



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-1110-861-17-6

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-861-17-6 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita que se realicen las acciones convenientes a efectos de rectificar la forma farmacéutica, prospectos e información para el paciente del producto NOVORAPID® FLEXPEN®; NOVORAPID® PENFILL®, NOVORAPID® FLEXTOUCH® / INSULINA ASPARTICA, autorizado por Certificado N° 48.419.

Que los equívocos detectados recaen en la Disposición DI-2018-1876-APN-ANMAT#MSYDS y en su Anexo de Autorización de Modificaciones IF-2018-52345614-APN-DECBR#ANMAT.

Que dichos errores materiales se consideran subsanables en los términos del Artículo 101 del Reglamento de Procedimiento Administrativo, Decreto N° 1759/72 (t.o.2017).

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y la Dirección del Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º- Rectifíquese el primer considerando de la Disposición N° DI-2018-1876-APN-ANMAT#MSYDS el que quedará redactado de la siguiente manera: “Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita la autorización de nuevos rótulos,

prospectos e información para el paciente, forma farmacéutica e indicaciones para la especialidad medicinal denominada NOVORAPID® FLEXPEN®; NOVORAPID® PENFILL®, NOVORAPID® FLEXTOUCH® / INSULINA ASPARTICA, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (FLEXPEN, PENFILL), autorizada por Certificado N° 48.419.”

ARTICULO 2°.- Rectifíquese el Artículo 1° de la Disposición N° DI-2018-1876-APN-ANMAT#MSYDS el que quedará redactado de la siguiente manera: “ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente, forma farmacéutica e indicaciones para la especialidad medicinal denominada NOVORAPID® FLEXPEN®; NOVORAPID® PENFILL®, NOVORAPID® FLEXTOUCH® / INSULINA ASPARTICA, forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE (FLEXPEN, PENFILL), autorizada por Certificado N° 48.419.”

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones que figura como documento IF-2019-72785526-APN-DECBR#ANMAT; el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de prospectos que consta en el Anexo IF-2019-77490138-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Acéptase el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-77489270-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 6°. – Regístrese, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado haciendo entrega de la presente Disposición y Anexos. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-1110-861-17-6

mdg

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.09.19 13:19:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.19 13:20:02 -0300'

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. la modificación de los datos característicos correspondientes al Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.419 de acuerdo con los datos que figuran en tabla al pie, del producto:

Nombre comercial/ Genérico/s: NOVORAPID® FLEXPEN®; NOVORAPID® PENFILL®, NOVORAPID® FLEXTOUCH®

Nombre Genérico/s: INSULINA ASPÁRTICA.

Forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE (FLEXPEN, PENFILL).

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
FORMA FARMACÉUTICA	SOLUCION INYECTABLE (FLEXPEN, PENFILL)	SOLUCIÓN INYECTABLE EN LAPICERA PRELLENADA (FLEXPEN) SOLUCIÓN INYECTABLE EN CARTUCHO (PENFILL)
INDICACIONES	Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 2 años en adelante.	Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 1 años en adelante.

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

Expediente N° 1-47-1110-861-17-6



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ANEXO 1110-861-17-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.14 18:22:30 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.14 18:22:31 -0300'

ORIGINAL



Proyecto de Prospecto
NovoRapid® FlexPen®
Insulina Aspártica 100 U/ml
Solución Inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

Composición

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

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

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

Forma farmacéutica

Solución transparente, incolora y acuosa para inyección, en lapicera prellenada FlexPen®.

Acción Terapéutica

Clasificación ATC: A10A B05

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

Indicaciones

Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 1 año en adelante.

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

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

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

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

Adultos

Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 han demostrado una glucemia postprandial más baja con NovoRapid® en comparación con la insulina humana soluble. En dos ensayos a largo plazo, abiertos, en pacientes con diabetes tipo 1,

STF Mar2017 - 8-9670-00-063-1
versión local 1.0

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI Página 1 de 12
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



ORIGINAL

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 soluble; una diferencia de significancia clínica limitada.

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.

Ancianos

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

Niños y adolescentes

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

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

Embarazo

Un ensayo clínico que comparaba la seguridad y eficacia de insulina aspártica frente a insulina humana soluble en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 (322 embarazadas expuestas) no mostró efectos adversos de la insulina aspártica sobre el embarazo o sobre la salud de los fetos/recién nacidos. Además, se incluyeron los datos procedentes de un ensayo clínico realizado con 27 mujeres con diabetes gestacional que fueron randomizadas para recibir tratamiento con insulina aspártica o insulina humana soluble mostrando perfiles de seguridad similares entre los tratamientos así como una mejora significativa en el control de la glucosa post prandial en el grupo tratado con insulina aspártica.

Propiedades farmacocinéticas:

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

Farm. Vasca, W01B07 de 8-9670-00-063-1
versión local P.O.
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

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

ORIGINAL



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

Niños y adolescentes

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

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia hepática

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

Insuficiencia renal

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

Posología y forma de administración

NovoRapid® es un análogo de insulina de acción rápida.

Posología

La dosis de NovoRapid® es individual y se determina según las necesidades del paciente. Normalmente debe utilizarse en combinación con insulina de acción intermedia o prolongada administrada al menos una vez al día. Se recomienda

STF Mar 2017 - 8-9670-00-063-1

Farm. Valeria Wilberges

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

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

Página 3 de 12

ORIGINAL



monitorizar la glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina para conseguir un control glucémico óptimo.

El requerimiento individual de insulina en adultos y niños suele estar entre 0,5 y 1,0 U/Kg/día. En un régimen de tratamiento bolo-basal, un 50-70% de éste requerimiento puede proceder de NovoRapid® y el restante proceder de una insulina de acción intermedia o prolongada.

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

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

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

Debido a su corta duración, NovoRapid® tiene un riesgo menor de causar episodios de hipoglucemia nocturna.

Poblaciones especiales

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

Uso en pediatría

NovoRapid® puede ser utilizado en niños y adolescentes de 1 año de edad en adelante, en preferencia a la insulina humana soluble, en los casos en que un rápido inicio de la acción pueda resultar beneficioso. Por ejemplo en el momento de inyectarse en relación con las comidas. La seguridad y eficacia de NovoRapid® en niños de menos de 1 año de edad no han sido establecidas. No hay datos disponibles.

Transferencia desde otro producto de insulina

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

Forma de Administración

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

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

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

STF Mar2017 - 8-9670-00-063-1

Farm. Valera Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

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

Página 4 de 12

ORIGINAL



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

Infusión subcutánea continua de insulina

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

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

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

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

Administración por vía intravenosa

Si es necesario, NovoRapid® se puede administrar por vía intravenosa por un médico u otro profesional de la salud, si aplica.

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

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

Contraindicaciones

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

Precauciones y advertencias especiales para su uso

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

Hiperglucemia

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

Farm. Valeria Wilberger
SIF Mar 2017 8 8-9670-00-063-1
NOVO NORDISK PHARMA ARG.S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

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

ORIGINAL



Hipoglucemia

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

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

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

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

Una consecuencia de las propiedades farmacodinámicas de los análogos de insulina de acción rápida, es que si se produce una hipoglucemia, esta puede ocurrir más rápidamente después de la inyección que en el caso de la insulina humana soluble. Como NovoRapid® debe administrarse en relación inmediata con una comida, debe tenerse en cuenta el rápido inicio de acción en pacientes con enfermedades concomitantes o que reciben tratamiento con medicamentos, en los que puede esperarse una absorción retardada del alimento.

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y estados febriles, por lo general aumentan el requerimiento de insulina del paciente.

Las insuficiencias concomitantes de riñón, hígado o aquellas que afectan las glándulas adrenal, pituitaria o tiroideas pueden requerir cambios en la dosis de insulina.

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

Cambio desde otras insulinas

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

Reacciones en el lugar de inyección

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

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

STF Mar2017 - 8-9670-00-063-1
versión local 1.0

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP/20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A. Página 6 de 12

ORIGINAL



Combinación de tiazolidinedionas con insulinas

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

Evitar mezclas accidentales / errores de medicación

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

Anticuerpos anti-insulina

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

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

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

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

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

Los beta-bloqueantes pueden enmascarar los síntomas hipoglucémicos.

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

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

Embarazo

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

Farm. Valeriana
ETW 2017 - 8-9670-00-063-1
versión local 1.0
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

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

Página 7 de 12

ORIGINAL



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

Lactancia

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

Capacidad para conducir y usar maquinarias

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar podría verse disminuida como resultado de la hipoglucemia. Ello puede constituir un riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (por ejemplo, al conducir automóviles o manejar maquinarias).

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

Efectos Adversos

a. Resumen del perfil de seguridad

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

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

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

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

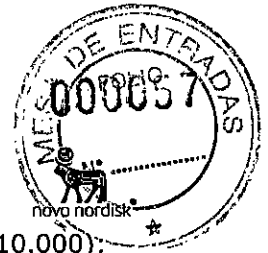
b. Lista de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y están clasificadas de acuerdo con la clase de sistema orgánico MedDRA. Las características de la frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco común

Farm. Valera W. 2017-08-08-9670-00-063-1
versión local 1.0
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
Página 8 de 12
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raro ($< 1/10.000$), desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

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

* Ver sección c.

c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

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

Hipoglucemia

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

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

Lipodistrofia

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

STF Mar2017 - 8-9670-00-063-1

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

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

Página 9 de 12

ORIGINAL



Sobredosis

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

- Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con la administración por vía oral de glucosa o productos con 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 médico o profesional sanitario. También debe administrarse glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10 a 15 minutos.

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

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

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

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

Optativamente otros centros de Toxicología.

Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

Incompatibilidades

Las sustancias añadidas a NovoRapid® pueden provocar la degradación de la insulina aspártica.

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

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

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

STW 2007 - 8-9670-00-063-1
Versión local 1,0
FARM. VALERIA W. MARRAS
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

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

ORIGINAL



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

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

Condiciones de Conservación

Antes de su uso: Conserve en heladera (2°C - 8°C). No congelar.

Durante el uso o cuando se lleva de repuesto: No refrigerar. Conservar por debajo de 30°C. Utilizar dentro de las 4 semanas.

Mantenga el capuchón de su lapicera NovoRapid® FlexPen® colocado, con el fin de protegerlo de la luz.

La fecha de vencimiento se encuentra impresa en la etiqueta y el estuche.

Presentación

Envase conteniendo 1, 2, 3, 4 o 5 lapiceras prellenadas NovoRapid® FlexPen® x 3 ml.

INSTRUCCIONES DE USO PARA EL PACIENTE

NovoRapid® no se debe utilizar

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

Antes de usar NovoRapid®

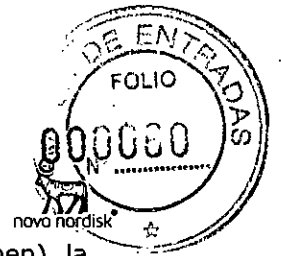
- ▶ **Compruebe la etiqueta para asegurarse** de que es la insulina correcta.
- ▶ **Siempre use una nueva aguja** con cada inyección para prevenir contaminación.
- ▶ **Las agujas y su NovoRapid® FlexPen® nunca deben compartirse.**

Forma de administración

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

Siempre varíe los sitios de inyección dentro de la misma región para reducir el riesgo de desarrollar depresiones o abultamientos en la piel. Los mejores lugares

ORIGINAL



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 actúa más rápidamente si se administra en la cintura. Ud. debería medir sus niveles de glucosa en sangre regularmente.

Cómo manejar NovoRapid® FlexPen®

Lea cuidadosamente las Instrucciones de cómo utilizar NovoRapid®, solución para inyección en FlexPen®. Use cuidadosamente. Ud. debe usar su lapicera prellenada como se indica en las instrucciones de cómo utilizar NovoRapid®.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Disposición N°...

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

Elaborado por:

NOVO NORDISK PRODUCTION SAS

45, Avenue d´Orleans
F-28000, Chartres,
Francia

Importado por:

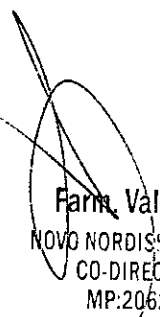
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

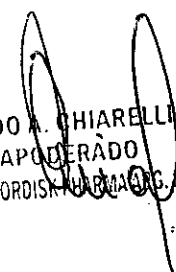
Av. Del Libertador 2740 (B1636DSU) Olivos,
Pcia. de Buenos Aires.
Tel: 6393-6686
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

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

©2017

Novo Nordisk A/S


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552


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

ORIGINAL



Proyecto de Prospecto
NovoRapid® FlexTouch®
Insulina Aspártica 100 U/ml
Solución inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA DANESA

Composición

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/Hidróxido sódico (para ajuste del pH), Agua para inyectables.

Forma farmacéutica

Solución transparente, incolora y acuosa, para inyección en lapicera prellenada FlexTouch®.

Acción terapéutica

Código ATC: A10AB05.

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

Indicaciones

Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 1 año en adelante.

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

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

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.

STF Mar2017 8-9500-00-004-1

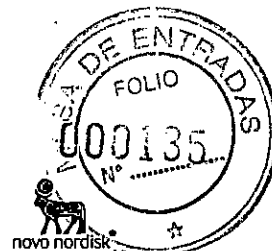
versión local 1.0

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

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

Página 1 de 10

ORIGINAL



Ancianos

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

Niños y adolescentes

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

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

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

Embarazo

Un ensayo clínico que comparaba la seguridad y eficacia de insulina aspártica frente a insulina humana soluble en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 (322 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 soluble mostrando 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 C_{max} más bajo (352 ± 240 pmol/l) y un t_{max} más tardío (60 minutos). La variación intraindividual en el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es significativamente menor para NovoRapid® que para la insulina humana soluble, mientras que la variación intraindividual en C_{max} para NovoRapid® es superior.

Niños y adolescentes

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

STF Mar2017 8-9500-00-004-1
versión local 1.0

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

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

Página 2 de 10

ORIGINAL



Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia hepática

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

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.

Debido a que el inicio de acción es más rápido, NovoRapid® puede ser administrado inmediatamente antes de las comidas. Cuando sea necesario, NovoRapid® puede ser administrado inmediatamente después de las comidas. Debido a su corta duración, NovoRapid® tiene un menor riesgo de causar episodios de hipoglucemia nocturna.

Poblaciones especiales

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

Uso en pediatría

NovoRapid® puede ser utilizado en niños y adolescentes de 1 año de edad en adelante, en preferencia a la insulina humana soluble, en los casos en que un rápido inicio de la acción pueda resultar beneficioso. Por ejemplo en el momento de la inyección en relación con las comidas. La seguridad y eficacia de NovoRapid® en niños de menos de 1 año de edad no han sido establecidas. No hay datos disponibles.

STF Mar 2017 8-9500-00-004-1
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

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

ORIGINAL



Transferencia desde otros productos de insulina

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

Forma de administración

NovoRapid® se administra mediante inyección subcutánea en la pared abdominal, el muslo, la zona superior del brazo o la región deltoidea o región glútea. Los lugares de inyección siempre deben rotarse dentro de la misma región en orden de reducir el riesgo de lipodistrofia. Al igual que ocurre con todas las insulinas, la inyección subcutánea en la pared abdominal asegura una absorción más rápida que en otros lugares de inyección.

La duración de la acción variará dependiendo de la dosis, el sitio de inyección, la circulación sanguínea, la temperatura y el nivel de actividad física. Sin embargo, la mayor rapidez en el inicio de acción comparado con la insulina humana soluble se mantiene independientemente del sitio de inyección.

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

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

Infusión subcutánea continua de insulina

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

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

Los pacientes que utilizan infusión subcutánea continua de insulina 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 infusión subcutánea continua de insulina deberían contar con una alternativa de administración en caso de falla de la bomba.

Administración por vía intravenosa

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

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, incluyendo 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

Farm. Valeria Wilberger

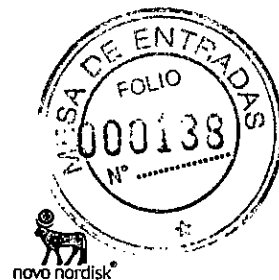
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CST 11 Mar 2017 8-8900-00-004-1
DISTRIBUIDORA TÉCNICA
MPS 20628 MN.15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Página 4 de 10

ORIGINAL



Precauciones y advertencias especiales para su uso

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

Hiper glucemia

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

Hipoglucemia

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

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

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

Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida, por ejemplo, por medio de terapia insulínica 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 estados febriles, por lo general aumentan el requerimiento de insulina del paciente.

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

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

Cambio desde otras insulinas

El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina (por ejemplo: concentración o fabricante) se debe realizar bajo estricta supervisión médica y requerir un cambio en el número de inyecciones diarias o 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®.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
C/O. B. B. C. S. A.
C/O. B. B. C. S. A.
MP: 20628 MN: 15552

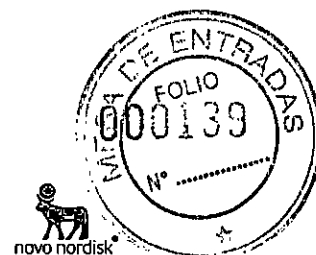
AIDA A. CHIARELLI

APODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Página 5 de 10

ORIGINAL



Combinación de tiazolidinedionas con insulinas

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

Evitar mezclas accidentales / errores de medicación

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

Anticuerpos anti-insulina

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que ciertos medicamentos 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.

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

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

Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas hipoglucémicos.

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

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

Embarazo

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

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

Lactancia

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO. DIRECTOR TÉCNICA
versión local N° 15552
MP: 20628

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

ORIGINAL



Capacidad para conducir y usar maquinarias

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar podría verse afectada por una hipoglucemia. Ello puede constituir un riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta, (por 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.

Efectos adversos

a. Resumen del perfil de seguridad

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

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

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

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

b. Lista de reacciones adversas

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

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

* Ver sección c.

c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

SPT Mar 2017, 8-9590-00-004-1

MP 20628 MIN. 15592
versión local 1.0

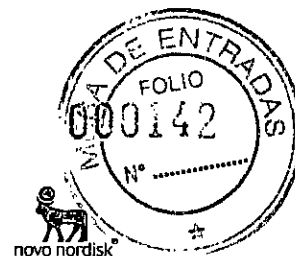
ALDO A. CHIARELLI

ABODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Página 7 de 10

ORIGINAL



Incompatibilidades

Las sustancias añadidas a NovoRapid® pueden provocar la degradación de la insulina aspártica.

Este medicamento no debe ser diluido o mezclado con otros medicamentos, excepto con fluidos de perfusión descritos en *Posología y forma de Administración*.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

NovoRapid® FlexTouch® y las agujas no deben compartirse. El cartucho 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 bombas para infusión como se describe en la sección "*Forma de administración*". Se han evaluado los catéteres en los que la superficie interior está hecha de polietileno o poliolefina y se han encontrado compatibles con el uso en bombas.

En caso de emergencia con usuarios frecuentes de NovoRapid® (durante hospitalización o mal funcionamiento de la lapicera), NovoRapid® puede ser extraído con una jeringa para insulinas U100 desde el FlexTouch®.

Condiciones de conservación

Antes de su uso: Conservar en heladera (2°C - 8°C). Mantener alejado del elemento congelador.

Durante el uso o cuando se lleva de repuesto: no refrigerar. Conservar por debajo de 30°C. Utilizar dentro de las 4 semanas. No congelar.

Mantener el capuchón de la lapicera colocado en NovoRapid® FlexTouch® con el fin de protegerlo de la luz.

NovoRapid® debe protegerse del calor excesivo y la luz.

La fecha de vencimiento se encuentra impresa en la etiqueta y el estuche.

Presentación

Envases conteniendo 1 o 5 lapiceras prellenadas de 3ml.

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 se trata del tipo correcto de insulina.
- ▶ Siempre use una nueva aguja con cada inyección para prevenir contaminación.
- ▶ Las agujas y 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 (intravenosa) por un médico o profesional sanitario.. Nunca inyecte su insulina directamente en el músculo (intramuscular).

STF Mar2017 8-9500-00-004-1

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

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

Página 9 de 10

ORIGINAL



Siempre varíe los sitios de inyección dentro de la misma región para reducir el riesgo de desarrollar depresiones o abultamientos en la piel. Los mejores sitios para la administración 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 cuidadosamente las Instrucciones adjuntas de cómo utilizar NovoRapid® 100 U/ml, solución para inyección en lapicera prellenada (FlexTouch®). Ud. debe usar su lapicera como se indica en las instrucciones de cómo utilizar NovoRapid®.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Disposición N°

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

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.

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

©2017

Novo Nordisk A/S

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

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

ORIGINAL



Proyecto de Prospecto
NovoRapid® Penfill® 100 U/ml
Insulina Aspártica
Solución Inyectable en cartucho

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA DANESA

Composición

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

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

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

Forma farmacéutica

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

Acción Terapéutica

Clasificación ATC: A10A B05

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

Indicaciones

Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 1 año en adelante.

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

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

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

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

Adultos

Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 han demostrado una glucemia postprandial más baja con NovoRapid® en comparación con la insulina humana soluble. En dos ensayos a largo plazo, abiertos, en pacientes con diabetes

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP: 20628 MN: 15552
SW Mar 2017 - 8-0905-00-014-1
versión local 1.0

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

ORIGINAL



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 soluble; una diferencia de significancia clínica limitada.

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.

Ancianos

En un ensayo de Farmacocinética /Farmacodinamia, las diferencias relativas en las propiedades farmacodinámicas entre insulina aspártica e insulina humana soluble en ancianos con diabetes tipo 2 fueron similares a aquellas observadas en sujetos sanos y en pacientes diabéticos jóvenes.

Niños y adolescentes

NovoRapid® demostró un control de la glucemia a largo plazo similar en comparación con la insulina humana soluble cuando fue administrada a niños. En ensayos clínicos en niños de 2 a 17 años, el perfil farmacodinámico de la insulina aspártica en niños fue similar al observado en adultos.

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

Embarazo

Un ensayo clínico que comparaba la seguridad y eficacia de insulina aspártica frente a insulina humana soluble en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 (322 embarazadas expuestas) no mostró efectos adversos de la insulina aspártica sobre el embarazo o sobre la salud de los fetos/recién nacidos. Además, se incluyeron los datos procedentes de un ensayo clínico realizado con 27 mujeres con diabetes gestacional que fueron randomizadas para recibir tratamiento con insulina aspártica o insulina humana soluble mostrando perfiles de seguridad similares entre los tratamientos así como una mejora significativa en el control de la glucosa post prandial en el grupo tratado con insulina aspártica.

Propiedades farmacocinéticas

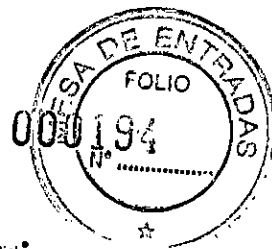
En NovoRapid® la sustitución de aminoácido prolina por ácido aspártico en la posición B28, reduce la tendencia a formar hexámeros, tal como se observa en la insulina humana soluble. Por lo tanto, NovoRapid® se absorbe de la capa subcutánea más rápidamente que la insulina humana soluble.

En promedio, el tiempo que se necesita hasta alcanzar la concentración máxima es la mitad del de la insulina humana soluble. En pacientes con diabetes tipo 1 se

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMASIA S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMASIA S.A.

ORIGINAL



alcanzó una concentración plasmática máxima promedio de 492 pmol/l a los 40 minutos de realizarse una inyección subcutánea de 0,15 U/kg de peso corporal. El retorno a los niveles basales de insulina se observó de 4 a 6 horas después de la inyección. La velocidad de absorción fue algo más lenta en los pacientes con diabetes tipo 2, produciendo un C_{max} más bajo (352 ± 240 pmol/l) y un t_{max} más tardío (60 minutos). La variación intraindividual en el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es significativamente menor para NovoRapid® que para la insulina humana soluble, mientras que la variación intraindividual en C_{max} para NovoRapid® es superior.

Niños y adolescentes

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

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia hepática

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

Insuficiencia renal

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

Posología y forma de administración

NovoRapid® es un análogo de insulina de acción rápida.

Posología

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

Parm. Valeria Wilberger
SIF Mar 2017 8-0905-00-014-1
NOVO NORDISK PHARMACEUTICALS S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMACEUTICALS S.A.

Página 3 de 12

ORIGINAL



El requerimiento individual de insulina en adultos y niños suele estar entre 0,5 y 1,0 U/kg/día. En un régimen de tratamiento bolo-basal, un 50-70% de este requerimiento puede proceder de NovoRapid® y el restante proceder de una insulina de acción intermedia o prolongada. Puede ser necesario el ajuste de la dosis si el paciente aumenta su actividad física, cambia su dieta habitual o sufre una enfermedad concomitante. NovoRapid® tiene un inicio de acción más rápido y una duración de acción más corta que la insulina humana soluble.

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

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

Poblaciones especiales

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

Uso en pediatría

NovoRapid® puede ser utilizado en niños y adolescentes de 1 año de edad en adelante, en preferencia a la insulina humana soluble, en los casos en que un rápido inicio de la acción pueda resultar beneficioso. Por ejemplo en el momento de inyectarse en relación con las comidas. La seguridad y eficacia de NovoRapid® en niños de menos de 1 año de edad no han sido establecidas. No hay datos disponibles.

Transferencia desde otras insulinas

Cuando se transfiere desde otro producto que contiene insulina, puede ser necesario el ajuste de la dosis de 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 siempre deben rotarse dentro de la misma zona para reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia. Al igual que ocurre con todas las insulinas, la inyección subcutánea en la pared abdominal asegura una absorción más rápida que en otros lugares de inyección.

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

NovoRapid® Penfill® está diseñado para ser utilizado con los sistemas de administración de insulina de Novo Nordisk y con las agujas NovoFine® o NovoTwist®.

NovoRapid® Penfill® está acompañado de un prospecto con indicaciones detalladas para su uso que deben ser seguidas.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORAS EN MARCA 2017 - 8-0905-00-014-1
MP/20628 MIN. 16650 local 1.0

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

ORIGINAL



Infusión subcutánea continua de insulina

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

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

Los pacientes que utilizan infusión subcutánea continua de insulina 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 infusión subcutánea continua de insulina deberían contar con una alternativa de administración en caso de falla de la bomba.

Administración por vía intravenosa

Si es necesario, NovoRapid® se puede administrar por vía intravenosa, por un médico u otro profesional de la salud, si aplica.

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

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

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Precauciones y advertencias especiales para su uso

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

Hiper glucemia

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

Hipog lucemia

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

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMARG S.A. - 8-0905-00-014-1
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMARG S.A.

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 evolución.

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

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

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y estados febriles, por lo general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Las

insuficiencias concomitantes de riñón, hígado o aquellas que afectan las glándulas adrenal, pituitaria o tiroideas pueden requerir cambios en la dosis de insulina.

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

Cambio desde otras insulinas

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

Reacciones en el lugar de inyección

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

Combinación de tiazolidinedionas con insulinas

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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A. 8-0905-00-014-1

CO-DIRECTORA TÉCNICA

MP: 20628 MN: 15552

ALDO A. CHIARELLI

PODERADO

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Página 6 de 12

ORIGINAL



Evitar mezclas accidentales / errores de medicación

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

Anticuerpos anti-insulina

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

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

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

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

Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas hipoglucémicos.

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

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

Embarazo

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

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

Lactancia

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

Fam. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 Versión Jocal 1.0
 MP:20628 MN:15552

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

ORIGINAL



Capacidad para conducir y usar maquinarias

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar podría verse afectada por una hipoglucemia. Ello puede constituir un riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta, (por 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 de hipoglucemia.

Efectos Adversos

a. Resumen de los perfiles de seguridad

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

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

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

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

b. Lista de reacciones adversas

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

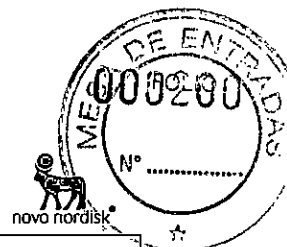
Trastornos del sistema inmune	Poco común - Urticaria, exantema, erupciones
	Muy raro - Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy común - Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Raro - Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos en los ojos	Poco común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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

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

ORIGINAL



condiciones del sitio de administración	de inyección
	Poco común - Edema

* Ver sección c.

c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

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

Hipoglucemia

La reacción adversa informada con mayor frecuencia es la hipoglucemia. Puede presentarse si la dosis de insulina es demasiado alta respecto de la necesidad de insulina. La hipoglucemia severa puede causar inconciencia y/o convulsiones y puede dar origen a un deterioro temporario o permanente de la función cerebral o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia en general se presentan de manera repentina. Pueden incluir sudoración fría, piel pálida y fría, fatiga, nerviosismo o temblores, ansiedad, cansancio o debilidad inusual, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitations. En los estudios clínicos, la frecuencia de hipoglucemia varió según la población de pacientes, los regímenes de dosis y el nivel de control glucémico. Durante los estudios clínicos, los índices generales de hipoglucemia no difirieron entre los pacientes tratados con insulina aspártica en comparación con la insulina humana.

Lipodistrofia

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

Sobredosis

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

- Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con la administración por vía oral de glucosa o productos con 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 médico o profesional sanitario. También debe administrarse glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10 a 15 minutos.

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

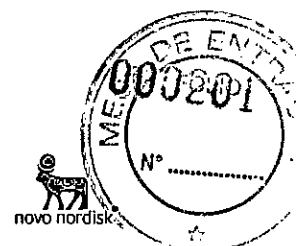
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARM ARG S.A.
CO-DIRECTOR GENERAL
MP:20628 MN:15552
2017 - 8-0905-00-014-1
Local 1.0

ALDO CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARM ARG S.A.

ORIGINAL



Hospital A. Posadas: (011)-4654-6648/4658-7777
Optativamente otros centros de Toxicología.

Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

Incompatibilidades

Las sustancias añadidas a NovoRapid® pueden provocar la degradación de la insulina aspártica.
Este medicamento no debe ser diluido o mezclado con otros medicamentos, excepto con fluidos de perfusión descritos en *Posología y forma de administración*.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

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

En caso de emergencia con usuarios frecuentes de NovoRapid® (durante hospitalización o mal funcionamiento de la lapicera de insulina), NovoRapid® puede ser extraído con una jeringa para insulinas de U100 desde el cartucho.

Condiciones de Conservación

Antes de su uso: Conserve en heladera, (2°C - 8°C). Mantener alejado del elemento congelador.

Durante el uso o cuando se lleva de repuesto: No refrigerar. Conservar por debajo de 30°C. Utilizar dentro de las 4 semanas. No congelar.

Mantenga el cartucho en el estuche con el fin de protegerlo de la luz.

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

La fecha de vencimiento se encuentra impresa en la etiqueta y el estuche.

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

Presentación

Envase conteniendo 1, 2, 3, 4 o 5 cartuchos Penfill® de 3 ml.

Farm. Valeria Zubizarreta -0905-00-014-1
versión local L.O.
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
/MP:20628 MN:15552

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

ORIGINAL



NovoRapid® solución para inyección en cartucho Penfill®.

Instrucciones de uso para el paciente

NovoRapid® no se debe utilizar

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

Antes de usar NovoRapid®

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

Forma de administración

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

Siempre varíe los sitios de inyección dentro de la misma región para reducir el riesgo de desarrollar depresiones o abultamientos en la piel. Los mejores sitios para la administración son: la parte delantera de la cintura (abdomen), la parte delantera de los muslos o la parte superior del brazo. La insulina actúa más rápidamente si es inyectada alrededor del abdomen.

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

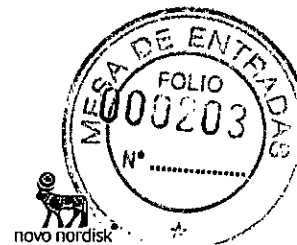
Cómo inyectar esta insulina

- **Inyecte la insulina** bajo la piel. Seguir las instrucciones del médico o enfermera y las descritas en el manual de instrucciones de su sistema de administración.
- **Mantenga la aguja bajo la piel** por al menos 6 segundos. Mantenga el botón completamente apretado hasta que la retracción de la aguja. Esto asegurará una administración correcta y limitará el flujo de sangre hacia la aguja y el cartucho de insulina.
- **Luego de cada inyección** asegúrese de retirar y descartar la aguja, y conservar NovoRapid® sin la aguja colocada. De otra forma, la insulina puede gotear y generar dosis incorrectas.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTOR GENERAL
MP: 20628 MIN. 13552
8-0905-00-014-1

ANITA CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



No rellene el cartucho.

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

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS

Disposición N°...

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.419.

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.

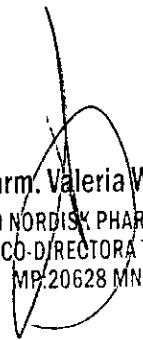
TEL: 6393-6686

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli - Farmacéutico.

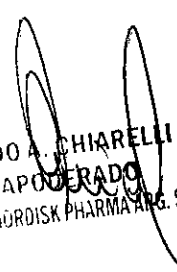
NovoRapid®, Penfill®, NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

© 2017

Novo Nordisk A/S


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP.20628 MN.15552

STF Mar2017 - 8-0905-00-014-1
versión local 1.0


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

Página 12 de 12



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO NOVO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 34 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.28 09:31:38 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.28 09:31:39 -03'00'

INFORMACION PARA EL PACIENTE

NovoRapid® FlexPen®
INSULINA ASPÁRTICA 100 U/ml
Solución Inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA FRANCESA

Lea con cuidado este prospecto antes de comenzar a usar este medicamento.

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

Contenido

1. Qué es NovoRapid® y para qué se utiliza
2. Antes del uso de NovoRapid®
3. Cómo usar NovoRapid®
4. Posibles Efectos Adversos
5. Como almacenar NovoRapid®
6. Información adicional

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.

Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 1 año de edad en adelante. La diabetes mellitus es una enfermedad donde su cuerpo no produce la cantidad de insulina necesaria para controlar su nivel de azúcar en sangre. NovoRapid® empezará a bajar su nivel de azúcar en sangre 10 a 20 minutos después de la administración, su efecto máximo sucede entre 1 y 3 horas, y el efecto dura 3 a 5 horas. Debido a esta acción corta, NovoRapid® normalmente se debe administrar en combinación con insulinas de acción intermedia o prolongada. Además, NovoRapid® puede ser utilizado para infusión continua con un sistema de administración por bomba.

2 Antes del uso de NovoRapid®**No use NovoRapid®**

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

Antes de utilizar NovoRapid®

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

Tenga especial cuidado con NovoRapid®

- ▶ **Si tiene problemas** con sus riñones o el hígado, glándula tiroides, pituitaria o adrenal.
- ▶ **Si está ejercitándose** más de lo habitual o si desea cambiar su dieta actual, esto puede afectar su nivel de azúcar en sangre.
- ▶ **Si está enfermo**, siga administrándose insulina y consulte a su médico.
- ▶ **Si viaja al extranjero:** el viaje a diferentes zonas horarias puede afectar sus necesidades de insulina y la hora de las inyecciones. Consulte a su médico si está planeando tal viaje.

Uso de otros medicamentos

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

Si Ud. utiliza alguno de los siguientes medicamentos su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia)

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

Si Ud. utiliza alguno de los siguientes medicamentos su nivel de azúcar en sangre puede elevarse (hiperglucemia)

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

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

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

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

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

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15532

Administración de NovoRapid® con comidas y bebidas

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

Embarazo y lactancia

Pregunte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicación

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

Conducción y uso de máquinas

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

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

NovoRapid® tiene un comienzo de acción rápido. Por lo tanto, si se produce una hipoglucemia, esta puede ocurrir más rápidamente después de la inyección, si se compara con la insulina humana soluble.

3 Cómo usar NovoRapid®

Dosis

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

Si su médico le ha cambiado el tipo o marca de insulina, su dosis puede tener que ser ajustada por su médico. No cambie su insulina a menos que su médico se lo indique.

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

Uso en niños

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

Uso en poblaciones especiales

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

ALDO CHIARELLI

ANDERSON

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20528 MR:15952



Método de administración

NovoRapid® es para inyección bajo la piel (vía subcutánea) o para infusión continua en un sistema de administración por bomba. La administración a través de un sistema por bomba requiere la comprensión de las instrucciones del médico para su uso. También se puede administrar NovoRapid® directamente en una vena (vía intravenosa) por un médico o profesional sanitario.

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

Siempre varíe los lugares de inyección dentro de la misma región para reducir el riesgo de desarrollar bultos o depresiones en la piel (Vease *4 Posibles efectos adversos*). Los mejores lugares para aplicarse usted mismo una inyección son: parte frontal de su cintura (abdomen); parte frontal de sus muslos o antebrazos. Su insulina actuará más rápidamente si se inyecta alrededor de la cintura (abdomen).

Debería medir su nivel de azúcar en sangre regularmente.

Cómo manejar NovoRapid® FlexPen®

Lea cuidadosamente las instrucciones de cómo usar NovoRapid® solución inyectable en FlexPen® que se adjuntan. Ud. debe usar la lapicera como se describe en las Instrucciones sobre cómo usar NovoRapid®.

Para uso en un sistema de bomba de infusión

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

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

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

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

Qué hacer en caso de falla del sistema de bomba

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

Si Ud. se administra más insulina de la que necesita

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

Esto puede suceder también:

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

Los signos de advertencia de una hipoglucemia pueden aparecer repentinamente y pueden incluir: sudor frío, piel pálida y fría, dolor de cabeza, pulsaciones cardiacas rápidas, sentirse enfermo, sensación de hambre excesivo, alteraciones temporales

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Nº 20628 MN:15552

en la visión, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad; confusión, dificultad en la concentración.

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

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

Siempre lleve consigo tabletas de glucosa, dulces, galletitas o jugos de frutas, por si acaso.

Cuando los síntomas de hipoglucemia hayan desaparecido o cuando su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado, continúe con el tratamiento con insulina.

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

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

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

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

Si Ud. olvida aplicarse su insulina

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

Esto sucede también:

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

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

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

Si Ud. interrumpe su administración de Insulina

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

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

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

4 Posibles efectos adversos

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

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

- Muy común: afecta a más de 1 paciente en 10.
- Poco común: afecta de 1 a 10 paciente en 1.000.
- Raro: afecta de 1 a 10 paciente en 10.000.
- Muy raro: afecta a menos de 1 paciente en 10.000.

Efectos adversos muy comunes

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

Efectos adversos poco comunes

Signos de alergia. Pueden ocurrir reacciones (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hinchazón y picazón) en el sitio de inyección (reacciones alérgicas locales). Esto usualmente desaparece luego de pocas semanas de tratamiento. Si no desaparecen, vea a su médico.

Busque inmediatamente ayuda médica:

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

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

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

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



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

Efectos adversos raros

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

Efectos adversos muy raros

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

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

5 Cómo almacenar NovoRapid®

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

NovoRapid® FlexPen® que no está siendo usada debe ser conservada en la heladera entre 2°C - 8°C, lejos del elemento refrigerador. No congelar.

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

Para protegerlo de la luz, siempre mantenga el capuchón de la lapicera en su FlexPen® cuando no la esté usando.

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

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

6 Información adicional

Qué contiene NovoRapid®

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

- **Los otros excipientes** son glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, fosfato disódico dihidrato, cloruro de sodio, ácido clorhídrico/ hidróxido de sodio (para ajuste de pH) y agua para inyección.

Apariencia de NovoRapid® y contenido del estuche

NovoRapid® se presenta como una solución clara e incolora.

Envases de venta conteniendo 1, 2, 3, 4 o 5 lapiceras pre-llenadas de 3 ml.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS.

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MP:11552

ORIGINAL



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 Ministerio de Salud.
Certificado N° 48.419
Disposición N°....

Elaborado por:

NOVO NORDISK PRODUCTION SAS
45, Avenue D´Orleans
F-28000, Chartres,
Francia

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Av. Del Libertador 2740
(B1636DSU) Olivos, Pcia. De Buenos Aires
Tel: (011) 6393-6686
Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico

Servicio de atención al cliente
Tel: 0800-345-NOVO (6686)
atencioncli@novonordisk.com

Gire el prospecto para la información de cómo usar su FlexPen®.

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

©2017
NovoNordisk A/S

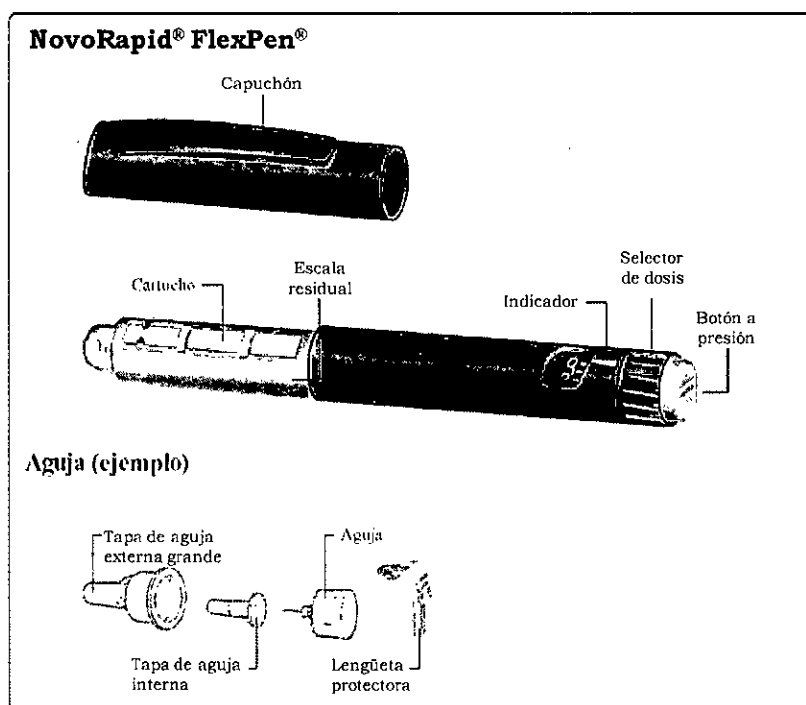
ALDO A. CHIARELLI
APROBADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP: 20628 MN: 15552

Instrucciones sobre cómo usar NovoRapid® solución inyectable en FlexPen®

Por favor, lea cuidadosamente las siguientes instrucciones antes de usar su FlexPen®. Si no sigue cuidadosamente las instrucciones, puede recibir demasiada poca o mucha insulina, lo que puede producir un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo o demasiado alto.

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



Cuidados de su lapicera

Su FlexPen® debe ser manipulada con cuidado.

Si se cae, golpea o rompe, hay riesgo de pérdida de insulina. Esto puede producir una dosis inadecuada, lo que conlleva a un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.

Puede limpiar el exterior de su FlexPen® con un paño humedecido. No lave, ponga en remoje ni lubrique la lapicera, puede dañarla.

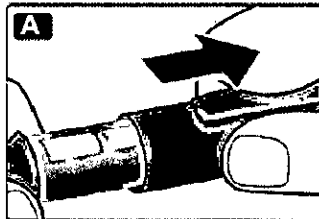
No recargue su lapicera.

Preparación de NovoRapid® FlexPen®

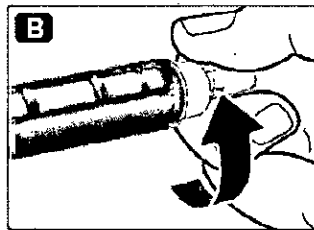
Verifique el nombre y el color de la etiqueta de su lapicera para asegurarse que contiene el tipo de insulina correcto. Esto es especialmente importante si

utiliza más de un tipo de insulina. Si utiliza el tipo incorrecto de insulina, su nivel de azúcar en sangre puede ser muy alto o muy bajo.

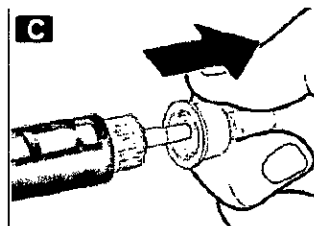
A
Extraiga el capuchón de la lapicera.



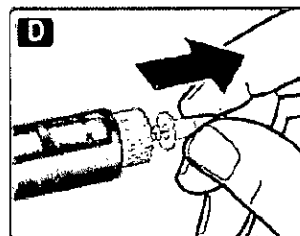
B
Quite el disco protector de una nueva aguja descartable. Enrosque firmemente la aguja al FlexPen®



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



D
Extraiga la tapa interna de la aguja y deséchela.
Nunca vuelva a colocar nuevamente la tapa interna en la aguja. Puede pincharse usted mismo con la aguja.



▲ Siempre use una nueva aguja con cada inyección. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, bloqueo de agujas y dosis inadecuadas.

ORIGINAL

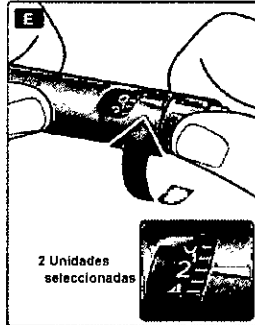


Δ Asegúrese de no doblar o dañar la aguja antes de utilizarla.

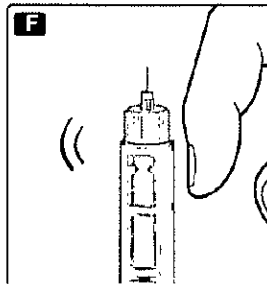
Compruebe el flujo de insulina

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

E
Gire el selector de dosis y marque 2 unidades.



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



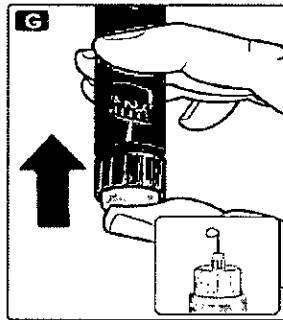
G
Manteniendo la aguja hacia arriba presione totalmente el botón pulsador. El selector de dosis retorna a cero.

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

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

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP: 20628 MN: 15552



Δ Asegúrese siempre de que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de inyectarse. Esto asegura el flujo de insulina. Si no aparece una gota, no se inyectará insulina, aunque el contador de dosis se mueva. Esto puede indicar un bloque o daño de la aguja.

Δ Siempre chequee el flujo antes de la inyección. Si no comprueba el flujo, puede administrarse muy poca o nada de insulina. Esto puede conducir a un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.

Selección de su dosis

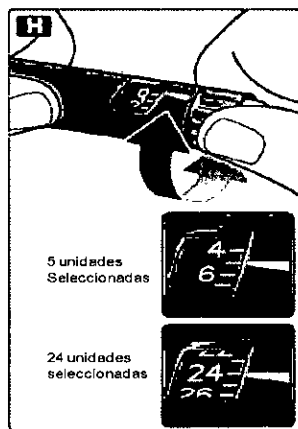
Verifique que el selector de dosis esté en 0.

H

Gire el selector de dosis para marcar el número de unidades que necesita inyectarse.

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

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



Δ Antes de inyectarse la insulina, utilice siempre el contador de dosis y el marcador de dosis para ver cuántas unidades ha seleccionado.

Δ No cuente los clics de la lapicera. Si selecciona e inyecta la dosis incorrecta, su nivel de azúcar en sangre puede ser muy alto o muy bajo. No utilice la escala

Aldo A. Chiarelli
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP.20628 MN.15562

ORIGINAL



residual, ya que sólo muestra la cantidad aproximada de insulina que queda en la lapicera.

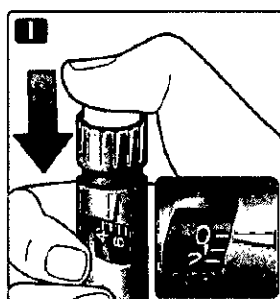
Modo de Inyección

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

I

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

Girando el selector de dosis no se inyectará la insulina.

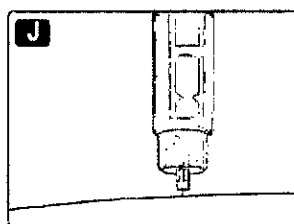


J

Mantenga el botón pulsador totalmente presionado y mantenga la aguja bajo la piel por al menos 6 segundos. Esto asegurará la total inyección de la dosis.

Retire la aguja de la piel, luego libere el botón pulsador.

Siempre asegúrese de que el selector de dosis regresa a 0 antes de la inyección. Si el selector de dosis se detiene antes de que regrese a 0, la dosis no será administrada en su totalidad, lo que puede resultar en un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.



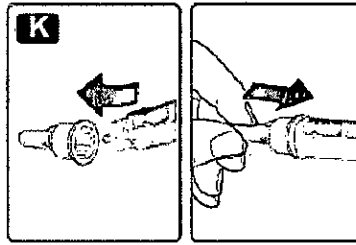
K

Dirija la aguja a la tapa externa de la aguja sin tocarla. Cuando la aguja este cubierta, coloque cuidadosamente de forma completa la tapa externa de la aguja y luego desenrosque.

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

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


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP: 20628 M: 15552



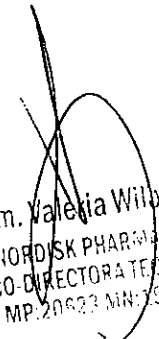
▲ Siempre quite la aguja luego de cada inyección y almacene su FlexPen® sin aguja colocada. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, bloqueo de agujas y dosis inadecuadas.

Información importante

- ▲ Las personas que cuidan pacientes deben extremar su precaución cuando manipulan agujas usadas de forma de evitar pinchazos involuntarios y contaminaciones cruzadas.
- ▲ Deseche cuidadosamente su FlexPen® utilizado sin la aguja colocada.
- ▲ Nunca comparta su lapicera o sus agujas con otra persona. Podría llevar a contaminación cruzada.
- ▲ Nunca comparta su lapicera con otra persona. Podría causar daño a la salud.
- ▲ Siempre mantenga su lapicera y sus agujas fuera de la vista y alcance de otros, especialmente los niños.

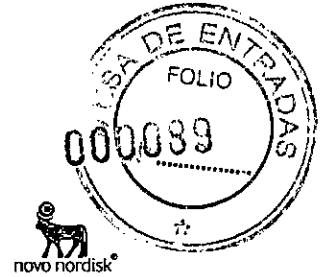


ALDO SQUARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A



Farm. Valeria Wilberg
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP.20023 MIN.3552

ORIGINAL



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
NovoRapid® FlexTouch®
Insulina Aspártica 100 U/ml
Solución inyectable en lapicera prellenada

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA DANESA

Lea con cuidado este prospecto antes de comenzar a usar este 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 empeora o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico, enfermera o farmacéutico.

Contenido

- 1. Qué es NovoRapid® y para qué se utiliza**
- 2. Antes del uso de NovoRapid®**
- 3. Cómo usar NovoRapid®**
- 4. Posibles Efectos Adversos**
- 5. Como almacenar NovoRapid®**
- 6. Información adicional**

1. Qué es NovoRapid® y para qué se utiliza

NovoRapid® es una insulina moderna (análogo de insulina) de acción rápida. Las insulinas modernas son versiones mejoradas de la insulina humana. NovoRapid® se utiliza en el tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 1 año de edad en adelante. La diabetes mellitus es una enfermedad donde su cuerpo no produce la cantidad de insulina necesaria para controlar su nivel de azúcar en sangre. NovoRapid® 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. Además, NovoRapid® puede ser utilizado para infusión continua con un sistema de administración por bomba.

2. Antes del uso de NovoRapid®

No use NovoRapid®

- ▶ **Si es alérgico (hipersensible)** a la insulina aspártica o a cualquiera de los demás componentes de NovoRapid® (véase sección 6 Información adicional).
- ▶ **Si sospecha que va a sufrir una hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre)** (véase sección 3 Cómo usar NovoRapid®).
- ▶ **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 (véase sección 5 Conservación de NovoRapid®)
- ▶ **Si la insulina no tiene un aspecto transparente e incoloro.**

Antes de utilizar NovoRapid®

- ▶ **Revise la etiqueta para asegurarse que está utilizando el tipo de insulina** correcto.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
ST. DIRECTORA TECNICA
Veri@nordisk.com.ar
90-003-1
Veri@nordisk.com.ar

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Página 1 de 15

ORIGINAL



- ▶ **Utilice siempre una aguja nueva** en cada inyección para prevenir contaminaciones.
- ▶ **Las agujas y NovoRapid® FlexTouch® no deben compartirse.**

Tenga especial cuidado con NovoRapid®

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

Uso de otros medicamentos

Algunos medicamentos afectan a la forma de trabajar de la glucosa en su cuerpo y por eso pueden influir en su dosis de insulina. A continuación se indican los principales medicamentos que pueden afectar a su tratamiento con insulina. Informe a su médico, enfermera 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 Ud. utiliza alguno de los siguientes medicamentos, su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia):

Antidiabéticos orales, Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), Beta-bloqueantes, Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), Salicilatos, Esteroides anabólicos, Sulfonamidas

Si Ud. utiliza alguno de los siguientes medicamentos, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia):

Anticonceptivos orales, Tiazidas, Glucocorticoides, Hormonas tiroideas, Simpaticomiméticos, Hormona de crecimiento, Danazol

Octreotida y lanreotida pueden aumentar o disminuir sus niveles de azúcar en sangre.

Los beta-bloqueantes pueden debilitar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

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

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebro vascular previo que fueron tratados con tiazolidinedionas en combinación con insulina, pueden desarrollar insuficiencia cardíaca. Informe a su médico, lo antes posible, si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como una inusual falta de aire, aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

Administración de NovoRapid® con comidas 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.

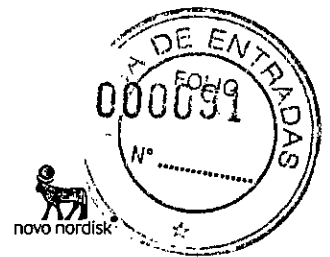
Embarazo y lactancia

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

Handwritten signature
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
STF Mar 2017 9 9505592-003-1
versión local 1.0

Handwritten signature
ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Página 2 de 15

ORIGINAL



Si está planeando un embarazo, o está embarazada o amamantando, por favor, consulte a su médico para seguir sus consejos. NovoRapid® puede utilizarse durante el embarazo y la lactancia. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina mientras esté embarazada y tras el parto. Es importante para la salud de su bebé, un control cuidadoso de su diabetes y especialmente la prevención de hipoglucemias.

Conducción y uso de máquinas

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

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

NovoRapid® tiene un comienzo de acción rápido. Por lo tanto, si se produce una hipoglucemia, ésta puede ocurrir más rápidamente después de la inyección, si se compara con la insulina humana soluble.

3. Cómo usar NovoRapid®

Dosis

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

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

Uso en niños

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

Uso en poblaciones especiales

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

Método de administración

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

Siempre varíe los lugares de inyección dentro de la misma región para reducir el riesgo de desarrollar bultos o depresiones en la piel (véase sección 4 Posibles efectos adversos). Las mejores zonas para aplicarse son: parte frontal de su cintura (abdomen), la parte superior del brazo o la parte frontal del muslo. Su insulina actuará más

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
STF, Mar 2012, AN: 15552
1500-90-003-1
versión local 1.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Página 3 de 15

ORIGINAL

novo nordisk



rápidamente si se inyecta alrededor de la cintura (abdomen). Debería medir su nivel de azúcar en sangre regularmente.

Cómo manejar NovoRapid® FlexTouch®

Lea cuidadosamente las instrucciones de cómo usar NovoRapid® 100 U/ml, solución inyectable en lapicera pre llenada (FlexTouch®) que se adjuntan. Usted debe usar la lapicera como se describe en las Instrucciones sobre cómo usar NovoRapid®.

Si Ud. se administra más insulina de la que necesita

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 saltea una comida
- Si hace más ejercicio del habitual

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

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

Si su nivel de azúcar en sangre es muy bajo, ingiera tabletas de glucosa o bien un producto azucarado (caramelos, galletitas, jugos de frutas) y luego descanse.

Lleve siempre tabletas de glucosa, caramelos, galletitas o jugos 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 conciencia 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 conciencia 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 conciencia. 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 Ud. olvida aplicarse su insulina

Si olvidó inyectarse su 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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

STO. DIRECTORA TECNICA

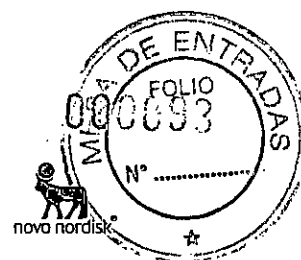
MD 20078 MN 1532-90-003-1

versión 1.0

ALDOA CHIARELLI
MODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Página 4 de 15

ORIGINAL



- Si come más de lo normal
- Si hace menos ejercicio físico de lo normal

Los signos de advertencia aparecen gradualmente. Éstos incluyen: orina abundante, sed, pérdida de apetito, sensación de mareo (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio, rubor, piel seca, sensación de sequedad en la boca y aliento con olor afrutado (acetona). Este puede ser signo de una condición muy seria llamada Cetoacidosis diabética (aumento del ácido en sangre debido a que el cuerpo metaboliza grasa en lugar de azúcar). Si esto no se trata, esto podría llevar a un coma diabético y eventualmente la muerte. Si nota cualquiera de los síntomas descritos: controle su nivel de azúcar en sangre, controle el nivel de cetonas en la orina si es posible y consulte inmediatamente al médico.

Si Ud. interrumpe su administración de insulina

Esto podría producir una hiperglucemia severa y cetoacidosis. 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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/ 2247

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

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 como siguen:

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

Efectos adversos muy comunes

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

Efectos adversos poco comunes

Signos de alergia. Pueden ocurrir reacciones en el sitio de inyección (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hinchazón y picazón (reacciones alérgicas locales). Estas reacciones suelen desaparecer después de unas pocas semanas de tratamiento. Si los síntomas no desaparecen, consulte a su médico.

Busque inmediatamente ayuda médica:

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

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO. DIRECTORA TECNICA
STP Mar 2017 09 9566290-003-1
versión total 1.0

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Página 5 de 15

ORIGINAL



Cambios en el sitio de 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. Estas reacciones pueden empeorar o pueden afectar a la absorción de su insulina si se inyecta en ese lugar.

Articulaciones inflamadas. Cuando se inicia el tratamiento con insulina la acumulación de líquido puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Normalmente desaparece rápidamente.

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

Efectos adversos raros

Neuropatía dolorosa (dolor debido a daño en el nervio). Si su nivel de glucosa en sangre mejora muy rápidamente puede presentarse dolor relacionado a los nervios. Esto se llama neuropatía dolorosa aguda y generalmente es transitoria.

Efectos adversos muy raros

Reacción alérgica seria a NovoRapid® o a alguno de los demás componentes (llamada reacción alérgica sistémica). 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, por favor, informe a su médico, enfermera o farmacéutico.

5. Como almacenar NovoRapid®

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

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

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

NovoRapid® FlexTouch® que esté en uso o que se lleve como repuesto no debe conservarse en heladera. 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.

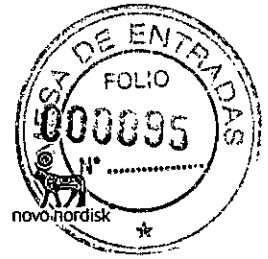
NovoRapid® debe protegerse del calor y la luz excesivos.

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP: 20628 MN: 15552
STF Mar2017 8-9500-90-003-1
versión local 1.0

ALDO A. CHIARELLI
ABDÉRABO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
Página 6 de 15

ORIGINAL



6. Información adicional
Qué contiene 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 (para ajuste de pH) y agua para inyectables.

Apariencia de NovoRapid® y contenido del estuche

NovoRapid® se presenta como una solución clara e incolora.
Envases conteniendo 1 o 5 lapiceras prellenadas de 3 ml.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA 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 Ministerio de Salud.
Certificado N° 48.419
Disposición N°....

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: (011) 6393-6686
Dirección Técnica: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico

Servicio de atención al cliente


Tel: 0800-345-NOVO (6686)

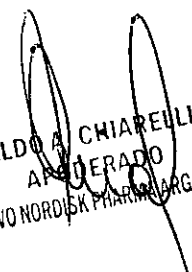
atencioncli@novonordisk.com

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

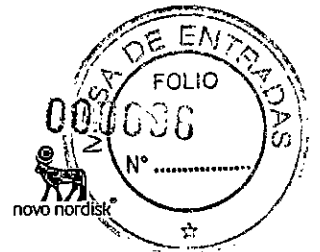
©2017

Novo Nordisk A/S


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552


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

ORIGINAL



Instrucciones sobre cómo usar NovoRapid® 100 U/ml, solución inyectable en lapicera prellenada (FlexTouch®).

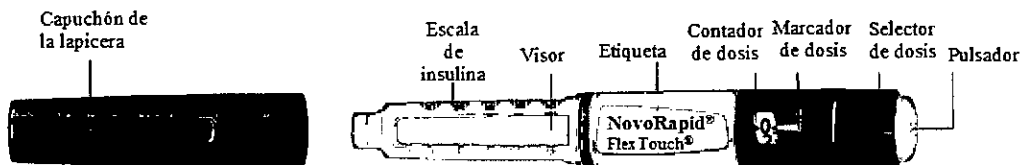
Por favor, lea cuidadosamente estas instrucciones antes de utilizar su lapicera prellenada FlexTouch®. Si no sigue cuidadosamente las instrucciones, puede recibir demasiada poca o mucha insulina, lo que puede producir un nivel de azúcar en sangre demasiado bajo o demasiado alto.

No utilice la lapicera sin el entrenamiento adecuado de su médico o enfermera. Comience **asegurándose que su lapicera contiene NovoRapid® 100 U/ml**, luego mire las instrucciones adjuntas para conocer las diferentes partes de su lapicera y aguja.

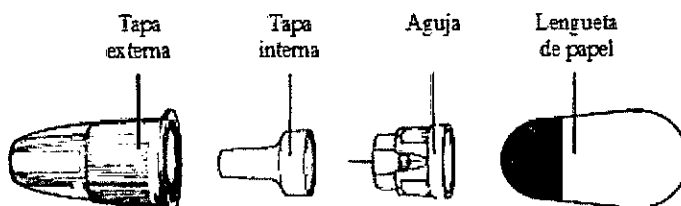
Si es usted no vidente o tiene visión reducida y no puede leer el contador de dosis de la lapicera, no utilice esta lapicera sin ayuda. Busque la ayuda de una persona que vea bien y esté entrenada en el uso de la lapicera prellenada FlexTouch®.

Su NovoRapid® FlexTouch® es una lapicera prellenada conteniendo insulina. 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 descartables de un solo uso **NovoFine® o NovoTwist®** de una longitud de hasta 8 mm.

NovoRapid® FlexTouch®



Aguja (ejemplo)



Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15552

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

ORIGINAL

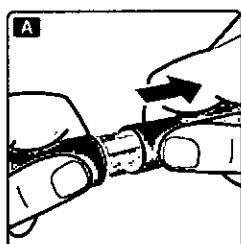


Preparación de su lapicera NovoRapid® FlexTouch®

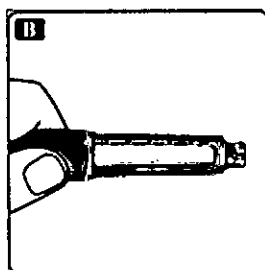
Compruebe el nombre y el color de la etiqueta de su lapicera NovoRapid® FlexTouch® para asegurarse de que contiene el tipo de insulina que necesita.

Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de insulina. Si utiliza el tipo incorrecto de insulina, su nivel de azúcar en sangre puede ser muy alto o muy bajo.

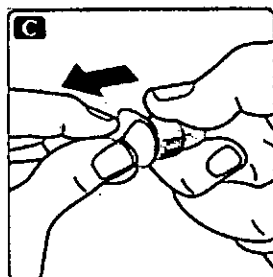
A Retire el capuchón de la lapicera.



B Chequee que la insulina de su lapicera es clara y transparente. Mire a través de la ventana de insulina. Si la insulina aparece turbia, no utilice la lapicera



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

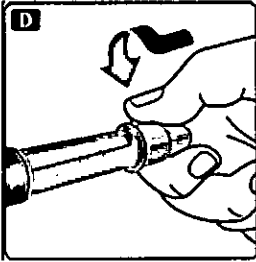


D Enrosque la aguja recta en la lapicera. Asegúrese de que la aguja está bien sujeta.

Valeria Wilberger
Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

Aldo A. Chiarelli
ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

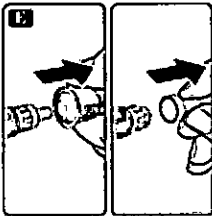
ORIGINAL



E Retire la tapa externa de la aguja y guárdela. La necesitará después de la inyección para retirar la aguja de la lapicera de forma correcta.

Retire la tapa interna de la aguja y deséchela.
Si intenta ponerla de nuevo, puede hacerse daño accidentalmente con la aguja.

Puede aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja. Es normal.



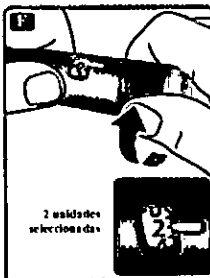
Δ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. Así reduce el riesgo de contaminación, infección, que las agujas se tapen y una dosificación incorrecta.

Δ Nunca utilice una aguja doblada o dañada.

Compruebe el flujo de insulina

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

F Gire el selector de dosis hasta seleccionar 2 unidades.



G 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.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

CO-DIRECTORA TÉCNICA

STF Mar 2017 8:9500-90-003-1

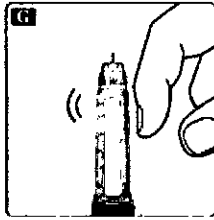
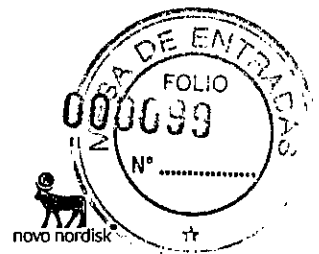
MP 20028 MR 15552

versión local 1.0

WILDO A. CHIARELLI
CAPOTERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Página 10 de 15

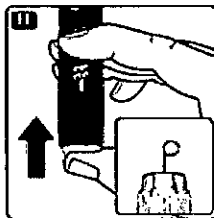
ORIGINAL



H 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 **F** a la **H** hasta 6 veces. Si después de estos nuevos intentos no aparece una gota, cambie la aguja y repita los pasos de la **F** a la **H** 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. Esto asegura el flujo de insulina. Si no aparece una gota, no se inyectará insulina, aunque el contador de dosis se mueva. Esto puede indicar un bloque o daño de la aguja.

Δ Siempre chequee el flujo antes de la inyección. Si no comprueba el flujo, puede administrarse muy poca o nada de insulina. Esto puede conducir a un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.

Selección de su dosis

Utilice el selector de dosis en su lapicera NovoRapid® FlexTouch® para seleccionar su dosis. Puede seleccionar hasta 80 unidades por dosis

I 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.

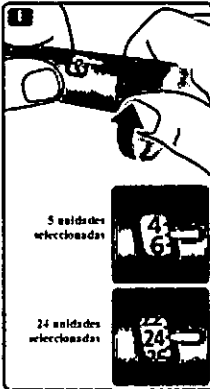
El selector de dosis hace clic de forma diferente cuando se gira hacia delante, hacia atrás o se pasa del número de unidades que quedan.

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
STR. MAESTRO 1953 290-003-1
M. 2017 1895302
versión local 1.0

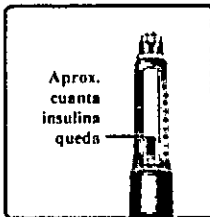
ALDO A. CHIARELLI
ABDERATO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



① **¿Cuánta insulina queda?**

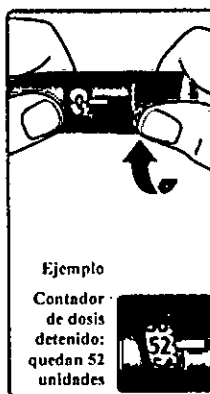
La **escala de insulina** le muestra **aproximadamente** cuánta insulina le queda en la lapicera.



Para ver **cuánta insulina le queda exactamente**, utilice el contador de dosis: Gire el selector de dosis hasta que el **contador de dosis se detenga**. Si muestra 80, quedan en la lapicera **al menos 80 unidades**. Si muestra **menos de 80**, el número que aparece es el número de unidades que quedan en la lapicera.

Gire el selector de dosis hasta que el contador de dosis muestre 0.

Si necesita más insulina que las unidades que quedan en la lapicera, puede dividir la dosis entre dos lapiceras.



Δ Tenga mucho cuidado de hacer el cálculo de la división de dosis correctamente.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
STMP 28761-9500290-003-1
versión local 1.0

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

ORIGINAL



Si no está seguro, inyéctese la dosis completa con una lapicera nueva. Si divide la dosis incorrectamente, puede inyectarse demasiada o muy poca insulina, lo que puede resultar en niveles de azúcar en sangre muy bajos o muy altos.

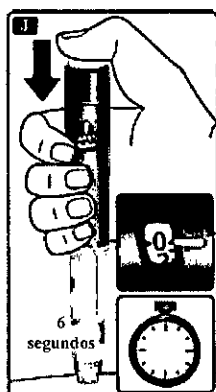
Inyección de su dosis

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

J 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. No toque el contador de dosis con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.

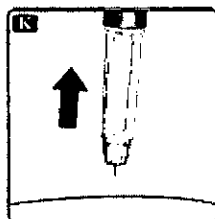
Presione el botón de dosis hasta que el contador de dosis vuelva a 0. El 0 debe quedar alineado con el marcador de dosis. En ese momento puede que oiga o sienta un clic.

ⓐ 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.



K Retire la aguja de la piel.

Luego, puede aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja. Esto es normal y no afecta la dosis recibida.



Siempre retire la aguja después de cada inyección. De esta forma reduce el riesgo de que las agujas se atasquen, las contaminaciones, las infecciones y las dosificaciones inexactas. Si la aguja se tapa **no** se administrará la dosis completa.

L Introduzca la punta de la aguja en su tapa externa colocada sobre una superficie plana. No toque la aguja ni la tapa externa.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
STP-MAR-2017-8-9500-90-003-1
CO-BIREC/DRA/TECNICA
versión local 1.0
MP/20628 MN:15552

ANDRÉ A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

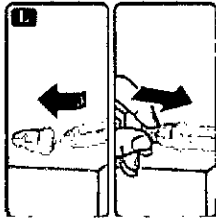
Página 13 de 15

ORIGINAL



Cuando la aguja esté cubierta, presione con cuidado la tapa externa de la aguja 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, descártela sin la aguja puesta tal y como le han indicado su médico, enfermera o farmacéutico.



Δ Observe siempre el contador de dosis para saber cuántas unidades inyecta.

El contador de dosis muestra el número exacto de unidades. No cuente los clics de la lapicera.

Mantenga el botón de dosis presionado hasta que el contador de dosis vuelva a 0 luego de la inyección. Si el contador de dosis se detiene antes de llegar a 0, no se ha administrado la dosis completa, lo que puede resultar en un nivel de azúcar en sangre demasiado elevado.

Δ Nunca intente volver a colocar la tapa interna de la aguja. Podría pincharse con ella.

Δ Siempre retire la aguja después de cada inyección y guarde la lapicera sin la aguja colocada. De esta forma reduce el riesgo de que las agujas se atasquen, las contaminaciones, las infecciones y las dosificaciones inexactas.

Cuidados de su lapicera

Trate su lapicera con cuidado. Una manipulación brusca o un uso incorrecto pueden provocar una dosificación incorrecta, lo que puede resultar en un nivel de azúcar en sangre demasiado elevado o bajo.

No deje la lapicera en el coche ni en otro lugar donde pueda calentarse o enfriarse en exceso.

No deje caer su lapicera ni la golpee contra superficies duras. Si se le cae o sospecha de algún problema, enrosque una nueva aguja y compruebe el flujo de insulina antes de inyectarse la dosis.

No intente rellenar la lapicera prellenada. Una vez vacía, debe descartarla.

No intente reparar la lapicera o separar sus componentes.

No exponga la lapicera al polvo, suciedad o líquido.

No intente lavar, poner en remojo o lubricar la lapicera. Si es necesario, límpiela con un detergente suave en un trapo humedecido.

Δ Información importante

Lleve siempre consigo una lapicera.

Siempre lleve una lapicera extra y agujas descartables nuevas, en caso de pérdida o rotura.

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
STF. Ma 2017.8-9500-003-1
versión local 1.0
MP.20628 MN.15552

ALDGA CHIARELLI
CODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ORIGINAL



Siempre mantenga la lapicera y las agujas **fuera del alcance y la vista de los demás**, especialmente de los niños.

Nunca comparta su lapicera y las agujas con otras personas. Puede ocurrir contaminación cruzada.

Nunca comparta su lapicera y las agujas con otras personas. Su medicamento puede ser perjudicial para su salud.

Las personas que atienden a estos pacientes **deben tener cuidado cuando manejen agujas usadas** - para reducir el riesgo de daño y contaminación cruzada.

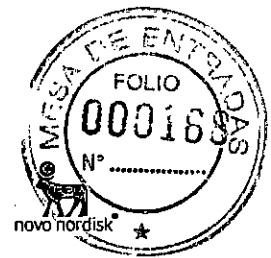
A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Valeria Wilberger'.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Aldo A. Chiarelli'.

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

ORIGINAL



INFORMACION PARA EL PACIENTE
NovoRapid® Penfill®
Insulina Aspártica 100 U/ml
Solución Inyectable en cartucho

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA DANESA

Lea con cuidado este prospecto antes de comenzar a usar este medicamento.

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

Contenido

- 1. Qué es NovoRapid® y para qué se utiliza**
- 2. Antes del uso de NovoRapid®**
- 3. Cómo usar NovoRapid®**
- 4. Posibles Efectos Adversos**
- 5. Como almacenar NovoRapid®**
- 6. Información adicional**

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. Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 1 año de edad en adelante. La diabetes mellitus es una enfermedad donde su cuerpo no produce la cantidad de insulina necesaria para controlar su nivel de azúcar en sangre. NovoRapid® empezará a bajar su nivel de azúcar en sangre 10 a 20 minutos después de la administración, su efecto máximo sucede entre 1 y 3 horas, y el efecto dura 3 a 5 horas. Debido a esta acción corta, NovoRapid® se debe administrar en combinación con insulinas de acción intermedia y prolongada. Además, NovoRapid® puede ser utilizado para infusión continua con un sistema de administración por bomba.

2 Antes del uso de NovoRapid®

No use NovoRapid®

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

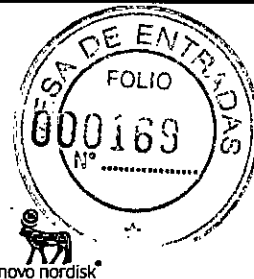
Antes de utilizar NovoRapid®

- ▶ **Revise la etiqueta para asegurarse** que está usando el tipo de insulina correcto.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MP:20628 MN:15532
STF MAR 2017 - 8-0905-90-012-1
Versión local 1.0

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

ORIGINAL



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

Tenga especial cuidado con NovoRapid®

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

Uso de otros medicamentos

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

Si Ud. utiliza alguno de los siguientes medicamentos, su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia):

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

Si Ud. utiliza alguno de los siguientes medicamentos, su nivel de azúcar en sangre puede elevarse (hiperglucemia):

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

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

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

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

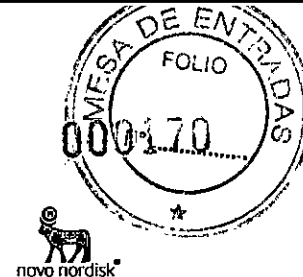
Algunos pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 de larga duración y cardiopatía o accidente cerebrovascular previo que han recibido tratamiento con tiazolidinedionas en combinación con insulina pueden desarrollar insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si experimenta síntomas de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

Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA 0905-90-012-1
MP: 20828 MN: 1532

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

ORIGINAL



Administración de NovoRapid® con comidas y bebidas

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

Embarazo y Lactancia

Pregunte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicación

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

Conducción y uso de máquinas

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

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

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

3 Como usar NovoRapid®

Dosis

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

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

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

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

Uso en niños

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

Uso en poblaciones especiales

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

Método de administración

NovoRapid® es para inyección bajo la piel (vía subcutánea) o para infusión continua en un sistema de administración por bomba. La administración a través de

STF Mar 2017 - 8-0905-90-012-1

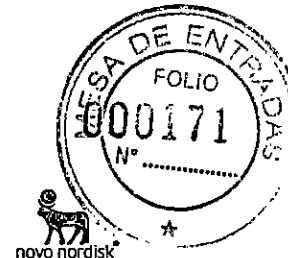
Farm. Valeria Wilberger

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

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

Página 3 de 8

ORIGINAL



un sistema por bomba requiere la comprensión de las instrucciones del médico para su uso. También se puede administrar NovoRapid® directamente en un vena (vía intravenosa) por un médico o profesional sanitario.

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

Siempre varíe los lugares de inyección dentro de la misma región para reducir el riesgo de desarrollar bultos o depresiones en la piel (Vease 4° Posibles efectos adversos). Los mejores lugares para aplicarse usted mismo una inyección son: parte frontal de su cintura (abdomen); parte frontal de sus muslos o antebrazos. Su insulina actuará más rápidamente si se inyecta alrededor de la cintura (abdomen). Debería medir su nivel de azúcar en sangre regularmente.

Como se inyecta esta insulina

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

No rellene el cartucho.

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

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

Para uso en un sistema de bomba de infusión

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

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

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

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

Qué hacer en caso de falla del sistema de bomba

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

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTOR TECNICA
MP:20628 MN:15552
905-90-012-1

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

ORIGINAL



Si Ud. se administra más insulina de la que necesita

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

Esto puede suceder también:

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

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

Si siente que va a sufrir una hipoglucemia, ingiera una comida azucarada, luego mida su nivel de azúcar en sangre. Si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo, ingiera tabletas de glucosa u otra colación con alto contenido de azúcar (dulces, galletitas, jugos de frutas), luego descanse. Siempre lleve consigo tabletas de glucosa, dulces, galletitas o jugos de frutas, por si acaso.

Cuando los síntomas de hipoglucemia hayan desaparecido o cuando su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado, continúe con el tratamiento con insulina. Comunique a personas cercanas que Ud. tiene diabetes y de sus consecuencias, incluyendo el riesgo de sufrir desmayos (inconciencia) debido a la hipoglucemia. Informe a las personas cercanas que si se desmaya deben girarlo de costado y obtener ayuda médica inmediatamente. No deben darle comidas o bebidas ya que esto podría ahogarlo.

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

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

Si Ud. olvida aplicarse su insulina

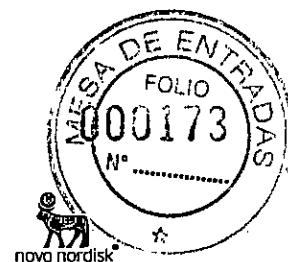
Si Ud. olvida aplicarse su insulina, su nivel de azúcar en sangre puede ser demasiado alto (esto es llamado hiperglucemia).

Esto sucede también:

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

Los signos de advertencia aparecen gradualmente. Estas incluyen: aumento en la orina; sed; pérdida del apetito; sentirse enfermo (náuseas o vómitos); somnolencia o cansancio; rubor; piel seca; boca seca y olor a fruta (acetona) en el aliento. Este puede ser signo de una condición muy seria llamada cetoacidosis diabética (aumento del ácido en sangre debido a que el cuerpo degrada grasa en lugar de

ORIGINAL



azúcar). Si esto no se trata, esto podría llevar a un coma diabético y eventualmente la muerte.

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

Si Ud. interrumpe su administración de Insulina

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

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

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

4 Posibles efectos adversos

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

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

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

Efectos adversos muy comunes

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

Efectos adversos poco comunes

Signos de alergia. Pueden ocurrir reacciones (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hinchazón y picazón) en el sitio de inyección (reacciones alérgicas locales). Esto usualmente desaparece luego de pocas semanas de tratamiento. Si no desaparecen, vea a su médico.

Busque inmediatamente ayuda médica:

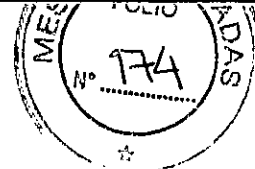
- Si aparecen signos de alergia en otras partes de su cuerpo
- Si inesperadamente se siente mal y Ud. comienza a sudar; comienza a descomponerse (vómitos); tiene dificultades en la respiración; tiene palpitaciones o está mareado.

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

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

Farm. Valeria Wilberger - 8-0905-90-012-1
versión local 1.0
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552

ALDO A. CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A. Página 6 de 8



ORIGINAL



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

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

Efectos adversos raros

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

Efectos adversos muy raros

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

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

5 Cómo almacenar NovoRapid®

Mantener fuera del alcance y la vista de los Niños.

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

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

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

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

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

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

6 Información adicional

Qué contiene NovoRapid®

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

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

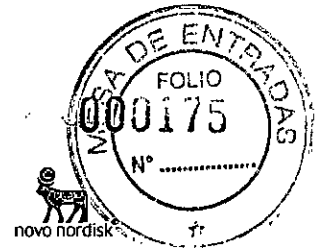
Apariencia de NovoRapid® y contenido del estuche

NovoRapid® se presenta como una solución clara e incolora.

Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMASIA S.A. - 17 - 8-0905-90-012-1
CO-DIRECTORA TÉCNICA - Versión local 1.0
MP:20628 MN:15552

ALDO CHIARELLI
APODERADO
NOVO NORDISK PHARMASIA S.A.
Página 7 de 8

ORIGINAL



Envases de venta conteniendo 1, 2, 3, 4 o 5 cartuchos.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA 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 Ministerio de Salud.
Certificado N° 48.419
Disposición N°....


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

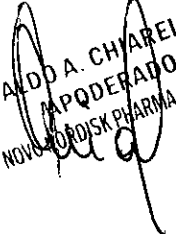
Importado por:
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Av. Del Libertador 2740
(B1636DSU) Olivos, Pcia. De Buenos Aires
Tel: (011) 6393-6686
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli, Farmacéutico

Servicio de atención al cliente
Tel: 0800-345-NOVO (6686)
atencioncli@novonordisk.com

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

©2017
Novo Nordisk A/S


Farm. Valeria Wilberger
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
CO-DIRECTORA TECNICA
MP:20628 MN:15552


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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFO PACIENTE NOVO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 37 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.28 09:29:54 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.28 09:29:55 -03'00'