



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

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

DISPOSICIÓN Nº **2258**

BUENOS AIRES, **01 ABR 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021602-10-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A en representación de NOVO NORDISK A/S solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto ACTRAPID HM PENFILL / INSULINA HUMANA CORRIENTE forma farmacéutica y concentración: Solución inyectable 100UI/ML autorizado por el Certificado Nº 38.987

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº:5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 104 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

4
17



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

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

DISPOSICIÓN Nº **2258**

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 71 a 100 para la Especialidad Medicinal denominada ACTRAPID HM PENFILL / INSULINA HUMANA CORRIENTE forma farmacéutica y concentración: Solución inyectable 100UI/ML propiedad de la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A en representación de NOVO NORDISK A/S anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 38.987 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-021602-10-2

DISPOSICION Nº

2258


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

nc

PROYECTO DE PROSPECTO

ACTRAPID® HM 100 UI/ml Penfill® 3 ml

Insulina Humana Corriente

Solución inyectable

Venta bajo Receta

Industria Danesa

Presentación

Actrapid® HM Penfill® es una solución acuosa, clara, incolora y estéril de insulina humana Corriente de acción rápida, que se presenta en cartuchos Penfill® de 3 ml, diseñados especialmente para ser usados con los sistemas de administración de insulinas de Novo Nordisk y agujas NovoFine®. Los cartuchos Penfill deben ser usados en combinación con productos compatibles, para permitir un funcionamiento seguro y efectivo.

Composición

Sustancia activa: Insulina humana Corriente, biosintética (origen ADN recombinante producida a partir de *Saccharomyces Cerevisiae*)

1 UI (Unidad Internacional) corresponde a 0,035 mg de insulina humana anhidra.

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

Acción Terapéutica

Clasificación ATC: A10A B01.

Grupo farmacoterapéutico: insulinas y análogos para inyección, acción rápida, insulina (humana)

Indicaciones

Tratamiento de la diabetes mellitus.

Propiedades farmacodinámicas

El efecto de disminución de la glucosa en sangre, que posee la insulina, se debe a que facilita la captación de la glucosa luego de la unión de la insulina a los receptores que se encuentran en las células del músculo y la grasa y a la inhibición simultánea de la producción de glucosa desde el hígado.

En un ensayo clínico, realizado en una unidad de cuidados intensivos en el que se trataba la hiperglucemia (glucemia >10 mmol/l) en 204 pacientes con diabetes y 1344 sin diabetes sometidos a cirugía mayor, demostró que la normoglucemia (glucosa sanguínea 4,4 – 6,1 mmol/l) inducida por Actrapid intravenoso redujo la mortalidad en 42% (8% frente a 4,6 %).



Actrapid es una insulina de acción rápida.

La acción se inicia a los 30 minutos, el efecto máximo se presenta a las 1,5 a 3,5 horas, con una duración de acción aproximada de 7-8 horas.

Propiedades farmacocinéticas

La insulina en el torrente sanguíneo posee una vida media de unos pocos minutos. Por consiguiente, el perfil de acción a través del tiempo de un preparado de insulina está determinado solamente por sus características de absorción.

Este proceso se ve influenciado por varios factores (por ejemplo, la dosificación de la insulina, la vía y el lugar de la inyección, espesor del tejido graso subcutáneo, tipo de diabetes), razón por la cual se observan considerables variaciones intra e inter-pacientes.

Absorción

La máxima concentración plasmática de insulina se alcanza dentro de la 1.5 y 2.5 horas luego de la administración subcutánea.

Distribución

No se ha observado una significativa unión a proteínas plasmáticas, excepto en el caso de anticuerpos de insulina circulantes (si están presentes)

Metabolismo

Se ha reportado que la insulina humana es degradada por la insulina proteasa o el sistema de enzimas de degradación de insulina y posiblemente por la proteína disulfuro isomerasa. Se ha identificado un número de sitios de lisis situados a lo largo de la molécula de insulina humana. Ninguno de los metabolitos producto de esa lisis es activo.

Eliminación

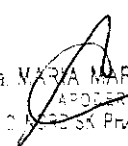
La vida media terminal está determinada por el rango de absorción desde el tejido subcutáneo. La vida media terminal ($t_{1/2}$) es por consiguiente, una medida de la absorción, más que de la eliminación de la insulina en sí misma (la insulina en el torrente sanguíneo tiene una $t_{1/2}$ de unos pocos minutos). Estudios clínicos han indicado una $t_{1/2}$ de alrededor de 2-5 horas.

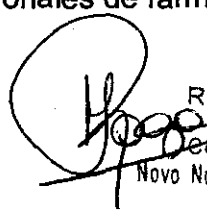
Niños y adolescentes

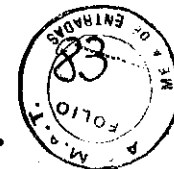
El perfil farmacocinético de Actrapid se ha estudiado en un número reducido ($n=18$) de niños (6-12 años) y adolescentes (13 – 17 años) con diabetes. Los datos son limitados pero sugieren que el perfil farmacocinético en niños y adolescentes podría ser similar al de los adultos. Sin embargo, hubo diferencias entre los grupos de edad en cuanto a la C_{max} los que destaca la importancia del ajuste de dosis individual.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de estudios no clínicos con Actrapid no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de


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


ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.



seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Posología y administración

La posología es individual y la determina el médico de acuerdo con las necesidades del paciente.

Los requerimientos diarios promedio de insulina para el tratamiento de la diabetes en pacientes diabéticos tipo 1 varían entre 0,5 0,3 y 1,0 UI/kg, según el paciente.

El requerimiento diario de insulina puede ser mayor en pacientes con resistencia a la insulina (por ejemplo, durante la pubertad o debido a la obesidad) e inferior en pacientes en los que exista una producción residual de insulina endógena.

En pacientes con diabetes mellitus, el control metabólico optimizado retarda el inicio y la progresión de las complicaciones diabéticas tardías. Se recomienda, entonces, realizar un control metabólico estricto, incluyendo el monitoreo de glucosa.

Toda inyección debe ser seguida dentro de los 30 minutos siguientes con la ingesta de una comida o una colación que contengan carbohidratos.

Ajuste de la dosis

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

El deterioro renal o hepático puede reducir el requerimiento de insulina.

También puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente cambia su actividad física o su dieta habitual.

Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente se cambia de un preparado de insulina a otro.

Administración

Para uso intravenoso o subcutáneo.

Actrapid se administra por vía subcutánea en la pared abdominal. También se puede administrar en el muslo, en la región glútea o en la región deltoidea.

La inyección subcutánea en la pared abdominal asegura una absorción más rápida que en otras zonas de inyección.

La inyección en un pliegue de la piel minimiza el riesgo de inyección intramuscular no intencionada. La aguja debe permanecer bajo la piel por al menos 6 segundos para asegurar la administración completa de la dosis.

Con el fin de evitar la lipodistrofia, los puntos de inyección deben rotarse dentro de una región anatómica.

Debe restringirse el uso intravenoso de Actrapid en lapicera o cartucho solamente para situaciones excepcionales en las que no se disponga de viales. En estos casos, Actrapid se debe cargar en una jeringa de administración de insu-

DUPLICADO

2258



lina, evitando que entre aire, o se debe perfundir con un sistema de perfusión. Este procedimiento solamente debe realizarlo un profesional sanitario. Actrapid esta acompañado por un prospecto con detalladas instrucciones de uso a seguir.

Los cartuchos están diseñados para ser usados con los sistemas de administración de Novo Nordisk (lapiceras para reutilizar) y agujas NovoFine. Deben seguirse las instrucciones detalladas que acompañan a los sistemas de administración.

Instrucciones de uso para el paciente

No use Actrapid® Penfill®

- **En bombas de infusión continua de insulina.**
- **Si Ud. es alérgico** (hipersensible) a este producto de insulina, al metacresol o a cualquiera de los excipientes. Esté atento a los signos de alergia.
- **Si Ud. siente que una hipoglucemia está ocurriendo.** (síntoma de bajo nivel de azúcar en sangre)
- **Si el Penfill® o el sistema de administración que contiene el Penfill gotea, se golpeó o se aplastó** ya que existe riesgo de pérdida de la insulina.
- **Si no ha sido almacenado correctamente o se ha congelado.**
- **Si no aparece clara e incolora.**

Antes de usar Actrapid® Penfill®

- **Verifique la etiqueta** para asegurar que se trata de la insulina correcta.
- **Siempre chequee** el cartucho, incluyendo el pistón de goma. No lo utilice si observa algún daño o si hay un espacio entre el pistón de goma y la barra blanca codificada. Vea el diagrama en la cubierta del manual del sistema de administración, donde encontrará los nombres de las diferentes partes del Penfill®.
- **Siempre use una nueva aguja** en cada inyección, para prevenir contaminación.
- **Las agujas e Insulatard® Penfill® no deben compartirse.**

Cómo inyectar ésta insulina

- **Inyecte la insulina** bajo la piel. Utilice la técnica de inyección indicada por su profesional de la salud o descrita en el manual del sistema de administración.
- **Mantenga la aguja bajo la piel** por al menos 6 segundos para asegurar la total administración de la dosis.
- **Luego de cada inyección** asegúrese de quitar y desechar la aguja y almacenar Actrapid® sin aguja colocada. De otra manera el líquido puede perderse y causar una dosis inadecuada.

No rellene Actrapid® Penfill®.

Los cartuchos Penfill® están diseñados para usar con los sistemas de administración de Novo Nordisk y agujas NovoFine®. Si usted está tratado con Actrapid® Penfill® y otra insulina en cartuchos penfill®, usted debe usar dos sistemas de administración, uno para cada tipo de insulina.



Contraindicaciones

Hipoglucemia

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

Advertencias y precauciones de empleo

Una posología inadecuada o la discontinuación del tratamiento, especialmente en la diabetes tipo 1, podría conducir a **hiperglucemia**.

Generalmente los primeros síntomas de hiperglucemia comienzan gradualmente, a lo largo de un período de horas o días. Ellos incluyen: sed, aumento en la frecuencia urinaria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida del apetito, como así también aliento con olor a acetona.

En la diabetes del tipo 1, los eventos hiperglucémicos sin tratar, eventualmente conducen a cetoacidosis diabética que resulta potencialmente letal.

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

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

Los pacientes cuyo control glucémico sanguíneo haya mejorado significativamente, por ejemplo, por medio de terapia insulínica intensiva, pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de aviso de hipoglucemia, por lo que deben ser advertidos de esta posibilidad.

Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga evolución.

El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo (insulina de acción rápida, bifásica, prolongada, etc.) origen (insulina animal, humana, o análogo de insulina humana) y/o método de fabricación (insulina recombinante frente a insulina de origen animal) pueden hacer que sea necesario un cambio en la posología. Si un ajuste es necesario en un paciente que cambia a Actrapid, el mismo puede ocurrir con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Como con cualquier tratamiento con insulina, pueden producirse reacciones en el lugar de inyección que incluyen dolor, picor, urticaria, hinchazón e inflamación. La continua rotación de los puntos de inyección dentro de un área determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Las reacciones normalmente desaparecen en unos pocos días e incluso semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el lugar de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con Actrapid.

Algunos pacientes que han experimentado reacciones de hipoglucemia al cambiar de insulina de origen animal, han informado que los síntomas iniciales de aviso de hipoglucemia fueron menos pronunciados o diferentes de aquellos experimentados con su insulina anterior.



Antes de emprender un viaje al extranjero, debe aconsejarse al paciente que consulte al médico ya que las diferencias horarias entre países pueden hacer que tenga que inyectarse insulina y comer en horas distintas de las habituales.

Debido al riesgo de precipitación en el catéter de la bomba, Actrapid no se debe utilizar en bombas de insulina para perfusión subcutánea continua de insulina.

Interacciones

Se sabe que ciertas drogas interactúan con el metabolismo de la glucosa. El médico deberá tener en cuenta, las posibles interacciones y debe por consiguiente, preguntar siempre a sus pacientes sobre cualquier tipo de medicamentos que estén tomando.

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

Hipoglucemiantes orales, inhibidores de monoaminoxidasa, agentes beta bloqueantes no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, salicilatos, alcohol, antibióticos sulfonamidas, esteroides anabólicos.

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

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

Los agentes betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia y demorar la recuperación de una hipoglucemia.

La octreotida/lanreotida pueden tanto reducir como aumentar los requerimientos de insulina.

El alcohol puede intensificar y prolongar el efecto hipoglucémico de la insulina.

Embarazo y lactancia

No existen restricciones al tratamiento de la diabetes con insulina durante el embarazo, ya que la insulina no atraviesa la barrera placentaria.

La diabetes mellitus no tratada constituye durante el embarazo, un riesgo para el desarrollo intrauterino. Por lo tanto, el tratamiento diabético se debe continuar durante el embarazo.

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, que pueden ocurrir con un control inadecuado en la terapia diabética, aumentan el riesgo de malformaciones y muerte intrauterina. Por lo tanto, se recomienda un control intensivo en el tratamiento de pacientes diabéticos durante el embarazo y cuando se lo planea.

Los requerimientos de insulina habitualmente disminuyen durante el primer trimestre del embarazo y posteriormente aumentan durante el segundo y tercer trimestre.

Después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los valores previos al embarazo.



El tratamiento con insulina en madres en período de lactancia no implica riesgo para el bebé. Sin embargo, puede ser necesario ajustar la dosis de Actrapid.

Efectos sobre la capacidad de conducir y de operar maquinarias

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar, podría verse disminuida como resultado de la hipoglucemia. Ello puede constituir un riesgo en situaciones en las cuales dichas capacidades son de especial importancia (ejemplo: al conducir un vehículo u operar maquinarias)

Se deberá advertir a los pacientes que tomen sus precauciones a fin de evitar la hipoglucemia mientras conducen. Ello resulta de particular importancia en aquellos pacientes en quienes existe conciencia reducida o casi nula de los signos de advertencia de la hipoglucemia, o que presentan frecuentes episodios de hipoglucemia. En dichas circunstancias deberá considerarse si resulta aconsejable conducir.

Efectos Adversos

Al igual que ocurre con otros productos de insulina, la hipoglucemia es generalmente la reacción adversa que ocurre con más frecuencia. Puede ocurrir si la dosis de insulina es demasiado alta en relación al requerimiento de insulina.

En estudios clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía según el tipo de paciente y el régimen de dosis. Por lo tanto, no puede especificarse una frecuencia determinada.

Una hipoglucemia severa puede producir un estado de inconsciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a disfunción cerebral temporal o permanente o incluso la muerte.

Las reacciones adversas notificadas en estudios clínicos, que se consideran relacionadas con Actrapid, se enumeran a continuación según su frecuencia. En cuanto a la frecuencia se pueden definir como: poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Los casos espontáneos aislados se presentan definidos como muy raros ($< 1/10.000$) incluyendo informes aislados. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

- Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes – Neuropatía periférica

La rápida mejoría del control de la glucosa en sangre puede estar asociada con la “neuropatía dolorosa aguda”, que es normalmente reversible.

- Trastornos oculares

Poco frecuentes – trastornos de la refracción.

As anomalías de la refracción pueden ocurrir al iniciar la terapia insulínica. Estos síntomas son generalmente transitorios.

Muy raros – Retinopatía diabética

Un control glucémico adecuado y prolongado disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

Sin embargo, al intensificar la terapia insulínica la repentina mejoría del control glucémico puede asociarse con un empeoramiento transitorio de la retinopatía diabética.

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes – Lipodistrofia

La lipodistrofia puede ocurrir en la zona de inyección como consecuencia del fallo en la rotación de la zona de inyección dentro de un área.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes – Reacciones en el lugar de inyección

Las reacciones en el lugar de inyección (enrojecimiento, hinchazón, escozor, dolor y hematoma en el lugar de la inyección) pueden ocurrir durante el tratamiento con insulina. La mayoría de estas reacciones son transitorias y suelen desaparecer en el curso del tratamiento continuado.

Poco frecuentes – Edema

Puede producirse edema al iniciar la terapia con insulina. Estos síntomas son normalmente transitorios.

- Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes – Urticaria, rash

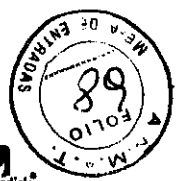
Muy raros – Reacciones anafilácticas

Los síntomas de hipersensibilidad generalizada pueden incluir rash cutáneo generalizado, escozor, sudor, trastornos gastrointestinales, edema angioneurótico, dificultad en la respiración, palpitaciones, hipotensión y mareo/ pérdida de conciencia. Las reacciones de hipersensibilidad generalizada son potencialmente mortales.

Sobredosificación

No existen definiciones específicas de sobredosis para las insulinas. Sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia a través de etapas secuenciales, si el paciente recibe una dosis superior a sus requerimientos.

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar por medio de la administración de glucosa o productos azucarados por vía oral. Se recomienda, por lo tanto, que el paciente diabético constantemente lleve consigo terrones de azúcar, caramelos, o, por ejemplo, unos pocos bizcochos, o que beba jugos de fruta azucarados.
- Los episodios hipoglucémicos graves, en los cuales el paciente haya perdido la conciencia, se pueden tratar con glucagón (0,5 a 1 mg) administrados por vía intramuscular o subcutánea por una persona que haya recibido una instrucción adecuada, o con glucosa administrada por vía intravenosa por un profesional médico. También se debe administrar glu-



cosa por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón dentro de los 10 a 15 minutos.

Una vez recobrada la conciencia, se recomienda administrar al paciente carbohidratos orales a fin de prevenir cualquier recaída.

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

Hospital Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666 / 2247

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

Incompatibilidades

Los preparados de insulina solamente deben añadirse a compuestos con los cuales se conoce que son compatibles. Los medicamentos añadidos a la solución de insulina pueden ocasionar degradación de la insulina, por ejemplo, si éstos contienen tioles o sulfitos.

Conservación y precauciones

Actrapid HM Penfill debe conservarse en heladera entre 2°C y 8°C (no demasiado cerca del compartimiento congelador)

Actrapid HM Penfill, **mientras está en uso** no debe ser conservado en heladera, sino que puede ser utilizado o transportado a temperatura ambiente.

Actrapid HM Penfill es estable durante 6 semanas a temperatura no mayor de 30°C. Proteger de la luz.

Precaución especial para el descarte y otros manejos.

Los sistemas de infusión para uso intravenoso de Actrapid a las concentraciones desde 0,05 UI/ml a 1,0 UI/ml de insulina humana en los siguientes fluidos de infusión: cloruro sódico 0,9%, dextrosa 5% y dextrosa 10% incluso concentraciones 40 mmol/l de cloruro potásico, son estables a temperatura ambiente durante 24 horas utilizando bolsas de perfusión de polipropileno. A pesar de esta estabilidad, una pequeña cantidad de insulina se absorbe inicialmente al material de la bolsa de perfusión. Es necesaria la monitorización de la glucosa sanguínea durante la perfusión.

Los cartuchos sólo deben utilizarse en combinación con productos que sean compatibles con ellos y que permiten que el cartucho funcione con seguridad y eficacia.

Actrapid Penfill y las agujas deben ser utilizados por una sola persona. No se debe rellenar.

Los preparados de insulina que se hayan congelado no deben utilizarse.

La solución de insulina no debe utilizarse si no es totalmente transparente e incolora.

Actrapid no debe utilizarse en bombas de perfusión subcutánea continua de insulina.

Los pacientes deberían ser advertidos de desechar las agujas luego de cada inyección.

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

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
NOVO NORDISK Pharma Argentina S.A.

DUPLICADO

2258



La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Presentación:

Envases conteniendo 5 cartuchos Penfill de 3 ml, para uso con los sistemas de administración de insulinas de Novo Nordisk y agujas NovoFine.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Disposición:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.987.

Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Av. Del Libertador 2740 (B1636DSU) Olivos,

Pcia. de Buenos Aires.

Tel: 6393-6686.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Elaborado por:

Novo Nordisk A/S

2880, Bagsvaerd, Dinamarca.

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

-----**-----

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

Actrapid Penfill - 8-0204-00-007-1
STF 2009

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICO de 10
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.