



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	NOVORAPID® FLEXPEN® (Insulina asparta).
Forma farmacéutica:	Solución para inyección SC.
Fortaleza:	100 U/mL.
Presentación:	Estuche por 5 plumas prellenadas con 3 mL cada una. Estuche por 1 pluma prellenada con 3 mL.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	NOVO NORDISK A/S, Bagsvaerd, Dinamarca.
Fabricante, ciudad, país:	NOVO NORDISK A/S, Bagsvaerd, Dinamarca.
Número de Registro Sanitario:	B-07-121-A10.
Fecha de inscripción:	25 de junio de 2007.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Insulina asparta	100.0 U
Metacresol	
Glicerol	
Fenol	
Zinc	
Fosfato difásico disódico dihidratado	
Cloruro de sodio	
Agua para inyección	c.s.p.
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. Se puede almacenar de 2 a 8 °C (refrigeración). No congelar. Protéjase de la luz.
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.

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 signos regulares de advertencia pueden desaparecer en pacientes que tienen diabetes desde hace mucho tiempo.

Como consecuencia del conocimiento sobre la farmacodinámica de los análogos de insulina de acción rápida, se establece que si ocurriera hipoglucemia, ésta puede aparecer poco después de una inyección en comparación con la insulina humana soluble.

Ya que NOVORAPID® debe administrarse en relación inmediata con una comida, debe considerarse el inicio rápido de la acción en pacientes con enfermedades o medicamentos concomitantes donde pudiera esperarse un retraso en la absorción de los alimentos.

Las enfermedades concomitantes, en especial las infecciones y condiciones febriles, usualmente aumentan las necesidades de insulina del paciente. Las enfermedades concomitantes del riñón, hígado o que afectan las glándulas suprarrenal, pituitaria o tiroideas, pueden requerir de cambios en la dosis de insulina.

Cuando los pacientes cambian de un tipo de insulina a otra, los primeros síntomas de advertencia de hipoglucemia pueden ser menos pronunciados que aquellos que se experimentaron con la insulina previa.

Cambio de otros productos de insulina

Cuando se cambia a un paciente al uso de otro tipo o marca de insulina deberá realizarse bajo estricta supervisión médica. Los cambios de concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina humana, análogo de insulina) y/o método de fabricación, pueden resultar en la necesidad de cambiar la dosificación. Los pacientes que se cambiaron a NOVORAPID® desde otro tipo de insulina, pueden

requerir de un ajuste en sus requerimientos diarios de insulina o de un cambio en la dosis de la que ellos usaban usualmente de sus productos de insulina. Si se necesita algún ajuste, puede ocurrir con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Reacciones en el sitio de inyección

Como con cualquier tratamiento de insulina, pueden ocurrir reacciones en el sitio de inyección e incluyen: dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, moretones, inflamación y comezón. La rotación continua del sitio de inyección dentro de un área determinada puede ayudar a reducir o evitar estas reacciones. Las reacciones regularmente se resuelven en pocos días a pocas semanas. En raras ocasiones las reacciones en el sitio de inyección / infusión pueden requerir la discontinuación de NOVORAPID®.

Combinación de tiazolidinedionas y productos medicinales de insulina

Se han reportado casos de insuficiencia cardíaca congestiva con el uso de tiazolidinedionas en combinación con insulina, en especial en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva. Se deberá tener esto en cuenta si se considera un tratamiento con la combinación de tiazolidinedionas y productos medicinales de insulina. Si se utiliza la combinación, deberá observarse a los pacientes en busca de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema. Deberán discontinuarse las tiazolidinedionas si aparecen síntomas de deterioro cardíaco.

Evitación de confusiones accidentales / errores de medicación

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

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 reacción adversa reportada con mayor frecuencia durante el tratamiento es la hipoglucemia. La frecuencia de la hipoglucemia varía de acuerdo con la población de pacientes, regímenes de dosis y nivel de control glicémico.

Al principio del tratamiento de insulina, pueden ocurrir anomalías de refracción, edema y reacciones del sitio de inyección (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, moretones, inflamación y comezón en el sitio de inyección). Estas reacciones regularmente son de naturaleza transitoria. La rápida mejoría en el control de glucosa en la sangre puede asociarse con neuropatía dolorosa aguda, que regularmente es reversible. La intensificación del tratamiento con insulina con una mejoría abrupta en el control glicémico puede asociarse con el empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que la mejoría en el control glicémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

Las reacciones adversas listadas a continuación se basan en los datos del estudio clínico y se clasifican de acuerdo con la frecuencia de MedDRA y su Clase de órganos por sistema. Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: Muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco comunes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$); muy raras ($< 1/10,000$); desconocidas (no pueden estimarse de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Poco comunes: Urticaria, erupción cutánea y erupciones. Regularmente desaparecen algunas semanas luego de seguir tomando la insulina.

Muy raras: Reacciones anafilácticas. La incidencia de las reacciones generalizadas de hipersensibilidad (incluyendo erupciones cutáneas generalizadas, comezón, sudoración, malestares gastrointestinales, edema angioneurótico, dificultades para respirar, palpitaciones y reducción en la presión arterial) es muy rara pero es potencialmente mortal.

Trastornos del metabolismo y nutrición

Muy comunes: Hipoglucemia. La reacción adversa reportada con mayor frecuencia es la hipoglucemia. Puede ocurrir si la dosis de insulina es demasiado elevada en relación con los requisitos de insulina. La hipoglucemia severa puede causar inconsciencia y/o convulsiones y puede resultar en la afectación temporal o permanente de la función cerebral o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia generalmente ocurren repentinamente y pueden ser sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblores, ansiedad, cansancio inusual o debilidad, confusión, dificultades para concentrarse, somnolencia, hambre excesiva, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

Trastornos del sistema nervioso

Raros: Neuropatía periférica. Si el nivel de azúcar en la sangre mejora muy rápido, podría tener un dolor relacionado con los nervios, a esto se le denomina neuropatía dolorosa aguda y usualmente es temporal.

Trastornos de los ojos

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

Retinopatía diabética. La mejoría en el control glicémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación del tratamiento con insulina con una mejoría abrupta en el control glicémico puede asociarse con el empeoramiento temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos

Poco comunes: Lipodistrofia. Puede presentarse lipodistrofia en el sitio de inyección como consecuencia de no rotar entre sitios de inyección en un área.

Trastornos generales y padecimientos en el sitio de administración

Poco Comunes: Reacciones en el sitio de inyección (reacciones alérgicas locales) y edema. Regularmente desaparecen algunas semanas luego de seguir tomando la insulina.

Posología y modo de administración:

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

El requisito individual de insulina en adultos y niños usualmente está entre 0.5 y 1.0 U/kg/día.

Terapia de inyección: En un régimen de tratamiento bolo basal, 50 – 70 % de este requerimiento puede ser proporcionado por NOVORAPID® y el restante 30 – 50 % por insulina de acción intermedia o prolongada.

Infusión continua de insulina subcutánea (ICIS): La administración de solamente NOVORAPID® puede utilizarse para ICIS en bombas. En este caso, NOVORAPID® cubrirá ambas tasas requeridas de insulina, de bolo insulina (50 – 70 %) e insulina basal (30 – 50 %).

El ajuste de la dosis puede ser necesario si los pacientes llevan a cabo un aumento de actividad física, cambian su dieta o durante enfermedades concomitantes.

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

Debido a la corta duración, Novo Rapid® tiene un riesgo menor de causar episodios de hipoglucemia nocturna.

Poblaciones especiales

Como con todos los productos de insulina, en pacientes ancianos y pacientes con afectaciones renales o hepáticas, deberá intensificarse el monitoreo de glucosa y ajustarse la dosificación de insulina asparta de manera individual.

Uso pediátrico

NOVORAPID® puede usarse en adolescentes y niños desde 1 año, de preferencia en lugar de la insulina humana soluble cuando un inicio rápido de la acción pudiera ser de beneficio.

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

Cambio de otros productos de insulina

Cuando se transfiera desde otros productos de insulina, puede que sea necesario un ajuste de la dosis de NOVORAPID® y de la dosis de insulina basal.

Modo de administración

NOVORAPID® se administra por vía subcutánea mediante una inyección en la pared abdominal, la parte superior del brazo, el muslo, la región deltoidea o región glútea. Siempre deberán rotarse los sitios de la inyección dentro de la misma región para reducir el riesgo de lipodistrofia. Como con todos los productos de insulina, la inyección subcutánea en la pared abdominal garantiza una absorción más rápida que otros sitios de inyección.

La duración de la acción variará de acuerdo a la dosis, el sitio de inyección, flujo de sangre, temperatura y nivel de actividad física. Sin embargo, el inicio más rápido de la acción en comparación con la insulina humana soluble se mantiene, independientemente del sitio de la inyección.

Debido a su inicio más rápido de acción, NOVORAPID® generalmente debe administrarse inmediatamente antes de la comida. Cuando sea necesario, NOVORAPID® puede administrarse poco después de la comida.

Vial: Administración con jeringa

Los viales de NOVORAPID® son para utilizarse con jeringas de insulina con la escala de unidades correspondiente.

Penfill®: Administración con un sistema de suministro de insulina

NOVORAPID® Penfill® está diseñado para utilizarse con los sistemas de suministro de insulina de Novo Nordisk y las agujas NovoFine® o NovoTwist®.

FlexPen®: Administración con FlexPen®

NOVORAPID® FlexPen® es un dispositivo prellenado diseñado para utilizarse con agujas desechables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de largo.

FlexPen® suministra de 1 - 60 unidades en incrementos de 1 unidad.

FlexTouch®: NOVORAPID® FlexTouch® es un dispositivo prellenado diseñado para utilizarse con agujas NovoFine® o NovoTwist®.

FlexTouch® suministra 1 - 80 unidades en incrementos de 1 unidad.

Penfill®: NOVORAPID® Penfill® se acompaña con un prospecto con instrucciones detalladas de uso a seguir.

FlexPen® / FlexTouch®: NOVORAPID® FlexPen® / FlexTouch® viene con un código de color y está acompañado de un prospecto con instrucciones de uso a seguir.

Infusión de Insulina Subcutánea Continua (IISC)

NOVORAPID® puede utilizarse para infusión de insulina subcutánea continua (IISC) en bombas adecuadas para infusión de insulina. La IISC debe administrarse en la pared abdominal. Se deben rotar los sitios de infusión.

Cuando se utilice con una bomba de infusión de insulina subcutánea, NOVORAPID® no deberá mezclarse con algún otro producto medicinal.

Vial: Los pacientes que usan la IISC deberán ser instruidos debidamente sobre el uso de bomba y de usar el depósito y catéter para la bomba. El set de infusión (catéter y cánula) deberá cambiarse de acuerdo con las instrucciones en la información del producto provista en el set de infusión.

Vial: Los pacientes que se administran NOVORAPID® con IISC deben tener un sistema alternativo de liberación insulina disponible en caso de que la bomba falle.

Uso intravenoso: De ser necesario, NOVORAPID® puede ser administrado por vía intravenosa por médicos u otros profesionales de la salud.

Para uso intravenoso, los sistemas de infusión con NOVORAPID® 100 U/mL en concentraciones de 0,05 U/mL a 1,0 U/mL de insulina asparta en los líquidos para infusión 0,9 % de cloruro de sodio, 5 % dextrosa o 10 % dextrosa incluyendo 40 mmol/L cloruro de potasio, usando bolsas de infusión de polipropileno, son estables a temperatura ambiente durante 24 horas.

Aunque es estable en el tiempo, una cierta cantidad de insulina se absorberá inicialmente a la bolsa de infusión. Es necesario el monitoreo de la glucosa de la sangre durante la infusión de insulina.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Se conoce gran cantidad de productos medicinales por su interacción con el metabolismo de la glucosa.

Las siguientes sustancias pueden reducir los requisitos de insulina del paciente: Productos antidiabéticos orales, inhibidores de monoaminoxidasa (IMAOs), beta-bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas.

Las siguientes sustancias pueden aumentar los requisitos de insulina del paciente: Anticonceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas, simpatico-miméticos, hormona del crecimiento y danazol.

Los agentes beta-bloqueadores pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia.

La octreótida y la lanreótida pueden aumentar o disminuir los requisitos de insulina.

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

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo

Puede utilizarse NOVORAPID® (insulina asparta) durante el embarazo. Los datos de dos estudios clínicos controlados aleatorizados (322 + 27 embarazos expuestos) no indican algún efecto adverso de la insulina asparta sobre el embarazo o la salud del feto o recién nacido, en comparación con la insulina humana soluble.

Se recomienda la intensificación del control de glucosa en la sangre y monitoreo de las mujeres embarazadas con diabetes (diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 o diabetes gestacional) a lo largo del embarazo y cuando se está contemplando embarazarse. Los requerimientos de insulina generalmente caen en el primer trimestre y aumentan después durante el segundo y tercer trimestre. Después del parto, es normal que los requerimientos de insulina regresen rápidamente a los valores previos al embarazo.

Lactancia

No existen restricciones en el tratamiento con NOVORAPID® durante la lactancia. El tratamiento de insulina de la madre en lactancia no representa un riesgo para el bebé. Sin embargo, la dosificación de NOVORAPID® puede necesitar un ajuste.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

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: A10AB05.

Grupo farmacoterapéutico: A: metabolismo y tracto alimentario, A10: medicamentos usados en la diabetes, A10A: insulina y análogos, A10AB: insulina y análogos para inyección – acción rápida, A10AB05: insulina asparta.

Efecto farmacológico

El efecto de disminución de glucosa en la sangre de insulina asparta se debe a la fácil absorción de glucosa después de la unión de insulina a los receptores en los músculos y células grasas y a la inhibición simultánea de la producción de glucosa del hígado.

NOVORAPID® produce un inicio más rápido de acción en comparación con la insulina humana soluble, junto con una concentración más baja de glucosa, según la evaluación dentro de las primeras cuatro horas después de los alimentos. NOVORAPID® tiene una duración más corta de acción en comparación con la insulina humana soluble después de una inyección subcutánea.

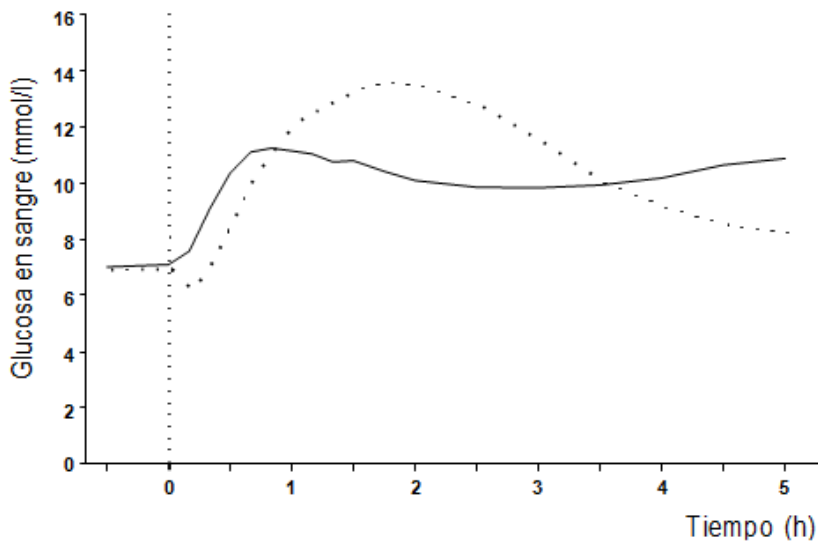


Figura 1. Concentraciones de glucosa en la sangre después de una dosis sencilla de NOVORAPID® previa a los alimentos, inyectada inmediatamente antes de una comida (curva sólida) o insulina humana soluble administrada 30 minutos antes de una comida (curva con tramas) en pacientes con diabetes mellitus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

Cuando se inyecta NOVORAPID® por vía subcutánea, el inicio de la acción ocurrirá de 10 a 20 minutos de la inyección. El efecto máximo se ejerce entre 1 y 3 horas después de la inyección. La duración de la acción es de 3 a 5 horas.

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

Adultos

Los estudios clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 han demostrado que la glucosa en sangre postprandial es más baja con NOVORAPID® en comparación con la insulina humana soluble (Figura 1). En dos estudios de método abierto y de largo plazo en pacientes con diabetes tipo 1 en los que participaron 1.070 y 884 pacientes, respectivamente, NOVORAPID® redujo la hemoglobina glucosilada 0,12 [95 % C.I. 0,03; 0,22] puntos porcentuales y 0,15 [95 % C.I. 0,05; 0,26] puntos porcentuales en comparación con la insulina humana soluble; una diferencia de importancia clínica limitada.

Ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 han demostrado un riesgo reducido de hipoglucemia con insulina asparta en comparación a insulina humana soluble. El riesgo de hipoglucemia diurna no aumentó de manera significativa.

Personas de edad avanzada

Se realizó un estudio aleatorio, doble ciego, cruzado, de farmacocinética y farmacodinámica para comparar la insulina asparta con insulina humana soluble en pacientes mayores con diabetes tipo 2 (19

pacientes de entre 65 a 83 años, y una edad media de 70 años). Las diferencias relativas en las propiedades farmacodinámicas (GIR_{max}, AUCGIR, 0 - 120 min) entre la insulina asparta e insulina humana soluble en los mayores fueron similares a las observadas en sujetos saludables y en pacientes más jóvenes con diabetes.

Niños y adolescentes

Cuando NOVORAPID® se administra a niños, a largo plazo, mostró un control de glucosa similar al de la insulina humana soluble.

Se realizó un estudio clínico para comparar la insulina humana pre-prandial soluble con la insulina asparta post-prandial en niños pequeños (20 pacientes de 2 años a menos de 6 años, estudiados por 12 semanas; entre ellos, cuatro eran menores de 4 años de edad) y se realizó un estudio de una dosis de farmacocinética y farmacodinámica en niños (6 - 12 años) y adolescentes (13 - 17 años). El perfil farmacodinámico de 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 menos 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 HbA1c y los perfiles de seguridad fueron comparables entre todos los grupos de edad.

Embarazo

Un estudio clínico para comparar la seguridad y eficacia de insulina asparta versus insulina humana en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 (322 embarazos expuestos (insulina asparta: 157; insulina humana soluble: 165)) no indicaron efecto adverso de insulina asparta en el embarazo o en la salud del feto o recién nacido.

Además, los datos de un estudio clínico realizado con 27 mujeres con diabetes gestacional aleatorizadas a un tratamiento con insulina asparta vs insulina humana (insulina asparta: 14; insulina humana soluble: 13) mostraron perfiles de seguridad similares entre los tratamientos así como una mejoría significativa en el control de glucosa post-prandial en el grupo tratado con insulina asparta.

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

Por la sustitución en NOVORAPID® del aminoácido prolina por ácido aspártico en la posición B28, se reduce la tendencia a formar hexámeros como se observa con insulina humana soluble.

Por tanto, NOVORAPID® se absorbe más rápidamente de la capa subcutánea en comparación con la insulina humana soluble.

El tiempo a la concentración máxima es, en promedio, la mitad que para la insulina humana soluble. Se alcanzó una concentración media máxima en plasma de 492 ± 256 pmol/L a los 40 minutos (rango intercuartil: 30 – 40) después de una dosis sub-cutánea de 0.15 U/kg de peso corporal en pacientes con diabetes tipo 1. Las concentraciones de insulina regresaron a los valores basales aproximadamente 4 a 6 horas después de la dosis. El índice de absorción fue algo más lento en paciente con diabetes tipo 2, lo que resultó en un C_{max} (352 ± 40 pmol/l) más bajo y t_{max} (60 (rango intercuartil: 50 – 90) minutos) más tardío. La variabilidad intra-individual en el tiempo a la concentración máxima es significativamente menor para NOVORAPID® que para la insulina humana soluble, mientras que la variabilidad intra-individual en C_{max} para NOVORAPID® es mayor.

Niños y adolescentes

Se investigaron las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de NOVORAPID® 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 t_{max} similar que en los adultos. Sin embargo, la C_{max} difirió entre los grupos de edad, enfatizando así la importancia de la valoración individual de NOVORAPID®.

Personas de edad avanzada

Las diferencias relativas en las propiedades farmacocinéticas entre insulina asparta y la insulina humana soluble en pacientes mayores (65 - 83 años, media de edad de 70 años) con diabetes tipo 2 fueron similares a las observadas en sujetos saludables y en pacientes más jóvenes con diabetes. Se observó una disminución en el índice de absorción en sujetos mayores, lo que resultó en un t_{max} posterior (82 (rango intercuartil: 60 - 120) minutos), mientras que la C_{max} fue similar a la observada en pacientes más jóvenes con diabetes tipo 2 y ligeramente menor que en pacientes con diabetes tipo 1.

Insuficiencia hepática

Se realizó un estudio farmacocinético de una dosis de insulina asparta en 24 sujetos con la función hepática de normal a gravemente afectada. En sujetos con alteraciones hepáticas, el índice de absorción disminuyó y fue más variable, lo que resultó en un retraso en el t_{max} de aproximadamente 50 min en sujetos con una función hepática normal aproximadamente a 85 min en sujetos con afectación hepática de moderada a grave. El valor de AUC, C_{max} y CL/F fue similar en sujetos con una función hepática reducida en comparación con sujetos con una función hepática normal.

Insuficiencia renal

Se realizó un estudio de farmacocinética de una dosis de insulina asparta en 18 sujetos con una función renal desde normal a gravemente afectada. No se encontraron efectos aparentes en los valores de depuración de creatinina en AUC, C_{max} , CL/F y t_{max} de insulina asparta. Hubo datos limitados en cuanto a sujetos con afectación renal moderada a grave. No se investigó a sujetos con insuficiencia renal que requieren de tratamiento de diálisis.

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.

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

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2018-12-03.