



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº **7768**

BUENOS AIRES, **03 DIC 2010**


VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018853-10-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NOVOMIX 50 PENFILL – INSULINA ASPARTICA BIFASICA y NOVOMIX 50 FLEXPEN / INSULINA ASPARTICA BIFASICA Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN INYECTABLE 100U/ml, aprobada por Certificado Nº 53.591.

91 Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.





*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

RESOLUCIÓN N° **7768**

Que a fojas 150 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada NOVOMIX 50 PENFILL - INSULINA ASPARTICA BIFASICA y NOVOMIX 50 FLEXPEN / INSULINA ASPARTICA BIFASICA Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN INYECTABLE 100U/ml, aprobada por Certificado N° 53.591 y Disposición N° 0849/07, propiedad de la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 77 a 100, 101 a 124 y 125 a 148.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0849/07 los prospectos autorizados por las fojas 77 a 100 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

57



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN Nº **7768**

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 53.591 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-018853-10-2

DISPOSICION Nº

js

7768

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



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**7768**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.591 y de acuerdo a lo solicitado por NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: NOVOMIX 50 PENFILL - INSULINA ASPARTICA BIFASICA y NOVOMIX 50 FLEXPEN / INSULINA ASPARTICA BIFASICA Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN INYECTABLE 100U/ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0849/07.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-013419-06-0.-

J.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0849/07.-	Prospectos de fs. 77 a 100, 101 a 124 y 125 a 148, corresponde desglosar de fs. 77 a 100.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



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

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 53.591 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de **03 DIC 2010** de 2010

Expediente N° 1-0047-0000-018853-10-2

DISPOSICIÓN N°

js

7768

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

ORIGINAL

7768



Proyecto de Prospecto

NovoMix® 50 Penfill®

Insulina Aspártica Bifásica

Suspensión inyectable 100 U/ml

Venta Bajo Receta

Industria Danesa

Composición cuali-cuantitativa

Insulina aspártica soluble/ insulina aspártica cristalizada con protamina 100 U/ml en una proporción de 50/50.

Excipientes: Glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, cloruro de sodio, fosfato disódico dihidrato, sulfato de protamina, hidróxido de sodio (para ajuste de pH), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Producida por tecnología del ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*. Una unidad de insulina aspártica corresponde a 6 nmol, 0,035 mg de insulina aspártica anhidra, exenta de sal.

1 cartucho contiene 3 ml que equivalen a 300 U.

Acción Terapéutica

Código ATC: A10AD05.

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en diabetes. Insulinas y análogos para inyección, insulina de acción intermedia combinada con insulina de acción rápida.

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la diabetes mellitus.

Propiedades Farmacológicas

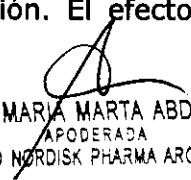
Propiedades Farmacodinámicas

NovoMix® 50 es una suspensión blanca de insulina aspártica bifásica (análogo de insulina humana de acción rápida) e insulina aspártica cristalizada con protamina (análogo de insulina humana de acción intermedia). La insulina aspártica es equipotente a la insulina humana en base molar.

El efecto hipoglucemiante de la insulina se produce cuando se une a los receptores de insulina en células musculares y adiposas, facilitando la absorción de la glucosa e inhibiendo simultáneamente la producción hepática de glucosa.

NovoMix® 50 es una insulina bifásica que contiene un 50% de insulina aspártica soluble. Tiene un rápido inicio de la acción por lo que puede administrarse más próxima a una comida (dentro de los 10 minutos de comenzar la comida) que la insulina humana soluble. La fase cristalina (50%) consta de insulina aspártica cristalizada con protamina cuyo perfil de actividad es similar al de la insulina humana NPH.

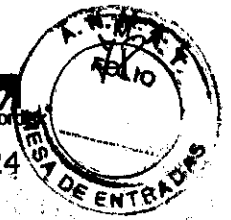
Cuando NovoMix® 50 se inyecta por vía subcutánea, la acción se inicia a los 10-20 minutos de la inyección. El efecto máximo se presenta entre 1 y 4


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


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

7768

novo nordisk



ORIGINAL

horas después de la inyección. La duración máxima de la acción es de 14 a 24 horas.

Embarazo: NovoMix® 50 no ha sido investigado en embarazo. Sin embargo, en un estudio clínico que comparaba seguridad y eficacia de insulina aspártica vs insulina humana soluble en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 (322 embarazadas expuestas a insulina aspártica: 157; expuestas a insulina humana soluble: 165) no indicó efecto adverso alguno en la embarazada o en la salud del feto/ recién nacido. Adicionalmente, datos de estudio clínico incluyendo 27 mujeres con diabetes gestacional randomizadas al tratamiento con insulina aspártica vs insulina humana soluble (insulina aspártica: 14; insulina humana soluble: 13) mostró similares perfiles de seguridad entre los tratamientos.

Propiedades farmacocinéticas

En la insulina aspártica, la sustitución del aminoácido prolina por ácido aspártico en la posición B28, reduce la tendencia a formar hexámeros en la fracción soluble de NovoMix® 50, cuando se comparó con la insulina humana soluble. La insulina aspártica de la fase soluble de NovoMix® 50 comprende un 50% de la insulina total; ésta se absorbe más rápidamente de la capa subcutánea que el componente de insulina soluble de la insulina humana bifásica. El restante 50% se presenta en forma cristalina como insulina aspártica cristalizada con protamina; ésta tiene un perfil de absorción prolongado similar al de la insulina humana NPH.

En voluntarios sanos se alcanzó una concentración media máxima en suero de 445 ± 135 pmol/l aproximadamente 60 minutos después de una dosis subcutánea de 0,30 U/kg de peso corporal. En los pacientes con diabetes tipo 2 la concentración máxima se alcanzó aproximadamente a los 95 minutos después de la inyección.

La farmacocinética de NovoMix® 50 no ha sido investigada en pacientes de edad avanzada, niños o pacientes con función hepática o renal deteriorada.

Datos preclínicos sobre seguridad


Los datos no clínicos con insulina aspártica no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

En ensayos *in vitro*, incluyendo los estudios de unión a la insulina, a los sitios del receptor IGF-1, así como los efectos sobre el crecimiento celular, el comportamiento de la insulina aspártica mostró ser muy similar al de la insulina humana. Los estudios mostraron también que la disociación de la unión de la insulina aspártica a los receptores de insulina es equivalente a la de la insulina humana.

Posología y forma de administración

El rápido inicio de acción y temprana máxima actividad de insulina aspártica permite que NovoMix® 50 sea administrada inmediatamente antes de la comida. Cuando sea necesario puede administrarse inmediatamente después de una comida.


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


ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.
Página 2 de 10



ORIGINAL

Dosis

La dosis de NovoMix® 50 es individual y determinada en base al criterio médico en concordancia con las necesidades del paciente.

El requerimiento individual de insulina es usualmente de entre 0,5 y 1,0 Unidades/Kg/día en pacientes adultos y estos pueden ser total o parcialmente cubiertos con NovoMix® 50.

Los requerimientos diarios pueden ser mayores en pacientes con resistencia a la insulina (ejemplo: debido a la obesidad) y menores en pacientes con producción residual de insulina endógena. En pacientes con diabetes tipo 2, NovoMix® 50 puede ser administrada en monoterapia o combinación con metformina, donde los niveles de glucosa en sangre son inadecuadamente controlados con metformina sola.

La transferencia de NovoMix® 50 desde otras preparaciones de insulina pueden requerir ajuste de dosis y tiempo de administración. Así como con todas las insulinas, se recomienda un monitoreo estricto de la glucosa durante la transición y luego de las primeras semanas de tratamiento.

Un ajuste de la dosis también es necesario si el paciente cambia su dieta. La actividad física puede reducir los requerimientos de insulina del paciente. En pacientes con diabetes mellitus un optimizado control metabólico efectivamente retrasa el inicio de acción y reduce la progresión de las complicaciones diabéticas tardías. Se recomienda por lo tanto un optimizado control metabólico, incluyendo monitoreo de glucosa.

Así como con todas las insulinas, en pacientes de edad avanzada y pacientes con deficiencia renal o hepática, el monitoreo de glucosa debería intensificarse y la dosis debería ajustarse sobre una base individual. El daño hepático o renal puede reducir los requerimientos de insulina del paciente.

No se han realizado estudios con NovoMix® 50 en niños y adolescentes por debajo de la edad de 18 años.

Administración

NovoMix® 50 se administra por vía subcutánea en el muslo o en la pared abdominal. Si es conveniente, puede utilizarse la región glútea o deltoidea. Los puntos de inyección deben rotarse dentro de la misma región. Al igual que ocurre con todas las insulinas, la duración de la acción depende de la dosis, el lugar de la inyección, la circulación sanguínea, la temperatura y el nivel de actividad física. No se ha investigado la influencia de diferentes puntos de inyección sobre la absorción de NovoMix® 50. NovoMix® 50 nunca se debe administrar por vía intravenosa.

Contraindicaciones


- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Hipoglucemia

Advertencias y precauciones especiales de empleo

El uso de dosis inadecuadas o la interrupción del tratamiento, especialmente en pacientes diabéticos insulino-dependientes, puede resultar en hiperglucemia y cetoacidosis diabética, condiciones que son potencialmente letales.

La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso no programado pueden dar lugar a una hipoglucemia.

Los pacientes con buen control de glucemia, conseguido por ejemplo mediante una terapia insulínica intensiva, pueden experimentar un cambio en


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


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

7768



ORIGINAL

sus síntomas habituales de aviso de hipoglucemia y es necesario advertirles de esta situación.

NovoMix® 50 debería administrarse en relación inmediata con una comida. El rápido inicio de la acción debe tenerse en cuenta, en pacientes con enfermedades concomitantes o que reciben tratamiento con otros medicamentos, en los que puede esperarse una absorción retardada del alimento.

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones, suelen aumentar la necesidad de insulina del paciente.

Cuando los pacientes cambian entre diferentes tipos de insulina, los síntomas iniciales de aviso de hipoglucemia pueden cambiar o ser menos pronunciados que aquellos experimentados con su anterior insulina.

El cambio a un tipo de insulina nuevo u otra marca de insulina debe realizarse bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina animal, humana o análogo de insulina humana) y/o el método de producción (insulina ADN recombinante frente a insulina de origen animal) pueden hacer que sea necesario un cambio en la dosis. Puede ser necesario para los pacientes en tratamiento con NovoMix® 50 cambiar la dosis en comparación con la dosis utilizada con su insulina habitual. Si es necesario realizar un ajuste, éste puede realizarse con la primera dosis o bien durante las primeras semanas o meses.

Las suspensiones de insulina no deben utilizarse en bombas de infusión de insulina.

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

Las reacciones normalmente desaparecen en unos pocos días e incluso semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el lugar de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con NovoMix® 50.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que ciertos medicamentos interactúan con el metabolismo de la glucosa.

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

Hipoglucemiantes orales, inhibidores de la monoaminoxidasa, betabloqueantes adrenérgicos no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, salicilatos, alcohol, anabólicos esteroideos y sulfonamidas.

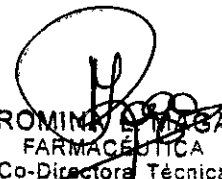
Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina del paciente:

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

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

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


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


ROMINA LEVITZKA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A. Página 4 de 10

7768



ORIGINAL

Embarazo y lactancia

NovoMix® 50 no ha sido investigado en el embarazo.

Hay experiencia clínica limitada con NovoMix® 30 (conteniendo insulina aspártica e insulina protamina) en embarazo. Sin embargo, datos provenientes de dos estudios clínicos randomizados controlados (157 y 14 embarazadas expuestas a insulina aspártica respectivamente) no mostraron efectos adversos de la insulina aspártica sobre las embarazadas o la salud de los fetos/ recién nacidos cuando se lo compartó con la insulina soluble humana.

En general, se recomienda intensificar el control de glucemia y la monitorización de las mujeres diabéticas durante el embarazo y cuando se planifica el embarazo. Normalmente, las necesidades de insulina disminuyen durante el primer trimestre y aumentan posteriormente durante el segundo y tercer trimestre.

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

No hay restricciones en cuanto al tratamiento con NovoMix® 50 en mujeres en período de lactancia. La insulinoterapia de la madre en período de lactancia no presenta riesgos para el niño lactante. Sin embargo, puede resultar necesario ajustar la dosis de NovoMix® 50.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede implicar un cierto riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (por ej. conducir automóviles o manejar maquinarias).

Debe advertirse a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con una reducida o nula capacidad para percibir los síntomas de una hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas en pacientes que utilizan los productos NovoMix® son principalmente dependientes de la dosis y se deben al efecto farmacológico de la insulina. Al igual que ocurre con otros productos de insulina, la hipoglucemia es generalmente la reacción adversa que ocurre con más frecuencia. Puede ocurrir si la dosis de insulina es demasiado alta en relación al requerimiento de insulina y por ello necesita una atención especial durante la intensificación de la dosis.

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

Durante los ensayos clínicos, la frecuencia general de hipoglucemias no difiere si consideramos pacientes tratados con insulina aspártica comparados con los tratados con insulina humana.

Las reacciones adversas a medicamentos notificadas en ensayos clínicos, que se consideran relacionadas con insulina aspártica se enumeran a continuación según su frecuencia.

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

ROMINA MIRGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

STF 2009 - NovoMix 50 Penfill
8-0959-00-004-1

Página 5 de 10

7768



ORIGINAL

Las frecuencias se pueden definir como: Poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$) y Raras ($>1/10.000$, $<1/1.000$). Los casos espontáneos aislados se presentan definidos como muy raros ($<1/10.000$) incluyendo informes aislados.

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes - Urticaria, rash, erupciones

Muy raros - Reacciones anafilácticas

Síntomas de hipersensibilidad generalizada que pueden incluir rash cutáneo, picazón, sudor, trastornos gastrointestinales, edema angioneurótico, dificultad en la respiración, palpitaciones e hipotensión. Las reacciones de hipersensibilidad generalizada son potencialmente mortales.

Trastornos del sistema nervioso

Raras - Neuropatía periférica

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

Trastornos oculares

Poco frecuentes - Trastornos de la refracción

Anomalías de la refracción pueden ocurrir al iniciar la terapia insulínica. Estos síntomas son generalmente de naturaleza transitoria.

Poco frecuentes - Retinopatía diabética.

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

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuente - Lipodistrofia.

La lipodistrofia (lipoatrofia y lipohipertrofia) puede ocurrir en la zona de inyección como consecuencia del fallo al no rotar la zona de inyección dentro del área de inyección.

Poco frecuentes - Hipersensibilidad local

Las reacciones de hipersensibilidad local (enrojecimiento, inflamación y escozor en el lugar de la inyección) pueden ocurrir durante el tratamiento con insulina. Estas reacciones son generalmente de carácter transitorio y normalmente desaparecen al continuar el tratamiento.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes - Edema.

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

Sobredosis

En el caso de la insulina no es posible definir la sobredosis de forma específica. Sin embargo, se puede desarrollar una hipoglucemia en fases secuenciales si el paciente recibe una dosis superior a sus requerimientos:

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

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

7768



ORIGINAL

- Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con administración oral de glucosa o productos de alto contenido en azúcar. Por lo tanto, se recomienda que los pacientes diabéticos lleven siempre productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos graves con pérdida de conocimiento se pueden tratar con glucagón (0,5 - 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea, por una persona entrenada o bien con glucosa por vía intravenosa administrada por un profesional médico. Además debe administrarse glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10-15 minutos.

Se recomienda la administración oral de hidratos de carbono al paciente una vez recuperada la consciencia, para evitar una recaída.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, éste medicamento no debe mezclarse con otros.

Precauciones especiales de conservación

Conservar en heladera (2°C - 8°C) no dentro o cerca de compartimiento congelador. No congelar.

NovoMix® 50 FlexPen en uso o cuando se lleve como repuesto: se puede mantener a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) por hasta 4 semanas, pero cualquier remanente se debe desechar. No congelar. No conservar a temperatura superior a 30°C. Con el fin de proteger la insulina de la luz, conservar el dispositivo con su tapa colocada mientras no se usa.

Después de retirar NovoMix® 50 Penfill® de la heladera, se recomienda dejarlo que alcance la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, según las instrucciones para el primer uso.

Naturaleza y contenido del envase

Cartucho de vidrio (tipo 1) cerrado en uno de extremos con un pistón de bromobutilo y en el otro con un tapón de bromobutilo/poliisopreno. El cartucho contiene una bolilla de vidrio para facilitar la resuspensión.


Precaución especial para su descarte y manipulación

Los cartuchos Penfill® y agujas NovoFine® están diseñados para ser usados con los sistemas de administración de insulina de Novo Nordisk. Deben seguirse las instrucciones detalladas que acompañan NovoMix® 50 Penfill® y los sistemas de administración de Novo Nordisk.


NovoMix® 50 Penfill® es para uso de una sola persona. NovoMix® 50 Penfill® no debe rellenarse.

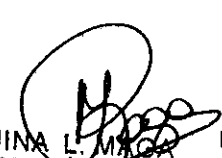
Se deberá enfatizar al paciente la necesidad de resuspender NovoMix® 50 Penfill® inmediatamente antes de usar. El líquido resuspendido debe aparecer uniformemente blanco y turbio.

No se debe usar NovoMix® 50 Penfill® que se haya congelado.


Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA

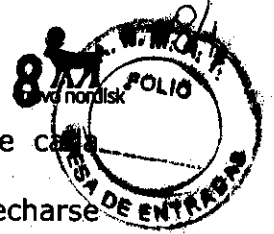
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.


STF 2009 - NovoMix 50 Penfill
8-0959-00-004-1


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

Página 7 de 10

7768



ORIGINAL

Los pacientes deben ser advertidos de desechar la aguja luego de cada inyección.

Los productos no usados o materiales de descarte deben desecharse cumpliendo con los requerimientos locales.

Presentación

Envases conteniendo 5 cartuchos Penfill® de 3 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 53.591**

Disposición N°.....

Importado por:

NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

Av. Del Libertador 2740 (B1636DSU) Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Te.: 6393-6686

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico

Elaborado por:


NOVO NORDISK A/S

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca

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

© 2010


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


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



ORIGINAL**Instrucciones para los pacientes sobre como utilizar su NovoMix® 50 Penfill®****Antes de usar NovoMix® 50**

- ▶ **Verifique en la etiqueta** que es el tipo de insulina que le han recetado
- ▶ **Compruebe siempre el cartucho**, incluyendo el émbolo de goma (tapón). No lo utilice si observa algún daño o se ve más del émbolo de goma de lo que corresponde al ancho de la banda blanca. Devuélvalo a su proveedor. Para más información consulte el manual de instrucciones que acompaña al dispositivo de administración.
- ▶ **Desinfecte la membrana de goma** con un algodón humedecido en alcohol.
- ▶ **Siempre utilice una nueva aguja** para cada inyección para prevenir la contaminación.


No utilice NovoMix® 50

- ▶ En **bombas de infusión de insulina**
- ▶ **Si el cartucho o el dispositivo que contiene el cartucho se ha caído, dañado o roto**, puede haber riesgo de pérdida de insulina.
- ▶ **Si no se han mantenido las condiciones de conservación adecuadas** o si se ha congelado.
- ▶ **Si la insulina no tiene un aspecto uniformemente blanco y turbio** cuando se resuspende
- ▶ **Si la suspensión tiene grumos** o hay partículas sólidas blancas adheridas al fondo o a los lados del cartucho confiriendo un aspecto de escarcha.

Resuspensión de la insulina

Antes de colocar el cartucho en el sistema de administración de insulina:

- ▶ **La primera vez que use NovoMix® 50 Penfill®**, gire el cartucho entre las palmas 10 veces - es importante que el cartucho se mantenga horizontal (ver dibujo **A**). Mueva el cartucho hacia arriba y hacia abajo entre las posiciones a y b 10 veces para que la bola de vidrio se mueva de un extremo del cartucho al otro (ver figura **B**). Repita el procedimiento de giro y movimiento hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio. la resuspensión es más fácil cuando la insulina alcanza la temperatura ambiente.
Complete las otras etapas de inyección sin demora.
- ▶ **Para cada inyección subsiguiente** mueva el sistema de administración de arriba hacia abajo entre las posiciones a y b, con el cartucho adentro, al menos 10 veces hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio. Complete los siguientes pasos de la inyección sin demora.



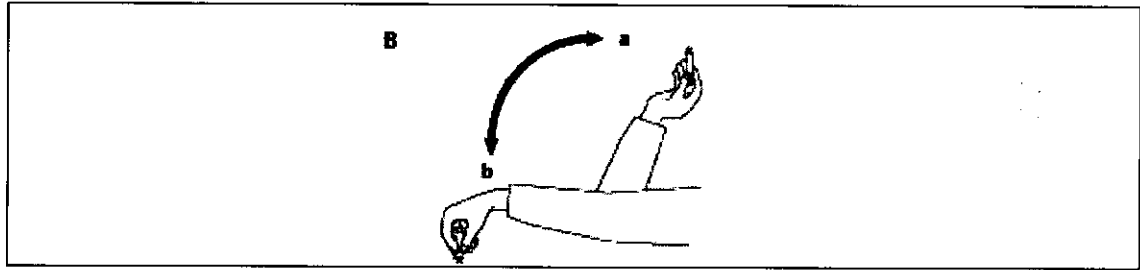
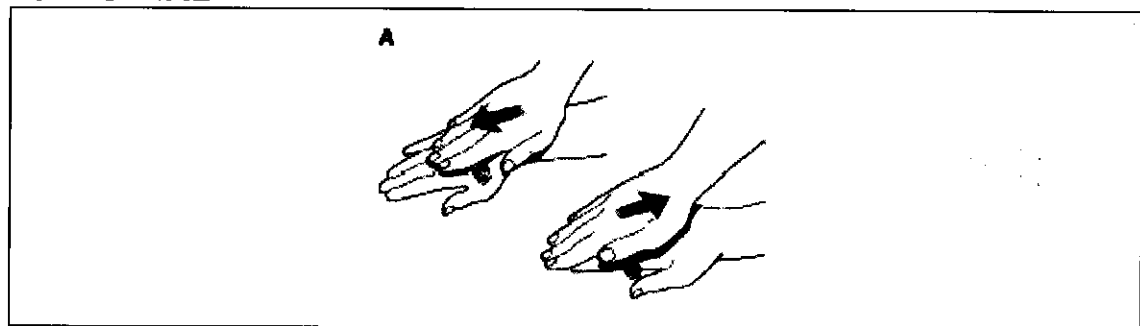
Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



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



ORIGINAL



Verifique si hay al menos 12 unidades de insulina restantes en el cartucho para permitir un mezclado homogéneo. Si restan menos de 12 unidades, use uno nuevo.

NovoMix® 50 es para inyección por debajo de la piel (subcutánea). Nunca inyecte su insulina directamente en una vena o músculo. Siempre varíe los sitios de inyección, para evitar la hinchazón. Los mejores lugares para administrar una inyección son: el frente de la cintura (abdomen); los glúteos; el frente de los muslos o brazos superiores. La insulina actuará más rápidamente si es inyectada alrededor de la cintura.

Cómo inyectar esta insulina

- ▶ Inyecte la insulina bajo la piel. Use la técnica de inyección aconsejada por el médico o enfermera de diabetes y descrita en el manual del sistema de administración.
- ▶ Mantenga la aguja por debajo de la piel durante al menos 6 segundos para asegurarse de que la dosis completa ha sido suministrada.

Después de cada inyección asegúrese de desechar la aguja. De otra manera el líquido puede perderse y causar una dosis inadecuada.


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


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



ORIGINAL



Proyecto de Prospecto

NovoMix® 50 FlexPen®

Insulina Aspártica Bifásica

Suspensión inyectable 100 U/ml

Venta Bajo Receta

Industria Danesa

Composición cuali-cuantitativa

Insulina aspártica soluble/ insulina aspártica cristalizada con protamina 100 U/ml en una proporción de 50/50.

Excipientes: Glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, cloruro de sodio, fosfato disódico dihidrato, sulfato de protamina, hidróxido de sodio (para ajuste de pH), ácido clorhídrico (para ajuste de pH) y agua para preparaciones inyectables.

Producida por tecnología del ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*. Una unidad de insulina aspártica corresponde a 6 nmol, 0,035 mg de insulina aspártica anhidra, exenta de sal.

1 lapicera prellenada Flexpen® contiene 3 ml que equivalen a 300 U.

Acción Terapéutica

Código ATC: A10AD05.

Grupo farmacoterapéutico: Drogas usadas en diabetes. Insulinas y análogos para inyección, insulina de acción intermedia combinada con insulina de acción rápida.

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la diabetes mellitus.

Propiedades Farmacológicas

Propiedades Farmacodinámicas

NovoMix® 50 es una suspensión blanca de insulina aspártica bifásica (análogo de insulina humana de acción rápida) e insulina aspártica cristalizada con protamina (análogo de insulina humana de acción intermedia). La insulina aspártica es equipotente a la insulina humana en base molar.

El efecto hipoglucemiante de la insulina se produce cuando se une a los receptores de insulina en células musculares y adiposas, facilitando la absorción de la glucosa e inhibiendo simultáneamente la producción hepática de glucosa.

NovoMix® 50 es una insulina bifásica que contiene un 50% de insulina aspártica soluble. Tiene un rápido inicio de la acción por lo que puede administrarse más próxima a una comida (dentro de los 10 minutos de comenzar la comida) que la insulina humana soluble. La fase cristalina (50 %) consta de insulina aspártica cristalizada con protamina, cuyo perfil de actividad es similar al de la insulina humana NPH.

Cuando NovoMix® 50 se inyecta por vía subcutánea, la acción se inicia a los 10-20 minutos de la inyección. El efecto máximo se presenta entre 1 y 4


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


ROMINA MAGA
FARMACEUTICA
Co-Directora Técnica

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

7768

novo nordisk



ORIGINAL

horas después de la inyección. La duración máxima de la acción es de 14 a 24 horas.

Embarazo: NovoMix® 50 no ha sido investigado en embarazo. Sin embargo, en un estudio clínico que comparaba seguridad y eficacia de insulina aspártica vs. insulina humana soluble en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 (322 embarazadas de las cuales: expuestas a insulina aspártica: 157; expuestas a insulina humana soluble: 165) no indicó efecto adverso alguno en la embarazada o en la salud del feto/ recién nacido. Adicionalmente, datos de estudio clínico incluyendo 27 mujeres con diabetes gestacional randomizadas al tratamiento con insulina aspártica vs. insulina humana soluble (insulina aspártica: 14; insulina humana soluble: 13) mostró similares perfiles de seguridad entre los tratamientos.

Propiedades farmacocinéticas

En la insulina aspártica, la sustitución del aminoácido prolina por ácido aspártico en la posición B28, reduce la tendencia a formar hexámeros en la fracción soluble de NovoMix® 50, cuando se comparó con la insulina humana soluble. La insulina aspártica de la fase soluble de NovoMix® 50 comprende un 50% de la insulina total; ésta se absorbe más rápidamente de la capa subcutánea que el componente de insulina soluble de la insulina humana bifásica. El restante 50 % se presenta en forma cristalina como insulina aspártica cristalizada con protamina; ésta tiene un perfil de absorción prolongado similar al de la insulina humana NPH.

En voluntarios sanos se alcanzó una concentración media máxima en suero de 445 ± 135 pmol/l aproximadamente 60 minutos después de una dosis subcutánea de 0,30 U/kg de peso corporal. En los pacientes con diabetes tipo 2 la concentración máxima se alcanzó aproximadamente a los 95 minutos después de la inyección.

La farmacocinética de NovoMix® 50 no ha sido investigada en pacientes de edad avanzada, niños o pacientes con función hepática o renal deteriorada.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos con insulina aspártica no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

En ensayos *in vitro*, incluyendo los estudios de unión a la insulina, a los sitios del receptor IGF-1, así como los efectos sobre el crecimiento celular, el comportamiento de la insulina aspártica mostró ser muy similar al de la insulina humana. Los estudios mostraron también que la disociación de la unión de la insulina aspártica a los receptores de insulina es equivalente a la de la insulina humana.

Posología y forma de administración

El rápido inicio de acción y temprana máxima actividad de la insulina aspártica permite que NovoMix® 50 sea administrada inmediatamente antes de la comida. Cuando sea necesario puede administrarse inmediatamente después de una comida.

STF 2009 - NovoMix 50 FlexPen
8-9671-00-004-1

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

ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica

Página 2 de 14
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

ORIGINAL

Dosis

La dosis de NovoMix® 50 es individual y determinada en base al criterio médico en concordancia con las necesidades del paciente.

El requerimiento individual de insulina es usualmente de entre 0,5 y 1,0 Unidades/Kg/día en pacientes adultos y estos pueden ser total o parcialmente cubiertos con NovoMix® 50.

Los requerimientos diarios pueden ser mayor en pacientes con resistencia a la insulina (ejemplo: debido a la obesidad) y menor en pacientes con producción residual de insulina endógena. En pacientes con diabetes tipo 2, NovoMix® 50 puede ser administrada en monoterapia o combinación con metformina, donde los niveles de glucosa en sangre son inadecuadamente controlados con metformina sola.

La transferencia de NovoMix® 50 desde otras preparaciones de insulina pueden requerir ajustes de dosis y tiempos de administración. Así como con todas las insulinas, se recomienda un monitoreo estricto de la glucosa durante la transición y luego de las primeras semanas de tratamiento.

Un ajuste de la dosis también es necesario si el paciente cambia su dieta habitual. La actividad física puede reducir los requerimientos de insulina del paciente. En pacientes con diabetes mellitus un optimizado control metabólico efectivamente retrasa el inicio de acción y reduce la progresión de las complicaciones diabéticas tardías. Se recomienda por lo tanto un optimizado control metabólico, incluyendo monitoreo de glucosa.

Así como con todas las insulinas, en pacientes de edad avanzada y pacientes con deficiencia renal o hepática, el monitoreo de glucosa debería intensificarse y la dosis debería ajustarse sobre una base individual. El daño hepático o renal puede reducir los requerimientos de insulina del paciente.

No se han realizado estudios con NovoMix® 50 en niños y adolescentes por debajo de la edad de 18 años.

Administración

NovoMix® 50 se administra por vía subcutánea en el muslo o en la pared abdominal. Si es conveniente, puede utilizarse la región glútea o deltoidea. Los puntos de inyección deben rotarse dentro de la misma región. Al igual que ocurre con todas las insulinas, la duración de la acción depende de la dosis, el lugar de la inyección, la circulación sanguínea, la temperatura y el nivel de actividad física. No se ha investigado la influencia de diferentes puntos de inyección sobre la absorción de NovoMix® 50. NovoMix® 50 nunca debe administrarse por vía intravenosa.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hipoglucemia.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

El uso de dosis inadecuadas o la interrupción del tratamiento, especialmente en pacientes diabéticos insulino-dependientes, puede resultar en hiperglucemia y cetoacidosis diabética, condiciones que son potencialmente letales.

La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso no programado pueden dar lugar a hipoglucemia.

Los pacientes con buen control de glucemia, conseguido por ejemplo mediante una terapia insulínica intensiva, pueden experimentar un cambio en

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

STF 2009 - NovoMix 50 FlexPen
8-9671-00-004-1

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

Página 3 de 14

7768



ORIGINAL

sus síntomas habituales de aviso de hipoglucemia y es necesario advertirles de esta situación.

NovoMix® 50 debería administrarse en relación inmediata con una comida. El rápido inicio de la acción debe tenerse en cuenta, en pacientes con enfermedades concomitantes o que reciben tratamiento con otros medicamentos, en los que puede esperarse una absorción retardada del alimento.

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones, suelen aumentar la necesidad de insulina del paciente.

Cuando los pacientes cambian entre diferentes tipos de insulina, los síntomas iniciales de aviso de hipoglucemia pueden cambiar o ser menos pronunciados que aquellos experimentados con su anterior insulina.

El cambio a un tipo de insulina nuevo u otra marca de insulina debe realizarse bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina animal, humana o análogo de insulina humana) y/o el método de producción (insulina ADN recombinante frente a insulina de origen animal) pueden hacer que sea necesario un cambio en la dosis. Puede ser necesario para los pacientes en tratamiento con NovoMix® 50 cambiar la dosis en comparación con la dosis utilizada con su insulina habitual. Si es necesario realizar un ajuste, éste puede realizarse con la primera dosis o bien durante las primeras semanas o meses.

Las suspensiones de insulina no deben utilizarse en bombas de infusión de insulina.

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

Las reacciones normalmente desaparecen en unos pocos días e incluso semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el lugar de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con NovoMix® 50.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que ciertos medicamentos interactúan con el metabolismo de la glucosa.

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

Hipoglucemiantes orales, inhibidores de la monoaminoxidasa, betabloqueantes adrenérgicos no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, salicilatos, alcohol, anabólicos esteroideos y sulfonamidas.

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

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

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

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

STF 2009 - NovoMix 50 FlexPen
8-9671-00-004-1

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

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

Página 4 de 14



ORIGINAL

Embarazo y lactancia

NovoMix® 30 no ha sido investigado en el embarazo.

Hay experiencia clínica limitada con NovoMix® 30 (conteniendo insulina aspártica e insulina protamina) en embarazo. Sin embargo, datos provenientes de dos estudios clínicos randomizados controlados (157 y 14 Embarazadas expuestas a insulina aspártica respectivamente) no mostraron efectos adversos de la insulina aspártica sobre las embarazadas o la salud de los fetos/ recién nacidos cuando se lo compartó con la insulina soluble humana.

En general, se recomienda intensificar el control de glucemia y la monitorización de las mujeres diabéticas durante el embarazo y cuando se planifica el embarazo. Normalmente, las necesidades de insulina disminuyen durante el primer trimestre y aumentan posteriormente durante el segundo y tercer trimestre.

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

No hay restricciones en cuanto al tratamiento con NovoMix® 50 en mujeres en período de lactancia. La insulinoterapia de la madre en período de lactancia no presenta riesgos para el niño lactante. Sin embargo, puede resultar necesario ajustar la dosis de NovoMix® 50.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede implicar un cierto riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (por ej. conducir automóviles o manejar maquinaria).

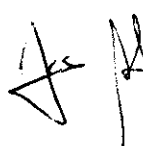
Debe advertirse a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con una reducida o nula capacidad para percibir los síntomas de una hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas en pacientes que utilizan los productos NovoMix® son principalmente dependientes de la dosis y se deben al efecto farmacológico de la insulina. Al igual que ocurre con otros productos de insulina, la hipoglucemia es generalmente la reacción adversa que ocurre con más frecuencia. Puede ocurrir si la dosis de insulina es demasiado alta en relación al requerimiento de insulina y por ello necesita una atención especial durante la intensificación de la dosis.

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

En ensayos clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía según el tipo de paciente y el régimen de dosis, por lo que la frecuencia con que se presenta es variable. Durante los ensayos clínicos, la frecuencia general de hipoglucemias no difiere si consideramos pacientes tratados con insulina aspártica comparados con los tratados con insulina humana.



7768



ORIGINAL

Las reacciones adversas a medicamentos notificadas en ensayos clínicos, que se consideran relacionadas con insulina aspártica se enumeran a continuación según su frecuencia.

La frecuencia se pueden definir como: Poco frecuentes ($>1/1.000$, $<1/100$) y Raras ($>1/10.000$, $<1/1.000$). Los casos espontáneos aislados se presentan definidos como muy raros ($<1/10.000$) incluyendo informes aislados.

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes - Urticaria, rash, erupciones

Muy raras - Reacciones anafilácticas

Síntomas de hipersensibilidad generalizada que pueden incluir rash cutáneo, picazón, sudor, trastornos gastrointestinales, edema angioneurótico, dificultad en la respiración, palpitaciones e hipotensión. Las reacciones de hipersensibilidad generalizada son potencialmente mortales.

Trastornos del sistema nervioso

Raras - Neuropatía periférica

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

Trastornos oculares

Poco frecuentes - Trastornos de la refracción

Anomalías de la refracción pueden ocurrir al iniciar la terapia insulínica. Estos síntomas son generalmente de naturaleza transitoria.

Poco frecuentes - Retinopatía diabética.

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

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuente - Lipodistrofia.

La lipodistrofia (lipoatrofia y lipohipertrofia) puede ocurrir en la zona de inyección como consecuencia del fallo al no rotar la zona de inyección dentro del área de inyección.

Poco frecuentes - Hipersensibilidad local

Las reacciones de hipersensibilidad local (enrojecimiento, inflamación y escozor en el lugar de la inyección) pueden ocurrir durante el tratamiento con insulina. Estas reacciones son generalmente de carácter transitorio y normalmente desaparecen al continuar el tratamiento.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes - Edema.

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

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

ROMINA MAZA
FARMACÉUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina

ORIGINAL

Sobredosis

En el caso de insulina no es posible definir la sobredosis de forma específica. Sin embargo, se puede desarrollar una hipoglucemia en fases secuenciales si el paciente recibe una dosis superior a sus requerimientos:

- Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con administración oral de glucosa o productos de alto contenido en azúcar. Por lo tanto, se recomienda que los pacientes diabéticos lleven siempre productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos graves con pérdida de conocimiento se pueden tratar con glucagón (0,5-1mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea, por una persona entrenada o bien con glucosa por vía intravenosa administrada por un profesional médico. Además debe administrarse glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10-15 minutos.

Se recomienda la administración oral de hidratos de carbono al paciente una vez recuperada la consciencia, para evitar una recaída.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247.

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

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, éste medicamento no debe mezclarse con otros.

Precauciones especiales de conservación

Conservar en heladera (2°C - 8°C) no dentro o cerca de compartimiento congelador. No congelar.

NovoMix® 50 FlexPen® en uso o cuando se lleve como repuesto: se puede mantener a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) por hasta 4 semanas, pero cualquier remanente se debe desechar. No congelar. No conservar a temperatura superior a 30°C. Con el fin de proteger la insulina de la luz, conservar el dispositivo con su tapa colocada mientras no se usa. Después de retirar NovoMix® 50 FlexPen® de la heladera, se recomienda dejarlo que alcance la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, según las instrucciones para el primer uso.

Naturaleza y contenido del envase

Cartucho de vidrio (tipo 1) cerrado en uno de extremos con un pistón de bromobutilo y en el otro con un tapón de bromobutilo/poliisopreno, colocado dentro de un dispositivo descartable prellenado, en un inyector plástico tipo lapicera. El cartucho contiene una bolilla de vidrio para facilitar la resuspensión.


Precaución especial para su descarte y manipulación

Las agujas NovoFine® y NovoTwist™ están diseñadas para ser usadas con las lapiceras prellenadas FlexPen®. Deben seguirse las instrucciones detalladas que acompañan NovoMix® 50 FlexPen®.

NovoMix® 50 FlexPen® es para uso de una sola persona. El NovoMix® 50 FlexPen® no debe rellenarse.



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



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

7768



ORIGINAL

Se deberá enfatizar al paciente la necesidad de resuspender NovoMix® 50 inmediatamente antes de usar. El líquido resuspendido debe aparecer uniformemente blanco y turbio.

No se debe usar NovoMix® 50 que se haya congelado.

Los pacientes deben ser advertidos de desechar la aguja luego de cada inyección.

Los productos no usados o materiales de descarte deben desecharse cumpliendo con los requerimientos locales.

Presentación

Envases conteniendo 5 lapiceras pre-llenadas FlexPen® de 3 ml.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 53.591**

Disposición N°.....

Importado por:

NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

Av. Del Libertador 2740 (B1636DSU) Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Te.: 6393-6686

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico

Elaborado por:

NOVO NORDISK A/S

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca

NovoMix®, FlexPen®, NovoFine® y NovoTwist™ son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca

© 2010

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

ROMINA C. MAGA
FARMACEUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

7768



ORIGINAL

Instrucciones para los pacientes sobre como utilizar su NovoMix® 50 FlexPen®

Antes de usar NovoMix® 50

- ▶ **Compruebe la etiqueta** para asegurarse de que es el tipo de insulina que le han recetado
- ▶ **Siempre utilice una nueva aguja para cada inyección** para prevenir la contaminación.

No utilice NovoMix® 50

- ▶ **En sistemas de bomba de infusión**
- ▶ **Si su FlexPen® se ha caído, dañado o aplastado**, hay riesgo de pérdida de insulina.
- ▶ **Si no ha sido almacenada correctamente**, o si se ha congelado.
- ▶ **Si la insulina no se presenta uniformemente blanca y turbia** cuando se resuspende.
- ▶ **Si se presentan cúmulos de material** o si se observan partículas blancas en el fondo o en la pared del envase, dando apariencia de escarcha.

NovoMix® 50 es para inyección bajo la piel (subcutánea). Nunca inyecte la insulina directamente en una vena o músculo.

Siempre varíe el sitio de inyección para evitar lipodistrofia. Los sitios recomendados de administración son: la parte frontal de la cintura (abdomen), los glúteos, la parte frontal de los muslos y brazos. La acción de la insulina será más rápida si se administra alrededor de la cintura.

Introducción

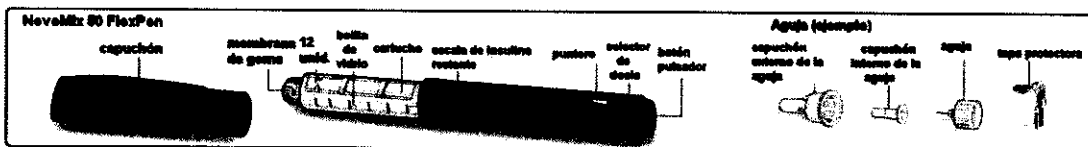
Por favor, lea las siguientes instrucciones atentamente antes de usar NovoMix® 50 FlexPen®.

NovoMix® 50 FlexPen® es un dispositivo de administración de insulina único. Se pueden seleccionar dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad.

FlexPen® se ha diseñado para utilizar con agujas NovoFine® y NovoTwist™ de una longitud de hasta 8 mm.

Como medida de precaución, siempre lleve un dispositivo de administración de repuesto en caso que su FlexPen® se pierda o se dañe.

El color del FlexPen® en la ilustración difiere del color de NovoMix® 50 FlexPen®



[Handwritten Signature]
 Dra. MARIA MARTA ABDALA
 APODERADA
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

[Handwritten Signature]
 ROMINA U. MAGA
 FARMACÉUTICA
 Co-Directora Técnica
 Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

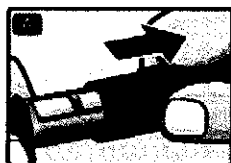
ORIGINAL**Preparando NovoMix® 50 FlexPen®**

Verifique la etiqueta para asegurarse de que su NovoMix® 50 FlexPen® contiene el tipo correcto de insulina. Antes de la primera inyección con un nuevo NovoMix® 50, la insulina debe resuspenderse:

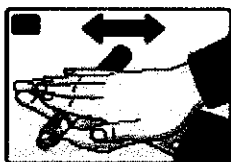
A

Deje la insulina a temperatura ambiente antes de usarla. Esto permite que se resuspenda más fácilmente.

Quite el capuchón de la lapicera.

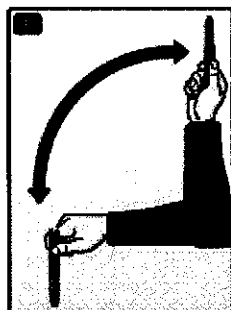
**B**

Gire la lapicera entre las palmas de las manos 10 veces – Es importante que la lapicera se mantenga en posición horizontal.


**C**

Mueva el dispositivo hacia arriba y hacia abajo 10 veces entre las dos posiciones como se muestra, con el objetivo de que la bolita de vidrio se mueva de un extremo al otro del cartucho. Repita el procedimiento de giro y de movimiento hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio.

Para cada inyección siguiente mueva el dispositivo de arriba hacia abajo al menos 10 veces hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio. Si el procedimiento no es suficiente para obtener un líquido blanco y turbio, repita el procedimiento de rotación entre las palmas de las manos y movimientos como se indica en B y C, hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio. Luego de haber resuspendido la insulina, complete todos los siguientes pasos de inyección sin demoras.




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


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

7768



ORIGINAL

Δ Siempre verifique que resten al menos 12 unidades de insulina en el cartucho para permitir la resuspensión. Si hubiese menos de 12 unidades remanentes en el cartucho use un nuevo FlexPen®.

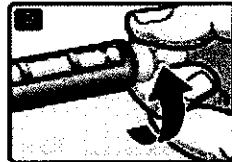
Colocando la aguja

Desinfecte la membrana de goma con alcohol.

D

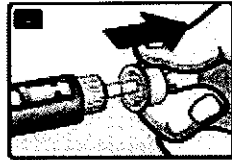
Remueva la tapa protectora de una nueva aguja descartable.

Atornille la aguja de manera recta y firme en NovoMix® 50 FlexPen®.



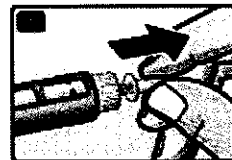
E

Retire el capuchón exterior de la aguja y consérvelo para más tarde.



F

Retire el capuchón interno de la aguja y deséchelo.



Δ Siempre use una nueva aguja con cada inyección para prevenir contaminación.

Δ Tenga cuidado de no doblar ni dañar la aguja antes del uso.

Δ Para reducir el riesgo de pinchazos no deseados, nunca coloque el protector interno de la aguja nuevamente en la aguja.

Verificando funcionamiento

Previo a cada inyección, se pueden acumular pequeñas cantidades de aire en la aguja y en el cartucho durante el uso normal.

Para evitar la inyección de aire y asegurar la dosificación correcta:

G

Gire el selector de dosis marcando 2 unidades

STF 2009 - NovoMix 50 FlexPen
8-9671-00-004-1

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

ROMINA L. MUGA
FARMACEUTICA
Co-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Página 11 de 14

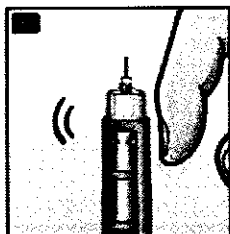


ORIGINAL



H

Sostenga el NovoMix® 50 FlexPen® con la aguja apuntando hacia arriba, aplique ligeros golpes al cartucho con sus dedos unas cuantas veces, para hacer que cualquier burbuja de aire se acumule en la parte superior del cartucho.

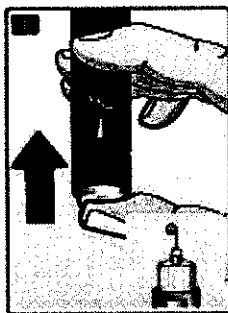


I

Manteniendo la aguja hacia arriba, oprima el botón hasta el tope. El selector de dosis regresará a cero.

Una gota de insulina debería aparecer en la punta de la aguja. Si no, cambie la aguja y repita el procedimiento no más de 6 veces.

Si todavía no aparece una gota de insulina, el dispositivo está defectuoso y no debe ser usado.




Ajustando la Dosis


Verifique que el selector de dosis se encuentre en cero.

J

Gire el selector de dosis hasta seleccionar la cantidad de unidades que necesita inyectar.

STF 2009 - NovoMix 50 FlexPen
8-9671-00-004-1


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


ROMINA L. MAGA
FARMACÉUTICA
Có-Directora Técnica
Novo Nordisk Pharm. Argentina S.A.

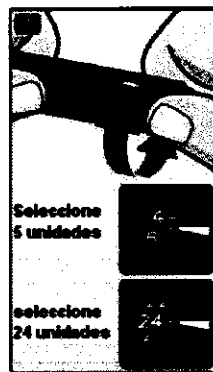
7768



ORIGINAL

La dosis puede ser corregida girando el selector de dosis en alguna de las dos direcciones hasta alinear el número de dosis con el puntero. Cuando gire el selector de dosis, tenga cuidado de no presionar el botón pulsador, ya que de otra manera saldrá la insulina.

No puede ajustar una dosis mayor que el número de unidades restantes en el cartucho.



Δ No use la escala residual para medir su dosis de insulina.

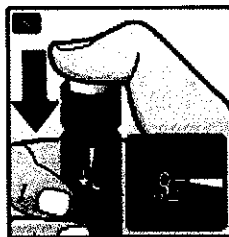
Inyectando la insulina

Inserte la aguja en su piel. Use la técnica de inyección recomendada por su médico o enfermera.

K

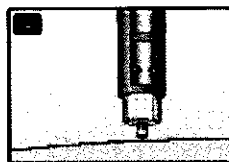
Inyecte la dosis presionando el botón pulsador totalmente hasta que el 0 se alíe con el puntero. Tenga cuidado de presionar el botón solamente al momento de inyectarse.

Girando el selector de dosis no se inyecta insulina.



L

Mantenga el botón pulsador totalmente oprimido después de la inyección, hasta que haya retirado la aguja de la piel. La aguja debe permanecer bajo la piel durante al menos 6 segundos. Esto asegura la completa administración de la dosis.



STF 2009 - NovoMix 50 FlexPen
8-9671-00-004-1

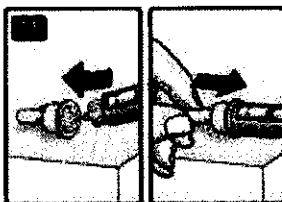
Dra. MARÍA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

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

ORIGINAL**M**

Coloque la punta de la aguja dentro del capuchón exterior sin tocar el capuchón exterior. Cuando la aguja está cubierta, presione el capuchón exterior y desatornille la aguja de la lapicera.

Deseche la aguja cuidadosamente y coloque el capuchón en la lapicera nuevamente.



Δ Siempre quite la aguja luego de cada inyección y guarde el NovoMix® 50 FlexPen® sin aguja. De otro modo el líquido puede salir y causar una dosificación inadecuada.

Δ Las agujas usadas deben manipularse con cuidado de modo de evitar pinchazos.

Δ Deseche los FlexPen® usados sin aguja.

Δ No comparta NovoMix® 50 FlexPen® con otra persona.

Mantenimiento

NovoMix® 50 FlexPen® está diseñado para trabajar con exactitud y seguridad. Debe ser manejado con cuidado. Si se deja caer o aplastar, existe riesgo de daño y pérdida de insulina.

Limpie el exterior de su NovoMix® 50 FlexPen® con un algodón embebido en alcohol. No lo enjuague, lave o lubrique ya que esto puede dañar el mecanismo.

No rellene el NovoMix® 50 FlexPen®.

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

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