FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS
07 JUL 2016
Nº Ref.: MT725783/15
Nº Registro: B-2363/13
Firma Profesional:

Tresiba®
FlexTouch®

200 unidades/ml
Solución inyectable en dispositivo prellenado

Composición cualitativa y cuantitativa
1 ml de solución contiene 200 unidades de insulina degludec* (equivalente a 7,32 mg de insulina degludec).
Un dispositivo prellenado contiene 600 unidades de insulina degludec en 3 ml de solución.
*Producida en *Saccharomyces cerevisiae* por medio de la tecnología de ADN recombinante.

Para ver la lista completa de excipientes, consultar *Lista de excipientes*.

Forma farmacéutica
Solución inyectable (FlexTouch®).
Solución transparente, incolora, neutra.

Indicación terapéutica
Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 1 año de edad.

Posología y método de administración
Posología
Tresiba® es una insulina basal para administración subcutánea de una vez al día en cualquier momento del día, de preferencia a la misma hora diariamente.

La potencia de los análogos de la insulina, incluyendo insulina degludec, se expresa en unidades (U). Una (1) unidad (U) de insulina degludec corresponde a 1 unidad internacional (IU) de insulina humana, 1 unidad de insulina glargina o 1 unidad de insulina detemir.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se puede administrar Tresiba® sola, o en combinación con medicamentos antidiabéticos orales, agonistas del receptor GLP-1 e insulina en bolo (ver *Propiedades farmacodinámicas)*.

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, se debe combinar Tresiba® con insulina de acción rápida-/breve para satisfacer las necesidades de insulina a la hora de la comida.
Tresiba® debe dosificarse de acuerdo con las necesidades individuales de cada paciente. Se recomienda optimizar el control glucémico mediante el ajuste de la dosis con base en la glucosa plasmática en ayuno.
Como sucede con todos los productos con insulina, es posible que sea necesario un ajuste de la dosis si el paciente comienza una actividad física elevada, cambia su dieta habitual o durante una enfermedad concomitante.

Tresiba® 100 unidades/ml y Tresiba® 200 unidades/ml
Tresiba® está disponible en dos concentraciones. Para ambas se indica la dosis necesaria en unidades. Sin embargo, las etapas de las dosis difieren entre las dos concentraciones de Tresiba®.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

Con Tresiba® 100 unidades/ml puede administrarse una dosis de 1 a 80 unidades por inyección, en etapas de 1 unidad.
Con Tresiba® 200 unidades /ml puede administrarse una dosis de 2 a 160 unidades por inyección, en etapas de 2 unidades. La dosis se proporciona en la mitad del volumen de productos con insulina basal de 100 unidades/ml.

El contador de dosis muestra el número de unidades a pesar de la concentración y **no** se debe llevar a cabo alguna conversión cuando se cambie la concentración al paciente.

Flexibilidad en el esquema posológico
En ocasiones, cuando no es posible aplicar la administración a la misma hora del día, Tresiba® permite la flexibilidad en el esquema de administración de insulina (ver *Propiedades farmacodinámicas*). Siempre debe asegurarse un mínimo de 8 horas entre las inyecciones.
Se recomienda a los pacientes que olvidan una dosis, tomarla al darse cuenta y luego reanudar su esquema posológico usual una vez al día.

Inicio
Pacientes con diabetes mellitus tipo 2
La dosis inicial diaria recomendada es de 10 unidades seguida de ajustes individuales de la dosificación.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1
Tresiba® debe usarse una vez al día con la insulina a la hora de la comida y requiere ajustes individuales posteriores de dosificación.

Cambio a partir de otros medicamentos con insulina
Se recomienda la supervisión cercana de la glucosa durante el cambio y en las semanas subsiguientes. Es posible que las dosis y los esquemas de los productos con insulina simultáneos de acción rápida o breve, así como otros tratamientos antidiabéticos concomitantes requieran ajustes.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2
Para los pacientes con diabetes tipo 2 que se someten a tratamiento con insulina basal, basal-bolo, premezcla o automezcla, puede llevarse a cabo el cambio de la insulina basal a Tresiba® unidad por unidad con base en la dosis de insulina basal previa seguida de los ajustes individuales de dosificación.

Pacientes con diabetes mellitus tipo 1
Para la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 1, puede llevarse a cabo el cambio de la insulina basal a Tresiba® unidad por unidad con base en la dosis de insulina basal previa con los ajustes individuales posteriores de dosificación. Para los pacientes con diabetes tipo 1 que cambian de la dosis de insulina basal dos veces al día o que tienen la HbA_{1c} < 8.0% al momento del cambio, es necesario determinar la dosis de Tresiba® de forma individual. Se debe considerar la reducción de la dosis y posteriormente un ajuste de la dosificación individual con base en la respuesta glucémica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

Folleto Profesional Tresiba® 200U STF Q2 2015

Uso de Tresiba® en combinación con agonista del receptor GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2
Cuando se agrega Tresiba® a agonistas del receptor GLP-1, la dosis diaria inicial recomendada es de 10 unidades seguida de los ajustes individuales de dosificación.
Cuando se agrega agonistas del receptor GLP-1 a Tresiba®, se recomienda reducir la dosis de Tresiba en un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. Posteriormente, la dosis debe ser ajustada individualmente.

Poblaciones especiales
Adultos mayores (≥ 65 años de edad): Los pacientes adultos mayores pueden consumir Tresiba®. Se debe intensificar la supervisión de la glucosa y ajustar la dosis de insulina de forma individual (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Insuficiencia renal y hepática: Los pacientes con insuficiencia renal y hepática pueden utilizar Tresiba®. Se debe intensificar la supervisión de la glucosa y ajustar la dosis de insulina de forma individual (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

Población pediátrica: Tresiba® puede ser utilizada en adolescentes y niños a partir de 1 año de edad (ver *Propiedades farmacodinámicas*). Cuando se cambia una insulina basal a Tresiba®, la reducción de la dosis de la insulina basal y bolo necesita ser considerada de forma individual para minimizar el riesgo de hipoglucemia (ver *Advertencias y precauciones especiales para su uso*).

Método de administración
Tresiba® sólo debe aplicarse de forma subcutánea.
Tresiba® no debe administrarse vía intravenosa debido a que puede resultar en hipoglucemia severa.
Tresiba® no debe administrarse vía intramuscular debido a que puede cambiar la absorción.
Tresiba® no de utilizarse en bombas para ~~infusión~~ **perfusión** de insulina.
Tresiba® se administra vía subcutánea mediante la inyección en el muslo, parte superior del brazo o pared abdominal. Siempre deben alternarse los sitios de inyección dentro de la misma región con el fin de reducir el riesgo de lipodistrofia.
Tresiba® se presenta en un dispositivo prellenado (FlexTouch®) diseñado para utilizarse con agujas de inyección NovoFine® o NovoTwist®.
Tresiba® 200 unidades/ml FlexTouch® proporciona de 2 a 160 unidades en incrementos de 2 unidades.

Contraindicaciones
Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

Folleto Profesional Tresiba® 200U STF Q2 2015

Advertencias y precauciones especiales para su uso
Hipoglucemia
La omisión de una comida o el ejercicio físico extenuante no planeado pueden llevar a la hipoglucemia.
La hipoglucemia puede presentarse si la dosis de insulina es muy alta en relación con las necesidades de insulina.
En niños, se debe tomar cuidado para coordinar las dosis de insulina (especialmente en regímenes basal-bolo) con la ingesta de alimentos y actividades físicas para minimizar el riesgo de hipoglucemia.
Es posible que los pacientes cuyo control de glucosa en sangre haya mejorado significativamente (por ejemplo, por medio del tratamiento intensificado con insulina) experimenten un cambio en sus síntomas usuales de alerta de hipoglucemia y, por lo tanto, deben recibir las recomendaciones pertinentes. Los síntomas habituales de alerta pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de tiempo atrás.
Una enfermedad concomitante, en especial las infecciones y la fiebre, incrementa por lo regular la necesidad de insulina del paciente. Las enfermedades concomitantes del riñón, hígado o las enfermedades que afectan la glándula suprarrenal, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina.
Como sucede con otros productos con insulina basal, el efecto prolongado de Tresiba® puede retardar la recuperación de la hipoglucemia.

Hiperglucemia
Se recomienda la administración de insulina de acción rápida en situaciones con hiperglucemia severa.
La dosificación inadecuada y/o la suspensión del tratamiento en pacientes que requieren insulina pueden llevar a la hiperglucemia y potencialmente a la cetoacidosis diabética. Además, una enfermedad concomitante, en especial las infecciones, puede llevar a la hiperglucemia y por lo tanto provocar un incremento en la necesidad de insulina.
Por lo regular, los primeros síntomas de hiperglucemia se desarrollan de manera gradual durante un periodo de horas o días. Los síntomas incluyen sed, aumento en la frecuencia de la micción, náusea, vómito, somnolencia, cutis seco ruborizado, xerostomía y la pérdida de apetito así como aliento con olor cetónico. En la diabetes mellitus tipo 1, los eventos hiperglucémicos sin tratamiento con el tiempo llevan a la cetoacidosis diabética, que es potencialmente mortal.

Cambio a partir de otros productos con insulina
Cambiar un paciente a otro tipo, marca o fabricante de insulina debe llevarse a cabo con la supervisión médica y puede resultar en la necesidad de un cambio en la dosificación.

Combinación de tiazolidinedionas y medicamentos con insulina
Se reportaron casos de insuficiencia cardiaca cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca. Lo anterior debe tenerse presente si se considera el tratamiento con la combinación de tiazolidinedionas con Tresiba®. Si se utiliza dicha combinación, se debe observar a los pacientes para determinar signos y síntomas de insuficiencia cardiaca, aumento de peso y edema. Deben descontinuarse las tiazolidinedionas si ocurre algún deterioro en los síntomas cardiacos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Trastorno ocular
La intensificación del tratamiento con insulina y la mejora abrupta del control glucémico puede asociarse con el empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que el control glucémico mejorado a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

Cómo evitar errores de medicación
Se debe instruir a los pacientes para que revisen siempre los rotulados de la insulina antes de cada inyección con el fin de evitar mezclas accidentales entre dos concentraciones diferentes de Tresiba® así como otros productos de insulina. Los pacientes deben verificar de forma visual las unidades indicadas en el contador de dosis del dispositivo. Por lo tanto, el requisito de los pacientes para autoinyectarse es que puedan leer el contador de dosis en el dispositivo.
Los pacientes invidentes o con dificultades visuales deben recibir indicaciones para solicitar siempre ayuda/asistencia de otra persona con buena visión y que tenga el conocimiento para utilizar el dispositivo con insulina.

Anticuerpos anti-insulina
Es posible que la administración de insulina provoque la formación de anticuerpos anti-insulina. En casos poco comunes, la presencia de dichos anticuerpos anti-insulina puede requerir un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiper o hipoglucemia.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Se sabe que cierto número de medicamentos interactúan con el metabolismo de la glucosa.

Las siguientes sustancias pueden reducir la necesidad de insulina
Medicamentos antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1, inhibidores de monoaminoxidasa (IMAO), betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas.

Las siguientes sustancias pueden incrementar la necesidad de insulina
Anticonceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas, simpaticomiméticos, hormona del crecimiento y danazol.

Es posible que los betabloqueadores disfracen los síntomas de la hipoglucemia.
Octreotida/lanreotida puede incrementar o disminuir la necesidad de insulina.
El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucémico de la insulina.

Fertilidad, embarazo y lactancia
Embarazo
No existe experiencia clínica con el uso de Tresiba® en embarazadas.
Los estudios de reproducción animal no revelaron alguna diferencia entre la insulina degludec y la insulina humana, en relación con la embriotoxicidad y la teratogenicidad.
En general, se recomienda el control intensificado de la glucosa en sangre y la supervisión cuidadosa de embarazadas con diabetes durante todo el embarazo y cuando éste se considere. Por lo regular las necesidades de insulina disminuyen en el primer trimestre e incrementan posteriormente durante el segundo y tercer trimestre. Después del parto, las necesidades de insulina comúnmente vuelven en breve a los valores previos al embarazo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Lactancia

No existe experiencia clínica con el uso de Tresiba® durante la lactancia. En las ratas, se detectó la secreción de insulina degludec en la leche, en la cual la concentración fue menor que en el plasma.
Se desconoce si la insulina degludec se excreta en la leche humana. No se anticipan efectos metabólicos en los recién nacidos/lactantes que reciben lactancia.

Fertilidad
Los estudios de reproducción animal con insulina degludec no revelaron algún efecto adverso en la fertilidad.

Efectos en la capacidad para manejar y utilizar maquinaria
La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar puede verse afectada como resultado de la hipoglucemia. Lo anterior puede representar un riesgo en situaciones en las que estas habilidades tienen especial importancia (por ejemplo, manejar un auto o utilizar maquinaria).
Debe recomendarse a los pacientes que tomen precauciones para evitar la hipoglucemia mientras manejan. Esto es de particular importancia para quienes redujeron o anularon la conciencia de los signos de alerta de hipoglucemia o tienen episodios frecuentes de hipoglucemia. Debe considerarse la conveniencia de manejar en estas circunstancias.

Efectos no deseados
Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia durante el tratamiento es la hipoglucemia (ver más abajo *Descripción de las reacciones adversas seleccionadas*).

Lista tabulada de reacciones adversas
Las reacciones adversas enlistadas a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y se clasifican de acuerdo con la Clasificación por Órgano y Sistema de MedDRA. Las categorías de frecuencia se definen según la convención siguiente: Muy común (≥ 1/10); común (≥ 1/100 a < 1/10); poco común (≥ 1/1,000 a < 1/100); rara (≥ 1/10,000 a < 1/1,000); muy rara (< 1/10,000) y desconocida (no puede calcularse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos del sistema	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	*Rara* - Hipersensibilidad
	Rara - Urticaria
Trastornos del metabolismo y nutrición	*Muy común* – Hipoglucemia
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	*Poco común* – Lipodistrofia
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	*Común* – Reacciones en el sitio de inyección
	Poco común – Edema periférico

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas
Trastornos del sistema inmunológico
Con las preparaciones de insulina, es posible que ocurran reacciones alérgicas. Las reacciones alérgicas de tipo inmediato a la insulina en sí o a los excipientes pueden ser potencialmente mortales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Con Tresiba® la hipersensibilidad (manifestada con la inflamación lingual y de labios, diarrea, náusea, cansancio y prurito) y la urticaria se notificaron de manera rara.

Hipoglucemia
La hipoglucemia puede presentarse si la dosis de insulina es muy alta en relación con la necesidad de insulina. La hipoglucemia severa puede llevar a la pérdida de conciencia y/o convulsiones y puede resultar en el daño temporal o permanente de la función cerebral o incluso la muerte. Los síntomas de la hipoglucemia usualmente ocurren de manera repentina. Pueden incluir sudores fríos, piel pálida y fría, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad inusuales, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, cambios en la visión, cefalea, náusea y palpitación.

Lipodistrofia
La lipodistrofia (incluyendo lipohipertrofia, lipoatrofia) puede presentarse en el sitio de inyección. Alternar de manera continua el sitio de inyección dentro del área de inyección particular puede ayudar para reducir el riesgo de que se desarrollen dichas reacciones.

Reacciones del sitio de inyección
Las reacciones del sitio de inyección (incluyendo hematoma, dolor, hemorragia, eritema, nódulos, inflamación, descoloración, prurito, calentamiento y masa en el sitio de inyección) se presentaron en pacientes que recibieron tratamiento con Tresiba®. Por lo regular, estas reacciones son leves y transitorias y normalmente desaparecen durante la continuación del tratamiento.

Población pediátrica
Se administró Tresiba® en niños y adolescentes de hasta 18 años de edad para la investigación de sus propiedades farmacocinéticas (ver *Propiedades farmacocineticas*). Se ha demostrado seguridad y eficacia en estudios a largo plazo en niños entre 1 y menores de 18 años. La frecuencia, tipo y severidad de las reacciones adversas en la población pediátrica no indica alguna diferencia a la experiencia en la población de diabetes general (ver *Propiedades farmacocinéticas).*

Otras poblaciones especiales
Con base en los resultados de los estudios clínicos, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas observadas en pacientes adultos mayores y en pacientes con insuficiencia hepática o renal no indican alguna diferencia a la experiencia más prolongada en la población general.

Sobredosis
No es posible definir una sobredosis específica de insulina. Sin embargo, puede desarrollarse la hipoglucemia en etapas secuenciales si a un paciente se le dosifica más insulina de la necesaria:

- Los episodios de hipoglucemia leve pueden tratarse mediante la administración oral de glucosa u otros productos que contengan azúcar. Por lo tanto, se recomienda que el paciente siempre tenga consigo productos con glucosa.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

Folleto Profesional Tresiba® 200U STF Q2 2015

- Los episodios de hipoglucemia severa, en los que el paciente no es capaz de tratarse él mismo, pueden manejarse con glucagón (0,5 a 1 mg) administrado vía intramuscular o subcutánea por una persona capacitada, o con glucosa administrada vía intravenosa por un profesional de la salud. La glucosa debe administrarse vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón después de 10 a 15 minutos. Al recobrar la conciencia, se recomienda la administración de carbohidratos orales para el paciente con el fin de evitar una recaída.

Propiedades farmacológicas
Propiedades farmacodinámicas
Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en diabetes. Insulinas y análogos de acción prolongada para inyección. Código ATC: A10AE06

Mecanismo de acción
Insulina degludec se une de manera específica al receptor de insulina humana y da como resultado los mismos efectos farmacológicos que la insulina humana.
El efecto de reducción de la glucosa en sangre de la insulina se debe a la captación facilitada de glucosa después de la unión de la insulina a los receptores en el músculo y las células grasas y a la inhibición simultánea de la producción de glucosa que proviene del hígado.

Efectos farmacodinámicos
Tresiba® es una insulina basal que forma hexámeros múltiples solubles luego de la inyección subcutánea, que resulta en un depósito del cual se absorbe la insulina degludec de manera lenta y continua en la circulación, acto que conlleva al efecto de Tresiba®llano y estable de la reducción de glucosa (ver figura 1). Durante un periodo de 24 horas con un tratamiento de una vez al día, el efecto de reducción de glucosa de Tresiba®, en contraste con la insulina glargina se distribuyó de manera uniforme entre las primeras y las subsiguientes 12 horas ($AUC_{GIR,0\ a\ 12h,SS}/AUC_{GIR,total,SS}$ = 0,5).

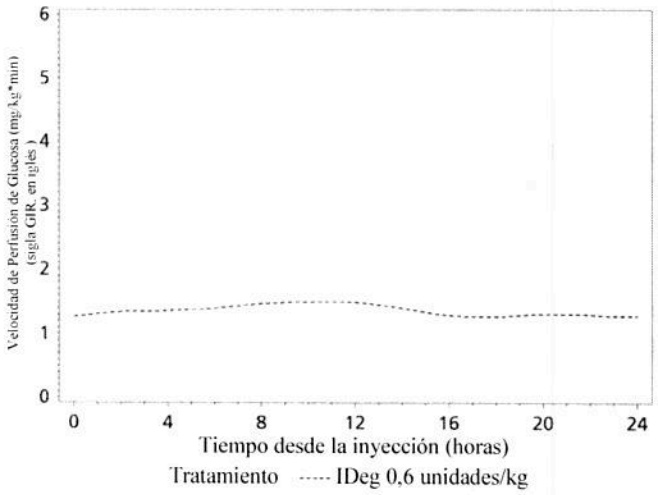


Figura 1 Perfil del índice de perfusión de glucosa, estado estable, regularizado – Perfil promedio de 0 - 24 horas – IDeg de 100 unidades/ml 0,6 unidades/kg – Estudio 1987

La duración de la acción de Tresiba® excede las 42 horas dentro del rango de dosis terapéutica. El estado estacionario ocurrirá después de 2 - 3 días de las administraciones de la dosis.

La acción de reducción de glucosa que tiene la insulina degludec en estado estacionario muestra una variabilidad diaria cuatro veces menor en términos de los Coeficientes de Variación (CV) para el efecto de reducción de glucosa durante 0 - 24 horas ($AUC_{GIR,T,SS}$) y 2 - 24 horas ($AUC_{GIR2\text{-}24h,SS}$) en comparación con la insulina glargina, ver la Tabla 1.

Tabla 1 Variabilidad día a día entre pacientes en el efecto hipoglicemiante de Tresiba® e insulina glargina en estado estacionario en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

	Insulina degludec (N26) (% de CV)	Insulina glargina (N27) (% de CV)
Variabilidad día a día en el efecto hipoglucemiante durante un intervalo de dosificación ($AUC_{GIR,T,SS}$)	20	82
Variabilidad día a día en el efecto hipoglucemiante de 2 - 24 horas ($AUC_{GIR2-24h,SS}$)	22	92

CV: coeficiente intraindividual de variación en %
SS: Estado Estacionario
$AUC_{GIR,2-24h}$: efecto metabólico en las últimas 22 horas del intervalo de dosificación (es decir, sin la influencia de la insulina intravenosa durante el periodo de preinclusión de clamp)

El efecto de reducción de glucosa total de Tresiba® se incrementa de manera lineal con el incremento de las dosis.

El efecto de reducción de glucosa total es comparable con Tresiba® de 100 unidades/ml y 200 unidades/ml después de la administración de las mismas dosis de los dos productos.
No existe diferencia relevante en términos clínicos en la farmacodinámica de Tresiba® entre los pacientes adultos mayores y adultos más jóvenes.

Eficacia y seguridad clínica
Se llevaron a cabo 11 estudios clínicos multinacionales de 26 a 52 semanas de duración como estudios controlados, abiertos, aleatorizados, paralelos, con intención de tratamiento con Tresiba® a 4275 pacientes (1102 con diabetes mellitus tipo 1 y 3173 con diabetes mellitus tipo 2).

Se sometió a prueba el efecto de Tresiba® en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (Tabla 3), en pacientes sin tratamiento previo con insulina (inicio con insulina en diabetes mellitus tipo 2, Tabla 4) y en ex-usuarios de insulina (intensificación de insulina en diabetes mellitus tipo 2, Tabla 5) con esquemas posológicos fijos así como flexibles (Tabla 6), y se confirmó que la reducción de la HbA_{1c} desde el inicio hasta el final del estudio no es inferior en todos los estudios frente a todos los comparadores (insulina detemir e insulina glargina). Mientras que las mejoras de la HbA_{1c} no fueron inferiores en comparación con otros productos con insulina, respecto a sitagliptina, Tresiba® fue significativamente superior en términos estadísticos en la reducción de HbA_{1c} (Tabla 5).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

En un meta-análisis planeado de manera prospectiva en siete estudios de confirmación con intención de tratamiento aplicados a pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2, Tresiba® fue superior en términos de un número menor de episodios de hipoglucemia confirmada derivada del tratamiento (a partir del beneficio en la diabetes mellitus tipo 2, ver Tabla 2) y de episodios de hipoglucemia confirmada nocturna, en comparación con la insulina glargina (administradas según los rotulados). La reducción de la hipoglucemia se logró en un nivel de GPA promedio inferior con Tresiba® en comparación con la insulina glargina.

Tabla 2 Resultados del meta-análisis de hipoglucemia

	Hipoglucemia confirmada[a]	
Razón de riesgo estimado (Insulina degludec/Insulina glargina)	Total	Nocturna
Diabetes mellitus Tipo 1 + Tipo 2 (combinadas)	0,91*	0,74*
Periodo de Mantenimiento[b]	0,84*	0,68*
Pacientes geriátricos ≥ 65 años	0,82	0,65*
Diabetes mellitus Tipo 1	1,10	0,83
Periodo de Mantenimiento[b]	1,02	0,75*
Diabetes mellitus Tipo 2	0,83*	0,68*
Periodo de Mantenimiento[b]	0,75*	0,62*
Basal sólo en el tratamiento previo sin insulina	0,83*	0,64*

*Significativo en términos estadísticos. [a]La hipoglucemia confirmada se definió como episodios confirmados a través de la glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o mediante el paciente que requiera la asistencia de un tercero. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios entre la media noche y las 6 a.m.
[b]Episodios a partir de la semana 16.

No existe desarrollo relevante en términos clínicos de anticuerpos anti-insulina después del tratamiento a largo plazo con Tresiba®.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Tabla 3 Resultados de ensayos clínicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

	52 semanas de tratamiento		26 semanas de tratamiento	
	Tresiba®[1]	**Insulina glargina[1]**	**Tresiba®[1]**	**Insulina detemir[1]**
N	**472**	**157**	**302**	**153**
HbA_{1c} (%)				
Fin del ensayo	7,3	7,3	7,3	7,3
Cambio promedio	-0,40	-0,39	-0,73	-0,65
	Diferencia: -0,01 [-0,14; 0,11]		*Diferencia: -0,09 [-0,23; 0,05]*	
GPA (mmol/l)				
Fin del ensayo	7,8	8,3	7,3	8,9
Cambio promedio	-1,27	-1,39	-2,60	-0,62
	Diferencia: -0,33 [-1,03; 0,36]		*Diferencia: -1,66 [-2,37; -0,95]*	
Índice de hipoglucemia (por año de exposición por paciente)				
Severa	0,21	0,16	0,31	0,39
Confirmada[2]	42,54	40,18	45,83	45,69
	Índice: 1,07 [0,89; 1,28]		*Índice: 0,98 [0,80; 1,20]*	
Nocturna confirmada[2]	4,41	5,86	4,14	5,93
	Índice: 0,75 [0,59; 0,96]		*Índice: 0,66 [0,49; 0,88]*	

[1]En una dosis diaria + insulina asparta para cubrir las necesidades de insulina durante las comidas,
[2]Hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. Hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

Tabla 4 Resultados de ensayos clínicos en pacientes diabetes mellitus tipo 2 sin tratamiento previo con insulina (iniciación de insulina).

	52 semanas de tratamiento		26 semanas de tratamiento	
	Tresiba®[1]	**Insulina glargina[1]**	**Tresiba®[1]**	**Insulina glargina[1]**
N	**773**	**257**	**228**	**229**
HbA_{1c} (%)				
Fin del ensayo	7,1	7,0	7,0	6,9
Cambio promedio	-1,06	-1,19	-1,30	-1,32
	Diferencia: 0,09 [-0,04; 0,22]		*Diferencia: 0,04 [-0,11; 0,19]*	
GPA (mmol/l)				
Fin del ensayo	5,9	6,4	5,9	6,3
Cambio promedio	-3,76	-3,30	-3,70	-3,38
	Diferencia: -0,43 [-0,74; -0,13]		*Diferencia: -0,42 [-0,78; -0,06]*	
Razón de hipoglucemia (por año de exposición por paciente)				
Severa	0	0,02	0	0
Confirmada[2]	1,52	1,85	1,22	1,42
	Índice: 0,82 [0,64; 1,04]		*Índice: 0,86 [0,58; 1,28]*	
Nocturna confirmada[2]	0,25	0,39	0,18	0,28
	Índice: 0,64 [0,42; 0,98]		*Índice: 0,64 [0,30; 1,37]*	

[1]Una dosis diaria + metformina ± inhibidor de DPP-IV,
[2]Hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. Hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

Folleto Profesional Tresiba® 200U STF Q2 2015

Tabla 5 Resultados de los ensayos clínicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: izquierda – pacientes en tratamiento previo de insulina, derecha – pacientes sin tratamiento previo con insulina.

	52 semanas de tratamiento		26 semanas de tratamiento	
	Tresiba®[1]	**Insulina glargina[1]**	**Tresiba®[2]**	**Sitagliptina[2]**
N	**744**	**248**	**225**	**222**
HbA_{1c} (%)				
Fin del ensayo	7,1	7,1	7,2	7,7
Cambio promedio	-1,17	-1,29	-1,56	-1,22
	Diferencia: 0,08 [-0,05; 0,21]		*Diferencia: -0,43 [-0,61; -0,24]*	
GPA (mmol/l)				
Fin del ensayo	6,8	7,1	6,2	8,5
Cambio promedio	-2,44	-2,14	-3,22	-1,39
	Diferencia: -0,29 [-0,65; 0,06]		*Diferencia: -2,17 [-2,59; -1,74]*	
Razón de hipoglucemia (por año de exposición por paciente)				
Severa hipoglucemia	0,06	0,05	0,01	0
Confirmada[3]	11,09	13,63	3,07	1,26
	Índice: 0,82 [0,69; 0,99]		*Índice: 3,81 [2,40; 6,05]*	
Nocturna confirmada[3]	1,39	1,84	0,52	0,30
	Índice: 0,75 [0,58; 0,99]		*Índice:1,93 [0,90; 4,10]*	

[1]Una dosis diaria + insulina asparta para cubrir las necesidades de insulina durante las comidas ± metformina ± pioglitazona.
[2]Una dosis diaria ± metformina SU/glinida ± pioglitazona.
[3]Hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. Hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

Tabla 6 Resultados de un ensayo clínico con dosificación flexible de Tresiba® en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

	26 semanas de tratamiento		
	Tresiba®[1]	**Tresiba® Flex[2]**	**Insulin glargine[3]**
N	**228**	**229**	**230**
HbA_{1c} (%)			
Fin del ensayo	7,3	7,2	7,1
Cambio promedio	-1,07	-1,28	-1,26
	Diferencia: -0,13 [-0,29; 0,03][5]	*Diferencia: 0,04 [-0,12; 0,20]*	
GPA (mmol/l)			
Fin del ensayo	5,8	5,8	6,2
Cambio promedio desde la base	-2,91	-3,15	-2,78
	Diferencia: -0,05 [-0,45; 0,35][5]	*Diferencia: -0,42 [-0,82; -0,02]*	
Razón de hipoglucemia (por año de exposición por paciente)			
Severa	0,02	0,02	0,02
Confirmada[4]	3,63	3,64	3,48
	Índice: 1,10 [0,79; 1,52][6]	*Índice: 1,03 [0,75; 1,40]*	
Nocturna confirmada[4]	0,56	0,63	0,75
	Índice: 1,18 [0,66; 2,12][6]	*Índice: 0,77 [0,44; 1,35]*	

[1]Una dosis diaria (con la comida nocturna principal) + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4.
[2]Una dosis diaria flexible (intervalos de aproximadamente 8-40 horas entre las dosis) + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4.
[3]Una dosis diaria + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

Folleto Profesional Tresiba® 200U STF Q2 2015

[4]Hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. Hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.
[5]La diferencia es para Tresiba® Flex – Tresiba®
[6]El índice es para Tresiba® Flex/Tresiba®.

En un ensayo clínico de 104 semanas, el 57% de los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con Tresiba® (insulina degludec) en combinación con metformina alcanzaron el objetivo de HbA_{1c} < 7,0% y el resto de pacientes continuaron en un ensayo abierto de 26 semanas y fueron aleatorizados para añadir a su tratamiento liraglutida o una dosis única de insulina asparta (con la comida principal). En el grupo de insulina degludec + liraglutida, la dosis de insulina se redujo un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. La adición de liraglutida resultó en una mayor reducción, de forma estadísticamente significativa, de la HbA_{1c} (-0,73% para liraglutida frente a -0,40% para el comparador, en términos estimados) y del peso corporal (-3,03 frente a 0,72 kg, en términos estimados). La tasa de episodios de hipoglucemia (por año de exposición por paciente) fue menor, de forma estadísticamente significativa, cuando se añadió liraglutida en comparación con la adición de una dosis única de insulina asparta (1,0 frente a 8,15; razón: 0,13; IC 95%: 0,08 a 0,21)

Población pediátrica
Se ha estudiado la eficacia y seguridad de Tresiba® en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 en un ensayo clínico 1:1 aleatorizado y controlado de 26 semanas (n=350), seguido de un periodo de extensión de 26 semanas (n=280). Los pacientes en el grupo de Tresiba® incluyeron 43 niños de 1 a 5 años, 70 niños de 6 a 11 años y 61 adolescentes de 12 a 17 años. Tresiba® administrado una vez al día mostró una reducción similar en la HbA_{1c} en la semana 52 y una mayor reducción de la GPA desde el nivel basal frente al comparador, insulina detemir, administrado una o dos veces al día. Esto se logró con dosis diarias de Tresiba® un 30% menores en comparación con insulina detemir. Las tasas (acontecimientos por paciente/año de exposición) de hipoglucemia grave (definición ISPAD; 0,51 frente a 0,33), hipoglucemia confirmada (57,71 frente a 54,05) e hipoglucemia nocturna confirmada (6,03 frente a 7,60), fueron comparables con Tresiba® frente a insulina detemir. En ambos grupos de tratamiento, los niños de 6 a 11 años tuvieron una tasa de hipoglucemia confirmada numéricamente mayor que en los otros grupos de edad. En el grupo de Tresiba®, se observó una tasa de hipoglucemia grave numéricamente mayor en niños de 6 a 11 años. La tasa de episodios de hiperglucemia con cetosis fue significativamente menor para Tresiba® en comparación con insulina detemir, 0,68 y 1,09 respectivamente. La frecuencia, tipo y severidad de las reacciones adversas en la población pediátrica no muestra alguna diferencia a la experiencia en la población diabética general. El desarrollo de anticuerpos fue escaso y no tuvo impacto clínico. Los datos de eficacia y seguridad para pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 se han extrapolado de los datos de pacientes adolescentes y adultos con diabetes mellitus tipo 1 y pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. Los resultados apoyan el uso de Tresiba® en pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2.

Propiedades farmacocinéticas
Absorción
Luego de la inyección subcutánea, se forman hexámeros múltiples, solubles y estables que crean un depósito de insulina en el tejido subcutáneo. Los monómeros de la insulina degludec se separan de manera gradual de los hexámeros múltiples, por lo que resulta una distribución lenta y continua de insulina degludec en la circulación.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

La concentración sérica del estado estacionario se logra luego de 2 a 3 días de la administración diaria de Tresiba®.
Durante un periodo de 24 horas con el tratamiento una vez al día, la exposición de insulina degludec se distribuyó de manera uniforme entre las primeras y las subsiguientes 12 horas. La relación entre $AUC_{GIR,0-12h,SS}$ y $AUC_{GIR,\tau,SS}$ fue 0,5.

Distribución
La afinidad de la insulina degludec con la albúmina sérica corresponde a una unión de proteínas en plasma >99% en plasma humano.

Biotransformación
La degradación de la insulina degludec es similar a la de la insulina humana; todos los metabolitos formados son inactivos.

Eliminación
La vida media posterior a la administración subcutánea de Tresiba® se determina por medio del índice de absorción del tejido subcutáneo. La vida media de Tresiba® es de aproximadamente 25 horas independientemente a la dosis.

Linealidad
La proporcionalidad de dosis en la exposición total se observa después de la administración subcutánea dentro del rango de dosis terapéuticas. En comparación directa, las necesidades de bioequivalencia se cumplen para Tresiba® de 100 unidades/ml y Tresiba® de 200 unidades/ml (con base en el $AUC_{IDeg,\tau,SS}$ y la $C_{máx,\ IDeg,SS}$).

Género
No existe diferencia de género en las propiedades farmacocinéticas de Tresiba®.

Adultos mayores, origen étnico, insuficiencia renal y hepática
No existe diferencia en la farmacocinética de la insulina degludec entre pacientes adultos mayores y pacientes adultos más jóvenes, entre orígenes étnicos o entre sujetos sanos y pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica
Se investigaron las propiedades farmacocinéticas de la insulina degludec en niños (1 - 11 años) y adolescentes (12 - 18 años) fueron en estado estable comparables con las que se observaron en adultos con diabetes mellitus tipo 1. Sin embargo, la exposición total después de una sola dosis fue más alta en niños y adolescentes que en adultos con diabetes mellitus tipo 1.

Datos de seguridad preclínicos
Los datos no clínicos no revelaron efectos adversos para los humanos, con base en los estudios sobre la seguridad farmacológica, toxicidad de la dosis repetida, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.
La relación de mitogenicidad relativa a la potencia metabólica para la insulina degludec es comparable con la de la insulina humana.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

Particularidades farmacéuticas
Lista de excipientes
~~Glicerol, metacresol, fenol, acetato de zinc, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajuste de pH) y agua para inyecciones.~~ **Incluir listado cualitativo de excipientes según la fórmula aprobada en el registro sanitario.**

Incompatibilidades
Sustancias añadidas a Tresiba® pueden causar la degradación de la insulina degludec.
Tresiba® no se debe añadir a los líquidos para ~~infusión~~ **perfusión**.
No se debe mezclar este medicamento con algún otro producto.

Vida útil
~~Después de abrir por primera vez, el producto debe almacenarse por un máximo de 8 semanas. No almacenar a más de 30°C. No refrigerar.~~ **Indicar según lo autorizado en el registro sanitario.**

Precauciones especiales para almacenamiento
Antes del primer uso:
Almacenar en un refrigerador (**Indicar según lo autorizado en el registro sanitario)** (~~2°C a 8°C~~).
Mantener lejos del congelador.
No congelar.
Conservar la tapa en el dispositivo para proteger de la luz.

Después de abrir por primera vez o si se usa para repuesto:
~~No refrigerar. No almacenar a más de 30°C.~~
Conservar la tapa en el dispositivo para proteger de la luz. **Indicar según lo autorizado en el registro sanitario.**

Para las condiciones de almacenamiento después de abrir por primera vez el medicamento, ver *Vida útil*

Naturaleza e información del envase
3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (halobutilo) y un tapón (halobutilo/polisopreno) contenidos en un dispositivo desechable pre-cargado de dosis múltiples hecho de polipropileno.

Tamaños de envases de **X** ~~1, 5~~ y envases múltiples conteniendo **X** ~~10 (2 envases de 5)~~ dispositivos prellenados.
Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de paquetes.

Precauciones especiales para desecho y otros manejos
El dispositivo prellenado (FlexTouch®) está diseñado para utilizarse con agujas de inyección NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de largo. Éste proporciona de 2 a 160 unidades en incrementos de 2 unidades.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

Folleto Profesional Tresiba® 200U STF Q2 2015

Deben seguirse las instrucciones detalladas que acompañan al dispositivo prellenado.

El dispositivo prellenado (FlexTouch®) está destinado a utilizarse en una sola persona.
El dispositivo prellenado no debe ser rellenado.

Tresiba® no debe utilizarse si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro.
Si Tresiba® se ha congelado, no debe utilizarse.
El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él debe realizarse de acuerdo con la normativa local.
Para instrucciones detalladas sobre el uso, consultar el prospecto.

Titular de la Autorización para Comercialización
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dinamarca

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

© 2015
Novo Nordisk A/S

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

Folleto Profesional Tresiba® 200U STF Q2 2015

Instrucciones de uso de Tresiba® 200 unidades/ml de solución inyectable en dispositivo prellenado (FlexTouch®)

Lea cuidadosamente las siguientes instrucciones antes de usar su dispositivo prellenado FlexTouch®.

No utilice el dispositivo si no ha sido debidamente instruido por su médico o enfermera.
Comience revisando el dispositivo para **asegurarse de que contenga Tresiba® 200 unidades/ml,** luego vea las ilustraciones que aparecen a continuación para conocer las diferentes partes del dispositivo y la aguja.

Si es invidente o tiene dificultades para ver y no puede leer el contador de dosis del dispositivo, no lo use sin ayuda. Pídale a alguien con buena vista que esté capacitado para usar el dispositivo prellenado FlexTouch®, que lo ayude.

El dispositivo es un dispositivo prellenado de insulina con selector de dosis que contiene 600 unidades de insulina. Puede seleccionar un **máximo de 160 unidades por dosis, en incrementos de 2 unidades.** El contador de dosis del dispositivo muestra el número exacto de unidades de insulina. **No vuelva a calcular la dosis.** El dispositivo está diseñado para que lo utilice con las agujas desechables NovoFine® o NovoTwist® de una longitud de hasta 8 mm. Las agujas no están incluidas en el envase.

⚠ **Información importante**
Preste especial atención a estas notas, dado que son importantes para el uso seguro del dispositivo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

Tresiba® dispositivo prellenado (FlexTouch®) y aguja (ejemplo)

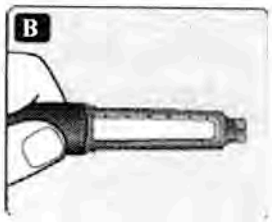
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

1 **Prepare el dispositivo**

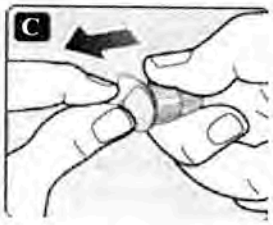
- **Revise el nombre y la concentración en la etiqueta** del dispositivo para asegurarse de que contenga Tresiba® 200 unidades/ml.
  Esto tiene especial importancia si usa varios tipos de insulina.

- **Saque la tapa del dispositivo.**

- **Revise que la insulina del dispositivo se vea transparente** e incolora.
  Observe a través de la ventana de insulina. Si la insulina se ve turbia, no use el dispositivo.



- **Tome una aguja nueva** y desprenda la lengüeta de papel.

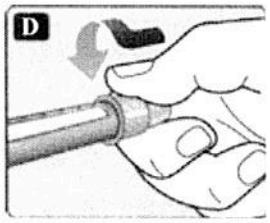


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

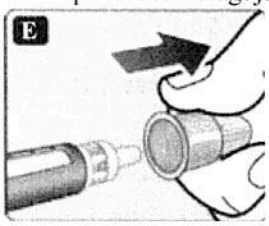
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

Folleto Profesional Tresiba® 200U STF Q2 2015

- **Empuje la aguja en posición recta en el dispositivo. Gírela hasta que esté firme.**

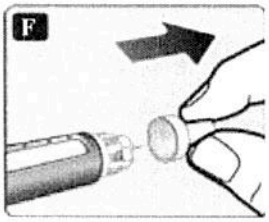


- **Retire la tapa exterior de la aguja y guárdela para después.** La necesitará después de la inyección para sacar la aguja del dispositivo de forma segura.



- **Retire la tapa interior de la aguja y deséchela.** Si trata de volver a colocarla, puede pincharse accidentalmente con la aguja.

  Puede aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja. Esto es normal, pero de todas maneras debe revisar el flujo de insulina.



⚠ **Utilice siempre una aguja nueva en cada inyección.**
Así puede prevenir las agujas obstruidas, contaminación, infecciones y dosis inexactas.

⚠ **Nunca use agujas que estén dobladas o dañadas.**

2 Verifique el flujo de insulina

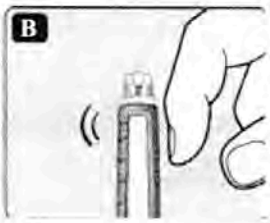
- **Siempre verifique el flujo de insulina antes de comenzar.**
  Esto le ayuda a asegurar que usted recibe la dosis completa de insulina.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

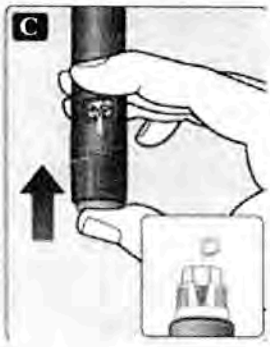
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

- Gire el selector de dosis y **seleccione 2 unidades. Asegúrese de que el contador de dosis muestre 2.**

- Sostenga el dispositivo con la aguja hacia arriba.
  Dé varios golpecitos suaves en la parte superior del dispositivo para que las burbujas suban hasta la parte superior.



- **Mantenga presionado el botón dosificador** hasta que el contador vuelva a 0.
  El 0 debe alinearse con el indicador de dosis.
  Debe aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja.



Es posible que quede una pequeña burbuja de aire en la punta de la aguja, pero esta no se inyectará.

Si no aparece la gota, repita los pasos del 2**A** al 2**C** hasta 6 veces. Si aun así la gota no aparece, cambie la aguja y repita los pasos del 2**A** al 2**C** una vez más.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

Si la gota de insulina sigue sin aparecer, deseche el dispositivo y use uno nuevo.

⚠ **Asegúrese siempre de que aparezca** la gota en la punta de la aguja antes de inyectarse. Si no aparece ninguna gota, **no se** inyectará insulina, aun cuando el contador de dosis pudiera moverse.

3 Seleccione la dosis

- **Asegúrese de que el contador de dosis muestre 0 antes de comenzar.** El 0 debe alinearse con el indicador de dosis.
- **Gire el selector de dosis para seleccionar la dosis que necesita,** tal como le indicó el médico o la enfermera.
- El contador de dosis indica la dosis seleccionada en unidades. **No vuelva a calcular la dosis.**

Si selecciona una dosis incorrecta, puede girar el selector hacia delante o hacia atrás para corregir la dosis.

El dispositivo permite seleccionar hasta 160 unidades.

El selector de dosis cambia el número de unidades. El contador de dosis y el indicador de dosis únicamente muestran las unidades seleccionadas por dosis.

Puede seleccionar hasta 160 unidades por dosis. Cuando el dispositivo contiene menos de 160 unidades, el contador de dosis se detiene en el número de unidades restantes.

El selector de dosis suena con un clic distinto cuando se gira hacia delante, se gira hacia atrás o supera el número de unidades restantes. No cuente los sonidos que emite el dispositivo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

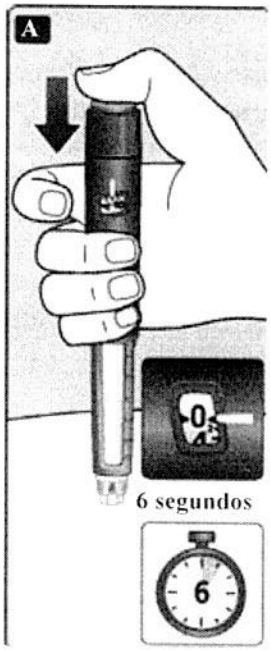
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

Folleto Profesional Tresiba® 200U STF Q2 2015

⚠ **Siempre use el contador de dosis y el indicador de dosis para ver cuántas unidades seleccionó antes de inyectar la insulina.**
No cuente los sonidos del dispositivo para seleccionar su dosis.
No use la escala de insulina; ésta solo indica en forma aproximada cuánta insulina queda en el dispositivo.

4 Inyecte la dosis

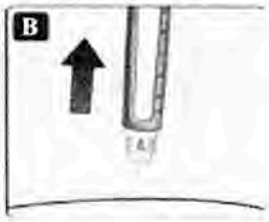
- **Inserte la aguja en la piel** tal como le mostró el médico o la enfermera.
- **Asegúrese de que pueda ver el contador de dosis.**
  No toque el contador de dosis con los dedos. Esto podría interrumpir la inyección.
- **Mantenga presionado el botón dosificador hasta que el contador vuelva a 0.**
  El 0 debe alinearse con el indicador de dosis.
  Es posible que escuche o sienta un clic.
- **Deje la aguja bajo la piel durante al menos 6 segundos** para asegurarse de recibir la dosis completa.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

- **Saque la aguja y el dispositivo de la piel en forma recta.**
  Si aparece sangre en el lugar de la inyección, presione suavemente con un trozo de algodón. No frote el área.

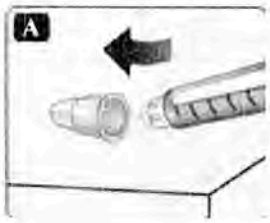


Es posible que vea una gota de insulina en la punta de la aguja después de inyectar. Esto es normal y no afecta la dosis.

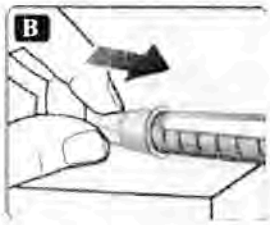
⚠ **Siempre observe el contador de dosis para saber cuántas unidades inyecta.**
El contador de dosis muestra el número exacto de unidades. No cuente los sonidos que emite el dispositivo.

5 Después de la inyección

- **Guíe la punta de la aguja dentro de la tapa exterior de la aguja** sobre una superficie plana, sin tocar la aguja ni la tapa exterior.



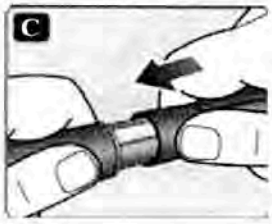
- Una vez cubierta la aguja, **empuje cuidadosamente la tapa exterior de la aguja.**
- **Desenrosque la aguja** y deséchela con cuidado.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

- **Ponga la tapa del dispositivo** después de cada uso para proteger la insulina de la luz.



Siempre deseche la aguja después de cada inyección para asegurar que sus inyecciones sean cómodas y evitar que las agujas se obstruyan. Si la aguja está obstruida, **no** inyectará la insulina.

Cuando el dispositivo esté vacío, arrójelo a la basura **sin** la aguja según las instrucciones de su médico, enfermera, farmacéutico o autoridades locales.

⚠ **Nunca trate de volver a colocar la tapa interior de la aguja.** Podría pincharse.

⚠ **Siempre saque la aguja del dispositivo después de cada inyección.**
Así puede prevenir agujas obstruidas, contaminación, infecciones, filtraciones de insulina y dosis inexactas.

6 ¿Cuánta insulina queda?

- La **escala de insulina** le muestra **aproximadamente** cuánta insulina queda en el dispositivo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

- **Para saber de forma precisa cuánta insulina queda,** use el contador de dosis:
  Gire el selector de dosis hasta que el **contador de dosis se detenga.**
  Si muestra 160, significa que quedan **al menos 160** unidades en el dispositivo.
  Si muestra **menos de 160,** el número que aparezca indicará el número de unidades que quedan en el dispositivo.

- Gire el selector de dosis hacia atrás hasta que el contador de dosis indique 0.

- Si necesita más insulina que las unidades que quedan en el dispositivo, puede dividir su dosis entre dos dispositivos.

⚠ **Tenga mucho cuidado de hacer el cálculo correctamente.**
Si no está seguro, aplique la dosis completa utilizando un dispositivo nuevo.

⚠ **Información adicional importante**

- **Siempre lleve el dispositivo con usted.**

- **Siempre lleve un dispositivo adicional y agujas nuevas** con usted, en caso de que este se pierda o se dañe.

- Mantenga siempre el dispositivo y las agujas **fuera de la vista y del alcance de otras personas,** en especial, niños.

- **Nunca comparta** su dispositivo ni sus agujas con otras personas.

- Las personas que atienden a los pacientes deben **ser extremadamente cuidadosas al manipular agujas usadas,** para evitar pinchazos e infecciones cruzadas.

Cuidado del dispositivo

- **No deje el dispositivo en el automóvil** ni en otros lugares donde pueda calentarse o enfriarse demasiado.

- **No exponga el dispositivo al polvo, suciedad o líquidos.**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRESIBA SOLUCIÓN INYECTABLE 200 U/mL

Folleto Profesional Tresiba® 200U STF Q2 2015

- **No lave, remoje o lubrique el dispositivo.** Si es necesario, límpielo con un paño humedecido con detergente suave.
- **No deje caer su dispositivo** ni lo golpee contra superficies duras.
  Si se cayera o sospecha que hay algún problema, conecte una nueva aguja y compruebe el flujo de la insulina antes de inyectarse.
- **No trate de rellenar el dispositivo.** Cuando esté vacío, debe desecharlo.
- **No trate de reparar el dispositivo** ni de desarmarlo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL