



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 10784

BUENOS AIRES, 30 SET. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010188-16-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NOVONORM / REPAGLINIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / REPAGLINIDA 0,5mg, 1mg Y 2mg, aprobada por Certificado N° 47745.

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 y Circular N° 4/13.

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

V.F.
2



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

DISPOSICIÓN N°

10784

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada NOVONORM / REPAGLINIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / REPAGLINIDA 0,5mg, 1mg Y 2mg, aprobada por Certificado N° 47745 y Disposición N° 1095/99, propiedad de la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 68-103, 105-122 y 199-207.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1095/99 los rótulos autorizados por las fojas 199-201, los



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

DISPOSICIÓN N° 10784

prospectos autorizados por las fojas 68-79 y la información para el paciente autorizada por las fojas 105-110, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

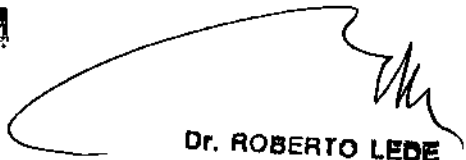
ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47745 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010188-16-6

DISPOSICIÓN N° **10784**

Js


Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

V.F.




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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**10784** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47745 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo: Nombre comercial / Genérico/s: NOVONORM / REPAGLINIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS / REPAGLINIDA 0,5mg / 1mg Y 2mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1095/99.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012742-98-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 5858/12.-	Rótulos de fs. 199-207, Prospectos de fs. 68-103, e información para el paciente de fs. 105-122, corresponde desglosar de fs. 68-79, 105-110 y 199-201.-

[Handwritten signature]
V.F.

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

[Handwritten signature]



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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 PHARMA ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47745 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **30 SET 2016** de.....

Expediente N° 1-0047-0000-010188-16-6

DISPOSICIÓN N° **10784**

Js

Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

V.F.

ORIGINAL

30 SET. 2016



E 10784

NOVONORM®
Repaglinida 0,5 mg, 1 mg y 2 mg
Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Danesa

Composición

NovoNorm contiene Repaglinida como ingrediente activo.

NovoNorm 0,5 mg:

Cada comprimido contiene:

Repaglinida0,5 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina (E460); Difosfato de calcio anhidro; Almidón de maíz; poliacrilina potásica; Povidona K25; Glicerol 85 %; Estearato de magnesio; Meglumina; Poloxamer 188; c.s.p. 1 comp.

Color blanco.

Comprimidos, curvos y convexos, grabados con el logo de Novo Nordisk (Buey Apis)

NovoNorm 1 mg:

Cada comprimido contiene:

Repaglinida1 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina (E460); Difosfato de calcio anhidro; Almidón de maíz; poliacrilina potásica; Povidona K25; Glicerol 85 %; Estearato de magnesio; Meglumina; Poloxamer 188; óxido de hierro amarillo, c.s.p. 1 comp.

Color amarillo.

Comprimidos curvos y convexos, grabados con el logo de Novo Nordisk (Buey Apis)

NovoNorm 2 mg:

Cada comprimido contiene:

Repaglinida2 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina (E460); Difosfato de calcio anhidro; Almidón de maíz; poliacrilina potásica; Povidona K25; Glicerol 85 %; Estearato de magnesio; Meglumina; Poloxamer 188; óxido de hierro rojo c.s.p. 1 comp.

Color durazno.

Comprimidos curvos y convexos, grabados con el logo de Novo Nordisk (Buey Apis)

Acción terapéutica

Clasificación ATC: A 10B X02 – Derivado del ácido carbamoilmetil benzoico.

Indicaciones terapéuticas

Repaglinida está indicada en adultos con diabetes mellitus tipo 2 () cuya hiperglucemia hiperglucemia no puede seguir siendo controlada satisfactoriamente por medio de la

V.E.



de la dieta, reducción de peso y ejercicio. Repaglinida también está indicada en combinación con metformina o tiazolidinedionas en adultos con diabetes mellitus tipo 2 que no se controlan satisfactoriamente solo con repaglinida, ni con metformina ni con tiazolidinedionas. El tratamiento debe iniciarse como un complemento de la dieta y ejercicio para disminuir la glucosa en sangre relacionada con la comida.

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Repaglinida es un secretagogo oral de acción corta. La repaglinida reduce el nivel de glucosa en sangre estimulando la secreción de insulina del páncreas, un efecto que depende de la función de las células β de los islotes pancreáticos.

La repaglinida cierra los canales potásicos ATP-dependientes de la membrana de las células β a través de una proteína diana diferente de la de otros secretagogos. Esto despolariza las células β , produciendo una apertura de los canales de calcio. El consiguiente aumento del flujo de calcio estimula la secreción de insulina desde las células β .

Efecto farmacodinámico

En los pacientes con diabetes tipo 2, la respuesta insulínica a una comida ocurre dentro de los 30 minutos posteriores a una dosis oral de repaglinida. Esto da lugar a una disminución de la glucosa en sangre durante toda la comida. Los niveles elevados de insulina no persisten más allá del tiempo de la comida. Los niveles plasmáticos de repaglinida disminuyen rápidamente y 4 horas posteriores a la administración se observan bajas concentraciones plasmáticas del medicamento en pacientes con diabetes tipo 2.

Eficacia clínica y seguridad

En pacientes con diabetes tipo 2 se demostró una reducción dosis-dependiente de la glucosa en sangre al recibir dosis de 0,5 a 4 mg de repaglinida. Los resultados procedentes de ensayos clínicos han indicado que la dosificación óptima de repaglinida está en relación con las comidas (dosificación preprandial). Las dosis se toman generalmente en los 15 minutos previos a la comida, pero puede variarse desde inmediatamente antes de la comida hasta 30 minutos antes de la misma.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Repaglinida se absorbe rápidamente desde el tracto gastrointestinal, produciendo un aumento rápido de la concentración plasmática del medicamento. El pico plasmático se alcanza una hora después de la administración. Después de alcanzar el nivel máximo, la concentración plasmática disminuye rápidamente.

La farmacocinética de repaglinida está caracterizada por una biodisponibilidad absoluta absoluta media de un 63% (CV 11%). No se observaron diferencias clínicamente



clínicamente significativas en la farmacocinética de repaglinida, cuando la misma fue administrada 0, 15 o 30 minutos antes de una comida o en ayunas.

En los ensayos clínicos se ha detectado una elevada variabilidad interindividual (60%) en las concentraciones de repaglinida en plasma.

La variabilidad intraindividual es de baja a moderada (35%) y como la repaglinida debe ajustarse con relación a la respuesta clínica, la eficacia no está afectada por la variabilidad interindividual.

Distribución

La farmacocinética de la repaglinida está caracterizada por un bajo volumen de distribución, 30 L (consecuente con la distribución en el fluido intracelular) y la repaglinida tiene una alta unión a proteínas plasmáticas humanas (mayor a 98%).

Eliminación

La repaglinida es rápidamente eliminada de la sangre entre las 4-6 horas. La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 1 hora. La repaglinida es casi completamente metabolizada, y no se han identificado metabolitos con efecto hipoglucemiante clínicamente relevante.

Los metabolitos de repaglinida son primariamente excretados por vía biliar. Una pequeña fracción (menos de un 8%) de la dosis administrada aparece en orina, principalmente como metabolitos. Menos del 2% de la repaglinida es recuperada en las heces.

Poblaciones especiales

La exposición a repaglinida está aumentada en pacientes con insuficiencia hepática y en pacientes mayores con diabetes tipo 2. Luego de una exposición a dosis única de 2 mg (4mg en paciente con insuficiencia hepática) la AUC (SD) fue de 31.4 ng/ml x hr (23.8) en voluntarios sanos; 304.9 ng/ml x hr (228.0) en pacientes con insuficiencia hepática y 117.9 ng/ml x hr (83.8) en pacientes mayores con diabetes tipo 2.

En pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina: 20-39 ml/min) luego de una exposición a repaglinida (2mg x 3 / día) durante 5 días, los resultados demostraron un aumento significativo de dos veces de la exposición (AUC) y vida media ($t_{1/2}$) comparado con pacientes con función renal normal.

Población pediátrica

No hay datos disponibles

Datos preclínicos sobre seguridad

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

Repaglinida no fue teratogénico en estudios con animales. Embriotoxicidad, se observó observó desarrollo anormal teratogénico de los miembros en fetos y recién nacidos de

Dra. MARIANA ARCAVA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

DIRECTORA TÉCNICA
Página 3 de 12
MP: 15478 MIN: 12767

V.F.



nacidos de ratas femeninas expuestas a altas dosis en el último estadio de embarazo y embarazo y durante el período de lactancia. La repaglinida fue detectada en leche de leche de animales.

Posología y forma de administración

Posología

Repaglinida se administra preprandialmente y la dosis se ajusta individualmente para optimizar el control glucémico. Además del autocontrol usual ejercido por el propio paciente del nivel de glucosa en sangre y/u orina, el médico deberá controlar periódicamente la glucosa en sangre del paciente para determinar la mínima dosis eficaz para el paciente. Además, los niveles de hemoglobina glicosilada son también útiles para controlar la respuesta del paciente al tratamiento. El control periódico es necesario para detectar un efecto hipogluemiante inadecuado a la dosis máxima recomendada (es decir fallo primario) y la pérdida de un efecto hipogluemiante adecuado después de un período inicial eficaz (es decir fallo secundario).

En pacientes diabéticos tipo 2 controlados normalmente mediante dieta, que sufren una pérdida transitoria de control, puede resultar suficiente administrar repaglinida en períodos cortos.

Dosis inicial

La dosis deberá ser determinada por el médico según las necesidades del paciente. La dosis inicial recomendada es de 0,5 mg . Deben pasar una o dos semanas entre las fases de ajuste de dosis (determinadas por la respuesta de la glucosa en sangre). Si los pacientes han recibido otro hipogluemiante oral, la dosis inicial recomendada es de 1 mg.

Mantenimiento

La dosis individual máxima recomendada es de 4 mg administrada con las comidas principales.

La dosis máxima total diaria no debe exceder de 16 mg.

Poblaciones especiales

Pacientes mayores

No se han llevado a cabo estudios en pacientes mayores a 75 años de edad

Insuficiencia renal

La repaglinida no es afectada por trastornos renales.

El 8% de una dosis de repaglinida es excretada por vía renal y el clearance plasmático total se ve disminuido en pacientes con insuficiencia renal. Como la sensibilidad a insulina se encuentra elevada en pacientes diabéticos con insuficiencia renal, se debe tener precaución durante la titulación de estos pacientes.

Insuficiencia hepática

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con insuficiencia hepática.

MARIANA ARCAYA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MN: 12767

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

V.F.

ORIGINAL

10784



Pacientes debilitados o desnutridos

En pacientes debilitados o desnutridos la dosis inicial y de mantenimiento debe ser conservadora y se requiere una cuidadosa titulación de dosis para evitar reacciones hipoglucémicas.

Pacientes tratados con otro medicamento hipoglucemiante oral

Los pacientes pueden ser transferidos directamente a repaglinida desde otro tratamiento con medicamentos hipoglucemiantes orales.

Sin embargo, no existe una relación exacta de dosis entre repaglinida y otros hipoglucemiantes orales. La dosis inicial máxima recomendada para los pacientes que pasan a repaglinida es de 1 mg, administrada antes de las comidas principales.

La repaglinida puede administrarse en combinación con metformina o con tiazolidinedionas cuando no se consigue un control satisfactorio de la glucosa en sangre con metformina, tiazolidinedionas o repaglinida como monoterapia. La dosis de inicio de repaglinida es de 0.5mg. La titulación es de acuerdo a la respuesta de la glucosa en sangre.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de repaglinida en niños menores de 18 años no ha sido establecida. No hay datos disponibles.

Método de administración

Las dosis se toman de forma oral, normalmente 15 minutos antes de la comida pudiendo variar desde inmediatamente antes de la comida hasta 30 minutos antes de la comida (es decir en forma preprandial 2, 3 ó 4 comidas al día). Los pacientes que se saltean una comida (o hacen una comida extra) deben ser instruidos para omitir (o añadir) la dosis para esa comida.

En el caso de uso concomitante con otros principios activos ver las secciones *Advertencias y precauciones especiales de empleo* e *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción* para estimar la dosis.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a repaglinida o a cualquiera de los excipientes de NovoNorm®.
- Diabetes Mellitus tipo 1 péptido C negativo.
- Cetoacidosis diabética, con o sin coma.
- Trastornos graves de la función hepática.
- Uso concomitante de gemfibrozil (ver sección *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Advertencias y precauciones especiales de uso
General

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

Dra. MARIANA ARCAÑA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MN: 12767

Repaglinida sólo debe recetarse si continúa siendo difícil controlar el nivel de glucosa en sangre y permanecen los síntomas diabéticos a pesar de los intentos de control con dieta, ejercicio físico y reducción del peso.

Si un paciente estabilizado con cualquier hipoglucemiante oral se expone a una situación de estrés, tal como fiebre, trauma, infección o intervención quirúrgica, puede perderse el control glucémico. En tales ocasiones puede resultar necesario suprimir la toma de repaglinida y administrar provisoriamente insulina.

Hipoglucemia

Repaglinida, al igual que otros secretagogos de insulina, es capaz de producir hipoglucemia

Combinación con secretagogos orales de insulina

En muchos pacientes el efecto reductor de la glucosa de los hipoglucemiantes orales disminuye con el tiempo. Esto puede ser debido a una progresión de la gravedad de la diabetes o bien a una reducción de la respuesta al producto. Este fenómeno se conoce como fallo secundario, para distinguirlo del fallo primario, en el que el medicamento no es eficaz en un paciente cuando se administra por primera vez. Deben evaluarse el ajuste de la dosis y el seguimiento de una dieta y ejercicio antes de clasificar a un paciente como fallo secundario.

Repaglinida actúa a través de un sitio de unión distinto con una acción corta sobre las células β . El uso de repaglinida en caso de fallo secundario a secretagogos de insulina no se ha investigado en ensayos clínicos.

No se han realizado ensayos que investiguen la combinación con otros secretagogos de insulina.

Combinación con insulina Protamina NeutroHagedorn (NPH) o tiazolidinedionas

Se han realizado ensayos de terapia combinada con insulina NPH o tiazolidinedionas. Sin embargo, el perfil riesgo-beneficio aún debe ser establecido cuando se compara con otras terapias combinadas.

Combinación con metformina

El tratamiento combinado con metformina se asocia con un mayor riesgo de hipoglucemia

Uso concomitante

La repaglinida debe usarse con precaución o evitarse en pacientes que reciben medicamentos que influyen en el metabolismo de repaglinida (ver "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción"). Si el uso concomitante es necesario, se debe realizar una cuidadosa monitorización de la glucemia y una estrecha monitorización clínica.

V.F.

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

Dra. MARIANA ARCAVA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MN: 12767
Página 6 de 12

Síndrome coronario agudo

El uso de repaglinida puede estar asociado con una mayor incidencia de síndrome coronario agudo (por ejemplo infarto de miocardio).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que ciertos medicamentos influyen sobre el clearance de la repaglinida. Por lo tanto el médico debe tener en cuenta las posibles interacciones.

Los datos *in vitro* indican que la repaglinida se metaboliza principalmente por CYP2C8, y también por CYP3A4.

Los datos clínicos en voluntarios sanos señalan a 2C8 como la enzima más importante que participa en el metabolismo de repaglinida, con 3A4 jugando un papel menor, pero la contribución relativa de 3A4 puede ser incrementada si 2C8 es inhibido.

En consecuencia, el metabolismo y con ello el clearance de repaglinida puede estar alterado por medicamentos que influyen en las enzimas citocromo P-450, vía inhibición o inducción. Debe tenerse especial cuidado cuando ambos inhibidores de 2C8 y 3A4 se coadministran simultáneamente con repaglinida.

Basados en datos *in vitro*, repaglinida pareciera ser sustrato para el transporte activo en el hígado (proteína transportadora de aniones orgánicos OATP1B1). Las sustancias que inhiben OATP1B1 quizás también tengan por sí mismas, el potencial de incrementar la concentración plasmática de repaglinida, como ha sido observado por ciclosporina (ver abajo).

Las siguientes sustancias pueden potenciar y/o prolongar el efecto hipoglucemiante de repaglinida:

Gemfibrozil, trimetoprima, rifampicina, ketoconazol, itraconazol, claritromicina, ciclosporina, deferasirox, clopidogrel, otros agentes antidiabéticos, inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), agentes β -bloqueantes no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), salicilatos, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), octreótida, alcohol y esteroides anabólicos.

La co-administración de gemfibrozil (600 mg dos veces al día), un inhibidor del CYP2C8 y OATP1B1, y repaglinida en una dosis única de 0,25 mg, incrementó 8,1 veces el área bajo la curva (AUC) de repaglinida y 2,4 veces la C_{max} en voluntarios sanos. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) se prolongó desde 1,3 a 3,7 horas, dando lugar a un posible aumento y una prolongación del efecto hipoglucemiante de repaglinida, y la concentración plasmática de repaglinida a las 7 horas fue incrementada en 28.6 veces por gemfibrozil. El uso concomitante de gemfibrozil y repaglinida está contraindicado (ver *Contraindicaciones*).

No hay interacción droga-droga entre fenofibrato y repaglinida.

La co-administración de *trimetoprima* (160 mg dos veces al día), un inhibidor moderado de CYP2C8 y repaglinida en una dosis única de 0,25 mg, aumentó la AUC, AUC , C_{max} y $t_{1/2}$ de repaglinida (1,6 veces, 1,4 veces y 1,2 veces, respectivamente) de la repaglinida sin efectos sobre los niveles de glucemia estadísticamente significativos. Esta falta de efecto farmacodinámico se observó con una dosis sub-terapéutica de repaglinida. Debido a que el perfil de

V.F.



seguridad de esta combinación todavía no se ha establecido con dosis mayores de 0,25 mg para repaglinida y de 320 mg para trimetoprima, el uso concomitante de trimetoprima con repaglinida debe realizarse con precaución. Si es necesario el uso concomitante, se debe realizar un cuidadoso monitoreo de la de la glucemia y una estrecho monitoreo clínico.

Rifampicina, un potente inductor de CYP3A4, pero también de CYP2C8, actúa tanto como inductor e inhibidor del metabolismo de repaglinida. Siete días de pre-tratamiento con rifampicina (600 mg), seguido de la co-administración de repaglinida en una dosis única de 4 mg, dio lugar al séptimo día a un valor AUC 50% inferior (efecto combinado de inducción e inhibición). Cuando repaglinida se administra 24 horas después de la última dosis de rifampicina, se observó un valor AUC de repaglinida con un 80% de reducción (efecto de inducción, solamente).

El uso concomitante de rifampicina y repaglinida puede, por lo tanto, necesitar el ajuste de la dosis de repaglinida, en base a un cuidadoso monitoreo de las concentraciones de glucosa en sangre, tanto al iniciarse el tratamiento con rifampicina (inhibición aguda), con la dosificación subsiguiente (mezcla de inhibición e inducción), así como en la finalización (solamente inducción) y hasta aproximadamente una semana después de retirar la rifampicina, donde el efecto inductor de rifampicina ya no está presente.

Se ha estudiado el efecto de *ketoconazol*, un prototipo de inhibidores potentes y competitivos del CYP3A4, sobre la farmacocinética de repaglinida, en sujetos sanos. La co-administración de 200 mg de ketoconazol aumentó la repaglinida AUC y C_{max} en 1,2 veces, con perfiles de concentración de glucosa en sangre alteradas en menos del 8% cuando se administró de forma concomitante (una dosis única de 4 mg de repaglinida).

La co-administración de 100 mg de *itraconazol*, un inhibidor de CYP3A4, también ha sido estudiada en voluntarios sanos y aumentó el valor AUC en 1,4 veces. No se ha observado cambio significativo sobre el nivel de glucosa en voluntarios sanos.

La co-administración a voluntarios sanos de 250 mg de *claritromicina*, un potente mecanismo de inhibición de CYP3A4, aumentó ligeramente (AUC) de la repaglinida en 1,4 veces y C_{max} en 1,7 veces y aumentó el incremento medio del valor AUC de insulina en suero en 1,5 veces y la concentración máxima en 1,6 veces. No está claro el mecanismo exacto de esta interacción.

La administración concomitante de dosis repetidas de 100 mg de *Ciclosporina*, un inhibidor de la CYP3A4 y OATP1B1, y repaglinida en una dosis única de 0,25 mg a voluntarios sanos aumentó la AUC y C_{max} de la repaglinida en unas 2,5 y 1,8 veces, respectivamente en voluntarios sanos.

Debido a que la interacción no se ha establecido con dosis mayores de 0,25 mg para repaglinida, el uso concomitante de ciclosporina con repaglinida debe ser evitada. Si la combinación es necesaria, se debe realizar un cuidadoso monitoreo clínico y de la glucemia (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

La co-administración de *deferasirox* (30 mg/Kg/día, 4 días) un inhibidor moderado de moderado de CYP2C8 y CYP3A4, y repaglinida (una dosis única de 0,5 mg) en voluntarios sanos aumentó la exposición sistémica de repaglinida (AUC) a 2,3 veces

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

Dra. MARIANA ARCAHÉ GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MN: 12767

V.F.



veces (90% IC [2,03 – 2,63]), y la $C_{m\acute{a}x}$ 1,6 veces (90% IC [1,42 – 1,84]) y resultó en resultó en una pequeña disminución significativa de la glucosa en sangre. Debido a que Debido a que la interacción no se ha establecido con dosis mayores de 0,5 mg para para repaglinida, el uso concomitante de deferasirox con repaglinida debe ser evitada. Si evitada. Si la combinación es necesaria, se debe realizar un cuidadoso monitoreo clínico monitoreo clínico y de la glucemia (ver *Advertencias y precauciones especiales de de uso*).

La co-administración de *clopidogrel* (dosis de carga 300 mg), un inhibidor de CYP2C8, aumentó la exposición de repaglinida (AUC 0- ∞) en 5.1 veces; y la administración continua (75 mg por día) aumentó la exposición de repaglinida (AUC 0- ∞) en 3.9 veces. Se observó una disminución pequeña y significativa de los valores de glucosa en sangre. Si repaglinida y clopidogrel son utilizados concomitantemente, se debe realizar un cuidadoso monitoreo clínico y de la glucemia (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

Los agentes β -bloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia.

La co-administración de *cimetidina*, *nifedipina*, *estrógenos* o *simvastatina* con repaglinida, todos sustratos de CYP3A4, no alteraron significativamente los parámetros farmacocinéticos de repaglinida.

La repaglinida no tuvo efecto clínico significativo sobre las propiedades farmacocinéticas de *digoxina*, *teofilina* o *warfarina* en estado estable, cuando se administró a pacientes voluntarios sanos. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis de estos compuestos para la co-administración con repaglinida.

Las siguientes sustancias pueden reducir el efecto hipoglucemiante de la repaglinida: *anticonceptivos orales*, *rifampicina*, *barbitúricos*, *carbamacepina*, *tiazidas*, *corticosteroides*, *danazol*, *hormonas tiroideas* y *simpaticomiméticos*.

Cuando estos medicamentos se administran o se retiran a un paciente que está recibiendo repaglinida, se debe vigilar estrechamente al paciente para observar posibles cambios en el control glucémico.

Población pediátrica

No se han realizado estudios de interacción en niños y adolescentes

Embarazo y lactancia

No hay estudios de repaglinida en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Por lo tanto, no se puede evaluar la seguridad de repaglinida en mujeres embarazadas o en mujeres en periodo de lactancia.

En *datos de seguridad preclínica*, se describen datos de estudios sobre toxicidad reproductiva en animales.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

NovoNorm® no tiene una influencia directa en la habilidad para conducir o utilizar máquinas, pero puede causar hipoglucemia.

Se debe informar a los pacientes que tomen precauciones para evitar hipoglucemias hipoglucemias mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos aquellos pacientes cuya percepción de los síntomas de aviso de hipoglucemia es escasa

V.F.



es escasa o inexistente o que tienen frecuentes episodios de hipoglucemia. En estas estas circunstancias debe evaluarse la conveniencia de conducir

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Los efectos adversos reportados más frecuentemente son los cambios en los niveles de glucosa en sangre, por ejemplo, hipoglucemia.

La ocurrencia de tales efectos depende de factores individuales, como la dieta, hábitos, dosis, ejercicio y estrés.

Lista tabulada de efectos adversos

Basándose en la experiencia con repaglinida y con otros hipoglucemiantes se han observado las siguientes reacciones adversas. Las frecuencias se definen como: comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco comunes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); desconocidas (no pueden estimarse con los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raros: Reacciones alérgicas*

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Comunes: Hipoglucemia

Desconocidos: Coma hipoglucémico y pérdida de consciencia por hipoglucemia.

Trastornos oculares

Muy raros: Trastornos de refracción*

Trastornos cardíacos

Raros: enfermedad cardiovascular

Trastornos gastrointestinales

Comunes: Dolor abdominal y diarrea

Muy raros: Vómitos y estreñimiento

Desconocidos: Náuseas

Trastornos hepatobiliares

Muy raros: Función hepática anormal, aumento de enzimas hepáticas*

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Desconocidos: Hipersensibilidad*

*ver sección *Descripción de efectos adversos seleccionados*

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

Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MN: 12757
Página 10 de 12

ORIGINAL

10784



Descripción de efectos adversos seleccionados

Reacciones alérgicas

Hipersensibilidad generalizada (por ejemplo: reacción anafiláctica) o reacciones inmunológicas como la vasculitis.

Trastornos de refracción

Se ha conocido que los cambios de los niveles de glucemia, puede resultar en trastornos visuales transitorios, especialmente al comienzo del tratamiento.

Función hepática anormal, aumento de enzimas hepáticas

Se han notificado casos aislados de aumento de enzimas hepáticas durante el tratamiento con repaglinida. La mayor parte de los casos fueron leves y transitorios, y muy pocos pacientes suprimieron el tratamiento debido al aumento de enzimas hepáticas.

En casos muy raros se han reportado disfunciones hepáticas severas.

Hipersensibilidad

Pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad cutánea como eritema, picazón, erupciones cutáneas y urticaria. No hay razón para sospechar una alergia cruzada con sulfonilurea debido a la diferencia en la estructura química.

Sobredosis

Se administró repaglinida con un aumento semanal de dosis de 4 a 20 mg cuatro veces al día, durante un período de 6 semanas. No se han planteado problemas de seguridad. Como en este estudio se evitó la hipoglucemia a través de un aumento de la ingestión de calorías, una sobredosis relativa puede producir un efecto hipoglucemiante exagerado con el desarrollo de síntomas hipoglucémicos (mareos, sudor, temblores, cefaleas, etc.). Si se presentan estos síntomas, deberán tomarse las medidas adecuadas para corregir la hipoglucemia (hidratos de carbono por vía oral). Los casos más graves de hipoglucemia con convulsiones, pérdida de conciencia o coma, deben tratarse con glucosa intravenosa.

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

Precaución especial de conservación

Conservar en su envase original a 15°C-25°C para proteger de la humedad.

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

No utilice este medicamento luego de la fecha de caducidad impresa en el envase.

Presentación

El envase de blíster (aluminio/aluminio) contiene 30, 90 o 120 comprimidos.

Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

DIRECTORA TÉCNICA

MP: 15478 MIN: 12767

Página 11 de 12

V.F.

ORIGINAL

10784



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Prospecto aprobado mediante Disposición N°.....

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 47.745.

Elaborado por:

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

Importado por:

NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

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

Tel: 6393-6686

Dirección Técnica: Mariana Arcaya Garralda – Farmacéutica y Bioquímica.

NovoNorm® es una marca propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

©2016

Novo Nordisk A/S

V.F.

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

STF 2015 - 8-1765-00--009-1
Versión local: 1.0 (21/Jun/2016)

Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MN: 12787

Página 12 de 12

ORIGINAL

10784



Proyecto de Información para el paciente

NOVONORM®
REPAGLINIDA
Comprimidos

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

Lea este prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, o farmacéutico
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

- 1 Qué es NovoNorm® y para qué se utiliza**
- 2 Qué necesita saber antes de empezar a usar NovoNorm®**
- 3 Cómo usar NovoNorm®**
- 4 Posibles efectos adversos**
- 5 Conservación de NovoNorm®**
- 6 Contenido del envase e información adicional**

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

NovoNorm® es un medicamento antidiabético oral que contiene repaglinida que ayuda a su páncreas a producir más insulina y por tanto, disminuye los niveles de azúcar (glucosa) en sangre

La **Diabetes Tipo 2** es una enfermedad en la cual su páncreas no elabora la cantidad suficiente de insulina para controlar los niveles de azúcar en su sangre o cuando su cuerpo no responde normalmente a la insulina que produce

NovoNorm® es utilizado en adultos para el control de la diabetes tipo 2 como un agregado a la dieta y el ejercicio: usualmente el tratamiento se inicia si la dieta, el ejercicio y la reducción de peso no logran, por sí solos, controlar (o disminuir) su azúcar en sangre. NovoNorm® también puede ser administrado con metformina o tiazolidinedionas, otros medicamentos para la diabetes.

NovoNorm® ha demostrado que baja el azúcar en sangre, que puede ayudar a prevenir las complicaciones de su diabetes.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NovoNorm®

No use NovoNorm®:

- Si es alérgico a repaglinida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene Diabetes tipo 1.
- Si están aumentados los niveles de ácidos en su sangre (cetoacidosis diabética).
- Si usted tiene una enfermedad severa en el hígado

V.F.

STF Nov 2015 8-1765-90-010-1
Versión local: 1.0 (21/Jun/2016)

Dra. MARIA MARTA ESCOLA
APOCÉPAGA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

1 de 6
Dra. MARIANA ARCAJA GARRIBOLDI
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MN: 12767

ORIGINAL

10784



novo nordisk

- Si usted toma gemfibrozil (un medicamento usado para disminuir los niveles elevados de ácidos grasos en sangre)

Tenga especial cuidado con NovoNorm®:

- Si tiene **problemas en el hígado**. NovoNorm® no se recomienda en pacientes con enfermedad moderada de hígado. NovoNorm® no debe tomarse si presenta enfermedad severa de hígado (ver *No use NovoNorm®*)
- Si presenta **problemas en el riñón** NovoNorm® debe ser administrado con cuidado.
- Si está por someterse a una **cirugía mayor** o a sufrido recientemente una **enfermedad severa** o **infección**. En estas circunstancias se puede perder el control de la diabetes.
- Si usted es **menor de 18** o **mayor de 75 años de edad**, NovoNorm® no está recomendado. No se ha estudiado en este grupo de pacientes.

Hable con su médico si algo de lo mencionado arriba le aplica a usted. NovoNorm® podría no ser recomendado para usted. Su médico lo orientará.

Niños y adolescentes

No tome este medicamento si usted tiene menos de 18 años de edad.

Si tiene hipoglucemia (azúcar en sangre disminuido)

Usted puede tener hipoglucemia si su azúcar en sangre disminuye demasiado. Esto puede ocurrir:

- Si tomó demasiado NovoNorm®
- Si realizó mayor ejercicio que lo habitual
- Si usted toma otros medicamentos o sufre problemas de riñón o de hígado (ver sección 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NovoNorm®)

El signo de alerta de una hipoglucemia puede ser repentina y puede incluir: sudor frío; piel fría y pálida; dolor de cabeza, frecuencia cardíaca aumentada; sentirse enfermo; sentir mucha hambre; cambios temporarios en la visión; somnolencia; cansancio y debilidad inusual; nerviosismo o temblor; ansiedad; sentirse confundido; dificultad para concentrarse

Si su azúcar en sangre es baja o siente que puede presentar hipoglucemia: ingiera tabletas de azúcar o una comida o bebida azucarada y luego descanse

Cuando los síntomas de hipoglucemia hayan desaparecido o los niveles de azúcar en sangre se hayan estabilizado, continúe su tratamiento con NovoNorm®

Avisé a sus familiares, amigos y colegas que usted tiene diabetes y que si queda inconsciente debido a una hipoglucemia, deben recostarle de lado y buscar inmediatamente asistencia médica. No deben darle cualquier alimento o bebida. Podría ahogarse.

- **Si la hipoglucemia severa** no se trata, puede causar lesión cerebral (transitoria o permanente) e incluso la muerte
- **Si tiene una hipoglucemia** que le hace quedar inconsciente; o episodios frecuentes de hipoglucemia, hable con su médico. Puede ser necesario ajustar la cantidad de NovoNorm®, la alimentación o el ejercicio.

STF Nov 2015 8-1765-90-010-1
Versión local: 1.0 (21/Jun/2016)

Dra. MARIA MARTA ESCALA
MODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIANA ARCAYA GARRAIDO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MN: 12767

V.F.

ORIGINAL

10784



Si su azúcar en sangre aumenta demasiado

Su azúcar en sangre puede aumentar demasiado (hiperglucemia). Esto puede ocurrir:

- Si usted toma muy poco NovoNorm®
- Si usted tiene una infección o fiebre
- Si usted come más que lo habitual
- Si usted realiza menos ejercicio que el habitual

Los signos de alerta de una hiperglucemia aparecen gradualmente. Éstos pueden incluir: aumento de la micción; sensación de sed; sequedad de la piel y boca seca. Hable con su médico. Puede ser necesario ajustar la cantidad de NovoNorm®, la alimentación o el ejercicio.

Otros medicamentos y NovoNorm®

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Si su médico se lo indica, usted puede tomar Novonorm® con metformina o tiazolidinedionas, otros medicamentos para la diabetes.

Si usted toma gemfibrozil (usado para disminuir los niveles elevados de ácidos grasos en sangre) no debe tomar NovoNorm®.

La respuesta de su cuerpo a NovoNorm® puede cambiar si usted toma otros medicamentos, especialmente:

Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión)

- Betabloqueantes (utilizados para tratar condiciones de presión arterial alta o del corazón)
- Inhibidores de la ECA (utilizado para tratar las enfermedades cardíacas)
- Salicilatos (por ejemplo aspirina)
- Octreotida (utilizado para tratar el cáncer)
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideo (AINE) (un tipo de analgésicos)
- Esteroides (esteroides anabolizantes y corticosteroides - utilizados para la anemia o para tratar la inflamación)
- Anticonceptivos orales (píldoras anticonceptivas)
- Tiazidas (diuréticos o comprimidos para eliminar líquido)
- Danazol (utilizado para tratar los quistes de mama y la endometriosis)
- Productos tiroideos (utilizado para tratar los niveles bajos de hormonas tiroideas)
- Simpaticomiméticos (utilizado para tratar el asma)
- Claritromicina, trimetoprima, rifampicina (antibióticos)
- Itraconazol, ketoconazol (medicamentos antifúngicos)
- Gemfibrozil (usado para disminuir los niveles elevados de ácidos grasos en sangre)
- Ciclosporina (utilizado para suprimir el sistema inmune)
- Deferasirox (utilizado para reducir la sobrecarga crónica de hierro)
- Clopidogrel (previene los coágulos sanguíneos)
- Fenitoína, carbamazepina, fenobarbital (utilizados para tratar la epilepsia)
- Hierba de San Juan (planta medicinal).

NovoNorm® con alcohol

El alcohol, puede cambiar la capacidad de NovoNorm® para reducir el azúcar en sangre. Controle los signos de hipoglucemia.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No debe tomar NovoNorm® si está embarazada o planea estarlo.

No debe tomar NovoNorm® si está en periodo de lactancia

STF Nov 2015 8-1765-90-010-1

Versión local: 1.0 (21/Jun/2016)

Dra. MARIA MARTA BOGALA
APROBADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

3 de 6
Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MN: 12767

ORIGINAL

10784



Conducción y uso de máquinas

Un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo o demasiado alto puede afectar a su capacidad para conducir vehículos o utilizar herramientas o máquinas. Tenga en cuenta que esto podría poner en peligro su vida o la de otras personas. Pregunte a su médico si puede conducir si:

- Presenta episodios de hipoglucemia frecuentes.
- Si le resulta difícil reconocer los signos de hipoglucemia.

3. ¿Cómo usar NovoNorm®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Su médico le indicará la dosis.

- **La dosis inicial habitual** es de 0,5 mg antes de cada comida principal. Tome los comprimidos con un vaso de agua inmediatamente antes o hasta 30 minutos antes de cada comida principal.
- La dosis puede ser ajustada por su médico hasta 4 mg que debe tomarse justo antes o hasta 30 minutos antes de cada comida principal. La dosis diaria máxima recomendada es de 16 mg.

No tome más NovoNorm® del que su médico le ha recomendado.

Si toma más NovoNorm® del que debiera

Si toma demasiados comprimidos, su azúcar en sangre puede llegar a ser demasiado baja, lo que conduce a una hipoglucemia. Por favor, consulte *Si tiene una hipoglucemia* sobre lo que es una hipoglucemia y cómo tratarla.

Si olvidó tomar NovoNorm®

Si se olvida de tomar una dosis, tome la siguiente dosis como de costumbre - no duplique la dosis.

Si deja de tomar NovoNorm®

Tenga en cuenta que el efecto deseado no se consigue si deja de tomar NovoNorm®. Su diabetes puede empeorar. Si es necesario algún cambio de su tratamiento, primero póngase en contacto con su médico.

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los tengan.

Hipoglucemia

El efecto secundario más frecuente es la hipoglucemia que puede afectar hasta 1 de cada 10 pacientes (ver *Si tiene una hipoglucemia*). Las reacciones de hipoglucemia son generalmente leve a moderadas, pero en ocasiones pueden derivar en inconsciencia o coma hipoglucémico. Si esto sucede, se necesita asistencia médica inmediata.

Alergia

La alergia es muy rara (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes). Los síntomas tales como hinchazón, dificultad para respirar, palpitaciones, sensación de mareo y sudoración

STF Nov 2015 8-1765-90-010-1

V.F. Versión local: 1.0 (21/Jun/2016)

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

4 de 6
Dra. MARIANA ARCAYA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MIN: 12767

ORIGINAL

10784



pueden ser síntomas de una reacción anafiláctica. Póngase en contacto con un médico inmediatamente.

Otros efectos adversos

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Dolor de estómago
- Diarrea.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- Síndrome coronario agudo (pero puede no ser debido al medicamento).

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes)

- Vómitos
- Estreñimiento
- Alteraciones visuales
- Problemas graves de hígado, función hepática anormal, tales como el aumento de las enzimas hepáticas en la sangre.

Frecuencia desconocida

- Hipersensibilidad (como erupción cutánea, picazón en la piel, enrojecimiento de la piel, inflamación de la piel)
- Sentirse enfermo (náuseas).

Si experimenta alguno de los efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.

5. Conservación de NovoNorm®

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blister después de "Venc."

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en su envase original a 15°C - 25°C para proteger de la humedad.

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

6. Contenido del envase e información adicional

Que contiene NovoNorm®

El principio activo es repaglinida.


Los otros ingredientes son celulosa microcristalina (E460), anhídrido hidrógeno fosfato de calcio, almidón de maíz, poliacrilina potásica, povidona (polividona), glicerol 85%, estearato de magnesio, meglumina, poloxámero, óxido de hierro amarillo (E172) sólo en el comprimido de 1 mg y óxido de hierro rojo (E172) sólo en el comprimido de 2 mg

Aspecto de NovoNorm® y contenido del envase

NovoNorm® son comprimidos redondos, convexos y están marcados con el logotipo de Novo Nordisk (Buey Apis). 0,5 mg son comprimidos blancos, 1 mg son comprimidos de color amarillo y 2 mg son de color durazno. Tres tamaños de envases blíster están disponibles. Cada presentación contiene 30, 90 ó 120 comprimidos.

STF Nov 2015 8-1765-90-010-1

Versión local: 1.0 (21/Jun/2016)


Dra. MARIANA ARCAÑA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

5 de 6
Dra. MARIANA ARCAÑA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MA: 12767

ORIGINAL

10784



No todos los envases pueden estar comercializados

Manténgase fuera del alcance de los niños.

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el M.S. Certificado N°47.745
Disposición N°....

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av. Del Libertador 2740

(B1636DSU) Olivos, Pcia. De Buenos Aires

Tel: (011) 6393-6686

Director Técnico: Mariana Arcaya Garralda, Farmacéutica y Bioquímica

Servicio de Atención al Cliente: 0800-345-NOVO (6686)

atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca

Marketing authorisation holder

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

NovoNorm® es una marca registrada perteneciente a Novo Nordisk A/S, Denmark.

© 2016

Novo Nordisk A/S

V.F.

STF Nov 2015 8-1765-90-010-1

Versión local: 1.0 (21/Jun/2016)

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

6 de 6
Dra. MARIANA ARCAYA GARRALDA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
MP: 15478 MN: 12767



10784



ORIGINAL

PROYECTO DE ROTULO

NOVONORM®
REPAGLINIDA 0,5 mg
Comprimidos

INDUSTRIA DANESA

VENTA BAJO RECETA

Composición:

Cada comprimido contiene:

Repaglinida 0,5 mg

Excipientes: poloxamer 188, povidona, meglumina, Almidón de maíz, fosfato monoácido de calcio anhidro, celulosa microcristalina, glicerol 85%, policrilina potásica, estearato de magnesio.

Conservación:

Conservar en su envase original a 15°C – 25°C.

Presentación:

Envases conteniendo 30 comprimidos.

Elab./Vence/Lote

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS
LEA EL PROSPECTO ADJUNTO ANTES DE UTILIZAR

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 47.745

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av del Libertador 2740 (B1636DSU)

Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Tel.: 6393-6686

Director Técnico: Mariana Arcaya Garralda – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

El rótulo será utilizado para las siguientes presentaciones del producto Novonorm® comprimidos: 15, 30, 60, 90 y 120 comprimidos.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP: 20628 M.N. 13532


0.5 mg: 8-1765-00-310-1, 8-1765-00-311-1, 8-1765-00-312-1

1 mg: 8-1775-00-310-1, 8-1775-00-311-1, 8-1775-00-312-1

2 mg: 8-1785-00-310-1, 8-1785-00-311-1, 8-1785-00-312-1

ECO. MARIA MARTA MORLA
APROBADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



10784 
nova nordisk

ORIGINAL

PROYECTO DE ROTULO

NOVONORM®
REPAGLINIDA 1 mg
Comprimidos

INDUSTRIA DANESA

VENTA BAJO RECETA

Composición:

Cada comprimido contiene:

Repaglinida 1 mg

Excipientes: poloxamer 188, povidona, meglumina, Almidón de maíz, fosfato monoácido de calcio anhidro, celulosa microcristalina, glicerol 85%, poliacrilina potásica, estearato de magnesio, óxido de hierro amarillo.

Conservación:

Conservar en su envase original a 15°C - 25°C.

Presentación:

Envases conteniendo 30 comprimidos.

Elab./Vence/Lote

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS
LEA EL PROSPECTO ADJUNTO ANTES DE UTILIZAR

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 47.745

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av del Libertador 2740 (B1636DSU)

Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Tel.: 6393-6686

Director Técnico: Mariana Arcaya Garralda - Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

El rótulo será utilizado para las siguientes presentaciones del producto Novonorm® comprimidos: 15, 30, 60, 90 y 120 comprimidos.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

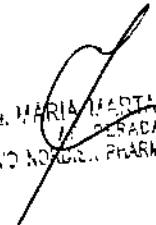
CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP: 20628 MN: 5552

15 mg: 8-1765-00-310-1, 8-1765-00-311-1, 8-1765-00-312-1

1 mg: 8-1775-00-310-1, 8-1775-00-311-1, 8-1775-00-312-1

2 mg: 8-1785-00-310-1, 8-1785-00-311-1, 8-1785-00-312-1


Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARG S.A.

2 of 3

V F

10784



ORIGINAL

PROYECTO DE ROTULO

**NOVONORM®
REPAGLINIDA 2 mg
Comprimidos**

INDUSTRIA DANESA

VENTA BAJO RECETA

Composición:

Cada comprimido contiene:

Repaglinida 2 mg

Excipientes: poloxamer 188, povidona, meglumina, Almidón de maíz, fosfato monoácido de calcio anhidro, celulosa microcristalina, glicerol 85%, poliacrilina potásica, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo.

Conservación:

Conservar en su envase original a 15°C – 25°C.

Presentación:

Envases conteniendo 30 comprimidos.

Elab./Vence/Lote

**MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS
LEA EL PROSPECTO ADJUNTO ANTES DE UTILIZAR**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 47.745**

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av del Libertador 2740 (B1636DSU)

Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Tel.: 6393-6686

Director Técnico: Mariana Arcaya Garralda – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

El rótulo será utilizado para las siguientes presentaciones del producto Novonorm® comprimidos: 15, 30, 60, 90 y 120 comprimidos.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

IMP. 20628 MA-1955

8-1765-00-310-1, 8-1765-00-311-1, 8-1765-00-312-1

1 mg: 8-1775-00-310-1, 8-1775-00-311-1, 8-1775-00-312-1

2 mg: 8-1785-00-310-1, 8-1785-00-311-1, 8-1765-00-312-1

Dña. MARIA MARTA ADDALA
APROBADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

3 of 3

V.F.