

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	NOVORAPID® FLEXPEN® (Insulina Asparta)
Forma farmacéutica:	Solución para inyección SC e IV.
Fortaleza:	100 U/mL.
Presentación:	Estuche por 1 ó 5 plumas de polipropileno prellenadas con 1 cartucho de vidrio incoloro con 3 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	NOVO NORDISK A/S, Bagsvaerd, Dinamarca.
Fabricante (s) del producto, ciudad(es), país (es):	<ol style="list-style-type: none">1. NOVO NORDISK A/S., Bagsvaerd, Dinamarca. Ingrediente farmacéutico activo. Producto terminado.2. NOVO NORDISK A/S., Kalundborg, Dinamarca. Ingrediente farmacéutico activo. Producto terminado.3. NOVO NORDISK A/S., Hillerød, Dinamarca. Acondicionamiento secundario.4. NOVO NORDISK PRODUÇÃO FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA, Montes Claros, Brasil. Producto terminado.5-NOVO NORDISK PRODUCTION SAS, Chartres, Francia. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	B-07-121-A10.
Fecha de Inscripción:	25 de junio de 2007.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Insulina asparta recombinante	100,00 U
Glicerol	
Fenol	
Metacresol	
Zinc	
Fosfato difásico disódico dihidratado	
Cloruro de sodio	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	Producto antes de abrir: 30 meses. Producto una vez abierto: 4 semanas.
Condiciones de almacenamiento:	Producto antes de abrir: Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar. Protéjase de la luz. Producto una vez abierto: Almacenar por debajo de 30°C.

Indicaciones terapéuticas:

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa (insulina asparta) o a alguno de los excipientes.

Precauciones:

Antes de viajar entre diferentes husos horarios, el paciente debe buscar consejo médico, ya que esto implica que tendrá que tomar la insulina y su comida a diferentes horas.

Hiperglucemia.

La dosificación o discontinuación inadecuada del tratamiento, especialmente en el caso de diabetes tipo 1, puede conducir a la hiperglucemia y cetoacidosis diabética. Usualmente los primeros síntomas de hiperglucemia se desarrollan gradualmente luego de un período de horas o días. Pueden ser sed, aumento en la frecuencia de la micción, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad de la boca, pérdida de apetito y olor a acetona en el aliento. En la diabetes tipo 1, los eventos no tratados de hiperglucemia pueden eventualmente conducir a la cetoacidosis diabética, que es potencialmente mortal.

Hipoglucemia.

La omisión de una comida o ejercicio físico extenuado y no planeado pueden causar hipoglucemia.

Particularmente en niños, se debe tener cuidado para ajustar las dosis de insulina (especialmente en regímenes bolo-basal) con la ingesta de alimentos, la actividad física y el nivel de glucosa en sangre actual, con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia.

La hipoglucemia puede ocurrir si la dosis de insulina es muy alta en relación al requerimiento de la misma. En caso de hipoglucemia o sospecha de hipoglucemia no debe inyectarse NOVORAPID®. Debe considerarse un ajuste de dosis una vez se haya estabilizado la glucosa en sangre del paciente.

Los pacientes con gran mejoría en el control de glucosa en la sangre, por ejemplo, mediante la intensificación en el tratamiento de insulina, pueden experimentar un cambio en sus síntomas regulares de advertencia de la hipoglucemia, por lo cual deberán estar avisados. 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 en los que puede esperarse una absorción retardada del alimento.

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afecten a las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea, pueden requerir un cambio en la dosis de insulina.

Cuando los pacientes cambian a un tipo diferente de insulina, los síntomas iniciales de aviso de hipoglucemia pueden cambiar o ser menos pronunciados que aquellos experimentados con su anterior insulina.

Cambio desde otras insulinas

El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina animal, insulina humana o análogo de insulina humana) y/o método de fabricación (insulina ADN recombinante versus insulina de origen animal) pueden hacer que sea necesario un cambio en la dosis. Los pacientes que han cambiado otra insulina por NOVORAPID® pueden necesitar un mayor número de inyecciones diarias o un cambio en la dosis en comparación con la dosis utilizada con sus insulinas habituales. Si es necesario un ajuste, éste 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, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picor. La continua rotación de la zona de inyección dentro de un área determinada reduce el riesgo de desarrollar 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®.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se debe enseñar a los pacientes a realizar una rotación continua del punto de inyección para reducir el riesgo de sufrir lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Hay un posible riesgo de retraso de la absorción de insulina y empeoramiento del control de la glucemia tras las inyecciones de insulina en puntos con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el punto de inyección en una zona no afectada produce hipoglucemia. Se recomienda vigilar la glucosa en sangre después de cambiar el punto de inyección de una zona afectada a una no afectada, y podrá considerarse el ajuste de las medicaciones antidiabéticas.

Combinación de NOVORAPID® y pioglitazona

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

Evitar confusiones accidentales/errores de medicación

Se debe indicar a los pacientes que antes de cada inyección comprueben siempre la etiqueta de insulina, para evitar confusiones accidentales entre NOVORAPID® y otras insulinas.

Anticuerpos de insulina

La administración de insulina puede provocar que se formen anticuerpos de insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos de insulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina con el fin de corregir una tendencia a la hiper- o hipoglucemia.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ver "Precauciones".

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas observadas en pacientes que utilizan NOVORAPID® se deben principalmente al efecto farmacológico de la insulina.

La hipoglucemia es la reacción adversa notificada más frecuentemente durante el tratamiento. La frecuencia de las hipoglucemias varía según el tipo de paciente, el régimen de dosis y el nivel de control glucémico.

Al iniciar el tratamiento con insulina pueden aparecer anomalías en la refracción, edema y reacciones en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y picor en la zona de inyección). Estas reacciones son generalmente de carácter transitorio. Una rápida mejoría del control de la glucosa en sangre puede estar asociada a una neuropatía dolorosa aguda, que normalmente es reversible. Una intensificación de la terapia insulínica que produzca una repentina mejoría del control glucémico puede estar asociada a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que un buen control glucémico prolongado disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

Los efectos adversos enumerados a continuación están basados en los datos de los ensayos clínicos y se clasifican de acuerdo a su frecuencia y a la clasificación de órganos y sistemas MedDRA. Las categorías de frecuencias vienen definidas por la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes:

Urticaria, erupción cutánea y erupciones: Regularmente desaparecen algunas semanas luego de seguir tomando la insulina. Si no desaparecen, consulte a su médico.

Muy raras:

Reacciones anafilácticas: La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (que incluyen exantema cutáneo generalizado, prurito, sudor, molestias gastrointestinales, edema angioneurótico, dificultad en la respiración, palpitations e hipotensión) es muy rara pero éstas pueden ser potencialmente mortales.

Trastornos del metabolismo y nutrición

Muy Frecuentes:

Hipoglucemia: El efecto adverso notificado con mayor frecuencia es hipoglucemia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en relación al requerimiento de insulina. Una hipoglucemia grave puede producir un estado de inconsciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a una insuficiencia cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor

frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habitual, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

Trastornos del sistema nervioso

Raros:

Neuropatía periférica: Una rápida mejoría del control de la glucosa en sangre puede estar asociada a una neuropatía dolorosa aguda, que normalmente es reversible

Trastornos oculares

Poco frecuentes:

Trastornos de refracción: Las anomalías de refracción pueden ocurrir al inicio del tratamiento con insulina. Los síntomas regularmente son temporales.

Retinopatía diabética: Una intensificación de la terapia insulínica que produzca una repentina mejoría del control glucémico puede estar asociada a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que un buen control glucémico prolongado disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos

Poco frecuentes:

Lipodistrofia: Puede producirse lipodistrofia (incluidas lipohipertrofia y lipoatrofia) en el punto de inyección y retrasar la absorción local de insulina.

No conocidos:

Amiloidosis cutánea: La rotación continua del punto de inyección dentro la zona de administración de la inyección puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes:

Reacciones en la zona de inyección y edema: Estas reacciones son generalmente de carácter transitorio.

Posología y modo de administración:

La dosis de NOVORAPID® es individual y se determina según las necesidades del paciente. Normalmente debe utilizarse en combinación con insulina de acción intermedia o prolongada. Se recomienda el monitoreo de glucosa en sangre y el ajuste de la dosis de insulina para lograr un control glicémico óptimo.

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

El requerimiento individual de insulina en adultos y en niños suele estar entre 0,5 y 1,0 unidad/kg/día. En un régimen de tratamiento bolo-basal, un 50–70% de este requerimiento puede ser cubierto con NOVORAPID® y el restante con 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.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

NOVORAPID® se puede utilizar en pacientes de edad avanzada.

Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina asparta en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal y hepática

La insuficiencia renal o hepática puede reducir el requerimiento de insulina del paciente.

Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina asparta en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica

Es preferible administrar NOVORAPID® en vez de insulina humana soluble en adolescentes y niños de 1 año de edad en adelante 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.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de NOVORAPID® en niños menores de 1 año de edad. No se dispone de datos.

Cambio desde otras insulinas

Cuando se cambie desde otras insulinas, puede que sea necesario un ajuste de la dosis de NOVORAPID® y la dosis de insulina basal. NOVORAPID® tiene un inicio más rápido y una duración de acción más corta que la insulina humana soluble. Cuando se inyecta por vía subcutánea en la pared abdominal, la acción se inicia a los 10–20 minutos de la inyección. El efecto máximo se presenta entre 1 y 3 horas después de la inyección. La duración de acción es de 3 a 5 horas.

Se recomienda un estricto control glucémico durante el cambio y las primeras semanas después del cambio.

Modo de administración:

NOVORAPID® es un análogo de insulina de acción rápida.

NOVORAPID® se administra por vía subcutánea mediante inyección en la pared abdominal, el muslo, la zona superior del brazo o la región deltoidea o glútea. Los puntos de inyección siempre deben rotarse dentro de la misma región para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea. La inyección subcutánea en la pared abdominal asegura una absorción más rápida que en otros lugares de inyección. En comparación con la insulina humana soluble el inicio de acción más rápido de NOVORAPID® se mantiene independientemente del lugar de la inyección. La duración de acción variará según la dosis, el lugar de inyección, el flujo sanguíneo, la temperatura y el nivel de actividad física.

Dado que el inicio de acción es más rápido, NOVORAPID®, generalmente, debe ser administrado inmediatamente antes de una comida. Cuando sea necesario, Novo Rapid

puede ser administrado poco después de una comida.

NOVORAPID® vial/NOVORAPID® PumpCart

Perfusión subcutánea continua de insulina (PSCI)

NOVORAPID® puede utilizarse para la PSCI en bombas de perfusión de insulina. La PSCI se debe administrar en la pared abdominal. Las zonas para realizar la perfusión se deben alternar.

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

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

Los pacientes que se administran NOVORAPID® por PSCI deben tener siempre a mano un sistema de administración de insulina alternativo para poder usarlo si la bomba falla.

NOVORAPID®

vial Vía

intravenosa

Si es necesario, NOVORAPID® se puede administrar por vía intravenosa lo cual debe ser realizado por un médico u otro personal sanitario.

Para administración por vía intravenosa, los sistemas de perfusión con NOVORAPID® 100 unidades/ml son estables a temperatura ambiente durante 24 horas en concentraciones de 0,05 unidad/ml a

1,0 unidad/ml de insulina asparta en fluidos de perfusión de 0,9% de cloruro sódico, 5% de dextrosa o 10% de dextrosa incluyendo 40 mmol/l de cloruro potásico, utilizando bolsas de perfusión de polipropileno.

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

Mezcla de dos tipos de insulina

NOVORAPID® solo se puede mezclar con insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn) en una jeringa para uso subcutáneo. Cuando se mezcla NOVORAPID® con insulina NPH, primero se debe introducir NOVORAPID® en la jeringa y la mezcla se debe inyectar de forma inmediata. Las mezclas de insulina no se deben administrar por vía intravenosa ni ser usadas con una bomba de perfusión subcutánea de insulina.

Administración con una jeringa

Los viales de NOVORAPID® se utilizan con jeringas de insulina con la correspondiente escala de unidades.

NOVORAPID® Penfill

Administración con un sistema de administración de insulina

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 solo está indicado para inyecciones subcutáneas administradas con una pluma reutilizable. Si es necesaria la administración con jeringa o inyección intravenosa, se debe utilizar un vial. Si es necesaria la administración con bomba de perfusión, se debe utilizar un vial o NOVORAPID® PumpCart.

NOVORAPID® FlexPen

Administración con FlexPen

NOVORAPID® FlexPen es una pluma precargada (con un código de colores) diseñada para ser utilizada con las agujas desechables NovoFine o NovoTwist de hasta 8 mm de longitud. Con FlexPen es posible seleccionar dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad. NOVORAPID® FlexPen solo está indicado para inyecciones subcutáneas. Si es necesaria la administración con jeringa o inyección intravenosa, se debe utilizar un vial. Si es necesaria la administración con bomba de perfusión, se debe utilizar un vial o NOVORAPID® PumpCart.

NOVORAPID® InnoLet

Administración con InnoLet

NOVORAPID® InnoLet es una pluma precargada diseñada para ser utilizada con las agujas desechables NovoFine o NovoTwist de hasta 8 mm de longitud. Con InnoLet es posible seleccionar dosis de 1 a 50 unidades, en incrementos de 1 unidad. NOVORAPID® InnoLet solo está indicado para inyecciones subcutáneas. Si es necesaria la administración con jeringa o inyección intravenosa, se debe utilizar un vial. Si es necesaria la administración con bomba de perfusión, se debe utilizar un vial o NOVORAPID® PumpCart.

NOVORAPID® FlexTouch

Administración con FlexTouch

NOVORAPID® FlexTouch es una pluma precargada (con un código de colores) diseñada para ser utilizada con las agujas desechables NovoFine o NovoTwist de hasta 8 mm de longitud. Con FlexTouch es posible seleccionar dosis de 1 a 80 unidades en incrementos de 1 unidad. NOVORAPID® FlexTouch solo está indicado para inyecciones subcutáneas. Si es necesaria la administración con jeringa o inyección intravenosa, se debe utilizar un vial. Si es necesaria la administración con bomba de perfusión, se debe utilizar un vial o NOVORAPID® PumpCart.

NOVORAPID® PumpCart

Administración vía Perfusión Subcutánea Continua de Insulina (PSCI)

NOVORAPID® PumpCart solo se puede utilizar con un sistema de perfusión de bomba de insulina diseñado para ser utilizado con este cartucho, como las bombas de insulina Accu-Chek Insight e YpsoPump.

PSCI se debe administrar en la pared abdominal. Se deben alternar las zonas de perfusión. NOVORAPID® PumpCart solo está indicado para PSCI en sistemas de perfusión indicados para perfusión de insulina. Si es necesaria la administración con jeringa o inyección intravenosa, se debe utilizar un vial.

Interacciones con otros productos medicinales 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, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertora 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 de hipoglucemia.

La octreotida y lanreotida pueden aumentar o reducir los requerimientos de insulina. El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucemiante de la insulina.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo

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

Se recomienda intensificar el control de la glucemia y la monitorización de mujeres embarazadas con diabetes (diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 o diabetes gestacional) durante todo el embarazo y cuando se planifica el mismo. Los requerimientos de insulina generalmente disminuyen en el primer trimestre del embarazo 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®.

Fertilidad

Los estudios de reproducción en animales no han revelado diferencias entre la insulina asparta y la insulina humana en relación a la fertilidad.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinaria:

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar puede deteriorarse como resultado de la hipoglucemia. Esto puede constituir un riesgo en situaciones donde estas capacidades son de importancia especial (por ejemplo, cuando se maneja un auto o se operan maquinarias).

Deberá aconsejarse a los pacientes que tomen sus precauciones para evitar la hipoglucemia mientras manejan. Esto es de particular importancia en aquellos que hayan reducido o no reconozcan los signos de advertencia de hipoglucemia o que tengan episodios frecuentes de hipoglucemia. Debe considerarse la conveniencia de manejar bajo estas circunstancias.

Sobredosis:

No puede definirse una sobredosis específica para la insulina, sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia luego de diversas etapas secuenciales si se administran dosis demasiado altas con respecto a los requerimientos del paciente:

- Los episodios leves de hipoglucemia pueden tratarse con la administración oral de glucosa o productos dulces. Por lo tanto, se recomienda que el paciente diabético siempre cargue productos con azúcar.
- Los episodios severos de hipoglucemia, donde el paciente queda inconsciente, pueden tratarse con glucagón (0,5 a 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona capacitada o con glucosa por vía intravenosa por un profesional de la salud. La glucosa debe administrarse por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10 o 15 minutos. Luego de recuperar la consciencia, se recomienda la ingesta de carbohidratos para que el paciente evite una recaída.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: A10AB.

Grupo farmacoterapéutico: A - metabolismo y tracto alimentario, A10 - medicamentos usados en la diabetes, A10A - insulina y análogos, A10AB - insulina y análogos de acción rápida para inyección.

Efecto farmacológico.

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

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

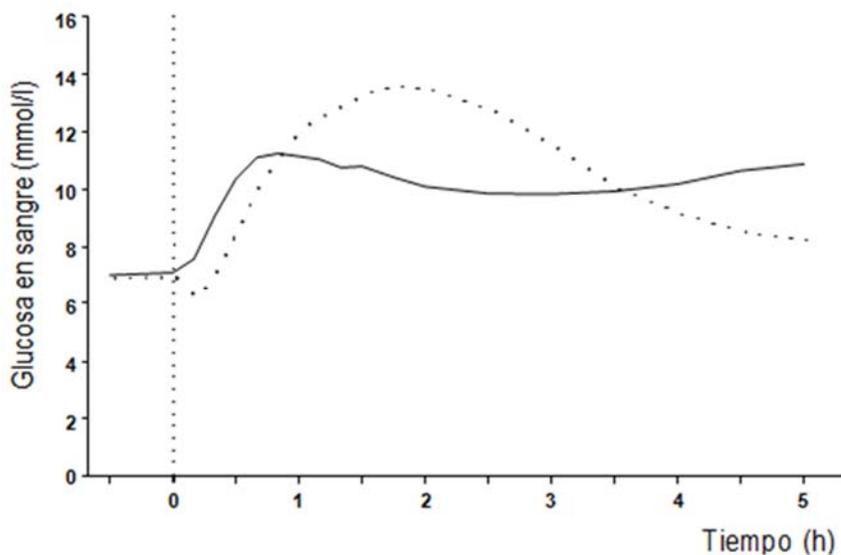


Figura 1. Concentraciones de glucosa en la sangre después de una dosis sencilla de NOVORAPID®[®] previa a los alimentos, inyectada inmediatamente antes de una comida (curva sólida) o insulina humana soluble administrada 30 minutos antes de una comida (curva con trama) en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

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.

Ensayos clínicos / Eficacia

Eficacia clínica y seguridad

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 (Fig. 1). 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 [95% I.C. 0,03; 0,22] puntos porcentuales y en 0,15 [95% I.C. 0,05; 0,26] puntos porcentuales en comparación con la insulina humana; una diferencia de importancia clínica limitada.

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

Insulina asparta es equipotente a la insulina humana soluble en base a su molaridad.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

Se ha realizado un ensayo clínico randomizado, doble ciego, cruzado PK/PD, comparando insulina asparta con insulina humana soluble, en pacientes de edad avanzada con diabetes tipo 2 (19 pacientes con edades comprendidas entre 65 y 83 años, edad media 70 años). Las

relativas diferencias en las propiedades farmacodinámicas (GIR_{max}, AUC_{GIR}, 0-120 min) entre insulina asparta e insulina humana soluble en edad avanzada fueron similares a aquéllas observadas en sujetos sanos y en pacientes diabéticos más jóvenes.

Población pediátrica

Se realizó un ensayo clínico en niños pequeños (20 pacientes de 2 a menos de 6 años de edad, estudiados durante 12 semanas; entre estos, cuatro fueron menores de 4 años), en el que se comparó la insulina humana soluble preprandrial, con la insulina asparta postprandial y se realizó un ensayo de dosis única PK/PD en niños (6–12 años) y adolescentes (13–17 años). El perfil farmacodinámico de la insulina asparta en niños fue similar al observado en adultos.

Se ha estudiado la eficacia y seguridad de NOVORAPID® administrado como bolo de insulina, en combinación con insulina detemir o con insulina degludec, como insulina basal, durante un máximo de 12 meses, en dos ensayos clínicos aleatorizados controlados en adolescentes y niños de 1 a menores de 18 años de edad (n=712). Los ensayos incluyeron 167 niños de 1 a 5 años, 260 de 6 a 11 años y 285 de 12 a 17 años de edad. Se observaron mejoras en la 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 asparta frente a insulina humana en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 (322 embarazadas expuestas (con insulina asparta: 157 y con insulina humana: 165)), no mostró ningún efecto adverso de la insulina asparta 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 asparta o insulina humana (insulina asparta: 14 e insulina humana: 13) y que mostraron unos perfiles de seguridad similares entre los tratamientos.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Poblaciones especiales

Edad avanzada (≥ 65 años de edad)

Las diferencias relativas en las propiedades farmacocinéticas entre la insulina asparta y la insulina humana soluble en pacientes de edad avanzada (65–83 años, edad media 70 años) con diabetes tipo 2 fueron similares a aquéllas observadas en sujetos sanos y en pacientes diabéticos más jóvenes. Se ha observado una disminución en la tasa de absorción en pacientes de edad avanzada, dando lugar a un t_{max} (82 (rango del intercuartil: 60–120) minutos), mientras que la C_{max} fue similar a la observada en pacientes más jóvenes con diabetes tipo 2 y ligeramente inferior que en pacientes con diabetes tipo 1.

Insuficiencia hepática

Se ha realizado un ensayo farmacocinético de dosis única con insulina asparta en 24 sujetos con una función hepática que iba desde normal a insuficiencia grave. En pacientes con insuficiencia hepática, la tasa de absorción estaba disminuida y era más variable, dando lugar a un retraso en la t_{max} desde aproximadamente 50 minutos en pacientes con función hepática normal hasta aproximadamente 85 minutos en pacientes con insuficiencia hepática

de moderada a grave. AUC, Cmax y CL/F fueron similares en pacientes con una función hepática reducida al comparar con sujetos con una función hepática normal.

Insuficiencia renal

Se ha realizado un ensayo farmacocinético de dosis única con insulina asparta 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 asparta. 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.

Población pediátrica

Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de NOVORAPID® se han estudiado en niños (6– 12 años) y adolescentes (13–17 años) con diabetes tipo 1. La insulina asparta se absorbió rápidamente en ambos grupos de edad, con un valor de tmax similar al de los adultos. Sin embargo, el valor de Cmax fue diferente entre los grupos de edad, lo cual subraya la importancia de una titulación individual de NOVORAPID®.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Penfill®/FlexPen®/FlexTouch®: Las agujas ni NOVORAPID®, Penfill®/FlexPen®/FlexTouch® deben compartirse. Tampoco deben rellenarse los cartuchos.

No deberá utilizarse NOVORAPID® si no tiene aspecto de una solución clara e incolora. No deberá utilizar NOVORAPID® que se haya congelado.

Penfill®/FlexPen®/FlexTouch®: Deberá informarse al paciente que debe desechar la aguja después de cada inyección.

Vial: NOVORAPID® puede usarse con una bomba de infusión (IISC). Se han evaluado y encontrado compatibles para el uso con la bomba los tubos en que se elaboran los materiales de la superficie interna están hechos de polietileno o poliolefina.

Penfill®/FlexPen®/FlexTouch®: En caso de emergencia los usuarios actuales de NOVORAPID® (hospitalización o mal funcionamiento del mecanismo de la insulina), NOVORAPID® puede ser extraído del cartucho/dispositivo con una jeringa de insulina U100.

Condiciones de almacenamiento:

Antes de abrir: conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

NOVORAPID® vial/NOVORAPID® Penfill

Durante su uso o cuando se lleva como repuesto: conservar por debajo de 30°C. No refrigerar. No congelar.

Conservar el vial/cartucho en el envase exterior para protegerlo de la luz.

NOVORAPID® FlexPen/NOVORAPID® FlexTouch

Durante su uso o cuando se lleva como repuesto: conservar por debajo de 30°C. Se puede conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.

NOVORAPID® InnoLet

Durante su uso o cuando se lleva como repuesto: conservar por debajo de 30°C. No refrigerar.

No congelar.

Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz.

NOVORAPID® PumpCart

Durante su uso o cuando se lleva como repuesto: conservar por debajo de 37°C (durante su uso) o conservar por debajo de 30°C (si se lleva como repuesto). No refrigerar. No congelar.

Conservar el cartucho en el envase exterior para protegerlo de la luz.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2025/05/10

