

ACERCA DE TRESIBA® FLEXTOUCH®

Tresiba® FlexTouch® está disponible en plumas precargadas de U-200 o U-100.

Su médico debe escoger la pluma adecuada para usted.

Tresiba® FlexTouch® U-200

Selector de dosis con incrementos de 2 unidades

Etiqueta verde oscuro



Precargado con 600 unidades de Tresiba®

Máximo de 160 unidades por dosis



Cada caja contiene 3 plumas Tresiba® FlexTouch®

1800 unidades de insulina en total

Las agujas se venden por separado y es posible que se requiera una receta para su compra en algunos estados.

Tresiba® FlexTouch® U-100

Selector de dosis con incrementos de 1 unidad

Etiqueta verde claro



Precargado con 300 unidades de Tresiba®

Máximo de 80 unidades por dosis



Cada caja contiene 5 plumas Tresiba® FlexTouch®

1500 unidades de insulina en total

TRESIBA®
insulin degludec injection

CONOZCA SU TRESIBA® FLEXTOUCH®

En las páginas siguientes, encontrará instrucciones detalladas para el uso de su Tresiba® FlexTouch® (insulin degludec injection). Consulte esta sección cada vez que lo necesite, hasta que se familiarice con todos los pasos.

- Si usted tiene alguna duda sobre el uso de Tresiba®, asegúrese de conversarlo con su médico y siga siempre las indicaciones de su médico.



Aguja (ejemplo)



Aleta de papel



Aguja

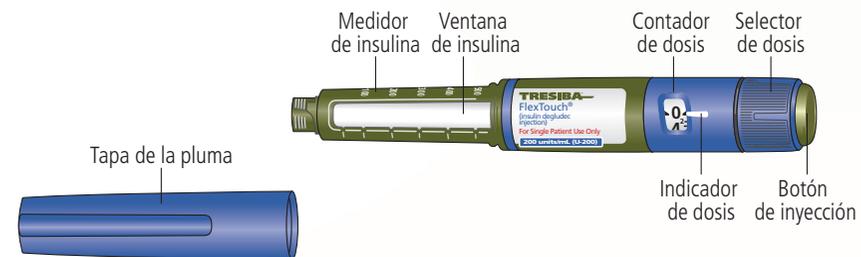


Tapa interior de la aguja



Tapa exterior de la aguja

Tresiba® FlexTouch®



TRESIBA®
insulin degludec injection



CÓMO UTILIZAR SU PLUMA PRECARGADA TRESIBA® FLEXTOUCH® U-200

1. Preparación de su pluma Tresiba® FlexTouch®

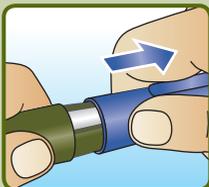
Antes de comenzar a preparar la inyección, verifique la etiqueta de la pluma Tresiba® FlexTouch® para asegurarse de estar usando el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si usa más de un tipo de insulina.

Por favor, lea las Instrucciones de Uso que vienen con su Tresiba® FlexTouch® para obtener las instrucciones completas.



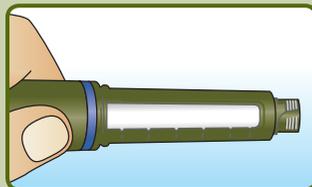
No se recomienda que esta pluma sea usada por una persona ciega o con problemas de la vista sin la ayuda de una persona que haya aprendido a usar el producto de la manera correcta.

A



Retire la tapa de la pluma.

B



Observe el líquido en la pluma. Tresiba® debe ser transparente e incoloro. **No** lo use si está turbio o tiene algún color.

C



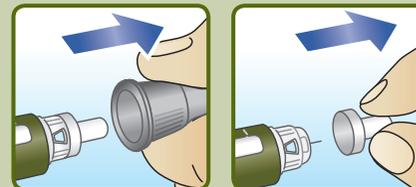
Seleccione una nueva aguja, y desprenda la aleta de papel de la tapa exterior de la aguja.

D



Inserte la aguja tapada dentro de la pluma y enrosque la aguja hasta que se quede firme.

E



Retire la tapa exterior de la aguja. **No** la deseche. Luego, retire la tapa interior de la aguja y deséchela.



No use Tresiba® pasada la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta o 56 días después de haber comenzado a usar la pluma.



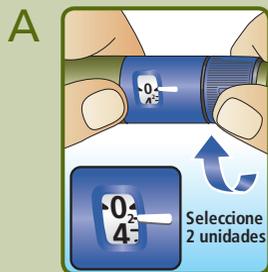
Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección para asegurarse de la esterilidad y evitar usar una aguja bloqueada.



No comparta su Tresiba® FlexTouch® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.



2. Preparando su pluma Tresiba® FlexTouch®



Gire el selector de dosis hasta seleccionar **2 unidades**.



Sostenga la pluma con la aguja apuntando hacia arriba. Golpee suavemente la parte superior de la pluma varias veces para que las burbujas de aire suban a la parte superior.



Sostenga la pluma con la aguja apuntando hacia arriba. Mantenga presionado el botón de inyección hasta que el contador de dosis muestre el "0" que debe estar alineado con el indicador de dosis. Se debe ver una gota de insulina en la punta de la aguja.



Siempre prepare su pluma antes de la inyección. Si no comprueba el flujo, podría obtener muy poca o nada de insulina. Esto podría causar un nivel elevado de azúcar en la sangre.



Si **no** ve una gota de insulina, repita los pasos de la A a la C, no más de 6 veces. Si **aún así no** ve una gota de insulina, cambie la aguja y repita los pasos de la A a la C.

Si no aparece una gota de insulina, use una pluma nueva. Siempre asegúrese que una gota de insulina aparece en la punta de la aguja antes de inyectarse. Esto asegura que la insulina fluye.

Si no aparece ninguna gota, usted no estará inyectándose insulina, aunque el contador de dosis se pueda mover. Esto puede indicar que la aguja está bloqueada o dañada.

3. Selección de su dosis



Verifique para asegurarse que el selector de dosis esté en "0".

Gire el selector de dosis para seleccionar el número de unidades que necesita inyectar. El indicador de dosis debe estar alineado con su dosis.



Usted puede inyectar de 2 a 160 unidades en una sola inyección. Si selecciona una dosis incorrecta, puede girar el selector de dosis hacia adelante o hacia atrás hasta la dosis correcta.

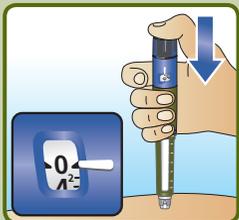


Tresiba® FlexTouch® U-200 está diseñado para proveer el número de unidades de insulina que su médico ha recetado. **No haga ninguna conversión de la dosis.**



4. Aplicación de su inyección

A



Elija el lugar para inyectar y limpie la piel con un pañito con alcohol. Deje que se seque antes de inyectar su dosis.

Inserte la aguja en su piel.

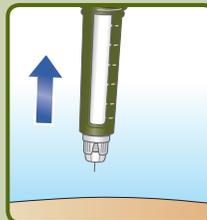
Asegúrese de ver bien el contador de dosis. No lo tape con los dedos, ya que esto podría impedir que aplique la inyección.

Mantenga presionado el botón hasta que el contador de dosis muestre "0". El "0" debe estar alineado con el indicador de dosis. Es posible que oiga o sienta un clic.

Mantenga la aguja insertada en la piel hasta que el contador haya regresado a "0" y lentamente cuente hasta 6.



B



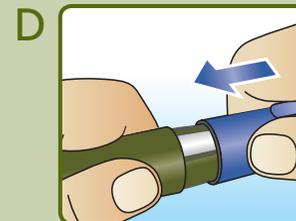
Retire la aguja de su piel.

Si aparece sangre después de retirar la aguja de la piel, presione levemente sobre el sitio de inyección con un pedazo de gasa o un pañito con alcohol. **No** frote la zona.

C



Retire la aguja de la pluma cuidadosamente y deséchela. No vuelva a tapar la aguja. Si vuelve a tapar la aguja podría pincharse y lastimarse.



Vuelva a tapar la pluma empujando la tapa en línea recta.



Cuando el contador de dosis regrese a "0", no obtendrá la dosis completa sino hasta 6 segundos después.

Si retira la aguja antes de contar hasta 6, podría ver un chorro de insulina saliendo de la punta de la aguja.

Si ve un chorro de insulina saliendo de la punta de la aguja, es que no se administró la dosis completa. Si esto sucede, debe controlarse los niveles de azúcar en la sangre con más frecuencia porque puede necesitar más insulina.



Consulte la página 21 de este folleto para ver un diagrama de los sitios de inyección.



No vuelva a tapar la aguja. Si vuelve a tapar la aguja podría pincharse y lastimarse.

No guarde la pluma con la aguja puesta. Al guardar la pluma sin la aguja puesta ayudará a evitar fugas, que se obstruya la aguja y que penetre aire en la pluma.



Coloque su pluma Tresiba® FlexTouch® usada y las agujas en un envase para instrumentos afilados aprobado por la FDA inmediatamente después de usarlas. Si no tiene un envase para instrumentos afilados, deslice la aguja con cuidado dentro de la tapa exterior de la aguja. Retire cuidadosamente la aguja y deséchela cuanto antes. No deseche (bote) agujas sueltas ni plumas en la basura común.

Si no tiene un envase para instrumentos afilados aprobado por la FDA, puede usar un recipiente que: 1) esté fabricado de plástico resistente, 2) se pueda cerrar con una tapa que cierre firmemente y sea resistente a los pinchazos, de modo que los objetos filosos no puedan salir, 3) se mantenga vertical y estable durante el uso, 4) no pierda contenido 5) esté debidamente etiquetado para advertir de residuos peligrosos dentro del recipiente.

Cuando el envase para instrumentos afilados esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desechar correctamente envases para instrumentos afilados. Podría haber leyes estatales o locales que indiquen cómo desechar agujas y jeringas usadas.



¿Cuánta insulina queda?

A



El medidor de insulina de la pluma Tresiba® FlexTouch® muestra cuánta insulina queda en su pluma.

B

Para ver cuánta insulina queda en su pluma Tresiba® FlexTouch®, gire el selector de dosis hasta que se detenga. El contador de dosis se alineará con el número de unidades de insulina que quedan en su pluma. Si el contador de dosis muestra 160, quiere decir que quedan **al menos 160** unidades en su pluma. Si el contador de dosis indica **menos de 160**, el número que aparece en el contador de dosis es el número de unidades que quedan en su pluma.



Información general sobre el uso seguro y eficaz de Tresiba®

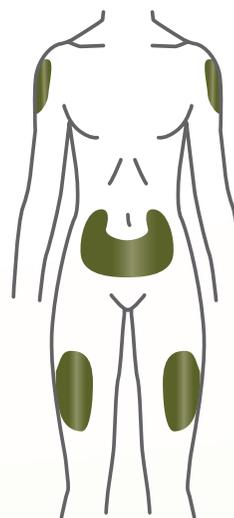
- Mantenga las plumas Tresiba® FlexTouch® y las agujas fuera del alcance de los niños
- Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección
- No comparta su Tresiba® FlexTouch® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted

DÓNDE INYECTAR

Inyecte su Tresiba® exactamente como le haya mostrado su médico. Su médico le dirá si necesita pellizcar la piel antes de inyectar.

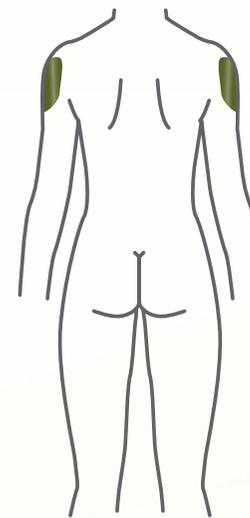
Cambie (rote) los lugares donde se inyecta dentro de la zona de piel que elija para cada dosis. **No** use el mismo sitio de inyección para cada inyección.

Tresiba® puede inyectarse bajo la piel (vía subcutánea) de su:



Frente

- Área del estómago (abdomen)
- Parte superior de los brazos
- Parte superior de las piernas (muslos)



Espalda



CÓMO UTILIZAR SU PLUMA PRECARGADA TRESIBA® FLEXTOUCH® U-100

1. Preparación de su pluma Tresiba® FlexTouch®

Antes de comenzar a preparar la inyección, verifique la etiqueta de la pluma Tresiba® FlexTouch® para asegurarse de estar usando el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si usa más de un tipo de insulina.

Por favor, lea las Instrucciones de Uso que vienen con su Tresiba® FlexTouch® para obtener las instrucciones completas.



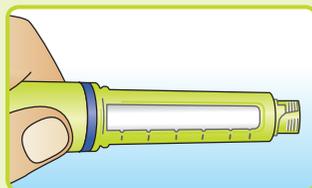
No se recomienda que esta pluma sea usada por una persona ciega o con problemas de la vista sin la ayuda de una persona que haya aprendido a usar el producto de la manera correcta.

A



Retire la tapa de la pluma.

B



Observe el líquido en la pluma. Tresiba® debe ser transparente e incoloro. **No** lo use si está turbio o tiene algún color.

C



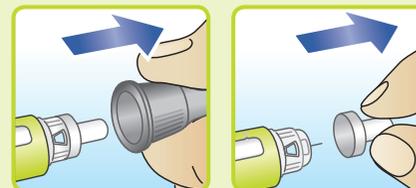
Seleccione una nueva aguja, y desprenda la aleta de papel de la tapa exterior de la aguja.

D



Inserte la aguja tapada dentro de la pluma y enrosque la aguja hasta que se quede firme.

E



Retire la tapa exterior de la aguja. **No** la deseche. Luego, retire la tapa interior de la aguja y deséchela.



No use Tresiba® pasada la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta o 56 días después de haber comenzado a usar la pluma.



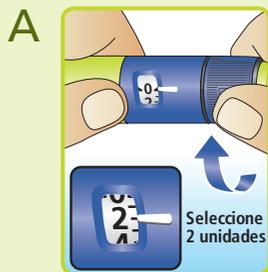
Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección para asegurarse de la esterilidad y evitar usar una aguja bloqueada.



No comparta su Tresiba® FlexTouch® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.



2. Preparando su pluma Tresiba® FlexTouch®



Gire el selector de dosis hasta seleccionar **2 unidades**.



Sostenga la pluma con la aguja apuntando hacia arriba. Golpee suavemente la parte superior de la pluma varias veces para que las burbujas de aire suban a la parte superior.



Sostenga la pluma con la aguja apuntando hacia arriba. Mantenga presionado el botón de inyección hasta que el contador de dosis muestre el "0" que debe estar alineado con el indicador de dosis. Se debe ver una gota de insulina en la punta de la aguja.



Siempre prepare su pluma antes de la inyección. Si no comprueba el flujo, podría obtener muy poca o nada de insulina. Esto podría causar un nivel elevado de azúcar en la sangre.



Si **no** ve una gota de insulina, repita los pasos de la A a la C, no más de 6 veces. Si **aún así no** ve una gota de insulina, cambie la aguja y repita los pasos de la A a la C.

Si no aparece una gota de insulina, use una pluma nueva. Siempre asegúrese que una gota de insulina aparece en la punta de la aguja antes de inyectarse. Esto asegura que la insulina fluye.

Si no aparece ninguna gota, usted no estará inyectándose insulina, aunque el contador de dosis se pueda mover. Esto puede indicar que la aguja está bloqueada o dañada.

3. Selección de su dosis



Verifique para asegurarse que el selector de dosis esté en "0".

Gire el selector de dosis para seleccionar el número de unidades que necesita inyectar. El indicador de dosis debe estar alineado con su dosis.



Usted puede inyectar de 1 a 80 unidades en una sola inyección. Si selecciona una dosis incorrecta, puede girar el selector de dosis hacia adelante o hacia atrás hasta la dosis correcta.

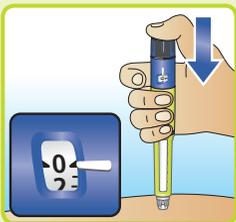


Tresiba® FlexTouch® U-100 está diseñado para proveer el número de unidades de insulina que su médico ha recetado. **No haga ninguna conversión de la dosis.**



4. Aplicación de su inyección

A



Elija el lugar para inyectar y limpie la piel con un pañito con alcohol. Deje que se seque antes de inyectar su dosis.

Inserte la aguja en su piel.

Asegúrese de ver bien el contador de dosis. No lo tape con los dedos, ya que esto podría impedir que aplique la inyección.

Mantenga presionado el botón hasta que el contador de dosis muestre "0". El "0" debe estar alineado con el indicador de dosis. Es posible que oiga o sienta un clic.

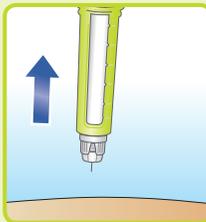
Mantenga la aguja insertada en la piel hasta que el contador haya regresado a "0" y lentamente cuente hasta 6.



Cuente lentamente:

1-2-3-4-5-6

B



Retire la aguja de su piel.

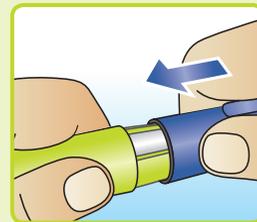
Si aparece sangre después de retirar la aguja de la piel, presione levemente sobre el sitio de inyección con un pedazo de gasa o un pañito con alcohol. **No** frote la zona.

C



Retire la aguja de la pluma cuidadosamente y deséchela. No vuelva a tapar la aguja. Si vuelve a tapar la aguja podría pincharse y lastimarse.

D



Vuelva a tapar la pluma empujando la tapa en línea recta.



Cuando el contador de dosis regrese a "0", no obtendrá la dosis completa sino hasta 6 segundos después.

Si retira la aguja antes de contar hasta 6, podría ver un chorro de insulina saliendo de la punta de la aguja.

Si ve un chorro de insulina saliendo de la punta de la aguja, es que no se administró la dosis completa. Si esto sucede, debe controlarse los niveles de azúcar en la sangre con más frecuencia porque puede necesitar más insulina.



Consulte la página 29 de este folleto para ver un diagrama de los sitios de inyección.



No vuelva a tapar la aguja. Si vuelve a tapar la aguja podría pincharse y lastimarse.

No guarde la pluma con la aguja puesta. Al guardar la pluma sin la aguja puesta ayudará a evitar fugas, que se obstruya la aguja y que penetre aire en la pluma.



Coloque su pluma Tresiba® FlexTouch® usada y las agujas en un envase para instrumentos afilados aprobado por la FDA inmediatamente después de usarlas. Si no tiene un envase para instrumentos afilados, deslice la aguja con cuidado dentro de la tapa exterior de la aguja. Retire cuidadosamente la aguja y deséchela cuanto antes. No deseche (bote) agujas sueltas ni plumas en la basura común.

Si no tiene un envase para instrumentos afilados aprobado por la FDA, puede usar un recipiente que: 1) esté fabricado de plástico resistente, 2) se pueda cerrar con una tapa que cierre firmemente y sea resistente a los pinchazos, de modo que los objetos filosos no puedan salir, 3) se mantenga vertical y estable durante el uso, 4) no pierda contenido 5) esté debidamente etiquetado para advertir de residuos peligrosos dentro del recipiente.

Cuando el envase para instrumentos afilados esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desechar correctamente envases para instrumentos afilados. Podría haber leyes estatales o locales que indiquen cómo desechar agujas y jeringas usadas.



¿Cuánta insulina queda?

A



Ejemplo:
quedan
200 unidades
aproximadamente

El medidor de insulina de la pluma Tresiba® FlexTouch® muestra cuánta insulina queda en su pluma.

B

Para ver cuánta insulina queda en su pluma Tresiba® FlexTouch®, gire el selector de dosis hasta que se detenga. El contador de dosis se alineará con el número de unidades de insulina que quedan en su pluma. Si el contador de dosis muestra 80 quiere decir que quedan **al menos 80** unidades en su pluma. Si el contador de dosis indica **menos de 80**, el número que aparece en el contador de dosis es el número de unidades que quedan en su pluma.



Información general sobre el uso seguro y eficaz de Tresiba®

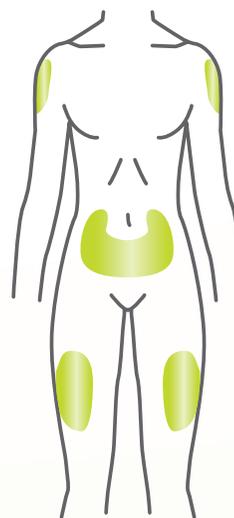
- Mantenga las plumas Tresiba® FlexTouch® y las agujas fuera del alcance de los niños
- Siempre utilice una aguja nueva para cada inyección
- No comparta su Tresiba® FlexTouch® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted

DÓNDE INYECTAR

Inyecte su Tresiba® exactamente como le haya mostrado su médico. Su médico le dirá si necesita pellizcar la piel antes de inyectar.

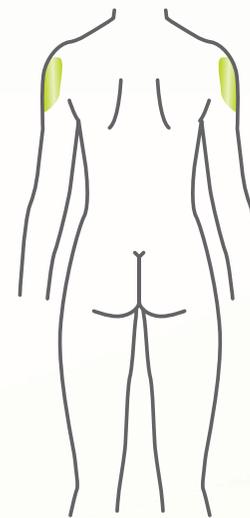
Cambie (rote) los lugares donde se inyecta dentro de la zona de piel que elija para cada dosis. **No** use el mismo sitio de inyección para cada inyección.

Tresiba® puede inyectarse bajo la piel (vía subcutánea) de su:



Frente

- Área del estómago (abdomen)
- Parte superior de los brazos
- Parte superior de las piernas (muslos)



Espalda

CÓMO GUARDAR TRESIBA® FLEXTOUCH®

Antes de usar:

- Guarde las plumas Tresiba® FlexTouch® sin usar en el refrigerador a una temperatura de 36 °F a 46 °F (2 °C a 8 °C)
- **No** congele Tresiba®. **No** utilice Tresiba® si ha estado congelada
- Las plumas sin usar pueden guardarse hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta si se guardan en el refrigerador

Pluma en uso:

- Guarde la pluma que está usando actualmente fuera del refrigerador a menos de 86 °F (30 °C)
- La pluma Tresiba® FlexTouch® que está usando debe desecharse en un envase para objetos afilados después de 56 días, incluso si todavía contiene insulina
- Mantenga Tresiba® lejos del calor y la luz



Cornerstones4Care®, FlexTouch®, NovoFine® y Tresiba® son marcas registradas de Novo Nordisk A/S.
Novo Nordisk es una marca registrada de Novo Nordisk A/S.
Todas las otras marcas comerciales, registradas o no registradas, son propiedad de sus respectivos titulares.
© 2016 Novo Nordisk USA15TSM01215 Enero 2016



TRESIBA®
insulin degludec injection

TRESIBA®

insulin degludec injection

PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN SOBRE LA RECETA

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar TRESIBA® de manera segura y eficaz. Consulte la información completa sobre la receta de TRESIBA®.

TRESIBA® (insulin degludec injection) para uso subcutáneo

Aprobación inicial en EE. UU.: 2015

INDICACIONES Y USO

TRESIBA® es un análogo de insulina humana de acción prolongada que se indica para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus (1).

Limitaciones de uso:

No se recomienda para tratar la cetoacidosis diabética.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Personalice la dosis en base al tipo de diabetes, las necesidades metabólicas, los resultados del monitoreo de la glucemia y la meta del control glucémico (2.1, 2.2, 2.3, 2.4).
- Se deben rotar los lugares de inyección para reducir el riesgo de lipodistrofia (2.1).
- No diluya ni mezcle con ningún otro tipo de insulina o solución (2.1).
- Administre por vía subcutánea una vez al día en cualquier momento del día (2.2).
- NO convierta la dosis al utilizar los inyectores TRESIBA® FlexTouch® U-100 o U-200. El visor de dosis de los inyectores TRESIBA® FlexTouch® U-100 y U-200 muestra las unidades de insulina a administrar y NO se requiere conversión (2.2).

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

TRESIBA® está disponible en los siguientes tamaños de envases:

- 100 unidades/ml (U-100): FlexTouch® de 3 ml (3).
- 200 unidades/ml (U-200): FlexTouch® de 3 ml (3).

CONTRAINDICACIONES

- Durante episodios de hipoglucemia (4).
- Hipersensibilidad a TRESIBA® o uno de sus excipientes (4).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- *Nunca comparta* un inyector TRESIBA® FlexTouch® con otros pacientes, aunque se cambie la aguja (5.1).
- *Hiper o hipoglucemia con cambios en el régimen de insulina:* bajo supervisión médica e incrementando la frecuencia del monitoreo de glucemia (5.2).
- *Hipoglucemia:* podría ser potencialmente mortal. Se debe incrementar el monitoreo realizando cambios en: la dosis de insulina, los hipoglucemiantes coadministrados, el patrón de alimentación, la actividad física; y en pacientes con insuficiencia renal o hepática o hipoglucemia asintomática (5.3, 5.4, 6.1).
- *Hipoglucemia por errores de medicación:* pueden ocurrir mezclas accidentales entre productos con insulina. Se debe indicar a los pacientes que controlen las etiquetas de la insulina antes de la inyección. TRESIBA® no debe ser transferido a una jeringa para administración, dado que podría ocurrir una sobredosis o una hipoglucemia severa (5.4).
- *Reacciones de hipersensibilidad:* pueden presentarse casos graves, potencialmente mortales y generalizados de alergia, entre ellos, anafilaxia. TRESIBA® debe ser discontinuado y se debe proceder al monitoreo y el tratamiento si está indicado (5.5).
- *Hipocalcemia:* podría ser potencialmente mortal. Se deben monitorear los niveles de potasio en pacientes con riesgo de hipocalcemia y administrar tratamiento si está indicado (5.6).
- *Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca con el uso concomitante de tiazolidinedionas (TZD):* mantener en observación para identificar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca; considerar la reducción de la dosis o la discontinuación en caso de insuficiencia cardíaca (5.7).

REACCIONES ADVERSAS

Reacciones adversas frecuentes asociadas con TRESIBA®:

- hipoglucemia, reacciones alérgicas, reacciones en el sitio de inyección, lipodistrofia, prurito, erupción cutánea, edema y aumento de peso (6.1).

Para notificar de PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, llame a Novo Nordisk Inc. al 1-800-727-6500 o a la FDA al 1-800-FDA-1088, o bien visite www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

- *Medicamentos que afectan el metabolismo de la glucosa:* puede ser necesario ajustar la dosis de insulina; monitorear estrictamente la glucemia (7).
- *Medicamentos antiadrenérgicos (p. ej., betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina):* los signos y síntomas de hipoglucemia pueden reducirse o estar ausentes (7).

Consulte la sección 17 INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE y la documentación sobre el producto autorizada por la FDA para el paciente.

Revisado: 09/2015

INFORMACIÓN COMPLETA SOBRE LA RECETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Instrucciones importantes para la administración
- 2.2 Instrucciones generales de dosificación
- 2.3 Dosis de inicio en pacientes sin tratamiento previo con insulina
- 2.4 Dosis de inicio en pacientes que ya están en tratamiento con insulina

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Nunca comparta el inyector TRESIBA® FlexTouch® con otros pacientes
- 5.2 Hiperglucemia o hipoglucemia con cambios en el régimen de insulina
- 5.3 Hipoglucemia
- 5.4 Hipoglucemia por errores de medicación
- 5.5 Hipersensibilidad y reacciones alérgicas
- 5.6 Hipopotasemia
- 5.7 Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca congestiva debido al uso concomitante de agonistas de PPAR-gamma

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Inmunogenia

7 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.3 Madres lactantes
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Insuficiencia renal
- 8.7 Insuficiencia hepática

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

- 13.1 Carcinogenia, mutagenia, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Diabetes tipo 1: pacientes adultos
- 14.2 Diabetes tipo 2: pacientes adultos

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

- 16.1 Presentación
- 16.2 Almacenamiento recomendado

17 INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE

*Las secciones y subsecciones que se han omitido de la información completa sobre la receta no se han incluido.

INFORMACIÓN COMPLETA SOBRE LA RECETA

1 INDICACIONES Y USO

TRESIBA® está indicada para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus.

Limitaciones para el uso

TRESIBA® no se recomienda para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Instrucciones importantes para la administración

- Siempre lea el prospecto de la insulina antes de la administración [consulte *Advertencias y precauciones* (5.4)].
- Inspeccione visualmente para detectar partículas o alteración del color. Solo utilice TRESIBA® si la solución es transparente e incolora.
- Enseñe a los pacientes sobre el uso apropiado y la técnica de inyección antes de iniciar el tratamiento con TRESIBA®. El entrenamiento reduce el riesgo de errores de administración, como pinchazos por la aguja y administración incompleta de la dosis.
- Inyecte TRESIBA® por vía subcutánea en el muslo, el brazo o el abdomen.
- Se debe rotar los sitios de inyección dentro de la misma zona entre cada inyección para reducir el riesgo de lipodistrofia [consulte *Reacciones adversas* (6.1)].
- NO administre TRESIBA® por vía intravenosa, intramuscular o con una microinfusora de insulina.
- NO diluya ni mezcle TRESIBA® con ningún otro tipo de productos o soluciones con insulina.
- NO transfiera TRESIBA® del inyector TRESIBA® a una jeringa para administración [ver *Advertencias y precauciones* (5.4)].

2.2 Instrucciones generales de dosificación

- Inyecte TRESIBA® por vía subcutánea una vez al día en cualquier momento del día.
- Personalice y ajuste la dosis de TRESIBA® en base a las necesidades metabólicas del paciente, los resultados del monitoreo de la glucemia y la meta del control glucémico.
- Se recomienda dejar pasar entre 3 y 4 días entre cada incremento de dosis.
- Podría ser necesario ajustar la dosis con cambios en la actividad física, cambios en el patrón de alimentación (es decir, contenido de macronutrientes o el momento de la ingesta de alimentos), cambios en la función renal o hepática o durante enfermedad aguda para minimizar el riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia [consulte *Advertencias y precauciones* (5.3)].
- Enseñe a los pacientes que omiten una dosis de TRESIBA® a inyectarse la dosis diaria mientras están despiertos una vez que descubren que omitieron la dosis. Enseñe a los pacientes a asegurarse de que hayan transcurrido al menos 8 horas entre inyecciones consecutivas de TRESIBA®.
- NO convierta la dosis al utilizar los inyectores TRESIBA® FlexTouch® U-100 o U-200. **El visor de dosis de los inyectores TRESIBA® FlexTouch® U-100 y U-200 muestra las unidades de insulina a administrar y NO se requiere conversión.**

2.3 Dosis de inicio en pacientes sin tratamiento previo con insulina

Diabetes mellitus tipo 1:

La dosis inicial recomendada para TRESIBA® en los pacientes con diabetes tipo 1 que nunca estuvieron expuestos a insulina debe ser aproximadamente un tercio a la mitad de la dosis diaria total de insulina. El resto de la dosis diaria total de insulina debe administrarse como insulina de corta acción y dividirse entre cada comida diaria. Como norma general, se pueden utilizar entre 0,2 y 0,4 unidades de insulina por kilogramo de peso corporal para calcular la dosis diaria total de insulina inicial en pacientes con diabetes tipo 1 que nunca recibieron tratamiento con insulina.

Diabetes mellitus tipo 2:

La dosis inicial recomendada de TRESIBA® en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sin tratamiento previo con insulina es 10 unidades una vez al día.

2.4 Dosis de inicio en pacientes que ya están en tratamiento con insulina

Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2:

Inicie TRESIBA® con la misma unidad de dosis que la dosis diaria total de insulina de acción prolongada o intermedia.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

TRESIBA® está disponible como solución para inyección transparente e incolora en:

- 100 unidades/ml (U-100): inyector precargado desechable FlexTouch® de 3 ml
- 200 unidades/ml (U-200): inyector precargado desechable FlexTouch® de 3 ml

4 CONTRAINDICACIONES

TRESIBA® está contraindicado:

- Durante episodios de hipoglucemia [consulte *Advertencias y precauciones* (5.3)].
- En pacientes con hipersensibilidad a TRESIBA® o uno de sus excipientes [consulte *Advertencias y precauciones* (5.5)].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Nunca comparta el inyector TRESIBA® FlexTouch® con otros pacientes

Nunca debe compartir los inyectores precargados desechables TRESIBA® FlexTouch® con otros pacientes, aunque se cambie la aguja. Compartir estos productos implica un riesgo de infección por patógenos de transmisión sanguínea.

5.2 Hiperglucemia o hipoglucemia con cambios en el régimen de insulina

Los cambios en la insulina, el fabricante, el tipo o el método de administración podrían afectar el control glucémico y predisponer a hipoglucemia o hiperglucemia. Estos cambios deberían hacerse con precaución y solo bajo supervisión médica, y se debería incrementar la frecuencia del monitoreo de glucemia. En pacientes con diabetes tipo 2, podría ser necesario ajustar el tratamiento concomitante con antidiabéticos orales. Al cambiar de otros tratamientos con insulina a TRESIBA®, siga las recomendaciones de dosificación [ver *Posología y administración* (2.4)].

5.3 Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa más frecuente de la insulina, incluso con TRESIBA® [consulte *Reacciones adversas* (6.1)]. La hipoglucemia severa puede causar convulsiones, podría ser potencialmente mortal o causar la muerte. La hipoglucemia puede afectar la capacidad de concentración y el tiempo de reacción; esto podría representar un riesgo para el paciente y otros en situaciones donde el ejercicio de esta capacidad es importante (p. ej., manejar u operar máquinas). No se debe utilizar TRESIBA®, o cualquier insulina, durante episodios de hipoglucemia [consulte *Contraindicaciones* (4)].

La hipoglucemia puede ocurrir en forma repentina y los síntomas podrían variar en cada persona y cambiar con el tiempo en el mismo paciente. La hipoglucemia asintomática podría ser menos pronunciada en pacientes con diabetes de larga data, en pacientes con enfermedad nerviosa diabética, en pacientes con medicamentos que bloquean el sistema nervioso simpático (p. ej., betabloqueadores) [consulte *Interacciones con otros medicamentos* (7)], o en pacientes que experimentan hipoglucemia recurrente.

Factores de riesgo para la hipoglucemia

En general, el riesgo de hipoglucemia aumenta con la intensidad del control glucémico. El riesgo de hipoglucemia luego de una inyección está relacionado con la duración de acción de la insulina [consulte *Farmacología clínica* (12.2)] y, en general, es mayor cuando el efecto hipoglucemiante de la insulina es máximo. Al igual que ocurre con todas las preparaciones de insulina, el tiempo de acción del efecto hipoglucemiante de TRESIBA® puede variar entre distintas personas o en diferentes momentos en una misma persona y depende de muchas condiciones, entre ellas, el área de la inyección, así como la irrigación sanguínea y la temperatura en el sitio de inyección.

Otros factores que podrían potenciar el riesgo de hipoglucemia incluyen cambios en el patrón de alimentación (p. ej., el contenido de macronutrientes o la hora de las comidas), cambios en el nivel de actividad física o cambios en la medicación coadministrada [consulte *Interacciones con otros medicamentos* (7)]. El riesgo de hipoglucemia podría ser mayor en los pacientes con insuficiencia renal o hepática [consulte *Uso en poblaciones específicas* (8.6, 8.7)].

Estrategias para la mitigación de riesgos para la hipoglucemia

Se debe enseñar a los pacientes y cuidadores a reconocer y tratar la hipoglucemia. El automonitoreo de la glucemia cumple una función esencial en la prevención y el manejo de la hipoglucemia. En pacientes cuyo riesgo de hipoglucemia es mayor y en pacientes con hipoglucemia asintomática, se recomienda aumentar la frecuencia del monitoreo de la glucemia.

5.4 Hipoglucemia por errores de medicación

Se ha informado de casos en que se ha usado equivocadamente productos con insulina basal en vez de otras insulinas, particularmente, las de acción rápida. Para evitar errores en la medicación entre TRESIBA® y otras insulinas, enseñe a los pacientes que siempre deben verificar el prospecto de la insulina antes de cada inyección.

No transfiera TRESIBA® del inyector TRESIBA® a una jeringa. Las marcas en la jeringa de insulina no permiten medir la dosis correctamente y pueden causar una sobredosis y una hipoglucemia severa [consulte *Posología y administración* (2.1) y *Advertencias y precauciones* (5.3)].

5.5 Hipersensibilidad y reacciones alérgicas

Con los productos de insulina como TRESIBA® pueden presentarse casos graves de alergia generalizada, entre ellos, anafilaxia que pueden poner en peligro la vida del paciente. Si ocurren reacciones de hipersensibilidad, interrumpa el tratamiento con TRESIBA®; trate según el estándar de atención y controle hasta que se resuelvan los signos y síntomas. TRESIBA® está contraindicado en pacientes que experimentaron reacciones de hipersensibilidad a insulina degludec o a uno de los excipientes [consulte *Contraindicaciones* (4)].

5.6 Hipopotasemia

Todos los productos de insulina, incluso TRESIBA®, hacen que el potasio pase del espacio extracelular al intracelular, lo que puede derivar en hipopotasemia. La hipopotasemia puede causar parálisis respiratoria, arritmia ventricular y muerte. Se deben monitorear los niveles de potasio en los pacientes con riesgo de hipopotasemia si está indicado (p. ej., pacientes que usan medicamentos para reducir el potasio, pacientes que toman medicamentos sensibles a las concentraciones séricas de potasio).

5.7 Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca congestiva debido al uso concomitante de agonistas de PPAR-gamma

Las tiazolidinedionas (TZD), que son agonistas de receptores activados por proliferadores peroxisómicos (PPAR) gamma, pueden causar retención de líquido relacionada con la dosis, particularmente cuando se usan en combinación con insulina. La retención de líquido puede causar o exacerbar la insuficiencia cardíaca congestiva. Se debe supervisar a los pacientes tratados con insulina, incluso TRESIBA®, y un agonista de PPAR-gamma para ver si presentan signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva. Si desarrollan insuficiencia cardíaca congestiva, se deberá manejar de acuerdo con el estándar de atención y se debe considerar suspender o reducir la dosis del agonista de PPAR-gamma.

6 REACCIONES ADVERSAS

En otros partes de este documento también se explican las siguientes reacciones adversas:

- Hipoglucemia [consulte *Advertencias y precauciones* (5.3)].
- Reacciones alérgicas y de hipersensibilidad [consulte *Advertencias y precauciones* (5.5)].
- Hipopotasemia [consulte *Advertencias y precauciones* (5.6)].

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo bajo condiciones muy diversas, no se pueden comparar directamente las incidencias de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco con las incidencias observadas en los ensayos clínicos de otro fármaco, y pueden no reflejar las incidencias que se observan en la práctica clínica.

La seguridad de TRESIBA® fue evaluada en nueve estudios *treat-to-target* de 6-12 meses de duración, realizados en sujetos con diabetes tipo 1 o 2 [consulte *Estudios clínicos* (14)].

Los datos en la Tabla 1 reflejan la exposición de 1102 pacientes con diabetes tipo 1 a TRESIBA®, con una duración media de la exposición a TRESIBA® de 34 semanas. La edad media fue 43 años y el 1 % era mayor de 75 años. El 57 % eran hombres, el 81 % eran blancos, el 2 % eran negros o afroamericanos y el 4 % eran hispanicos. La media del índice de masa corporal (IMC) fue 26 kg/m². La media de la duración de la diabetes era de 18 años y la media de HbA_{1c} al inicio fue del 7,8 %. Se reportaron antecedentes de neuropatía, oftalmología, nefropatía y enfermedad cardiovascular al inicio en el 11 %, 16 %, 7 % y el 0,5 % respectivamente. La media de eGFR al inicio fue 87 ml/min/1,73 m² y el 7 % de los pacientes tenían una eGFR menor a 60 ml/min/1,73 m².

Los datos en la Tabla 2 reflejan la exposición de 2713 pacientes con diabetes tipo 2 a TRESIBA®, con una duración media de la exposición a TRESIBA® de 36 semanas. La edad media fue 58 años y el 3 % era mayor de 75 años. El 58 % eran hombres, el 71 % eran blancos, el 7 % eran negros o afroamericanos y el 13 % eran hispanicos. La media del IMC era 30 kg/m². La media de la duración de la diabetes era de 11 años y la media de HbA_{1c} al inicio fue del 8,3 %. Se reportaron antecedentes de neuropatía, oftalmología, nefropatía y enfermedad cardiovascular al inicio en el 14 %, 10 %, 6 % y el 0,6 % de los participantes, respectivamente. La media de eGFR al inicio fue 83 ml/min/1,73 m² y el 9 % tenía una eGFR menor a 60 ml/min/1,73 m².

En las tablas 1 y 2 se enumeran las reacciones adversas frecuentes (excepto hipoglucemia) que ocurrieron en sujetos tratados con TRESIBA® durante ensayos clínicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2,

respectivamente. Las reacciones adversas frecuentes fueron definidas como reacciones que ocurrían en ≥5 % de la población estudiada. En estas tablas no se encuentra la hipoglucemia, pero fue incluida en una subsección exclusiva a continuación.

Tabla 1: Reacciones adversas en ≥5 % de los pacientes tratados con TRESIBA® con diabetes mellitus tipo 1

Reacción adversa	TRESIBA® (n=1102)
Nasofaringitis	23,9 %
Infección de las vías respiratorias altas	11,9 %
Cefalea	11,8 %
Sinusitis	5,1 %
Gastroenteritis	5,1 %

Tabla 2: Reacciones adversas en ≥5 % de los pacientes tratados con TRESIBA® con diabetes mellitus tipo 2

Reacción adversa	TRESIBA® (n=2713)
Nasofaringitis	12,9 %
Cefalea	8,8 %
Infección de las vías respiratorias altas	8,4 %
Diarrea	6,3 %

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa que se observa con más frecuencia en los pacientes que usan insulina, incluso TRESIBA® [consulte Advertencias y precauciones (5.3)]. Las tasas de hipoglucemia reportada dependen de la definición de hipoglucemia utilizada, el tipo de diabetes, la dosis de insulina, la intensidad del control de la glucosa, las terapias de base y otros factores intrínsecos y extrínsecos de los pacientes. Por estos motivos, la comparación de las tasas de hipoglucemia en ensayos clínicos con TRESIBA® y la incidencia de hipoglucemia con otros productos podría ser confusa y, además, podría no ser representativa de las tasas de hipoglucemia que ocurrirán en la práctica clínica.

En las Tablas 3 y 4 se detalla la proporción de participantes asignados aleatoriamente al grupo de tratamiento con TRESIBA® que experimentaron al menos un episodio de hipoglucemia en los ensayos clínicos [consulte Estudios clínicos (14)] realizados en pacientes adultos con diabetes tipo 1 y tipo 2, respectivamente. No se observaron diferencias clínicamente importantes en el riesgo de hipoglucemia entre TRESIBA® y los comparadores en los ensayos clínicos.

La hipoglucemia severa fue definida como un episodio que requiere asistencia de otra persona para administrar carbohidratos, glucagón u otras técnicas de reanimación en forma activa. Un episodio de hipoglucemia de Novo Nordisk fue definido como un episodio de hipoglucemia severa o un episodio de glucosa medida en laboratorio o automedida calibrada en plasma inferior a 56 mg/dl o donde la glucosa en sangre entera era inferior a 50 mg/dl (es decir, con o sin la presencia de síntomas hipoglucémicos).

Tabla 3: Proporción (%) de pacientes con diabetes tipo 1 que experimentan al menos un episodio de hipoglucemia severa o hipoglucemia de Novo Nordisk con TRESIBA® en ensayos clínicos en adultos

	Estudio A + insulina aspart 52 semanas	Estudio B + insulina aspart 26 semanas	Estudio C + insulina aspart 26 semanas	
	TRESIBA® (N=472)	TRESIBA® (N=301)	TRESIBA® a la misma hora todos los días (N=165)	TRESIBA® en momentos alternos (N=164)
Hipoglucemia grave				
Porcentaje de pacientes	12,3 %	10,6 %	12,7 %	10,4 %
Hipoglucemia de Novo Nordisk[§]				
Porcentaje de pacientes	95,6 %	93,0 %	99,4 %	93,9 %

[§]Hipoglucemia de Novo Nordisk: un episodio de hipoglucemia severa o un episodio de glucosa medida en laboratorio o automedida calibrada en plasma inferior a 56 mg/dl o donde la glucosa en sangre entera era inferior a 50 mg/dl (es decir, con o sin la presencia de síntomas hipoglucémicos).

Tabla 4: Proporción (%) de pacientes con diabetes tipo 2 que experimentan al menos un episodio de hipoglucemia severa o hipoglucemia de Novo Nordisk con TRESIBA® en ensayos clínicos en adultos

	Estudio D + 1-2 ADO* sin insulina previa 52 semanas	Estudio E + 1-2 ADO* sin insulina previa 26 semanas	Estudio F ± 1-3 ADO* sin insulina previa 26 semanas	Estudio G DMT2 ± 0-3 ADO* 26 semanas	Estudio H DMT2 ± 0-2 ADO* + insulina aspart 26 semanas	Estudio I DMT2 ± 1-2 ADO* sin insulina previa 26 semanas
	TRESIBA® (N=766)	TRESIBA® (N=228)	TRESIBA® (N=284)	TRESIBA® (N=226)	TRESIBA® (en momentos alternos) (N=230)	TRESIBA® (N=753)
Hipoglucemia grave						
Porcentaje de pacientes	0,3 %	0	0	0,9 %	0,4 %	4,5 %
Hipoglucemia de Novo Nordisk[§]						
Porcentaje de pacientes	46,5 %	28,5 %	50 %	43,8 %	50,9 %	80,9 %

*ADO: antidiabético oral. [§]hipoglucemia de Novo Nordisk: un episodio de hipoglucemia severa o un episodio de glucosa medida en laboratorio o automedida calibrada en plasma inferior a 56 mg/dl o donde la glucosa en sangre entera era inferior a 50 mg/dl (es decir, con o sin la presencia de síntomas hipoglucémicos).

Reacciones alérgicas

Puede ocurrir alergia generalizada potencialmente mortal, incluso anafilaxia, así como reacciones cutáneas generalizadas, angioedema, broncoespasmo, hipotensión y shock con cualquier insulina, incluida TRESIBA®, y pueden hacer peligrar la vida del paciente [consulte Advertencias y precauciones (5.5)]. Se reportaron casos de hipersensibilidad (manifiesta por inflamación de lengua y labios, diarrea, náuseas, cansancio y picazón) y urticaria en el 0,9 % de los pacientes tratados con TRESIBA®.

Lipodistrofia

El uso a largo plazo de insulina, incluso TRESIBA®, puede causar lipodistrofia en el lugar donde se inyecta repetidamente la insulina. La lipodistrofia incluye lipohipertrfia (engrosamiento del tejido adiposo) y lipatrofia (adelgazamiento del tejido adiposo), y puede afectar la absorción de insulina. Se deben rotar los lugares de inyección dentro de la misma región para reducir el riesgo de lipodistrofia [consulte Posología y administración (2.1)]. En el programa de desarrollo clínico, se reportaron casos de lipodistrofia, lipohipertrfia o lipatrofia en el 0,3 % de los pacientes tratados con TRESIBA®.

Reacciones en el lugar de la inyección

Los pacientes tratados con TRESIBA® podrían experimentar reacciones en el lugar de la inyección, incluso hematomas, dolor, hemorragia, eritema, nódulos, inflamación, alteración del color, prurito, calor y masa en el sitio de la inyección. En el programa de desarrollo clínico, se observaron reacciones en el sitio de inyección en el 3,8 % de los pacientes tratados con TRESIBA®.

Aumento de peso

Puede ocurrir aumento de peso con la terapia insulínica, incluso con TRESIBA®, y este se ha atribuido a los efectos anabólicos de la insulina. En el programa de desarrollo clínico, después de 52 semanas de tratamiento, los pacientes con diabetes tipo 1 tratados con TRESIBA® aumentaron un promedio de 1,8 kg y los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con TRESIBA® aumentaron un promedio de 3,0 kg.

Edema periférico

La insulina, incluso TRESIBA®, puede causar retención de sodio y edema. En el programa de desarrollo clínico, se reportaron casos de edema periférico en el 0,9 % de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y en el 3,0 % de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con TRESIBA®.

6.2 Inmunogenia

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, la administración de insulina podría causar la formación de anticuerpos contra la insulina. La detección de la formación de anticuerpos depende considerablemente de la sensibilidad y la especificidad del ensayo y podría verse influenciada por diferentes factores, entre ellos: la metodología utilizada en el ensayo, la manipulación de las muestras, el momento en que se recolectaron las muestras, la medicación concomitante y la enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra TRESIBA® con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o contra otros productos puede resultar engañosa.

En estudios en pacientes con diabetes tipo 1, el 95,9 % de los pacientes que recibieron TRESIBA® una vez al día tenían anticuerpos positivos contra insulina (ACI) al menos una vez durante los estudios, incluso el 89,7 % que tenían anticuerpos positivos al inicio. En estudios en pacientes con diabetes tipo 2, el 31,5 % de los pacientes que recibieron TRESIBA® una vez al día tenían anticuerpos positivos contra insulina (ACI) al menos una vez durante los estudios, incluso el 14,5 % que tenían anticuerpos positivos al inicio. Las tasas reportadas de incidencia de anticuerpos en diabetes tipo 2 podrían ser menores a las reales debido a la posible interferencia del ensayo por insulina endógena en las muestras de estos pacientes. Debido a la presencia de anticuerpos que afectan la eficacia clínica, podría requerirse ajustes de dosis para corregir las tendencias hacia la hiper o hipoglucemia.

No se ha establecido la incidencia de anticuerpos contra la insulina degludec.

7 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

En la Tabla 5 se detallan las interacciones clínicamente significativas entre otros medicamentos y TRESIBA®.

Tabla 5: Interacciones clínicamente significativas entre otros medicamentos y TRESIBA®

Medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia	
Medicamentos:	antidiabéticos, inhibidores de la ECA, bloqueantes del receptor de la angiotensina II, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la monoamina oxidasa, pentoxifilina, pramirlintida, propoxifeno, salicilatos, análogos de la somatostatina (p. ej., octreotida) y antibióticos sulfonamídicos, agonistas del receptor de GLP-1, inhibidores de DPP-4, inhibidores de SGLT-2.
Intervención:	Cuando se administra TRESIBA® conjuntamente con estos medicamentos, puede ser necesario reducir la dosis y controlar con más frecuencia la glucosa.
Medicamentos que pueden disminuir el efecto hipoglucemiante de TRESIBA®	
Medicamentos:	antipsicóticos atípicos (p. ej., olanzapina y clozapina), corticosteroides, danazol, diuréticos, estrógenos, glucagón, isoniazida, niacina, anticonceptivos orales, fenotiazinas, progestágenos (p. ej., en anticonceptivos orales), inhibidores de la proteasa, somatropina, simpaticomiméticos (p. ej., albuterol, epinefrina, terbutalina) y hormonas tiroideas.
Intervención:	Cuando se administra TRESIBA® conjuntamente con estos medicamentos, puede ser necesario aumentar la dosis y controlar con más frecuencia la glucosa.
Medicamentos que pueden aumentar o disminuir el efecto hipoglucemiante de TRESIBA®	
Medicamentos:	alcohol, betabloqueadores, clonidina y sales de litio. La pentamidina puede causar hipoglucemia, a la que a veces puede seguir hiperglucemia.
Intervención:	Cuando se administra TRESIBA® conjuntamente con estos medicamentos, puede ser necesario ajustar la dosis y controlar con más frecuencia la glucosa.
Medicamentos que pueden disminuir los signos y síntomas de hipoglucemia	
Medicamentos:	betabloqueadores, clonidina, guanetidina y reserpina.
Intervención:	Cuando se administra TRESIBA® conjuntamente con estos medicamentos, puede ser necesario controlar con más frecuencia la glucosa.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Categoría C para embarazo

No se han realizado ensayos clínicos bien controlados sobre el uso de la insulina degludec en mujeres embarazadas. Se debe informar a las pacientes que hablen con su proveedor de atención médica si tienen planes de quedar embarazadas o si de hecho quedan embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en seres humanos, la insulina degludec debe utilizarse durante el embarazo únicamente si el posible beneficio justifica el riesgo potencial para el feto. Es esencial que las pacientes con diabetes o antecedentes de diabetes gestacional mantengan un buen control metabólico antes de la concepción y durante todo el embarazo. Los requisitos de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre, generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre, y disminuyen rápidamente después del parto. Un control cuidadoso de la glucosa es esencial en estas pacientes.

Se han llevado a cabo estudios de reproducción y teratología del uso de la insulina degludec e insulina regular humana (NPH) en ratas y conejos. En estos estudios, se administró insulina a ratas hembras antes del apareamiento, durante todo el embarazo hasta el destete, y a conejos durante la organogénesis. El efecto de la insulina degludec fue similar al observado con la insulina humana, ya que ambas causaron pérdidas antes y después del implante y anomalías viscerales/osteomusculares en ratas que recibieron una dosis de insulina degludec de 21 U/kg/día (aproximadamente 5 veces la exposición (AUC) en humanos con una dosis subcutánea de insulina humana de 0,75 U/kg/día) y en conejos que recibieron una dosis de 3,3 U/kg/día (aproximadamente 10 veces la exposición (AUC) en humanos con una dosis subcutánea de insulina humana de 0,75 U/kg/día). Los efectos son probablemente secundarios a la hipoglucemia materna.

8.3 Madres en período de lactancia

Se desconoce si la insulina degludec se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos, incluida la insulina humana, se excretan en la leche materna, se debe tener precaución al administrar insulina degludec a las mujeres que amamantan. Las mujeres diabéticas que estén amamantando pueden requerir ajustes en sus dosis de insulina, el plan de alimentación o ambos.

En las ratas, la insulina degludec fue excretada en la leche y la concentración en la leche fue menor que en plasma.

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de TRESIBA® en niños y adolescentes menores de 18 años.

8.5 Uso geriátrico

En estudios clínicos controlados [consulte Estudios clínicos (14)] un total de 77 (7 %) de los 1102 pacientes tratados con TRESIBA® con diabetes tipo 1 tenían 65 años o eran mayores y 9 (1 %) tenían 75 años o eran mayores. Un total de 670 (25 %) de 2713 pacientes tratados con TRESIBA® con diabetes tipo 2 tenían 65 años o más y 80 (3 %) tenían 75 años o más. Los análisis de subgrupo en los que se comparó a sujetos mayores de 65 años con sujetos más jóvenes no sugirieron diferencias en la seguridad o la eficacia.

No obstante, se debe tener mayor precaución cuando se administra TRESIBA® a pacientes geriátricos, ya que no debe descartarse la posibilidad de una sensibilidad mayor a los efectos de TRESIBA® en algunos pacientes mayores. La dosis inicial, los incrementos en la dosis y las dosis de mantenimiento deben ser conservadores para evitar la hipoglucemia. La hipoglucemia puede ser más difícil de reconocer en los adultos mayores.

8.6 Insuficiencia renal

En los estudios clínicos [consulte Estudios clínicos (14)], un total de 75 (7 %) de los 1102 pacientes tratados con TRESIBA® con diabetes tipo 1 presentaron una eGFR menor a 60 ml/min/1,73 m² y 1 (0,1 %) tenía una eGFR menor a 30 ml/min/1,73 m². Un total de 250 (9 %) de 2713 pacientes tratados con TRESIBA® con diabetes tipo 2 presentaron una eGFR menor a 60 ml/min/1,73 m² y ningún sujeto tenía una eGFR menor a 30 ml/min/1,73 m².

No se identificó ninguna diferencia clínicamente relevante en la farmacocinética de TRESIBA® en un estudio en el que se comparó a sujetos sanos y sujetos con insuficiencia renal con enfermedad renal terminal [consulte Farmacología clínica (12.3)]. No obstante, al igual que con todos los productos de insulina, el monitoreo de glucosa debe ser intensificado y la dosis de TRESIBA® debe ajustarse individualmente en pacientes con insuficiencia renal.

8.7 Insuficiencia hepática

No se identificó ninguna diferencia en la farmacocinética de TRESIBA® en un estudio en el que se comparó a sujetos sanos y sujetos con insuficiencia hepática (insuficiencia hepática leve, moderada y severa) [consulte Farmacología clínica (12.3)]. No obstante, al igual que con todos los productos de insulina, el monitoreo de glucosa debe ser intensificado y la dosis de TRESIBA® debe ajustarse individualmente en pacientes con insuficiencia hepática.

10 SOBREDOSIS

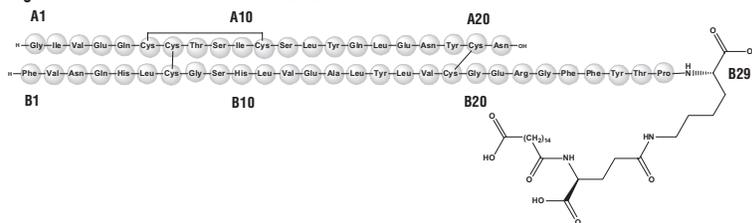
Un exceso de insulina en relación con la ingesta de alimentos, el gasto de energía o ambas cosas puede derivar en hipoglucemia e hipopotasemia grave y a veces prolongada y potencialmente mortal [consulte Advertencias y precauciones (5.3, 5.6)]. Los episodios leves de hipoglucemia generalmente se pueden tratar con glucosa oral. Puede ser necesario realizar ajustes en la dosificación del medicamento, los patrones de alimentación o el ejercicio. Los episodios más graves de hipoglucemia con coma, convulsiones o deterioro neurológico pueden tratarse con glucagón intramuscular/subcutáneo o glucosa intravenosa concentrada. Tras una aparente recuperación clínica de una hipoglucemia, puede necesitarse continuar la observación y una ingesta adicional de carbohidratos para evitar la recurrencia de hipoglucemia. La hipopotasemia debe corregirse adecuadamente.

11 DESCRIPCIÓN

TRESIBA® (insulin degludec injection) es un análogo de la insulina humana basal de acción prolongada para inyección subcutánea. La insulina degludec se produce mediante un proceso que incluye la expresión de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae* seguida de una modificación química.

La insulina degludec se diferencia de la insulina en humanos en que la treonina aminoácida en la posición B30 ha sido omitida y se ha unido una cadena lateral que contiene ácido glutámico y un ácido graso C16 (nombre químico: insulina humana LysB29(Nε-hexadecandioil-γ-Glu) des(B30)). La fórmula molecular de la insulina degludec es C₂₇₄H₄₁₁N₆₅O₈₁S₆ y el peso molecular es 6103,97. Presenta la siguiente estructura:

Figura 1: Fórmula estructural de TRESIBA®



TRESIBA® es una solución estéril, acuosa, transparente e incolora, que contiene insulina degludec 100 unidades/ml (U-100) o 200 unidades/ml (U-200).

Los excipientes de 100 unidades/ml son: glicerol 19,6 mg/ml, fenol 1,50 mg/ml, metacresol 1,72 mg/ml, zinc 32,7 mcg/ml y agua para preparaciones inyectables.

Los excipientes de 200 unidades/ml son glicerol 19,6 mg/ml, fenol 1,50 mg/ml, metacresol 1,72 mg/ml, zinc 71,9 mcg/ml y agua para preparaciones inyectables.

TRESIBA® tiene un pH de aproximadamente 7,6. Puede agregarse ácido clorhídrico o hidróxido de sodio para ajustar el pH.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

La principal actividad de la insulina, incluso TRESIBA®, es regular el metabolismo de la glucosa. La insulina y los análogos reducen la glucemia al estimular la captación periférica de glucosa, especialmente, en el músculo esquelético y la grasa, y al inhibir la producción de glucosa en el hígado. La insulina también inhibe la lipólisis y la proteólisis e intensifica la síntesis de proteínas. TRESIBA® forma multihéxámeros al inyectarlo en el tejido subcutáneo, causando una acumulación de insulina degludec en el tejido subcutáneo. El perfil de tiempo de acción prolongada de TRESIBA® se debe mayormente a la absorción retrasada de insulina degludec del tejido subcutáneo en la circulación sistémica y en menor grado se debe a la unión de insulina degludec y la albúmina circulante.

12.2 Farmacodinámica

El efecto hipoglucemiante de TRESIBA® luego de 8 días de tratamiento una vez al día fue medido en un estudio de clamp euglicémico con 21 pacientes con diabetes tipo 1. En la Figura 2 se muestra el efecto farmacodinámico de TRESIBA® a lo largo del tiempo después de 8 inyecciones subcutáneas administradas una vez al día de 0,4 U/kg de TRESIBA® en pacientes con diabetes tipo 1.

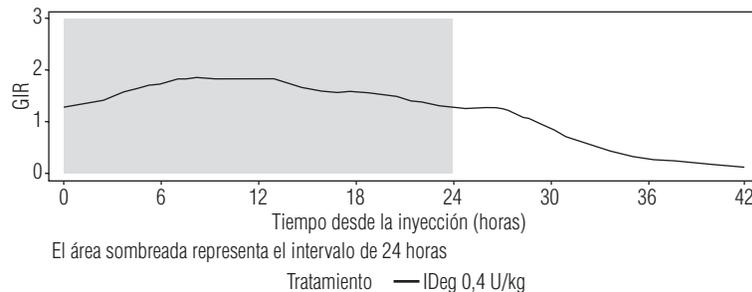


Figura 2: perfil medio de GIR de 0,4 U/kg de TRESIBA® (en equilibrio) en pacientes con diabetes mellitus tipo 1

La media del efecto hipoglucemiante máximo (GIR_{máx}) de una dosis de 0,4 U/kg de TRESIBA® fue 2,0 mg/kg/min, observada en una mediana de 12 horas luego de la dosis. El efecto hipoglucemiante de TRESIBA® duró al menos 42 horas después de las últimas 8 inyecciones administradas una vez al día.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, la variabilidad en equilibrio, en cada sujeto y día a día en el efecto hipoglucemiante fue del 20 % con TRESIBA® (coeficiente en cada sujeto para la AUC_{GIR,T,SS}).

El efecto hipoglucemiante total de TRESIBA® a lo largo de 24 horas medido en el estudio de clamp euglicémico después de 8 días de tratamiento administrado una vez al día en pacientes con diabetes tipo 1 aumenta aproximadamente en proporción a la dosis con las dosis de entre 0,4 U/kg y 0,8 U/kg.

El efecto hipoglucemiante total de 0,4 U/kg de TRESIBA® U-100 y 0,4 U/kg de TRESIBA® U-200, administrados con la misma dosis, y evaluados durante 24 horas en un estudio de clamp euglicémico después de 8 días de inyecciones administradas una vez al día fue similar.

12.3 Farmacocinética

Absorción

En pacientes con diabetes tipo 1, después de 8 días de administrar dosis subcutáneas una vez al día de 0,4 U/kg de TRESIBA®, se alcanzaron las concentraciones máximas de degludec de 4472 pmol/l con una mediana de 9 horas (t_{máx}). Después de la primera dosis de TRESIBA®, la mediana hasta la aparición fue de aproximadamente una hora.

La concentración total de insulina degludec (es decir, la exposición) se incrementó en forma proporcional a la dosis después de la administración subcutánea de 0,4 U/kg a 0,8 U/kg de TRESIBA®. La exposición total y máxima de insulina degludec en equilibrio son similares entre TRESIBA® U-100 y TRESIBA® U-200 cuando se administra cada una con la misma dosis de U/kg.

La concentración de insulina degludec alcanza niveles en equilibrio 3-4 días después de administrar TRESIBA® [consulte Posología y administración (2.2)].

Distribución

La afinidad de la insulina degludec a la albúmina sérica se corresponde con la unión de proteínas en plasma >99 % en el plasma de humanos. Los resultados de estudios de fijación de proteínas *in vitro* demuestran que no hubo interacción clínicamente relevante entre la insulina degludec y otros fármacos fijados a proteínas.

Eliminación

La vida media después de la administración subcutánea es determinada principalmente por la velocidad de absorción del tejido subcutáneo. En promedio, la vida media en equilibrio es de aproximadamente 25 horas, independientemente de la dosis. La degradación de TRESIBA® es similar a la de la insulina humana; todos los

metabolitos formados son inactivos. La depuración media aparente de la insulina degludec es 0,03 l/kg (2,1 l/h en pacientes de 70 kg) después de administrar una única dosis subcutánea de 0,4 U/kg.

Poblaciones específicas

Al igual que otros preparados de insulina, la dosis de TRESIBA® siempre debe ajustarse según las necesidades individuales.

Población geriátrica-

Respuesta farmacocinética y farmacodinámica de TRESIBA® en 13 adultos jóvenes (18–35 años) y 14 pacientes ancianos (≥ 65 años) con diabetes tipo 1 después de dos períodos de 6 días de tratamiento subcutáneo administrado una vez al día con una dosis de 0,4 U/kg de TRESIBA® o insulina glargina. En promedio, las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de TRESIBA® en equilibrio fueron similares en adultos jóvenes y ancianos, a pesar de que hubo una variabilidad mayor entre sujetos geriátricos.

Género-

El efecto del género en la farmacocinética de TRESIBA® fue evaluado en un análisis combinado de estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos. En general, no se observaron diferencias clínicamente relevantes en las propiedades farmacocinéticas de la insulina degludec entre mujeres y hombres.

Obesidad-

El efecto del IMC en la farmacocinética de TRESIBA® fue explorado en un análisis cruzado de estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos. En el caso de los sujetos con diabetes tipo 1, no se observó relación entre la exposición a TRESIBA® y el IMC. En el caso de los sujetos con diabetes tipo 1 y tipo 2, se observó una tendencia hacia el efecto hipoglucemiante de TRESIBA® con un IMC creciente.

Raza y etnia-

TRESIBA® ha sido estudiado en un estudio farmacocinético y farmacodinámico en sujetos negros o afroamericanos que no eran de origen hispánico o latino (n=18), sujetos blancos de origen hispánico o latino (n=22) y sujetos blancos que no eran de origen hispánico o latino (n=23) con diabetes mellitus tipo 2. No se investigaron las diferencias estadísticamente significativas entre los grupos raciales y étnicos.

Embarazo-

No se ha estudiado el efecto del embarazo en la farmacocinética y la farmacodinámica de TRESIBA® [consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)].

Insuficiencia renal-

La farmacocinética de TRESIBA® fue estudiada en 32 sujetos (n=4-8/grupo) con función renal normal o insuficiencia renal/enfermedad renal terminal luego de administrar una única dosis por vía subcutánea (0,4 U/kg) de TRESIBA®. La función renal fue definida utilizando la depuración de creatinina (Clcr) de la siguiente manera: ≥ 90 ml/min (normal), 60-89 ml/min (leve), 30-59 ml/min (moderada) y < 30 ml/min (severa). Los sujetos que requieran diálisis fueron clasificados como pacientes con enfermedad renal terminal (ERT). La exposición total (AUC_{0-120h,SD}) y pico de TRESIBA® fue en promedio un 10-25 % y 13-27 % mayor, respectivamente, en sujetos con insuficiencia renal leve a severa, excepto sujetos con ERT que mostraron una exposición similar en comparación con los sujetos con función renal normal. No se observó ninguna tendencia sistemática para este aumento en la exposición en los diferentes subgrupos de insuficiencia renal. La hemodiálisis no afectó la depuración de TRESIBA® (Cl/F_{100,SD}) en sujetos con ERT [consulte Uso en poblaciones específicas (8.6)].

Insuficiencia hepática-

TRESIBA® ha sido estudiado en un estudio farmacocinético en 24 sujetos (n=6/grupo) con función hepática normal o insuficiencia hepática (insuficiencia hepática leve, moderada y severa) luego de administrar una única dosis subcutánea (0,4 U/kg) de TRESIBA®. La función hepática fue definida con el score de Child-Pugh desde 5 (insuficiencia hepática leve) hasta 15 (insuficiencia hepática severa). No se identificaron diferencias en la farmacocinética de TRESIBA® entre los sujetos sanos y los sujetos con insuficiencia hepática [consulte Uso en poblaciones específicas (8.7)].

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogenia, mutagenia, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios estándar de 2 años de carcinogenia en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la insulina degludec. En un estudio de 52 semanas con insulina regular humana (insulina NPH) como agente de referencia (6,7 U/kg/día), se administró insulina degludec 3,3, 6,7 y 10 U/kg/día por vía subcutánea a ratas Sprague-Dawley, siendo 5 veces mayor a la exposición (AUC) en humanos, en comparación con la dosis de insulina subcutánea administrada a humanos de 0,75 U/kg/día. La dosis de insulina humana fue 6,7 U/kg/día. No se registraron aumentos relacionados con el tratamiento en las incidencias de hiperplasia, tumores benignos o malignos en las glándulas mamarias de ratas hembras que recibieron insulina degludec y no se observaron cambios relacionados con el tratamiento en la proliferación de glándulas mamarias de hembras con la incorporación de BrdU. Además, no se observaron cambios relacionados con el tratamiento en la ocurrencia de lesiones hiperplásicas o neoplásicas en otros tejidos en animales tratados con insulina degludec en comparación con el vehículo o la insulina humana.

No se realizaron pruebas de la genotoxicidad de la insulina degludec.

En un estudio combinado embrionario-fetal y de fertilidad en ratas machos y hembras, el tratamiento con insulina degludec con una dosis de hasta 21 U/kg/día (aproximadamente 5 veces la dosis subcutánea en humanos de 0,75 U/kg/día, en base a U/área de superficie corporal) antes del apareamiento y en ratas hembras durante la gestación no tuvo efecto en el rendimiento durante el apareamiento y la fertilidad.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de TRESIBA® administrada una vez al día, ya sea a la misma hora todos los días o en cualquier momento del día a pacientes con diabetes tipo 1 y en combinación con una insulina prandial fue evaluada en tres estudios aleatorizados, abiertos, *treat-to-target*, controlados con activo. La eficacia de TRESIBA® administrada una vez al día, ya sea a la misma hora todos los días o en cualquier momento del día a pacientes con diabetes tipo 2 y en combinación con una insulina prandial o en combinación con antidiabéticos orales tradicionales fue evaluada en seis estudios aleatorizados, abiertos, *treat-to-target*, controlados con activo.

Los pacientes tratados con TRESIBA® alcanzaron niveles de control glucémico similares a aquellos alcanzados con LANTUS® (insulina glargina 100 U/ml) y LEVEMIR® (insulina detemir) y alcanzaron mejorías estadísticamente significativas en comparación con sitagliptina.

14.1 Diabetes tipo 1: pacientes adultos

TRESIBA® administrado todos los días a la misma hora en combinación con un análogo de insulina de rápida acción con las comidas

Estudio A

La eficacia de TRESIBA® fue evaluada en un estudio de 52 semanas, aleatorizado, abierto, multicéntrico, en 629 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (Estudio A). Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir TRESIBA® una vez al día con las comidas por la noche o insulina glargina U-100 una vez al día de acuerdo con el prospecto aprobado. Se administró insulina aspart antes de cada comida en ambos grupos de tratamiento.

La edad media de la población del estudio tenía 43 años y la media de la duración de la diabetes fue 18,9 años. El 58,5 % eran hombres, el 93 % eran blancos, el 1,9 % eran negros o afroamericanos. El 5,1 % eran hispanícos. El 8,6 % de los pacientes tenían una eGFR < 60 ml/min/1,73 m². El IMC medio era de aproximadamente 26,3 kg/m².

En la semana 52, la diferencia en la reducción de la HbA_{1c} desde el inicio entre TRESIBA® e insulina glargina U-100 fue -0,01 % con un intervalo de confianza del 95 % [-0,14 %, 0,11 %] y se alcanzó el margen de no inferioridad preespecificado (0,4 %). Ver Tabla 6, Estudio A.

Estudio B

La eficacia de TRESIBA® fue evaluada en un estudio de 26 semanas, aleatorizado, abierto, multicéntrico, en 455 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (Estudio B). Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir TRESIBA® o insulina detemir una vez al día por la noche. Después de 8 semanas, se podía administrar insulina detemir dos veces al día. El 67,1 % utilizó insulina detemir una vez al día al finalizar el estudio. El 32,9 % utilizó insulina detemir dos veces al día al final del estudio. Se administró insulina aspart antes de cada comida en ambos grupos de tratamiento.

La edad media de la población del estudio tenía 41,3 años y la media de la duración de la diabetes fue 13,9 años. El 51,9 % eran hombres, el 44,6 % eran blancos, el 0,4 % eran negros o afroamericanos. El 4,4 % eran hispanícos. El 4,4 % de los pacientes tenían una eGFR < 60 ml/min/1,73 m². El IMC medio era de aproximadamente 23,9 kg/m².

En la semana 26, la diferencia en la reducción de la HbA_{1c} desde el inicio entre TRESIBA® e insulina detemir fue 0,09 % con un intervalo de confianza del 95 % [-0,23 %, 0,05 %] y se alcanzó el margen de no inferioridad preespecificado (0,4 %). Ver Tabla 6, Estudio B.

TABLA 6: resultados a la Semana 52 en un estudio que comparó TRESIBA® con insulina glargina U-100 (Estudio A) y a la Semana 26 en un estudio que comparó TRESIBA® con insulina detemir (Estudio B) en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 tratados con insulina aspart en las comidas

	Estudio A		Estudio B	
	TRESIBA® + insulina aspart	Insulina glargina U-100 + insulina aspart	TRESIBA® + insulina aspart	Insulina detemir + insulina aspart
N	472	157	302	153
HbA_{1c} (%)				
Valores iniciales	7,7	7,7	8,0	8,0
Fin del estudio	7,3	7,3	7,3	7,3
Variación media con respecto al valor inicial ajustada*	-0,36	-0,34	-0,71	-0,61
Diferencia estimada del tratamiento [IC 95 %] con TRESIBA® - insulina glargina U-100	-0,01 [-0,14;0,11]		-0,09 [-0,23;0,05]	
Proporción que alcanzó una HbA_{1c} < 7 % al finalizar el estudio	39,8 %	42,7 %	41,1 %	37,3 %
FPG (mg/dl)				
Valores iniciales	165	174	178	171
Fin del estudio	141	149	131	161
Variación media con respecto al valor inicial ajustada	-27,6	-21,6	-43,3	-13,5
Dosis diaria de insulina basal				
Valor medio inicial	28 U	26 U	22 U	22 U
Dosis media al final del estudio	29 U ¹	31 U ¹	25 U ²	29 U ²
Dosis diaria de insulina de bolo				
Valor medio inicial	29 U	29 U	28 U	31 U
Dosis media al final del estudio	32 U ¹	35 U ¹	36 U ²	41 U ²

¹En la Semana 52

²En la Semana 26

*El cambio desde el inicio hasta la visita de fin de tratamiento en la HbA_{1c} fue analizado utilizando ANOVA con el tratamiento, la región, el sexo y el tratamiento antidiabético en la selección como efectos fijos, y con la edad y la HbA_{1c} al inicio como covariables.

En el Estudio A, faltaban los datos del 14,8 % de los sujetos tratados con TRESIBA® y del 11,5 % de los sujetos tratados con insulina glargina al momento de la medición de la HbA_{1c}.

En el Estudio B, faltaban los datos del 6,3 % de los sujetos tratados con TRESIBA® y del 9,8 % de los sujetos tratados con insulina detemir al momento de la medición de la HbA_{1c}.

Estudio C: TRESIBA® administrado todos los días a la misma hora o todos los días a cualquier hora en combinación con un análogo de insulina de rápida acción con las comidas

La eficacia de TRESIBA® fue evaluada en un estudio de 26 semanas, aleatorizado, abierto, multicéntrico, en 493 pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir TRESIBA® una vez al día a la misma hora todos los días (con la comida principal por la noche), TRESIBA® una vez al día en cualquier momento del día todos los días o insulina glargina U-100 una vez al día según el prospecto aprobado. El grupo que recibió TRESIBA® en cualquier momento del día fue diseñado para simular un cronograma de inyección para el peor de los casos, alternando intervalos de dosificación cortos y largos, una vez al día (p. ej., alternando intervalos de 8 a 40 horas entre las dosis). En este grupo, TRESIBA® fue administrado por la mañana los lunes, miércoles y viernes y por la noche los martes, jueves, sábados y domingos. Se administró insulina aspart antes de cada comida en ambos grupos de tratamiento.

La edad media de la población del estudio tenía 43,7 años y la media de la duración de la diabetes fue 18,5 años. El 57,6 % eran hombres. El 97,6 % eran blancos, el 1,8 % eran negros o afroamericanos. El 3,4 % eran hispanícos. El 7,4 % de los pacientes tenían una eGFR < 60 ml/min/1,73 m². El IMC medio era de aproximadamente 26,7 kg/m².

En la semana 26, la diferencia en la reducción de la HbA_{1c} desde el inicio entre TRESIBA® administrado en forma alterna e insulina glargina U-100 fue 0,17 % con un intervalo de confianza del 95 % [0,04 %; 0,30 %] y se alcanzó el margen de no inferioridad preespecificado (0,4 %). Ver Tabla 7.

Tabla 7: resultados a la Semana 26 en un estudio que comparó TRESIBA® una vez al día a la misma hora y en momentos alternos todos los días con insulina glargina U-100 en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 que recibieron insulina aspart con las comidas

	TRESIBA® a la misma hora todos los días + insulina aspart	TRESIBA® en momentos alternos + insulina aspart	Insulina glargina U-100 + insulina aspart
N	165	164	164
HbA_{1c} (%)			
Valores iniciales	7,7	7,7	7,7
Fin del estudio	7,3	7,3	7,1
Variación media con respecto al valor inicial ajustada*	-0,41	-0,40	-0,57
Diferencia estimada del tratamiento [IC 95 %] con TRESIBA® en momentos alternos - insulina glargina U-100	0,17 [0,04;0,30]		
Proporción que alcanzó una HbA_{1c} < 7 % al finalizar el estudio	37,0 %	37,2 %	40,9 %
FPG (mg/dl)			
Valores iniciales	179	173	175
Fin del estudio	133	149	151
Variación media con respecto al valor inicial ajustada	-41,8	-24,7	-23,9
Dosis diaria de insulina basal			
Valor medio inicial	28 U	29 U	29 U
Dosis media al final del estudio	32 U	36 U	35 U
Dosis diaria de insulina de bolo			
Valor medio inicial	29 U	33 U	32 U
Dosis media al final del estudio	27 U	30 U	35 U

*El cambio desde el inicio hasta la visita de fin de tratamiento en la HbA_{1c} fue analizado utilizando ANOVA con el tratamiento, la región, el sexo y el tratamiento anti-diabético en la selección como efectos fijos, y con la edad y la HbA_{1c} al inicio como covariables. En el Estudio C, faltaban los datos del 15,8 % y el 15,9 % de los sujetos tratados con TRESIBA® (a la misma hora y en forma alterna, respectivamente) y del 7,9 % en los grupos tratados con insulina glargina al momento de la medición de la HbA_{1c}.

14.2 Diabetes tipo 2: pacientes adultos

Estudio D: TRESIBA® administrado a la misma hora todos los días y como terapia de adición a la metformina con o sin un inhibidor de DPP-4 en pacientes sin tratamiento previo con insulina

La eficacia de TRESIBA® fue evaluada en un estudio de 52 semanas, aleatorizado, abierto, multicéntrico, que reclutó a 1030 pacientes sin tratamiento previo con insulina con diabetes mellitus tipo 2 con control inadecuado que recibían uno o más agentes anti-diabéticos (ADO). Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir TRESIBA® una vez al día con las comidas por la noche o insulina glargina U-100 una vez al día de acuerdo con el prospecto aprobado. En ambos grupos de tratamiento se utilizó metformina sola (82,5 %) o en combinación con un inhibidor de DPP-4 (17,5 %) como terapia de base.

La edad media de la población del estudio era 59,1 años y la media de la duración de la diabetes era 9,2 años. El 61,9 % eran hombres. El 88,4 % eran blancos, el 7,1 % eran negros o afroamericanos. El 17,2 % eran hispanicos. El 9,6 % de los pacientes tenían una eGFR < 60 ml/min/1,73 m². El IMC medio era de aproximadamente 31,1 kg/m².

En la semana 52, la diferencia en la reducción de la HbA_{1c} desde el inicio entre TRESIBA® e insulina glargina U-100 fue 0,09 % con un intervalo de confianza del 95 % [-0,04 %; 0,22 %] y se alcanzó el margen de no inferioridad preespecificado (0,4 %); ver Tabla 8.

Tabla 8: resultados en la Semana 52 en un estudio que comparó TRESIBA® con insulina glargina U-100 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con ADO*

	TRESIBA® + ADO*	Insulina glargina U-100 + ADO*
N	773	257
HbA_{1c} (%)		
Valores iniciales	8,2	8,2
Fin del estudio	7,1	7,0
Variación media con respecto al valor inicial ajustada**	-1,06	-1,15
Diferencia estimada del tratamiento [IC 95 %] con TRESIBA® - insulina glargina U-100	0,09 [-0,04;0,22]	
Proporción que alcanzó una HbA_{1c} < 7 % al finalizar el estudio	51,7 %	54,1 %
FPG (mg/dl)		
Valores iniciales	174	174
Fin del estudio	106	115
Variación media con respecto al valor inicial ajustada	-68,0	-60,2
Dosis diaria de insulina		
Valor medio inicial (dosis de inicio)	10 U	10 U
Dosis media después de 52 semanas	56 U	58 U

*ADO: anti-diabético oral

**El cambio desde el inicio hasta la visita de fin de tratamiento en la HbA_{1c} fue analizado utilizando ANOVA con el tratamiento, la región, el sexo y el tratamiento anti-diabético en la selección como efectos fijos, y con la edad y la HbA_{1c} al inicio como covariables. En el Estudio D, faltaban los datos del 20,6 % de los sujetos tratados con TRESIBA® y del 22,2 % de los sujetos tratados con insulina glargina al momento de la medición de la HbA_{1c}.

Estudio E: TRESIBA® U-200 administrado a la misma hora todos los días y como terapia de adición a la metformina con o sin un inhibidor de DPP-4 en pacientes sin tratamiento previo con insulina

La eficacia de TRESIBA® U-200 fue evaluada en un estudio de 26 semanas, aleatorizado, abierto, multicéntrico, que reclutó a 457 pacientes sin tratamiento previo con insulina con diabetes mellitus tipo 2 con control inadecuado que recibían uno o más agentes anti-diabéticos (ADO) al inicio. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir TRESIBA® U-200 una vez al día con las comidas por la noche o insulina glargina U-100 una vez al día de acuerdo con el prospecto aprobado. Ambos grupos de tratamiento recibían metformina sola (84 %) o en combinación con un inhibidor de DPP-4 (16 %) como terapia de base.

La edad media de la población del estudio era 57,5 años y la media de la duración de la diabetes era 8,2 años. El 53,2 % eran hombres. El 78,3 % eran blancos, el 13,8 % eran negros o afroamericanos. El 7,9 % eran hispanicos. El 7,5 % de los pacientes tenían una eGFR < 60 ml/min/1,73 m². El IMC medio era de aproximadamente 32,4 kg/m².

En la semana 26, la diferencia en la reducción de la HbA_{1c} desde el inicio entre TRESIBA® U-200 e insulina glargina U-100 fue -0,04 % con un intervalo de confianza del 95 % [-0,11 %; 0,19 %] y se alcanzó el margen de no inferioridad preespecificado (0,4 %). Ver Tabla 9.

Tabla 9: resultados en la Semana 26 en un estudio que comparó TRESIBA® U-200 con insulina glargina U-100 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con ADO*

	TRESIBA® U-200 + Met ± DPP-4	Insulina glargina U-100 + Met ± DPP-4
N	228	229
HbA_{1c} (%)		
Valores iniciales	8,3	8,2
Fin del estudio	7,0	6,9
Variación media con respecto al valor inicial ajustada**	-1,18	-1,22
Diferencia estimada del tratamiento [IC 95 %] con TRESIBA® - insulina glargina U-100	0,04 [-0,11; 0,19]	
Proporción que alcanzó una HbA_{1c} < 7 % al finalizar el estudio	52,2 %	55,9 %
FPG (mg/dl)		
Valores iniciales	172	174
Fin del estudio	106	113
Variación media con respecto al valor inicial ajustada	-71,1	-63,5
Dosis diaria de insulina		
Valor medio inicial	10 U	10 U
Dosis media después de 26 semanas	59 U	62 U

*ADO: anti-diabético oral

**El cambio desde el inicio hasta la visita de fin de tratamiento en la HbA_{1c} fue analizado utilizando ANOVA con el tratamiento, la región, el sexo y el tratamiento anti-diabético en la selección como efectos fijos, y con la edad y la HbA_{1c} al inicio como covariables. En el Estudio E, faltaban los datos del 12,3 % de los sujetos tratados con TRESIBA® y del 12,7 % de los sujetos tratados con insulina glargina al momento de la medición de la HbA_{1c}.

Estudio F: TRESIBA® administrado a la misma hora todos los días a pacientes sin tratamiento previo con insulina como terapia de adición a uno o más agentes orales: metformina, sulfonilurea, glinidas o inhibidores de la alfa glucosidasa.

La eficacia de TRESIBA® fue evaluada en un estudio de 26 semanas, aleatorizado, abierto, multicéntrico en Asia con 435 pacientes sin tratamiento previo con insulina con diabetes mellitus tipo 2 con control inadecuado que recibían uno o más agentes anti-diabéticos (ADO) al inicio. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir TRESIBA® una vez al día por la noche o insulina glargina U-100 una vez al día de acuerdo con el prospecto aprobado. Los pacientes de ambos grupos de tratamiento continuaron recibiendo los anti-diabéticos orales previos al estudio como terapia de base, excepto los inhibidores de DPP-4 o tiazolidinedionas.

La media de la edad en la población del estudio fue 58,6 años y la media de la duración de la diabetes fue 11,6 años. El 53,6 % eran hombres. Todos los pacientes eran asiáticos. El 10,9 % de los pacientes tenían una eGFR < 60 ml/min/1,73 m². El IMC medio era de aproximadamente 25,0 kg/m².

En la semana 26, la diferencia en la reducción de la HbA_{1c} desde el inicio entre TRESIBA® e insulina glargina U-100 fue 0,11 % con un intervalo de confianza del 95 % [0,03 %; 0,24 %] y se alcanzó el margen de no inferioridad preespecificado (0,4 %). Ver Tabla 10.

Tabla 10: resultados en la Semana 26 en un estudio que comparó TRESIBA® con insulina glargina U-100 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con ADO*

	TRESIBA® + ADO*	Insulina glargina U-100 + ADO*
N	289	146
HbA_{1c} (%)		
Valores iniciales	8,4	8,5
Fin del estudio	7,2	7,1
Variación media con respecto al valor inicial ajustada**	-1,42	-1,52
Diferencia estimada del tratamiento [IC 95 %] con TRESIBA® - insulina glargina U-100	0,11 [-0,03; 0,24]	
Proporción que alcanzó una HbA_{1c} < 7 % al finalizar el estudio	40,8 %	48,6 %
FPG (mg/dl)		
Valores iniciales	152	156
Fin del estudio	100	102
Variación media con respecto al valor inicial ajustada	-54,6	-53,0
Dosis diaria de insulina		
Valor medio inicial (dosis de inicio)	9 U	9 U
Dosis media después de 26 semanas	19 U	24 U

*ADO: anti-diabético oral

**El cambio desde el inicio hasta la visita de fin de tratamiento en la HbA_{1c} fue analizado utilizando ANOVA con el tratamiento, la región, el sexo y el tratamiento anti-diabético en la selección como efectos fijos, y con la edad y la HbA_{1c} al inicio como covariables. En el Estudio F, faltaban los datos del 10 % de los sujetos tratados con TRESIBA® y del 6,8 % de los sujetos tratados con insulina glargina al momento de la medición de la HbA_{1c}.

Estudio G: TRESIBA® administrado a la misma hora todos los días o en cualquier momento del día todos los días como terapia de adición a uno o hasta tres de los siguientes agentes orales: metformina, sulfonilurea o glinidas o pioglitazona

La eficacia de TRESIBA® fue evaluada en un estudio de 26 semanas, aleatorizado, abierto, multicéntrico en 687 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y control inadecuado, que recibían insulina basal sola, antidiabéticos orales (ADO) solos o insulina basal y ADO. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir TRESIBA® una vez al día a la misma hora todos los días (con la comida principal por la noche), TRESIBA® una vez al día en cualquier momento del día todos los días o insulina glargina U-100 una vez al día según el prospecto aprobado. El grupo que recibió TRESIBA® en cualquier momento del día fue diseñado para simular un cronograma de inyección para el peor de los casos, alternando intervalos de dosificación cortos y largos, una vez al día (p. ej., alternando intervalos de 8 a 40 horas entre las dosis). En este grupo, TRESIBA® fue administrado por la mañana los lunes, miércoles y viernes y por la noche los martes, jueves, sábados y domingos. Se administraron hasta tres de los siguientes antidiabéticos orales (metformina, sulfonilureas, glinidas o tiazolidinedionas) como terapia de base en ambos grupos de tratamiento.

La edad media de la población del estudio era 56,4 años y la media de la duración de la diabetes era 10,6 años. El 53,9 % eran hombres. El 66,7 % eran blancos, el 2,5 % eran negros o afroamericanos. El 10,6 % eran hispanicos. El 5,8 % de los pacientes tenían una eGFR <60 ml/min/1,73 m². El IMC medio era de aproximadamente 29,6 kg/m².

En la semana 26, la diferencia en la reducción de la HbA_{1c} desde el inicio entre TRESIBA® en forma alterna e insulina glargina U-100 fue 0,04 % con un intervalo de confianza de [-0,12 %; 0,20 %]. Esta comparación cumplió con el margen de no inferioridad preespecificado (0,4 %). Ver Tabla 11.

Tabla 11: resultados en la Semana 26 en un estudio que comparó TRESIBA® a la misma hora y en momentos alternos con insulina glargina U-100 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con ADO*

	TRESIBA® a la misma hora todos los días ± ADO*	TRESIBA® en momentos alternos ± ADO*	Insulina glargina U-100 ± ADO*
N	228	229	230
HbA_{1c} (%)			
Valores iniciales	8,4	8,5	8,4
Fin del estudio	7,3	7,2	7,1
Variación media con respecto al valor inicial ajustada**	-1,03	-1,17	-1,21
Diferencia estimada del tratamiento [IC 95 %] con TRESIBA® en momentos alternos - insulina glargina U-100	0,04 [-0,12;0,20]		
Diferencia estimada del tratamiento con TRESIBA® en momentos alternos - TRESIBA® misma hora	-0,13		
Proporción que alcanzó una HbA_{1c} < 7 % al finalizar el estudio	40,8 %	38,9 %	43,9 %
FPG (mg/dl)			
Valores iniciales	158	162	163
Fin del estudio	105	105	112
Variación media con respecto al valor inicial ajustada	-54,2	-55,0	-47,5
Dosis diaria de insulina			
Valor medio inicial	21 U	19 U	19 U
Dosis media después de 26 semanas	45 U	46 U	44 U

*ADO: antidiabético oral

**El cambio desde el inicio hasta la visita de fin de tratamiento en la HbA_{1c} fue analizado utilizando ANOVA con el tratamiento, la región, el sexo y el tratamiento antidiabético en la selección como efectos fijos, y con la edad y la HbA_{1c} al inicio como covariables.

En el Estudio G, faltaban los datos del 11,4 % de los sujetos tratados con TRESIBA® (tanto a la misma hora y en forma alternada, respectivamente) y del 11,7 % en los grupos tratados con insulina glargina al momento de la medición de la HbA_{1c}.

Estudio H: TRESIBA® administrada todos los días a la misma hora en combinación con un análogo de insulina de rápida acción con las comidas

La eficacia de TRESIBA® fue evaluada en un estudio de 52 semanas, aleatorizado, abierto, multicéntrico en 992 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y control inadecuado, que recibían una premezcla de insulina, insulina de bolo sola, antidiabéticos orales (ADO) solos o cualquier combinación. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir TRESIBA® una vez al día con la principal comida por la noche o insulina glargina U-100 una vez al día de acuerdo con el prospecto aprobado. Se administró insulina aspart antes de cada comida en ambos grupos de tratamiento. Se administraron hasta dos de los siguientes antidiabéticos orales (metformina o pioglitazona) como terapia de base en ambos grupos de tratamiento.

La edad media de la población del estudio tenía 58,9 años y la media de la duración de la diabetes fue 13,5 años. El 54,2 % eran hombres. El 82,9 % eran blancos, el 9,5 % eran negros o afroamericanos. El 12,0 % eran hispanicos. El 12,4 % de los pacientes tenían una eGFR <60 ml/min/1,73 m². El IMC medio era de aproximadamente 32,2 kg/m².

En la semana 52, la diferencia en la reducción de la HbA_{1c} desde el inicio entre TRESIBA® e insulina glargina U-100 fue -0,08 % con un intervalo de confianza del 95 % [-0,05 %; 0,21 %] y se alcanzó el margen de no inferioridad preespecificado (0,4 %). Ver Tabla 12.

Tabla 12: resultados en la Semana 52 en un estudio que comparó TRESIBA® con insulina glargina U-100 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina aspart con las comidas y ADO*

	TRESIBA® + insulina aspart ± ADO*	Insulina glargina U-100 + insulina aspart ± ADO*
N	744	248
HbA_{1c} (%)		
Valores iniciales	8,3	8,4
Fin del estudio	7,1	7,1
Variación media con respecto al valor inicial ajustada**	-1,10	-1,18
Diferencia estimada del tratamiento [IC 95 %] con TRESIBA® - insulina glargina U-100	0,08 [-0,05;0,21]	
Proporción que alcanzó una HbA_{1c} < 7 % al finalizar el estudio	49,5 %	50,0 %
FPG (mg/dl)		
Valores iniciales	166	166
Fin del estudio	122	127
Variación media con respecto al valor inicial ajustada	-40,6	-35,3
Dosis diaria de insulina basal		
Valor medio inicial	42 U	41 U
Dosis media después de 52 semanas	74 U	67 U
Dosis diaria de insulina de bolo		
Valor medio inicial	33 U	33 U
Dosis media después de 52 semanas	70 U	73 U

*ADO: antidiabético oral

**El cambio desde el inicio hasta la visita de fin de tratamiento en la HbA_{1c} fue analizado utilizando ANOVA con el tratamiento, la región, el sexo y el tratamiento antidiabético en la selección como efectos fijos, y con la edad y la HbA_{1c} al inicio como covariables.

En el Estudio H, faltaban los datos del 16,1 % de los sujetos tratados con TRESIBA® y del 14,5 % de los sujetos tratados con insulina glargina al momento de la medición de la HbA_{1c}.

Estudio I: TRESIBA® administrado en cualquier momento del día todos los días como terapia de adición a uno o dos de los siguientes agentes orales: metformina, sulfonilurea o pioglitazona

La eficacia de TRESIBA® fue evaluada en un estudio de 26 semanas, aleatorizado, abierto, multicéntrico con 447 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con control inadecuado que recibían uno o más agentes antidiabéticos orales (ADO) al inicio. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente para recibir TRESIBA® una vez al día en cualquier momento del día o sitagliptina una vez al día de acuerdo con el prospecto aprobado. También se administraron uno o dos de los siguientes antidiabéticos orales (metformina, sulfonilurea o pioglitazona) en ambos grupos de tratamiento.

La edad media de la población del estudio era 55,7 años y la media de la duración de la diabetes era 7,7 años. El 58,6 % eran hombres. El 61,3 % eran blancos, el 7,6 % eran negros o afroamericanos. El 21,0 % eran hispanicos. El 6 % de los pacientes tenían una eGFR <60 ml/min/1,73 m². El IMC medio era de aproximadamente 30,4 kg/m².

Al finalizar las 26 semanas, TRESIBA® logró una reducción mayor en la media de la HbA_{1c} en comparación con sitagliptina (p < 0,001). Ver Tabla 13.

Tabla 13: resultados en la Semana 26 en un estudio que comparó TRESIBA® con sitagliptina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con ADO*

	TRESIBA® + ADO*	Sitagliptina + ADO*
N	225	222
HbA_{1c} (%)		
Valores iniciales	8,8	9,0
Fin del estudio	7,2	7,7
Variación media con respecto al valor inicial ajustada**	-1,52	-1,09
Diferencia estimada del tratamiento [IC 95 %] con TRESIBA® - sitagliptina	-0,43 [-0,61;-0,24] ¹	
Proporción que alcanzó una HbA_{1c} < 7 % al finalizar el estudio	40,9 %	27,9 %
FPG (mg/dl)		
Valores iniciales	170	179
Fin del estudio	112	154
Variación media con respecto al valor inicial ajustada	-61,4	-22,3
Dosis diaria de insulina		
Valor medio inicial	10 U	N/C
Dosis media después de 26 semanas	43 U	N/C

*ADO: antidiabético oral

**El cambio desde el inicio hasta la visita de fin de tratamiento en la HbA_{1c} fue analizado utilizando ANOVA con el tratamiento, la región, el sexo y el tratamiento antidiabético en la selección como efectos fijos, y con la edad y la HbA_{1c} al inicio como covariables.

En el estudio I, faltaban los datos del 20,9 % de los sujetos tratados con TRESIBA® y el 22,5 % de los pacientes tratados con sitagliptina al momento de la medición de HbA_{1c}.

¹p < 0,001; valor p unilateral evaluado con un nivel de superioridad del 2,5 %

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Presentación

TRESIBA® está disponible como solución transparente e incolora en los siguientes tamaños de envases (ver Tabla 14).

Tabla 14: presentaciones de TRESIBA®

TRESIBA®	Volumen total	Concentración	Total de unidades disponibles en la presentación	Número de NDC	Dosis máxima por inyección	Incremento de dosis	Tamaño del envase
FlexTouch® U-100	3 ml	100 unidades/ml	300 unidades	0169-2660-15	80 unidades	1 unidad	5 inyectores/pack
FlexTouch® U-200	3 ml	200 unidades/ml	600 unidades	0169-2550-13	160 unidades	2 unidades	3 inyectores/pack

16.2 Almacenamiento recomendado

La porción no utilizada de TRESIBA® debe ser almacenada a una temperatura de entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C). No lo guarde en el congelador ni junto al elemento refrigerante del refrigerador. No lo congele. No use TRESIBA® si ha estado congelado.

Inyector precargado desechable sin abrir FlexTouch®:

El inyector precargado desechable que no ha sido utilizado (sin abrir) de TRESIBA® debe ser almacenado en un refrigerador (36 °F - 46 °F [2 °C - 8 °C]). Desechar después de la fecha de vencimiento.

Inyector precargado desechable abierto (en uso) FlexTouch®:

El inyector en uso TRESIBA® FlexTouch® NO debe ser refrigerado, pero debe conservarse a una temperatura ambiente (inferior a 86 °F [30 °C]) lejos de la exposición directa al calor y la luz. El inyector abierto (en uso) TRESIBA® FlexTouch® podría ser utilizado por hasta 56 días (8 semanas) después de ser abierto, si es guardado a temperatura ambiente.

Las condiciones de almacenamiento se resumen en la Tabla 15.

Tabla 15: condiciones de almacenamiento de TRESIBA® FlexTouch®

	Sin usar (sin abrir) Refrigerado (36 °F - 46 °F [2 °C - 8 °C])	Sin usar (sin abrir) A temperatura ambiente (por debajo de 86 °F [30 °C])	En uso (abierto) A temperatura ambiente (por debajo de 86 °F [30 °C])
TRESIBA® U-100 FlexTouch® 3 ml	Hasta la fecha de vencimiento	56 días (8 semanas)	56 días (8 semanas) (No refrigerar)
TRESIBA® U-200 FlexTouch® 3 ml	Hasta la fecha de vencimiento	56 días (8 semanas)	56 días (8 semanas) (No refrigerar)

17 INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE

Consulte la documentación sobre el producto autorizada por la FDA para el paciente (Información para el paciente e Instrucciones de uso).

Nunca comparta el inyector TRESIBA® FlexTouch® con otros pacientes

Adverta a los pacientes que nunca deben compartir el dispositivo inyector TRESIBA® FlexTouch® con otra persona, aunque se cambie la aguja, porque al hacerlo se corre el riesgo de transmitir patógenos sanguíneos [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

Hiper glucemia o hipoglucemia

Informe a los pacientes que la hipoglucemia es la reacción adversa más frecuente de la insulina. Informe a los pacientes cuáles son los síntomas de la hipoglucemia. Informe a los pacientes que la hipoglucemia puede afectar la capacidad de concentración y reacción. Esto puede resultar riesgoso en situaciones en las que estas capacidades son especialmente importantes, como al conducir u operar maquinaria. Recomiende a los pacientes que tienen hipoglucemia con frecuencia o que tienen síntomas de hipoglucemia leves o no tienen síntomas que tengan cuidado al conducir u operar maquinaria.

Adverta a los pacientes que los cambios en el régimen de insulina pueden predisponer a hiper o hipoglucemia.

Adverta a los pacientes que los cambios en el régimen de insulina deben realizarse bajo la estricta supervisión médica [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].

Errores en la medicación

Recomiende a los pacientes que siempre lean el prospecto de la insulina antes de cada inyección [ver Advertencias y precauciones (5.4)]. El inyector TRESIBA® FlexTouch® está disponible en concentraciones de 100 unidades/ml o 200 unidades/ml.

Explique a los pacientes que el visor de dosis del inyector TRESIBA® FlexTouch® muestra la cantidad de dosis de TRESIBA® para inyectar. No se requiere recalcular la dosis [consulte Posología y administración (2.2)].

A los pacientes se les debe enseñar que cuando se inyectan TRESIBA® deben mantener presionado el botón de inyección hasta que el contador llegue a 0, y luego deben mantener la aguja insertada en la piel mientras cuentan lentamente hasta 6. La dosis recetada completa no se administra cuando el contador regresa a 0 sino 6 segundos después. Si retiran la aguja antes de tiempo, es posible que vean salir un chorro de insulina de la punta de la aguja. En ese caso, no se habrán administrado la dosis completa (puede que se administren hasta un 20 % menos), y deberán controlarse los niveles de glucosa en sangre con más frecuencia e incluso puede ser necesario que se administren más insulina.

- Si no aparece el 0 en el contador de dosis después de mantener presionado el botón de inyección, es posible que el paciente haya usado una aguja obstruida. En ese caso no habrá recibido nada de insulina, aunque el contador de dosis se haya movido de la dosis original que se programó.
- Si el paciente usó una aguja obstruida o dañada, se le debe indicar que cambie la aguja como se explica en el Paso 15 de las instrucciones de uso y que repita todos los pasos indicados en dichas instrucciones comenzando con una aguja nueva y la Sección Preparación del inyector TRESIBA® FlexTouch®. **Asegúrese de que el paciente seleccione la dosis completa que necesita.**

Si los pacientes no suelen mantener la aguja debajo de la piel según las recomendaciones, el paciente podría tener que aumentar la dosis de insulina para alcanzar el objetivo glucémico.

Enseñe a los pacientes a no reutilizar las agujas. Se debe utilizar una aguja nueva antes de cada inyección. Reutilizar las agujas puede incrementar el riesgo de agujas bloqueadas, lo que podría hacer que se administre una dosis menor o mayor.

Enseñe a los pacientes a nunca utilizar una jeringa para quitar TRESIBA® del inyector precargado inyectable FlexTouch®.

Administración

TRESIBA® solo debe usarse si la solución está transparente e incolora, sin partículas visibles.

Se debe advertir a los pacientes que TRESIBA® NO debe diluirse ni mezclarse con ninguna otra insulina o solución [consulte Posología y administración (2.1)].

Tratamiento de la hipoglucemia y manejo de situaciones especiales

Se debe enseñar a los pacientes los procedimientos de manejo personal de la diabetes, que incluyen controlarse los niveles de glucosa, emplear la técnica de inyección adecuada y tratar la hipoglucemia e hiperglucemia. Es necesario enseñarles a manejar situaciones especiales como afecciones intercurrentes (enfermedades, estrés o alteraciones emocionales), si se administran una dosis inadecuada de insulina u olvidan administrársela, o se administran una dosis mayor de insulina accidentalmente, consumen alimentos inadecuados o se saltan comidas [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

Recomiende a los pacientes leer la "Información para pacientes" de TRESIBA® acerca de los posibles efectos secundarios del tratamiento insulínico, que incluyen lipodistrofia (y la necesidad de rotar los sitios de inyección dentro de la misma región del cuerpo), aumento de peso, reacciones alérgicas e hipoglucemia.

Mujeres en edad fértil

Se debe advertir a las pacientes diabéticas que informen al profesional de la salud si están embarazadas o planean estarlo.

Solamente Rx

Fecha de emisión: 09/2015

Versión: 1

Novo Nordisk®, TRESIBA®, FlexTouch®, LEVEMIR®, NOVLOG®, NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas de Novo Nordisk A/S.

TRESIBA® está cubierta por la patente de EE. UU. n.º 7,615,532, y otras patentes en trámite. FlexTouch® está cubierta por las patentes de EE. UU. n.º 6,899,699, 7,686,786, 8,672,898, 8,684,969, 8,920,383, D724,721, D734,450 y otras patentes en trámite.

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

Para obtener información sobre TRESIBA® póngase en contacto con:

Novo Nordisk Inc.
800 Scudders Mill Road
Plainsboro, NJ 08536
1-800-727-6500
www.novonordisk-us.com

© 2015 Novo Nordisk
USA15TSM00563 Noviembre de 2015



**Información para pacientes de
TRESIBA®
(insulin degludec injection)**

No comparta su inyector de insulina TRESIBA® FlexTouch® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.

¿Qué es TRESIBA®?

- TRESIBA® es una insulina artificial que se usa para controlar los niveles altos de azúcar en sangre en adultos y niños con diabetes mellitus.
- TRESIBA® no es para pacientes con cetoacidosis diabética (nivel elevado de cetonas en sangre u orina).
- TRESIBA® está disponible en dos concentraciones: el inyector de 100 unidades/ml puede inyectar desde 1 a 80 unidades en una única inyección, en incrementos de 1 unidad. El inyector de 200 unidades/ml puede inyectar desde 2 a 160 unidades en una única inyección, en incrementos de 2 unidades.
- Se desconoce si TRESIBA® es seguro y eficaz para usar en menores 18 años.

¿Quién no debería tomar TRESIBA®?

No tome TRESIBA® si:

- tiene un episodio de bajo nivel de azúcar en la sangre (hipoglucemia).
- es alérgico a TRESIBA® o cualquiera de los ingredientes de TRESIBA®.

Antes de usar TRESIBA®, informe a su proveedor de servicios médicos acerca de todas sus afecciones de salud, incluso:

- si está embarazada, tiene pensado quedar embarazada o si está amamantando;
- si está tomando algún medicamento nuevo de venta con o sin receta, vitaminas o suplementos de hierbas.

Antes de usar TRESIBA®, hable con su proveedor de servicios médicos sobre los niveles bajos de azúcar en sangre y cómo controlarlos.

¿Cómo debería tomar TRESIBA®?

- **Lea las instrucciones de uso** que vienen con su TRESIBA®.
- Use TRESIBA® exactamente como le haya indicado su proveedor de servicios médicos.
- **No haga conversiones de su dosis. El visor de dosis siempre muestra la dosis seleccionada en unidades.** Tanto los inyectores de 100 unidades/ml y 200 unidades/ml de TRESIBA® FlexTouch® han sido diseñados para administrar la dosis de insulina en unidades.
- Conozca el tipo y la potencia de la insulina que usa. **No cambie** de tipo de insulina que usa a menos que su proveedor de servicios médicos se lo indique. Si toma distintos tipos de insulina, podría tener que cambiar la cantidad de insulina y el momento en que se la administra.
- Si omite o retrasa una dosis de TRESIBA®:
 - Tome su dosis tan pronto como lo recuerde y luego continúe con su régimen de administración regular.
 - Asegúrese de que transcurran al menos **8** horas entre las dosis.
- **Revise sus niveles de azúcar en sangre.** Pregúntele a su proveedor de servicios médicos cuáles deben ser sus niveles de azúcar en sangre y cuándo debe revisárselos.
- **No vuelva a utilizar ni comparta las agujas con otras personas.** Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.
- **Nunca** se inyecte TRESIBA® en una vena o un músculo.
- **Nunca** utilice una jeringa para quitar TRESIBA® del inyector FlexTouch®.

¿Qué debo evitar mientras me administro TRESIBA®?

Durante el tratamiento con TRESIBA®:

- No conduzca vehículos ni maneje maquinarias pesadas hasta saber qué efectos tiene TRESIBA® en su organismo.
- No beba alcohol ni utilice medicamentos de venta con o sin receta que contengan alcohol.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TRESIBA®?

TRESIBA® puede producir efectos secundarios graves que pueden causar la muerte, incluso:

- **Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia).** Los signos y síntomas de un nivel bajo de azúcar en sangre incluyen:

◦ vértigo o mareo	◦ visión borrosa	◦ ansiedad, irritabilidad o cambios de ánimo
◦ sudoración	◦ habla arrastrada	◦ hambre
◦ confusión	◦ temblores	◦ cefalea
◦ frecuencia cardíaca acelerada		
- **Nivel bajo de potasio en sangre (hipopotasemia)**
- **Insuficiencia cardíaca** Tomar ciertas pastillas para la diabetes llamadas tiazolidinedionas o "TZD" con TRESIBA® puede causar insuficiencia cardíaca en algunas personas. Esto puede suceder aunque nunca haya tenido insuficiencia cardíaca antes, ni problemas cardíacos. Si ya tiene insuficiencia cardíaca, puede empeorar mientras toma TZD con TRESIBA®. Su proveedor de servicios médicos debe controlarlo estrictamente mientras toma TZD y TRESIBA®. Informe a su proveedor de servicios médicos si experimenta síntomas nuevos o agravamiento de insuficiencia cardíaca, como falta de aire, cansancio, inflamación de tobillos o pies y aumento de peso repentino. Es posible que el proveedor de servicios médicos deba ajustar o interrumpir el tratamiento con TZD y TRESIBA® si usted presenta un caso nuevo o agravado de insuficiencia cardíaca.

Puede ser necesario que deba modificar la dosis de insulina que usa debido a:

- un cambio en el nivel de actividad física o ejercicio
- aumento del estrés
- cambio en la dieta
- aumento o pérdida de peso
- enfermedad

Los efectos secundarios frecuentes de TRESIBA® pueden ser:

- reacciones alérgicas graves (reacciones en todo el cuerpo), reacciones en el sitio de inyección, engrosamiento de la piel o depresiones de la piel en el lugar de la inyección (lipodistrofia), prurito, erupción cutánea, hinchazón de las manos y los pies y aumento de peso.

Obtenga asistencia médica de emergencia si tiene:

- dificultad para respirar, falta de aliento, frecuencia cardíaca acelerada, hinchazón de la cara, la lengua o la garganta, sudoración, somnolencia extrema, mareos o confusión.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de TRESIBA®. Llame a su médico para que lo aconseje sobre los efectos secundarios. Puede notificar los efectos secundarios a la FDA llamando al 1-800-FDA-1088.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de TRESIBA®.

Los medicamentos a veces se recetan para otros fines que no son los mencionados en el folleto de Información para el paciente. Puede pedir al farmacéutico o proveedor de servicios médicos información sobre TRESIBA® que está escrita para profesionales de la salud. No use TRESIBA® para una afección para la cual no fue recetado. No les dé TRESIBA® a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Puede causarles daño.

¿Qué ingredientes contiene TRESIBA®?

Principio activo: insulina degludec

Excipientes: zinc, m-cresol, glicerol, fenol y agua para inyección. Puede agregarse ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio para ajustar el pH.

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

Para obtener más información, visite www.novonordisk-us.com o llame al 1-800-727-6500.

Esta información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

Revisado: 09/2015

Instrucciones de uso

Inyector TRESIBA® FlexTouch® 200 unidades/ml (insulin degludec injection)

- **No comparta su inyector TRESIBA® FlexTouch® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.**
- **El inyector TRESIBA® FlexTouch® de 200 unidades/ml ("inyector") es un inyector desechable precargado que contiene 600 unidades de TRESIBA® (insulin degludec injection) 200 unidades/ml de insulina. Puede inyectar de 2 a 160 unidades en una sola inyección. Las unidades pueden incrementarse en 2 unidades por vez.**
- **No se recomienda que use el inyector una persona ciega o con problemas de la vista sin la ayuda de una persona que haya aprendido a usar el producto de la manera correcta.**

Insumos que necesitará para administrar la inyección de TRESIBA®:

- inyector TRESIBA® FlexTouch®
- una aguja nueva NovoFine® o NovoTwist®
- un pañito con alcohol
- un envase para instrumentos afilados para desechar los inyectores y agujas usados. **Consulte "Después de la inyección" al final de estas instrucciones.**

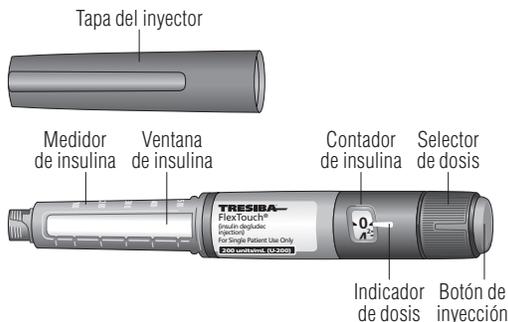
Preparación del inyector TRESIBA® FlexTouch®:

- Lávese las manos con agua y jabón.
- **Antes de comenzar a preparar la inyección, verifique el prospecto del inyector TRESIBA® FlexTouch® para asegurarse de estar usando el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si usa más de 1 tipo de insulina.**
- TRESIBA® debe estar transparente e incoloro. **No use TRESIBA® si está turbio o tiene algún color.**
- **No use TRESIBA® pasada la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta o 56 días después de haber comenzado a usar el inyector.**
- **Siempre use una aguja nueva para cada inyección para garantizar la esterilidad y evitar usar una aguja obstruida. No vuelva a utilizar ni comparta las agujas con otras personas. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.**

NovoFine®



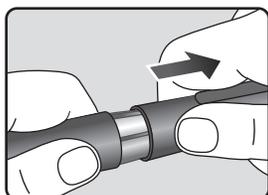
NovoTwist®



(Figura A)

Paso 1:

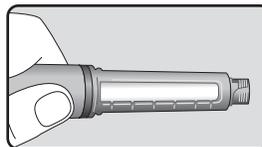
- Quite la tapa al inyector (vea la Figura B).



(Figura B)

Paso 2:

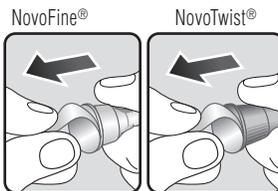
- **Observe el líquido en el inyector (vea la Figura C).** TRESIBA® debe estar transparente e incoloro. **No lo use si está turbio o tiene algún color.**



(Figura C)

Paso 3:

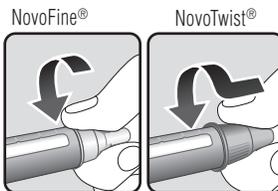
- **Seleccione una aguja nueva.**
- Desprenda la aleta de papel de la tapa exterior de la aguja (vea la Figura D).



(Figura D)

Paso 4:

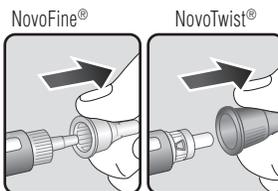
- Inserte la aguja tapada dentro del inyector y enrosque la aguja hasta que quede firme (vea la Figura E).



(Figura E)

Paso 5:

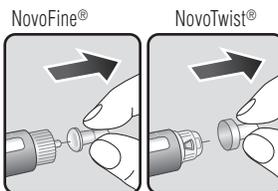
- Retire la tapa exterior de la aguja. **No la deseche (vea la Figura F).**



(Figura F)

Paso 6:

- Retire la tapa interior de la aguja y deséchela (vea la Figura G).



(Figura G)

Cebado del inyector TRESIBA® FlexTouch®:

Paso 7:

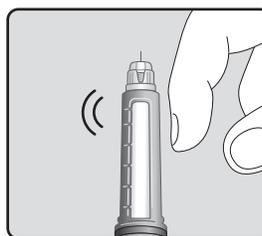
- Gire el selector de dosis hasta **seleccionar 2 unidades** (vea la Figura H).



(Figura H)

Paso 8:

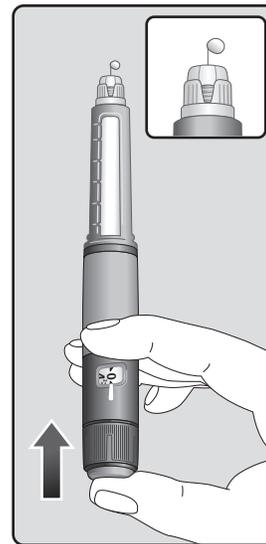
- Sostenga el inyector con la aguja apuntando hacia arriba. Golpetee suavemente la parte superior del inyector varias veces para que las burbujas de aire suban (vea la Figura I).



(Figura I)

Paso 9:

- **Sostenga el inyector con la aguja apuntando hacia arriba.** Mantenga presionado el botón hasta que el contador de dosis muestre el "0". El "0" debe estar alineado con el indicador de dosis.
- Se debe ver una gota de insulina en la punta de la aguja (vea la Figura J).
 - Si **no** ve una gota de insulina, repita los pasos 7 a 9, no más de 6 veces.
 - Si **aún así no** ve una gota de insulina, cambie la aguja y repita los pasos 7 a 9.



(Figura J)

Seleccione la dosis:

Paso 10:

El inyector TRESIBA® FlexTouch® de 200 unidades/ml ha sido diseñado para administrar la cantidad de unidades de insulina indicada por su proveedor de servicios médicos. **No realice ninguna conversión de la dosis.**

Verifique que el selector de dosis esté en 0.

- **Gire el selector de dosis para seleccionar el número de unidades que necesita inyectar.** El indicador de dosis debe estar alineado con su dosis (vea la Figura K).
 - Si selecciona una dosis incorrecta, puede girar el selector de dosis hacia adelante o hacia atrás hasta la dosis correcta.
 - Cada línea en el dial es un número par.



(Figura K)

- El medidor de insulina del inyector TRESIBA® FlexTouch® muestra cuánta insulina queda en el inyector (vea la Figura L).



(Figura L)

Para ver cuánta insulina queda en su inyector TRESIBA® FlexTouch®:

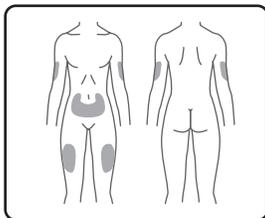
- Gire el selector de dosis hasta que se detenga. El contador de dosis se alineará con el número de unidades de insulina que quedan en el inyector. Si el contador indica 160, quiere decir que quedan **al menos 160** unidades en el inyector.
- Si el contador de dosis indica **menos de 160**, el número que aparece en el contador de dosis es el número de unidades que quedan en el inyector.

Aplicación de la inyección:

- Inyecte TRESIBA® exactamente como le haya mostrado el proveedor de servicios médicos. Su proveedor de servicios médicos le dirá si necesita pellizcar la piel antes de inyectar.
- TRESIBA® puede inyectarse bajo la piel (vía subcutánea) de la parte superior de las piernas (muslos), el brazo o la zona del estómago (abdomen).
- Cambie (rote) los sitios donde se inyecta cada dosis dentro del área que haya elegido. **No** use el mismo lugar para cada inyección.

Paso 11:

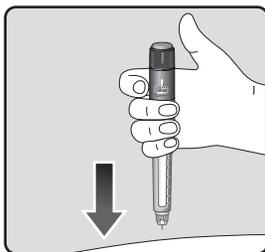
- Elija el lugar para inyectar y limpie la piel con un pañito con alcohol (vea la Figura M). Deje que se seque antes de inyectar la dosis.



(Figura M)

Paso 12:

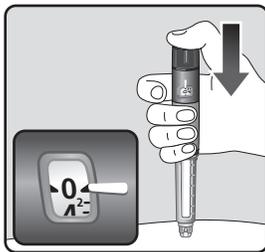
- **Inserte la aguja en la piel** (vea la Figura N).
 - **Asegúrese de ver bien el contador de dosis. No lo tape con los dedos, ya que esto podría impedir que aplique la inyección.**



(Figura N)

Paso 13:

- **Mantenga presionado el botón hasta que el contador de dosis muestre el "0"** (vea la Figura O).
 - El "0" debe estar alineado con el indicador de dosis. Es posible que oiga o sienta un clic.
- **Mantenga la aguja insertada en la piel hasta que el contador haya regresado a "0" y lentamente cuente hasta 6** (vea la Figura P).
 - **Cuando el contador de dosis regrese a "0", no obtendrá la dosis completa sino hasta 6 segundos después.**
 - **Si retira la aguja antes de contar hasta 6, podría ver un chorro de insulina saliendo de la punta de la aguja.**
 - **Si ve un chorro de insulina saliendo de la punta de la aguja, es que no se administró la dosis completa. Si eso sucede, debe controlarse los niveles de azúcar en la sangre con más frecuencia porque puede necesitar más insulina.**



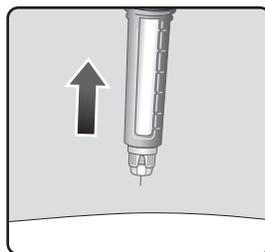
(Figura O)



(Figura P)

Paso 14:

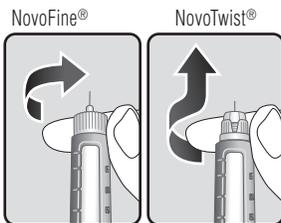
- **Retire la aguja de la piel** (vea la Figura Q).
 - Si aparece sangre después de que retira la aguja de la piel, presione levemente sobre el sitio de inyección con un pañito con alcohol. **No** frote la zona.



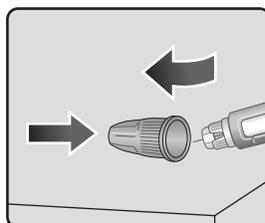
(Figura Q)

Paso 15:

- **Retire la aguja del inyector cuidadosamente y deséchela** (vea la Figura R).
 - **No vuelva a tapar la aguja. Si vuelve a tapar la aguja podría pincharse y lastimarse.**
- Si **no** tiene un envase para instrumentos afilados, deslice la aguja con cuidado dentro de la tapa externa de la aguja (vea la Figura S). Retire cuidadosamente la aguja del inyector y deséchela cuanto antes.
 - **No** guarde el inyector con la aguja puesta. Al guardar el inyector sin la aguja puesta contribuirá a evitar que pierda, que se obstruya la aguja y que penetre aire en el inyector.



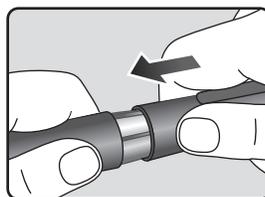
(Figura R)



(Figura S)

Paso 16:

- Vuelva a tapar el inyector empujando la tapa en línea recta (vea la Figura T).



(Figura T)

Después de la inyección:

- Inmediatamente después de usarlos, coloque los inyectores y las agujas TRESIBA® FlexTouch® en un recipiente para desechar objetos filosos aprobado por la FDA. No deseche (bote) agujas sueltas ni inyectores en la basura común.
- Si no tiene un envase para instrumentos afilados aprobado por la FDA, puede usar un recipiente que:
 - esté fabricado de plástico resistente
 - se pueda cerrar con una tapa que cierre firmemente y sea resistente a los pinchazos, de modo que los objetos filosos no puedan salir
 - se mantenga vertical y estable durante el uso
 - no pierda
 - esté debidamente etiquetado para advertir de residuos peligrosos dentro del recipiente
- Cuando el envase para instrumentos afilados esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desechar correctamente el envase para instrumentos afilados. Podría haber leyes estatales o locales que indiquen cómo desechar agujas y jeringas. No vuelva a utilizar sus agujas o jeringas ni las comparta con otras personas. Para obtener más información sobre cómo desechar objetos punzo-cortantes, y para obtener información específica sobre cómo desecharlos en el estado en que vive, visite el sitio web de la FDA <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.
- No deseche el recipiente para objetos filosos en la basura común a menos que las normas de su comunidad lo permitan. No recicle el recipiente para objetos filosos usados.

¿Cómo debo guardar mi inyector TRESIBA® FlexTouch®?

Antes de usar:

- Guarde los inyectores TRESIBA® FlexTouch® sin usar en el refrigerador a una temperatura de 36 °F a 46 °F (2 °C a 8 °C).
- **No** congele TRESIBA®. **No** use TRESIBA® si ha estado congelado.
- Los inyectores sin usar pueden guardarse hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta si se guardan en el refrigerador.

Inyector en uso:

- Guarde el inyector que está usando actualmente fuera del refrigerador a menos de 86 °F.
- Mantenga TRESIBA® lejos del calor y la luz.
- El inyector TRESIBA® FlexTouch® que está usando debe desecharse después de 56 días, incluso si todavía contiene insulina y no se ha vencido.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de TRESIBA®.

- **Guarde los inyectores TRESIBA® FlexTouch® y las agujas fuera del alcance de los niños.**
- **Siempre** use una aguja nueva para cada inyección.
- **No** comparta su inyector TRESIBA® FlexTouch® ni las agujas con otras personas. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.

Esta información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

Fabricado por:

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

Revisado: 11/2015

Para más información, visite www.TRESIBA.com



Instrucciones de uso

Inyector TRESIBA® FlexTouch® 100 unidades/ml (insulin degludec injection)

- **No comparta su inyector TRESIBA® FlexTouch® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.**
- **El inyector TRESIBA® FlexTouch® de 100 unidades/ml ("inyector") es un inyector desechable precargado que contiene 300 unidades de TRESIBA® (insulin degludec injection) 100 unidades/ml de insulina. Puede inyectar de 1 a 80 unidades en una sola inyección. Las unidades pueden incrementarse en 1 unidad por vez.**
- **No se recomienda que use el inyector una persona ciega o con problemas de la vista sin la ayuda de una persona que haya aprendido a usar el producto de la manera correcta.**

Insumos que necesitará para administrar la inyección de TRESIBA®:

- Inyector TRESIBA® FlexTouch®
- una aguja nueva NovoFine® o NovoTwist®
- un pañito con alcohol
- un envase para instrumentos afilados para desechar los inyectores y agujas usados. **Consulte "Después de la inyección" al final de estas instrucciones.**

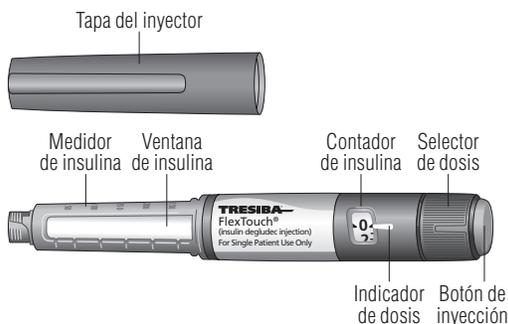
Preparación del inyector TRESIBA® FlexTouch®:

- Lávese las manos con agua y jabón.
- **Antes de comenzar a preparar la inyección, verifique el prospecto del inyector TRESIBA® FlexTouch® para asegurarse de estar usando el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si usa más de 1 tipo de insulina.**
- TRESIBA® debe estar transparente e incoloro. **No use TRESIBA® si está turbia o tiene algún color.**
- **No use TRESIBA® pasada la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta o 56 días después de haber comenzado a usar el inyector.**
- **Siempre use una aguja nueva para cada inyección para garantizar la esterilidad y evitar usar una aguja obstruida. No vuelva a utilizar ni comparta las agujas con otras personas. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.**

NovoFine®



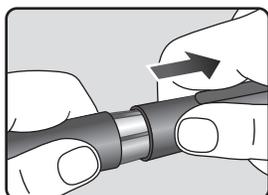
NovoTwist®



(Figura A)

Paso 1:

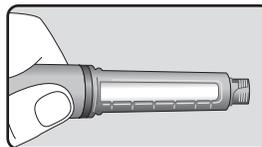
- Quite la tapa al inyector (vea la Figura B).



(Figura B)

Paso 2:

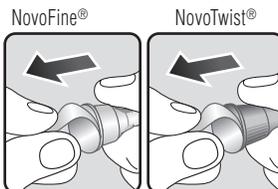
- **Observe el líquido en el inyector (vea la Figura C). TRESIBA® debe estar transparente e incoloro. No la use si está turbia o tiene algún color.**



(Figura C)

Paso 3:

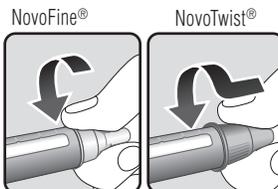
- **Seleccione una aguja nueva.**
- Desprenda la aleta de papel de la tapa exterior de la aguja (vea la Figura D).



(Figura D)

Paso 4:

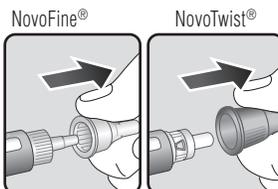
- Inserte la aguja tapada dentro del inyector y enrosque la aguja hasta que quede firme (vea la Figura E).



(Figura E)

Paso 5:

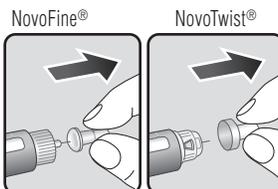
- Retire la tapa exterior de la aguja. **No la deseche (vea la Figura F).**



(Figura F)

Paso 6:

- Retire la tapa interior de la aguja y deséchela (vea la Figura G).



(Figura G)

Cebado del inyector TRESIBA® FlexTouch®:

Paso 7:

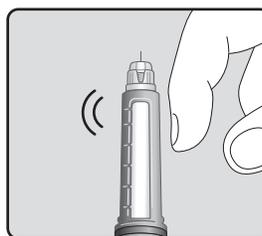
- Gire el selector de dosis hasta **seleccionar 2 unidades** (vea la Figura H).



(Figura H)

Paso 8:

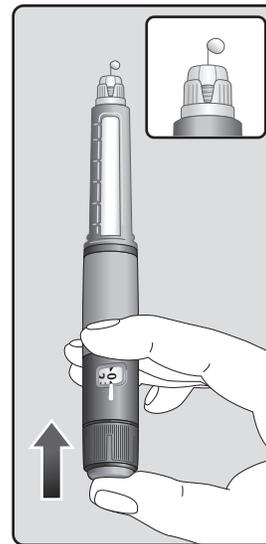
- Sostenga el inyector con la aguja apuntando hacia arriba. Golpee suavemente la parte superior del inyector varias veces para que las burbujas de aire suban (vea la Figura I).



(Figura I)

Paso 9:

- **Sostenga el inyector con la aguja apuntando hacia arriba.** Mantenga presionado el botón hasta que el contador de dosis muestre el "0". El "0" debe estar alineado con el indicador de dosis.
- Se debe ver una gota de insulina en la punta de la aguja (vea la Figura J).
 - Si **no** ve una gota de insulina, repita los pasos 7 a 9, no más de 6 veces.
 - Si **aún así no** ve una gota de insulina, cambie la aguja y repita los pasos 7 a 9.



(Figura J)

Seleccione la dosis:

Paso 10:

El inyector TRESIBA® FlexTouch® de 100 unidades/ml ha sido diseñado para administrar la cantidad de unidades de insulina indicada por su proveedor de servicios médicos. **No realice ninguna conversión de la dosis.**

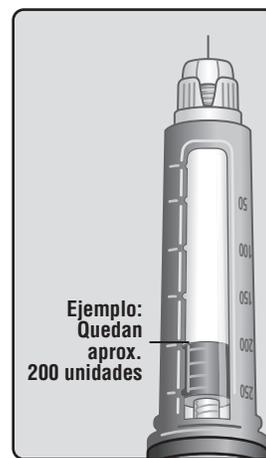
Verifique que el selector de dosis esté en 0.

- **Gire el selector de dosis para seleccionar el número de unidades que necesita inyectar.** El indicador de dosis debe estar alineado con su dosis (vea la Figura K).
 - Si selecciona una dosis incorrecta, puede girar el selector de dosis hacia adelante o hacia atrás hasta la dosis correcta.
 - En el dial se muestran los números **pares**.
 - Los números **impares** se muestran en forma de líneas.



(Figura K)

- El medidor de insulina del inyector TRESIBA® FlexTouch® muestra cuánta insulina queda en el inyector (vea la Figura L).



(Figura L)

Para ver cuánta insulina queda en su inyector TRESIBA® FlexTouch®:

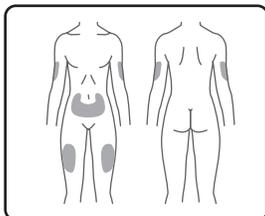
- Gire el selector de dosis hasta que se detenga. El contador de dosis se alineará con el número de unidades de insulina que quedan en el inyector. Si el contador indica 80, quiere decir que quedan **al menos 80** unidades en el inyector.
- Si el contador de dosis indica **menos de 80**, el número que aparece en el contador de dosis es el número de unidades que quedan en el inyector.

Aplicación de la inyección:

- Inyecte TRESIBA® exactamente como le haya mostrado el proveedor de servicios médicos. Su proveedor de servicios médicos le dirá si necesita pellizcar la piel antes de inyectar.
- TRESIBA® puede inyectarse bajo la piel (vía subcutánea) de la parte superior de las piernas (muslos), el brazo o la zona del estómago (abdomen).
- Cambie (rote) los sitios donde se inyecta cada dosis dentro del área que haya elegido. **No** use el mismo lugar para cada inyección.

Paso 11:

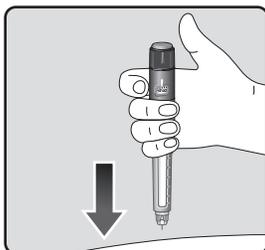
- Elija el lugar para inyectar y limpie la piel con un pañito con alcohol (vea la Figura M). Deje que se seque antes de inyectar la dosis.



(Figura M)

Paso 12:

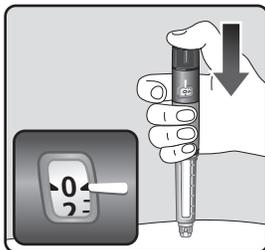
- **Inserte la aguja en la piel** (vea la Figura N).
 - **Asegúrese de ver bien el contador de dosis. No lo tape con los dedos, ya que esto podría impedir que aplique la inyección.**



(Figura N)

Paso 13:

- **Mantenga presionado el botón hasta que el contador de dosis muestre el "0"** (vea la Figura O).
 - El "0" debe estar alineado con el indicador de dosis. Es posible que oiga o sienta un clic.
- **Mantenga la aguja insertada en la piel hasta que el contador haya regresado a "0" y lentamente cuente hasta 6** (vea la Figura P).



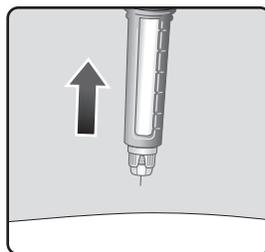
(Figura O)



(Figura P)

Paso 14:

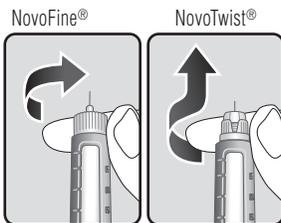
- **Retire la aguja de la piel** (vea la Figura Q).
 - Si aparece sangre después de que retira la aguja de la piel, presione levemente sobre el sitio de inyección con un pañito con alcohol. **No** frote la zona.



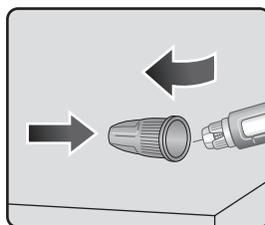
(Figura Q)

Paso 15:

- **Retire la aguja del inyector cuidadosamente y deséchela** (vea la Figura R).
 - **No vuelva a tapar la aguja.** Si vuelve a tapar la aguja podría pincharse y lastimarse.
- Si **no** tiene un envase para instrumentos afilados, deslice la aguja con cuidado dentro de la tapa externa de la aguja (vea la Figura S). Retire cuidadosamente la aguja del inyector y deséchela cuanto antes.
 - **No** guarde el inyector con la aguja puesta. Al guardar el inyector sin la aguja puesta contribuirá a evitar que pierda, que se obstruya la aguja y que penetre aire en el inyector.



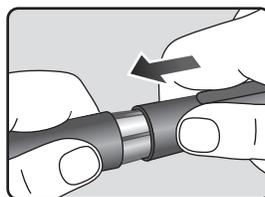
(Figura R)



(Figura S)

Paso 16:

- Vuelva a tapar el inyector empujando la tapa en línea recta (vea la Figura T).



(Figura T)

Después de la inyección:

- Inmediatamente después de usarlos, coloque los inyectores y las agujas TRESIBA® FlexTouch® en un recipiente para desechar objetos filosos aprobado por la FDA. No deseche (bote) agujas sueltas ni inyectores en la basura común.
- Si no tiene un envase para instrumentos afilados aprobado por la FDA, puede usar un recipiente que:
 - esté fabricado de plástico resistente
 - se pueda cerrar con una tapa que cierre firmemente y sea resistente a los pinchazos, de modo que los objetos filosos no puedan salir
 - se mantenga vertical y estable durante el uso
 - no pierda
 - esté debidamente etiquetado para advertir de residuos peligrosos dentro del recipiente
- Cuando el envase para instrumentos afilados esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desechar correctamente el envase para instrumentos afilados. Podría haber leyes estatales o locales que indiquen cómo desechar agujas y jeringas. No vuelva a utilizar sus agujas o jeringas ni las comparta con otras personas. Para obtener más información sobre cómo desechar objetos punzo-cortantes, y para obtener información específica sobre cómo desecharlos en el estado en que vive, visite el sitio web de la FDA <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.
- No deseche el recipiente para objetos filosos en la basura común a menos que las normas de su comunidad lo permitan. No recicle el recipiente para objetos filosos usados.

¿Cómo debo guardar mi inyector TRESIBA® FlexTouch®?

Antes de usar:

- Guarde los inyectores TRESIBA® FlexTouch® sin usar en el refrigerador a una temperatura de 36 °F a 46 °F (2 °C a 8 °C).
- **No** congele TRESIBA®. **No** use TRESIBA® si ha estado congelado.
- Los inyectores sin usar pueden guardarse hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta si se guardan en el refrigerador.

Inyector en uso:

- Guarde el inyector que está usando actualmente fuera del refrigerador a menos de 86 °F.
- Mantenga TRESIBA® lejos del calor y la luz.
- El inyector TRESIBA® FlexTouch® que está usando debe desecharse después de 56 días, incluso si todavía contiene insulina y no se ha vencido.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de TRESIBA®.

- **Guarde los inyectores TRESIBA® FlexTouch® y las agujas fuera del alcance de los niños.**
- **Siempre** use una aguja nueva para cada inyección.
- **No** comparta su inyector TRESIBA® FlexTouch® ni las agujas con otras personas. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.

Esta información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

Fabricado por:

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

Revisado: 11/2015

Para más información, visite www.TRESIBA.com

