*

Dr. ALDO A. GHISBELLI  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 DIRECTOR TÉCNICO