



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° **0642**

BUENOS AIRES, **31 ENE 2012**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017081-11-0 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. representante en Argentina de NOVO NORDISK A/S, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NOVOMIX 50 PENFILL - NOVOMIX 50 FLEXPEN / INSULINA ASPÁRTICA BIFÁSICA, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN INYECTABLE 100 U (3,5 mg)/ml, aprobada por Certificado N° 53.591.

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 N°: 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 N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

U

RA

OR

U



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 0642

Que a fojas 258 a 259 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 – NOVOMIX 50 FLEXPEN / INSULINA ASPÁRTICA BIFÁSICA, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN INYECTABLE 100 U (3,5 mg)/ml, aprobada por Certificado N° 53.591 y Disposición N° 0849/07, propiedad de la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. representante en Argentina de NOVO NORDISK A/S, cuyos textos constan de fojas 108 a 128, 151 a 171, 194 a 214 (NOVOMIX 50 PENFILL), 129 a 150, 172 a 193 y 215 a 236 (NOVOMIX 50 FLEXPEN).

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0849/07 los prospectos autorizados por las fojas 108 a 128 (NOVOMIX 50 PENFILL) y 129 a 150 (NOVOMIX 50 FLEXPEN), de las

5

RA
02

4



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº **0642**

aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

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; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

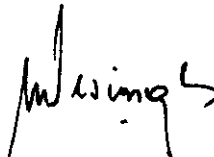
RA
OR
D

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-017081-11-0

DISPOSICIÓN Nº

nc

0642


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



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **0642** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.591 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. representante en Argentina de NOVO NORDISK A/S, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: NOVOMIX 50 PENFILL - NOVOMIX 50 FLEXPEN / INSULINA ASPÁRTICA BIFÁSICA, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN INYECTABLE 100 U (3,5 mg)/ml.-

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

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

5,

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 7768/10.-	Prospectos de fs. 108 a 128, 151 a 171, 194 a 214 (NOVOMIX 50 PENFILL), 129 a 150, 172 a 193 y 215 a 236 (NOVOMIX 50 FLEXPEN), corresponde desglosar de fs. 108 a 128 (NOVOMIX 50 PENFILL) y 129 a 150 (NOVOMIX 50 FLEXPEN).-

RA
CR

(9)



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

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

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

RA
OS
D
.....ENE 2012

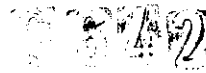
Expediente N° 1-0047-0000-017081-11-0

DISPOSICIÓN N°

nc

0642

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



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, excenta 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 pacientes con diabetes mellitus que requieren insulina.

Propiedades Farmacológicas

Propiedades Farmacodinámicas

NovoMix® 50 es una suspensión bifásica blanca de insulina aspártica soluble (análogo de insulina 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.

Mecanismo de acción

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 acción por lo que puede administrarse más próxima a una comida (dentro de los 10 minutos de comenzar la comida) comparado con 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.

RA
CR

ORIGINAL

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

Poblaciones especiales: 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.

RA
M

Posología y forma de administración



La dosis de NovoMix® 50 es individual y determinada en base al criterio médico en concordancia con las necesidades del paciente. Para alcanzar un óptimo control glucémico, se recomienda monitorear los niveles de glucosa en sangre y realizar ajustes de la dosis de insulina.

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.

Ajustes de la dosis pueden ser necesarios si los pacientes incrementan su actividad física, cambian su dieta habitual o durante el transcurso de una enfermedad.

Poblaciones especiales

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.

Los requerimientos de insulina pueden verse reducidos en pacientes con deterioro renal o hepático.

Transferencia desde otras insulinas

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. (ver Precauciones especiales de uso)

Administración

NovoMix® 50 es sólo para administración subcutánea.

NovoMix® 50 no debe administrarse por vía intravenosa, ya que esto puede resultar en un hipoglucemia severa. La administración intramuscular debería ser evitada. NovoMix® 50 no debe ser utilizado con bombas de infusión de insulina.

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 para reducir el riesgo de lipodistrofia. 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.


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

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Advertencias y precauciones especiales de empleo

RA
CN


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


Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



Antes de viajar a lugares con diferentes husos horarios, el paciente debe conversar con su médico ya que esto puede resultar en cambios en los horarios de dosis y comidas.

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

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y los estados febriles, suelen aumentar la necesidad de insulina del paciente. Las enfermedades concomitantes del riñón, hígado o aquellas que afectan las glándulas adrenal, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina.

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.

Transferencia: 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.

Hiperglucemia (alto nivel de azúcar en sangre)

El uso de dosis inadecuadas o la interrupción del tratamiento, especialmente en diabetes tipo 1, puede resultar en hiperglucemia y cetoacidosis diabética. Usualmente los primeros síntomas de hiperglucemia se desarrollan gradualmente a lo largo de un período de horas o días. Ellos incluyen sed, aumento de la frecuencia urinaria náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida del apetito así como aliento con olor a acetona. En la diabetes tipo 1, lo eventos hipogucémicos no tratados eventualmente conducen a cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente mortal.

Hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre)

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

Una hipopglucemia puede ocurrir si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con los requerimientos del paciente (ver efectos adversos y sobredosis)

Los pacientes con buen control de glucemia, conseguido por ejemplo mediante una terapia insulínica intensiva, pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de aviso de hipoglucemia y es necesario advertirles de esta situación. Usualmente los síntomas de advertencia pueden desaparecer en pacientes con diabetes de larga duración.

RA
CV

Reacciones en el sitio de inyección



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.

Combinación de Tiazolidinedionas con insulinas

Se han reportado casos de insuficiencia cardíaca congestiva cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Esto debe tenerse en cuenta si se considera el tratamiento combinado con tiazolidinedionas e insulinas. Si se usa esa combinación, se debe observar a los pacientes para detectar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema. En caso de presentarse algún tipo de deterioro de los síntomas cardíacos, debe interrumpirse la administración de tiazolidinedionas.

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, 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.

Octreotida/ lanreotida pueden incrementar o disminuir los requerimientos de insulina.

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

Embarazo y lactancia

NovoMix® 50 no ha sido investigado en el embarazo.

Sin embargo, datos provenientes de dos estudios clínicos randomizados controlados (157 y 14 embarazadas expuestas a insulina aspártica respectivamente en régimen basal-bolo) 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 (ver propiedades farmacodinámicas).

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

RA
M



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

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

a. Resumen del perfil de seguridad

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

La hipoglucemia es la reacción adversa que ocurre con más frecuencia. La frecuencia de hipoglucemias varía con la población de pacientes, el regimen de dosis y el nivel de control de glucosa. Ver sección c más adelante.

Al comienzo del tratamiento con insulina pueden producirse anomalías de refracción, edemas y reacciones en el sitio de inyección (dolor, enrojecimiento, sarpullido, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón en el sitio de la inyección). Estas reacciones en general son de carácter transitorio. La rápida mejoría del control del nivel de glucosa en sangre puede estar asociada a neuropatía dolorosa aguda, que con frecuencia es reversible. La intensificación de la terapia con insulina con una abrupta mejoría del control glucémico puede estar asociada a un empeoramiento temporario de la retinopatía diabética, mientras que el mejor control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresiones de la retinopatía diabética.

a. Lista de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y están clasificadas de acuerdo con la clase de sistema orgánico MedDRA. Las características de la frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy común (≥1/10); común (≥1/100 a <1/10); poco común (≥1/1.000 a <1/100); raro (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raro (<1/10.000); desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmune	Poco común – Urticaria, exantema, erupciones
	Muy raro – Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy común – Hipoglucemia*

RA
m

Dr. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A. Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



Trastornos del sistema nervioso	Raro – Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos en los ojos	Poco común – Trastornos de la refracción
	Poco común – Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco común – Lipodistrofia*
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Poco común – Reacciones en el sitio de inyección
	Poco común – Edema

* Ver sección c.

b. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones generalizadas de hipersensibilidad (que incluyen exantema cutáneo generalizado, picazón, sudoración, malestar gastrointestinal, edema angioneurótico, dificultades para respirar, palpitations y disminución de la tensión arterial) es muy rara pero puede ser potencialmente mortal.

Hipoglucemia

La reacción adversa informada con mayor frecuencia es la hipoglucemia. Puede presentarse si la dosis de insulina es demasiado alta respecto de la necesidad de insulina. La hipoglucemia severa puede causar inconsciencia y/o convulsiones y puede dar origen a un deterioro temporario o permanente de la función cerebral o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia en general se presentan de manera repentina. Pueden incluir sudoración fría, piel pálida y fría, fatiga, nerviosismo o temblores, ansiedad, cansancio o debilidad inusual, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitations. En los estudios clínicos, la frecuencia de hipoglucemia varió según la población de pacientes, los regímenes de dosis y el nivel de control glucémico. Durante los estudios clínicos, los índices generales de hipoglucemia no difirieron entre los pacientes tratados con insulina aspártica en comparación con la insulina humana.

Lipodistrofia

La lipodistrofia se informa como poco común. Puede presentarse lipodistrofia en el sitio de la inyección.

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:

- 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.

RAA
CN

ORIGINAL

0642



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.

Precauciones especiales de conservación

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

La fecha de vencimiento está impresa en el estuche y etiqueta.

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.

NovoMix® 50 Penfill® **en uso o cuando se lleve como repuesto:** se puede mantener a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) por hasta 4 semanas.

Mantener el cartucho en su envase de venta para protegerlo de la luz.

NovoMix® 50 debe ser protegido del calor excesivo y la luz.

Precaución especial para su descarte y manipulación

NovoMix® 50 Penfill® y las agujas no se deben compartir. El cartucho no se debe rellenar. NovoMix® 50 Penfill® no se debe usar si el líquido resuspendido no aparece uniformemente blanco y turbio.

Se deberá enfatizar al paciente la necesidad de resuspender NovoMix® 50 Penfill® inmediatamente antes de usar. NovoMix® 50 no debe utilizarse si se ha congelado. El paciente debe ser instruido de descartar la aguja luego de cada inyección.

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

RA
CA

ORIGINAL

1742



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

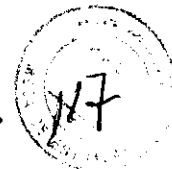
© 2011

RJA

02

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

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



NovoMix® 50 suspensión para inyección en cartuchos Penfill®
INSTRUCCIONES DE USO PARA EL PACIENTE

No utilice NovoMix® 50

- ▶ **Si Ud. es alérgica (hipersensible)** a la insulina aspártica o a alguno de los excipientes in NovoMix® 50.
- ▶ **Si sospecha que una hipoglucemia está comenzando** (bajo nivel de azúcar en sangre)
- ▶ **En bombas de infusión de insulina**
- ▶ **Si el cartucho o el dispositivo que contiene el cartucho se ha caído, dañado o roto.**
- ▶ **Si no se ha conservado adecuadamente** o si se ha congelado.
- ▶ **Si la insulina no tiene un aspecto uniformemente blanco y turbio** cuando se resuspende
- ▶ **Si luego de resuspender, la suspensión tiene grumos** o hay partículas sólidas blancas adheridas al fondo o a los lados del cartucho confiriendo un aspecto de escarcha.

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.
- ▶ **Siempre utilice una nueva aguja** para cada inyección para prevenir la contaminación.
- ▶ Agujas y NovoMix® 50 no se debe compartir.

NovoMix® 50 es para inyectar bajo la piel (vía subcutánea). Nunca inyecte su insulina directamente en la vena (vía intravenosa) o el musculo (vía intramuscular). 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. Ud. debería siempre medir su nivel de azúcar en sangre en forma regular.

Resuspensión de la insulina

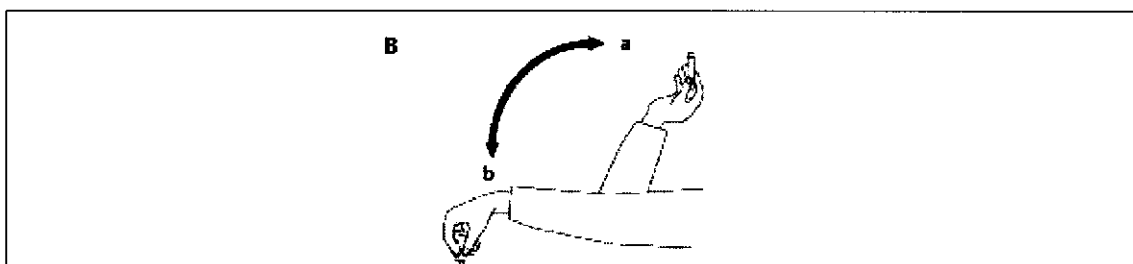
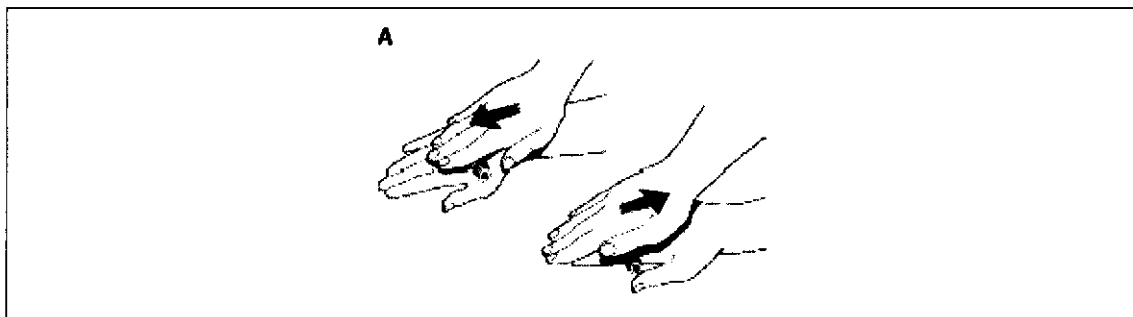
Antes de colocar el cartucho en el sistema de administración de insulina:

- ▶ **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.

ACX
CV

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** (ver figura B), al menos 10 veces hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio. Si el procedimiento de mezclado no es suficiente para obtener una apariencia blanca y turbia, gire el cartucho entre las palmas de las manos y mueva el cartucho como se describió hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio. Complete los siguientes pasos de la inyección sin demora.



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.

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. Mantenga el botón pulsador totalmente presionado hasta que la aguja haya sido extraída. Esto asegurará la correcta administración y limita el ingreso de sangre a la aguja o al reservorio de insulina.
- ▶ **Después de cada inyección** asegúrese de remover y descartar la aguja y almacenar NovoMix® 50 Penfill® sin aguja colocada. De otra manera el líquido puede perderse y causar una dosis inadecuada.

No rellene el cartucho Penfill®.

NovoMix® 50 Penfill® está diseñado para ser usado con los sistemas de administración de insulina de Novo Nordisk y agujas NovoFine® o NovoTwist®. Si Ud. se trata con NovoMix® 50 Penfill® y otra insulina en cartucho Penfill®, Ud.

RA
dv

ORIGINAL

0642



debería usar dos sistemas de administración de insulina, uno para cada tipo de insulina.

Cómo medida de precaución, siempre lleve con Ud. un sistema de administración de insulina de repuesto, en caso de que su Penfill® se pierda o dañe.

RA

CA

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

Firma: ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



INFORMACION PARA EL PACIENTE

Lea con cuidado la totalidad de este prospecto antes de empezar a usar este medicamento.

- Mantenga este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas adicionales por favor consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha indicado a usted personalmente y no lo debe pasar a otras personas. Puede hacerles mal aunque los síntomas sean iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos adversos se vuelve serio, o si nota algún efecto adverso que no está en este prospecto, por favor infórmele a su médico.

1. Qué es NovoMix® 50 y para qué se usa

NovoMix® 50 es una insulina moderna (análogo de la insulina humana) con dos efectos de acción: acción rápida y acción intermedia, en un promedio de 50/50. La insulina moderna es una versión mejorada de la insulina humana.

NovoMix® 50 se utiliza para el tratamiento de la diabetes mellitus. La diabetes mellitus es una enfermedad donde su cuerpo no produce la cantidad de insulina necesaria para controlar su nivel de azúcar en sangre. NovoMix® 50 puede utilizarse en combinación con antidiabéticos orales.

NovoMix® 50 comienza a bajar su nivel de azúcar en sangre 10 a 20 minutos después de la administración, su efecto máximo sucede entre 1 y 4 horas, y el efecto dura hasta 14 - 24 horas.

2. Antes del uso de NovoMix® 50

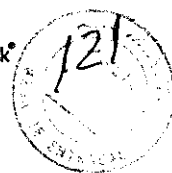
No se debe usar NovoMix® 50

- ▶ Si es alérgico (hipersensible) a esta insulina o a cualquiera de los demás excipientes (vea 6°, *Información adicional*). Preste atención a los signos de alergia en 5° *Posibles efectos adversos*.
- ▶ Si tiene síntomas de hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre). Vea más información sobre hipoglucemias en 3° *Cómo se usa NovoMix® 50*.
- ▶ En las bombas de infusión de insulina.
- ▶ Si el cartucho o dispositivo que contiene el cartucho se ha caído, dañado o golpeado.
- ▶ Si no se ha almacenado correctamente o si se ha congelado (véase 5 *Cómo almacenar NovoMix® 50*).
- ▶ Si la insulina resuspendida no tiene un aspecto uniforme blanco y turbio.
- ▶ Si, tras la resuspensión, se observan grumos de material o partículas blancas sólidas pegadas en el fondo o en la pared del cartucho.

Antes de utilizar NovoMix® 50:

- ▶ Revise la etiqueta para asegurarse de que está usando el tipo de insulina correcto.
- ▶ Verifique siempre el cartucho, incluyendo el tapón de goma. No utilizar si éste se encuentra dañado o si hay un espacio entre el tapón y la banda blanca. En ese caso, devuélvaselo a su proveedor. Para mayores instrucciones lea el Manual del Sistema de Aplicación.

RA
OR



- ▶ **Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección, a fin de evitar que se produzca contaminación.**
- ▶ **Las agujas y NovoMix® 50 Penfill® no deben compartirse.**

Tenga cuidado especial con NovoMix® 50

- ▶ **Si tiene problemas** con sus riñones o hígado o con sus glándulas adrenales, pituitarias o tiroideas.
- ▶ **Si está bebiendo alcohol (incluyendo cerveza y vino):** tenga cuidado con las señales de una hipoglucemia y nunca beba alcohol con el estómago vacío
- ▶ **Si está ejercitándose** mas de lo habitual o si quiere cambiar su dieta habitual
- ▶ **Si está enfermo:** siga administrándose su insulina. Puede necesitar cambio en la dosis de insulina.
- ▶ **Si tiene una infección, fiebre o ha tenido una operación,** puede necesitar más insulina que la habitual
- ▶ **Si sufre de diarrea, vómitos o come menos que lo habitual,** puede necesitar menos insulina que la habitual
- ▶ **Si viaja al extranjero:** el viaje a diferentes zonas horarias puede afectar sus necesidades de insulina y la hora de las inyecciones. Consulte a su médico si está planeando tal viaje.

Uso de otros medicamentos

Muchos medicamentos afectan la forma en que la glucosa trabaja en su organismo y esto puede influir sobre su dosis de insulina. A continuación se indican los medicamentos más comunes que pueden afectar su tratamiento con insulina. Por favor consulte a su médico si está tomando, o si recientemente tomó algún otro medicamento, inclusive aquellos de venta libre. En particular, debería informar a su médico si está usando algún medicamento listado a continuación ya que puede afectar su nivel de azúcar en sangre.

Su nivel de glucosa en sangre puede bajar (hipoglucemia) si toma alguno de los siguientes medicamentos:

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes.
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión).
- Betabloqueantes (empleados para tratar la presión arterial alta).
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar determinados problemas cardíacos o la presión arterial alta).
- Salicilatos (utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre).
- Esteroides anabólicos (como testosterona).
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infecciones).

Su nivel de glucosa en sangre puede subir (hiperglucemia) si toma alguno de los siguientes medicamentos:

- Anticonceptivos orales (píldoras anticonceptivas).
- Tiazidas (utilizadas para tratar la presión arterial alta o la retención de líquido excesiva).
- Glucocorticoides (como la cortisona utilizada para tratar las inflamaciones).
- Hormonas tiroideas (utilizadas para tratar las alteraciones de la glándula tiroidea).

RPA
CV



- Simpaticomiméticos (como epinefrina [adrenalina], salbutamol o terbutalina, utilizados para tratar el asma).
- Hormona de crecimiento (medicamentos para estimular el crecimiento esquelético y somático que influyen profundamente en los procesos metabólicos del cuerpo).
- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación).

El octreotido y el lanreotido (utilizados para el tratamiento de la acromegalia, una rara alteración hormonal que afecta normalmente a personas de mediana edad, causada por una producción excesiva de hormona de crecimiento por parte de la glándula pituitaria) pueden aumentar o reducir el nivel de glucosa en sangre.

Los betabloqueantes (utilizados para tratar la presión arterial alta) pueden debilitar o suprimir por completo los primeros síntomas de advertencia que ayudan a reconocer una hipoglucemia.

Tiazolidinedionas (clase de medicamentos antidiabéticos orales utilizados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2)

Algunos pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 de larga duración y cardiopatía o accidente cerebrovascular previo que han recibido tratamiento con tiazolidinedionas en combinación con insulina pueden desarrollar insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si experimenta síntomas de insuficiencia cardíaca, como dificultad para respirar inusual, aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Administración de NovoMix® 50 con comidas y bebidas

Si bebe alcohol, sus necesidades de insulina pueden cambiar, ya que su nivel de azúcar en sangre puede elevarse o descender. Se recomienda un control cuidadoso.

Embarazo y Lactancia

Consulte con su médico antes de administrarse algún medicamento.

Si Ud. está embarazada, planea un embarazo o se encuentra en período de lactancia

Si está planeando un embarazo, si está embarazada o amamantando: por favor contacte a su médico para seguir sus consejos. La experiencia clínica con NovoMix® 50 durante el embarazo es limitada. Su dosaje de insulina puede requerir ser cambiado durante el embarazo y luego del parto. Es importante un control cuidadoso de su diabetes, particularmente para prevenir hipoglucemias, esto es importante para la salud de su bebé.

No hay restricciones en el tratamiento con NovoMix® 50 durante la lactancia.

Manejo de automóviles y uso de maquinarias

Si su nivel de azúcar en sangre está bajo o alto, su concentración y habilidad para reaccionar puede verse afectado y por lo tanto su habilidad para manejar y operar maquinarias. Tener en cuenta que esto podría ser peligroso para Ud. u otras personas. Por favor consulte a su médico cuando Ud. puede manejar automóviles:

- Si Ud. tiene frecuentes hipoglucemias
- Si Ud. encuentra dificultoso reconocer signos de hipoglucemias.

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

STF 2011 - NovoMix 50 Penfill
8-0959-00-005-1

Farm. ROMANA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

RA
Ch



3. **Como se usa NovoMix® 50**

Converse sobre sus necesidades de insulina con su médico o su enfermera de diabetes. Asegúrese de tener NovoMix® 50 que su doctor le ha indicado y seguir cuidadosamente sus consejos.

Si su doctor le ha transferido de un tipo o marca de insulina a otro su dosis puede requerir ser ajustada. No cambie su insulina a menos que su doctor se lo indique. Ingiera una comida o colación que contenga hidratos de carbono dentro de los 10 minutos luego de la inyección para evitar hipoglucemia. NovoMix® 50 se administra en general inmediatamente después de una comida. Cuando sea necesario, NovoMix® 50 puede administrarse inmediatamente antes de una comida.

Uso en poblaciones especiales

Si Ud. tiene la función de sus riñones e hígado reducida, o si tiene más de 65 años de edad, necesita chequear su nivel de azúcar en sangre más regularmente y conversar con su médico sobre cambios en sus dosis de insulina.

Método de administración

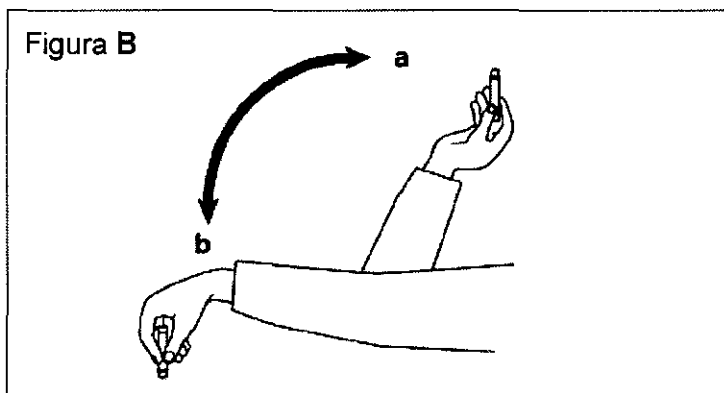
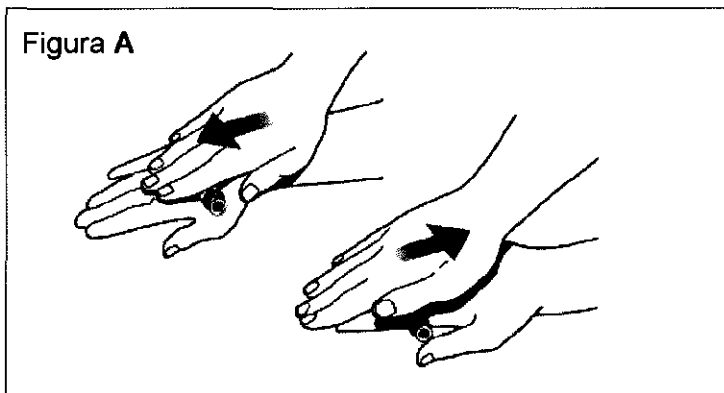
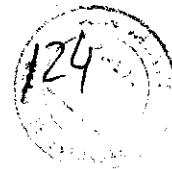
NovoMix® 50 es para uso bajo la piel (vía subcutánea). Nunca inyectar su insulina directamente en una vena (vía intravenosa) o músculo (vía intramuscular). Siempre varíe el sitio de inyección dentro de la misma área para reducir el riesgo de engrosamientos o depresiones en la piel (ver 4 Posibles efectos adversos). El mejor lugar paera administrarse Ud. mismo una inyección son: parte frontal de la cintura (abdomen); sus nalgas; parte frontal de sus muslos o antebrazos. Su insulina trabajará más rápidamente si la inyecta alrededor de la cintura. Debería medir su nivel de azúcar en sangre regularmente.

Resuspensión de la insulina

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

- ▶ **La primera vez que utilice NovoMix® 50 Penfill®** gire el cartucho entre las palmas de sus manos 10 veces - es importante que el cartucho se mantenga horizontal (vea la Figura A). Mueva el cartucho de arriba hacia abajo entre las posiciones a y b (vea la Figura B) 10 veces hasta que la esfera de vidrio se mueva de un extremo a otro del mismo. Repita este procedimiento de giros y movimientos por lo menos una vez más hasta que el líquido tenga un aspecto uniformemente lechoso. La resuspensión es más fácil cuando la insulina ha alcanzado la temperatura ambiente. Complete los siguientes pasos para realizar la inyección, sin demora.
- ▶ **Para cada inyección subsiguiente** mueva el dispositivo de administración con el cartucho dentro hacia arriba y hacia abajo entre a y b (vea la Figura B), al menos 10 veces hasta que el líquido tenga un aspecto uniformemente lechoso. Si el procedimiento no es suficiente para obtener un líquido uniformemente blanco y turbio, repita el giro entre las palmas de las manos y el movimiento descrito mas abajo hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio. Complete los siguientes pasos para realizar la inyección, sin demora.

RA
CS



Verifique que hay al menos 12 unidades restantes en el cartucho para asegurar una suspensión uniforme. Si hay menos de 12 unidades, use un nuevo cartucho.

Cómo se inyecta esta insulina

- ▶ **Inyecte la insulina** bajo la piel. Utilice la técnica de inyección aconsejada por su médico o enfermera de diabetes y descrita en su manual del dispositivo de administración
- ▶ **Mantenga la aguja bajo su piel** durante por lo menos 6 segundos para asegurarse que se ha aplicado toda la dosis. Mantenga el botón pulsador totalmente presionado hasta que la aguja haya sido retirada. Esto asegurará la correcta administración y limita el posible flujo de sangre a la aguja o al reservorio de insulina.
- ▶ **Después de cada inyección** asegúrese que se haya desechado la aguja y guarde su NovoMix® 50 sin la aguja puesta. De lo contrario, el líquido puede derramarse, lo que puede causar una dosificación errónea.

No rellene el cartucho.

NovoMix® 50 Penfill® está diseñado para ser usado con los sistemas de administración de insulina de Novo Nordisk y agujas NovoFine® o NovoTwist®. Si Ud. se trata con NovoMix® 50 Penfill® y otra insulina en cartuchos Penfill®, debería usar dos sistemas de administración de insulina, uno para cada tipo de insulina.

Como medida de precaución, siempre leve con Ud. un sistema de administración de repuesto en caso que su Penfill® se pierda o dañe.

DA
Cey

Si Ud. se administra más insulina que la necesaria

Si Ud. se administra demasiada insulina su nivel de glucosa en sangre desciende (esto se denomina hipoglucemia). Esto sucede también:

- Si Ud. come demasiado poco o saltea una comida.
- Si Ud. se ejercita más de lo usual.

Los signos de advertencia de una hipoglucemia pueden aparecer imprevistamente y pueden incluir: sudor frío, piel pálida y fría, dolor de cabeza, pulsaciones cardíacas rápidas, sensación de enfermedad, sensación de hambre excesivo, alteraciones temporales en la visión, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión, dificultad en la concentración.

Si siente que va a sufrir una hipoglucemia, ingiera tabletas de glucosa o una comida azucarada, luego mida su nivel de azúcar en sangre.

Si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo, ingiera tabletas de glucosa u otra colación con alto contenido de azúcar (dulces, bizcochos, jugos de frutas), luego descance.

Siempre lleve consigo tabletas de glucosa, dulces, bizcochos o jugos de frutas, por si acaso. Cuando los síntomas de hipoglucemia hayan desaparecido o cuando su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado, continúe con el tratamiento con insulina.

Comuníquese a sus personas cercanas que Ud. tiene diabetes y de sus consecuencias, incluyendo el riesgo de sufrir desmayos (inconciencia) debido a la hipoglucemia.

Informe a sus personas cercanas que si sufre una hipoglucemia deben girarlo de costado y obtener ayuda médica inmediatamente. No deben darle comidas o bebidas ya que esto podría ahogarlo.

4. Qué hacer en una emergencia

Si ocurre una hipoglucemia

Una hipoglucemia significa que su nivel de azúcar en sangre está muy bajo.

Los signos de advertencia de una hipoglucemia pueden aparecer repentinamente, y pueden incluir: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, pulsaciones cardíacas rápidas, náusea, apetito excesivo, alteraciones temporales en la visión, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión y dificultad para concentrarse.

Si tiene alguno de estos signos, ingiera tabletas de glucosa o una comida azucarada (caramelos, bizcochos, jugo de frutas), luego descance.

No se administre insulina si siente que tendrá una hipoglucemia.


Lleve tabletas de glucosa, caramelos, bizcochos o jugo de fruta con usted por si acaso lo necesita.

Avise a sus familiares, amigos y colegas que si se desmaya (pierde la conciencia) deben: girarlo a un lado y buscar ayuda médica inmediatamente. No le deben dar alimentos o bebidas. Esto podría asfixiarlo.

- ▶ **Si la hipoglucemia severa no es tratada**, puede provocar daño cerebral (temporal o permanente) e incluso la muerte.
- ▶ **Si tiene una hipoglucemia** que le ha causado un desmayo o episodios hipoglucémicos frecuentes, dígaselo a su médico. Puede ser necesario un ajuste en la cantidad o momento de administración de su insulina, dieta o ejercicio.

RA
CV

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



FRAN ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



Uso de glucagón

Puede recuperarse más rápidamente de un desmayo con una inyección de hormona glucagón administrada por una persona que sepa usarla. Si se le ha administrado glucagón necesitará glucosa o una comida azucarada inmediatamente después de recobrar la conciencia. Si no reacciona con el tratamiento de glucagón, tendrá que tratarse en un hospital. Contacte a su médico o un área de emergencia después de una inyección de glucagón: necesita encontrar la razón de su hipoglucemia para evitar tenerla nuevamente.

Causas de una hipoglucemia

En la hipoglucemia el nivel de azúcar en sangre se vuelve muy bajo. Esto puede suceder:

- Si se administra demasiada insulina
- Si come muy poco o si omite una comida
- Si hace más ejercicio de lo habitual

Si el nivel de azúcar en sangre se vuelve muy alto

Su azúcar en sangre puede volverse muy alto (esto se llama hiperglucemia)

Las señales de advertencia aparecen gradualmente. Éstas incluyen: frecuencia urinaria aumentada, sensación de mucha sed, pérdida del apetito, sensación de indisposición (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio, rubor, piel seca, boca seca y aliento con olor afrutado (acetona).

Si tiene alguna de estas señales: mida su nivel de azúcar en sangre; si puede mida el nivel de cetonas en su orina; luego busque consejo médico inmediatamente. Estos pueden ser signos de una condición muy seria llamada cetoacidosis diabética. Si no la trata, esto podría llevar a un coma diabético y a la muerte.

Causas de hiperglucemia

- Olvidarse de administrar su insulina
- Haberse administrado repetidamente menos insulina de la que necesita
- Una infección o fiebre
- Comer más de lo habitual
- Menos ejercicio de lo habitual

5. Posibles efectos adversos

Como ocurre con todos los medicamentos, NovoMix® 50 puede tener efectos adversos, aunque no todos los pacientes los experimentan.

Los efectos adversos, que se definen a continuación, pueden ocurrir a determinadas frecuencias:

- Muy frecuentes: afectan a más de 1 usuario de cada 10.
- Frecuentes: afectan 1 a 10 usuarios de cada 100.
- Poco frecuentes: afectan 1 a 10 usuarios de cada 1.000.
- Raros: afectan 1 a 10 usuarios de cada 10.000.
- Muy raros: afectan a menos de 1 usuario de cada 10.000.
- Desconocidos: no se puede calcular la frecuencia basándose en los datos disponibles.

RA
OK

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

Farm. BERMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

**Efectos adversos muy frecuentes**

Nivel bajo de glucosa en sangre (hipoglucemia). Consulte el consejo de 'Si se administra más insulina de la que debería' del apartado 3 *Cómo usa NovoMix® 50*.

Efectos adversos poco frecuentes

Signos de alergia. Pueden ocurrir reacciones en el sitio de inyección (dolor, enrojecimiento, inflamación, hinchazón y picazón) (reacciones alérgicas locales). Estas usualmente desaparecen luego de pocas semanas de iniciado el tratamiento. Si no desaparecen, consulte con su médico.

Pida consejo médico inmediatamente:

- Si signos de alergia aparecen en otras partes de su cuerpo, o
- Si de pronto se siente mal y comienza a sudar, vomita, tiene dificultades para respirar, su corazón se acelera o se siente mareado.

Problemas de visión. Inicialmente, cuando comience su tratamiento con insulina, su visión puede verse afectada, pero esta condición generalmente desaparece.

Cambios en los sitios de inyección (lipolistrofia) El tejido graso bajo la piel puede reducirse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia). Cambiar el sitio en cada inyección puede ayudar a prevenir estos cambios en la piel. Si usted nota en la piel engrosamientos o marcas en el sitio de inyección, avísele a su médico o enfermera porque esas reacciones pueden convertirse en algo más severo, o pueden afectar la absorción de la insulina si continúa inyectándose en el mismo lugar.

Articulaciones inflamadas. Cuando se inicia el tratamiento, la retención de líquido puede causar inflamación en los tobillos y otras articulaciones. Normalmente desaparece en poco tiempo.

Retinopatía diabética. (Una enfermedad relacionada con la diabetes la cual puede llevar a pérdida de la visión) Si tiene retinopatía diabética y sus niveles de glucosa en sangre aumentan muy rápido, la retinopatía puede empeorar. Consulte a su médico.

Efectos adversos raros

Neuropatía dolorosa. (Dolor debido a daño en los nervios). Si sus niveles de glucosa en sangre aumentan muy rápido, puede presentarse dolor relacionado a los nervios – esto se llama neuropatía dolorosa aguda y generalmente es transitoria.

Efectos adversos muy raros

Reacción alérgica grave a NovoMix® 50 o a cualquiera de sus excipientes (denominada reacción alérgica generalizada). Consulte también la advertencia del apartado 2 *Antes de comenzar a utilizar NovoMix® 50*.

Si alguno de los efectos adversos se vuelve serio, o si nota otros efectos no mencionados en este prospecto, por favor, infórmelo a su médico.

6 Cómo almacenar NovoMix® 50

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

No use NovoMix® 50 después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta y el estuche. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

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

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL

0642



NovoMix® 50 Penfill® que no esté en uso debe almacenarse en heladera (2°C a 8°C), no dentro o muy próximo del congelador o del elemento de enfriamiento. No congelar.

NovoMix® 50 Penfill® que esté en uso o que vaya a utilizarse inmediatamente no se debe mantener en el refrigerador. Después de retirar NovoMix® 50 Penfill® del refrigerador, se recomienda dejar que NovoMix® 50 Penfill® alcance la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina de acuerdo con las instrucciones para el primer uso. Vea *3 Cómo se usa NovoMix® 50*. Puede llevarlo consigo y mantenerlo a temperatura ambiente (a no más de 30°C) durante 4 semanas y luego deberá desechar todo el sobrante.

Mantenga siempre el cartucho en el estuche cuando no lo esté usando, para protegerlo de la luz.

NovoMix® 50 Penfill® debe ser protegido del calor excesivo y de la luz solar.

NovoMix® 50 no debe ser desechado en las cañerías de agua o junto con los desechos domiciliarios. Consulte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no requiera. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

7. Información adicional

Que contiene NovoMix® 50

- **El principio activo** es insulina aspártica. NovoMix® 50 es una mezcla que consiste de 50% de insulina aspártica soluble y 50% de insulina aspártica cristalizada con protamina. 1 ml contiene 100 U de insulina aspártica. Cada cartucho contiene 300 U de insulina aspártica en 3 ml de suspensión para inyección.
- **Los otros excipientes** son glicerol, fenol, metacresol, zinc (como cloruro), cloruro de sodio, fosfato disódico dihidratado, sulfato de protamina, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico y agua para inyectables.

Aspecto del NovoMix® 50 y contenido de las presentaciones

NovoMix 50 Penfill se presenta como una suspensión blanca. El cartucho contiene una bolita de vidrio que facilita su resuspensión. Luego de resuspender la suspensión aparece uniformemente blanca y turbia.

Presentación de venta: 5 cartuchos de 3 ml.

Producida por:

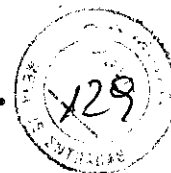
Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK. 2880, Bagsvaerd. Dinamarca

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

©2011 - Novo Nordisk A/S.

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

Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

**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 pacientes con diabetes mellitus que requieren insulina.

Propiedades Farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

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) en comparación con 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 entre los 10 a 20 minutos de la inyección. El efecto máximo se presenta entre 1 y 4 horas después de la inyección. La duración máxima de la acción es de 14 a 24 horas.

MA
CS



Embarazo: NovoMix® 50 no ha sido investigado en embarazo. Sin embargo, en un estudio clínico que comparaba seguridad y eficacia de insulina aspártica versus insulina humana soluble, en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 (322 embarazadas, de las cuales 157 fueron expuestas a insulina aspártica y 165 fueron expuestas a insulina humana soluble) no indicó efectos adversos en las embarazadas o en la salud de los fetos/ recién nacidos.

Adicionalmente, datos obtenidos en un estudio clínico incluyendo 27 mujeres con diabetes gestacional randomizadas al tratamiento con insulina aspártica versus 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.

Poblaciones especiales: 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

La dosis de NovoMix® 50 es individual y determinada en base al criterio médico en concordancia con las necesidades del paciente. Para alcanzar un óptimo control glucémico, se recomienda monitorear los niveles de glucosa en sangre y realizar ajustes de la dosis de insulina.

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 menor en pacientes con producción

RA
CS

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

Farm. ROMINA L. MAGA
COORDINADORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.
Página 2 de 22



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.

Ajustes de la dosis pueden ser necesarios si los pacientes incrementan su actividad física, cambian su dieta habitual o durante el transcurso de una enfermedad.

Poblaciones especiales

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.

Transferencia desde otras insulinas

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 (Ver precauciones especiales de uso)

Administración

NovoMix® 50 es sólo para administración subcutánea.

NovoMix® 50 no debe administrarse por vía intravenosa, ya que esto puede resultar en una hipoglucemia severa. La administración intramuscular debería ser evitada. NovoMix® 50 no debe ser utilizada con bombas de infusión de insulina.

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.

El rápido inicio de acción y el pico temprano de actividad de la insulina aspártica permite que NovoMix® 50 pueda ser administrado inmediatamente antes de una comida. Cuando sea necesario, NovoMix® 50 puede ser administrado después de la comida.

Contraindicaciones

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

Advertencias y precauciones especiales de empleo

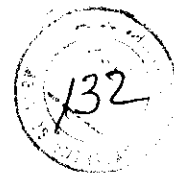
Antes de viajar a lugares con diferentes husos horarios, el paciente debe conversar con su médico ya que esto puede resultar en cambios en los horarios de dosis y comidas.

Dado que NovoMix® 50 debe 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 y estados febriles, suelen aumentar la necesidad de insulina del paciente. Las enfermedades concomitantes de riñón, hígado o aquellas que afectan las glándulas adrenal, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en las dosis de insulina.

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

Farm. ROMINA L. MAGA
COORDINADORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



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.

Transferencia: El cambio a un nuevo tipo 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.

Hiperglucemia (alto nivel de azúcar en sangre)

El uso de dosis inadecuadas o la interrupción del tratamiento, especialmente en diabetes tipo 1, puede resultar en hiperglucemia y cetoacidosis diabética. Usualmente los primeros síntomas de hiperglucemia se desarrollan gradualmente a lo largo de un período de horas o días. Ellos incluyen sed, aumento de la frecuencia urinaria, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca enrojecida, boca seca, pérdida del apetito así como aliento con olor a acetona. En la diabetes tipo 1, los eventos hipoglucémicos no tratados eventualmente conducen a cetoacidosis diabética, la cual es potencialmente mortal.

Hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre)

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

Una hipoglucemia puede ocurrir si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con los requerimientos del paciente (ver efectos adversos y sobredosis).

Los pacientes con buen control de glucemia, conseguido por ejemplo mediante una terapia insulínica intensiva, pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de aviso de hipoglucemia y es necesario advertirlos de esta situación. Usualmente los síntomas de advertencia pueden desaparecer en pacientes con diabetes de larga duración.

Reacciones en el sitio de inyección

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.

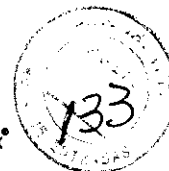
Combinación de Tiazolidinedionas con insulinas

Se han reportado casos de insuficiencia cardíaca congestiva cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Esto debe tenerse en cuenta si se considera el tratamiento combinado con tiazolidinedionas e insulinas. Si se usa esa combinación, se debe observar a los pacientes para detectar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, aumento de peso y edema.

RA
Cly

ORIGINAL

642



En caso de presentarse algún tipo de deterioro de los síntomas cardíacos, debe interrumpirse la administración de tiazolidinedionas.

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, 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.

Octreotido / lanreotido pueden tanto aumentar como disminuir los requerimientos de insulina.

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.

Embarazo y lactancia

NovoMix® 50 no ha sido investigado en el embarazo.

Hay experiencia clínica limitada con NovoMix® 50 (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 comparó con la insulina soluble humana (ver propiedades farmacodinámicas).

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 insulino terapia 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

RA
CS



hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se debe considerar la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas en pacientes que utilizan los productos NovoMix® se deben principalmente al efecto farmacológico de la insulina. La hipoglucemia es generalmente la reacción adversa que ocurre con más frecuencia.

La frecuencia de hipoglucemias varía con la población de pacientes, el regimen de dosis y el nivel de control de glucosa. Ver sección c más adelante.

Al comienzo del tratamiento con insulina pueden producirse anomalías de refracción, edemas y reacciones en el sitio de inyección (dolor, enrojecimiento, sarpullido, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón en el sitio de la inyección). Estas reacciones en general son de carácter transitorio. La rápida mejoría del control del nivel de glucosa en sangre puede estar asociada a neuropatía dolorosa aguda, que con frecuencia es reversible. La intensificación de la terapia con insulina con una abrupta mejoría del control glucémico puede estar asociada a un empeoramiento temporario de la retinopatía diabética, mientras que el mejor control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresiones de la retinopatía diabética.

b. Listado de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y están clasificadas de acuerdo con la clase de sistema orgánico MedDRA. Las características de la frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy común (≥1/10); común (≥1/100 a <1/10); poco común (≥1/1.000 a <1/100); raro (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raro (<1/10.000); desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmune	Poco común – Urticaria, exantema, erupciones
	Muy raro – Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy común – Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Raro – Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos en los ojos	Poco común – Trastornos de la refracción
	Poco común – Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco común – Lipodistrofia*
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Poco común – Reacciones en el sitio de inyección
	Poco común – Edema

* Ver sección c.

c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacción anafiláctica

La aparición de reacciones generalizadas de hipersensibilidad (que incluyen exantema cutáneo generalizado, picazón, sudoración, malestar gastrointestinal, edema angioneurótico, dificultades para respirar, palpitaciones y disminución de la tensión arterial) es muy rara pero puede ser potencialmente mortal.

FA
CZ

Hipoglucemia

La reacción adversa informada con mayor frecuencia es la hipoglucemia. Puede presentarse si la dosis de insulina es demasiado alta respecto de la necesidad de insulina. La hipoglucemia severa puede causar inconciencia y/o convulsiones y puede dar origen a un deterioro temporario o permanente de la función cerebral o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia en general se presentan de manera repentina. Pueden incluir sudoración fría, piel pálida y fría, fatiga, nerviosismo o temblores, ansiedad, cansancio o debilidad inusual, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones. En los estudios clínicos, la frecuencia de hipoglucemia varió según la población de pacientes, los regímenes de dosis y el nivel de control glucémico. Durante los estudios clínicos, los índices generales de hipoglucemia no difirieron entre los pacientes tratados con insulina aspártica en comparación con la insulina humana.

Lipodistrofia

La lipodistrofia se informa como poco común. Puede presentarse lipodistrofia en el sitio de la inyección.

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 a 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 conciencia, 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.

Precauciones especiales de conservación

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

La fecha de vencimiento está impresa en el estuche y la etiqueta.

Después de retirar NovoMix® 50 FlexPen® de la heladera, se recomienda dejar alcanzar la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, según las instrucciones para el primer uso.

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

Farm. ROMINA L. MAGA
COORDINADORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

RA
CN

ORIGINAL



NovoMix® 50 FlexPen® en uso o cuando se lleve como repuesto: se puede mantener a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) hasta por 4 semanas, Mantener el FlexPen® en su envase de venta para protegerlo de la luz. NovoMix® 50 debe ser protegido del calor excesivo y la luz.

Precaución especial para su descarte y manipulación

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

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.

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

© 2011

RA
Lg


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



Farm. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. Páginas 9 de 22

ORIGINAL

06421



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

No utilice NovoMix® 50

- ▶ Si Ud. es alérgico (hipersensible) a la insulina aspártica o a alguno de los excipientes de NovoMix® 50.
- ▶ Si siente que una hipoglucemia (bajo nivel de aguja en sangre) está iniciando
- ▶ En sistemas de bomba de infusión
- ▶ Si su FlexPen® se ha caído, dañado o aplastado,
- ▶ 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 luego de la resuspensión se presentan cúmulos de material o si se observan partículas blancas en el fondo o en la pared del envase, dando apariencia de escarcha.

Antes de usar NovoMix® 50

- ▶ Compruebe la etiqueta para asegurarse que es el tipo de insulina que le han recetado
- ▶ Siempre utilice una nueva aguja para cada inyección para prevenir la contaminación.
- ▶ Agujas y NovoMix® 50 no deben compartirse.

NovoMix® 50 es para inyección bajo la piel (subcutánea). Nunca inyecte la insulina directamente en una vena (via intravenosa) o músculo (vía intramuscular). 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. El nivel de glucosa debe ser controlado regularmente.

Cómo manejar NovoMix® 50 FlexPen®

Lea y siga cuidadosamente las instrucciones que acompañan a NovoMix® 50 FlexPen®.

RA
CJ

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

Farm. DOMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

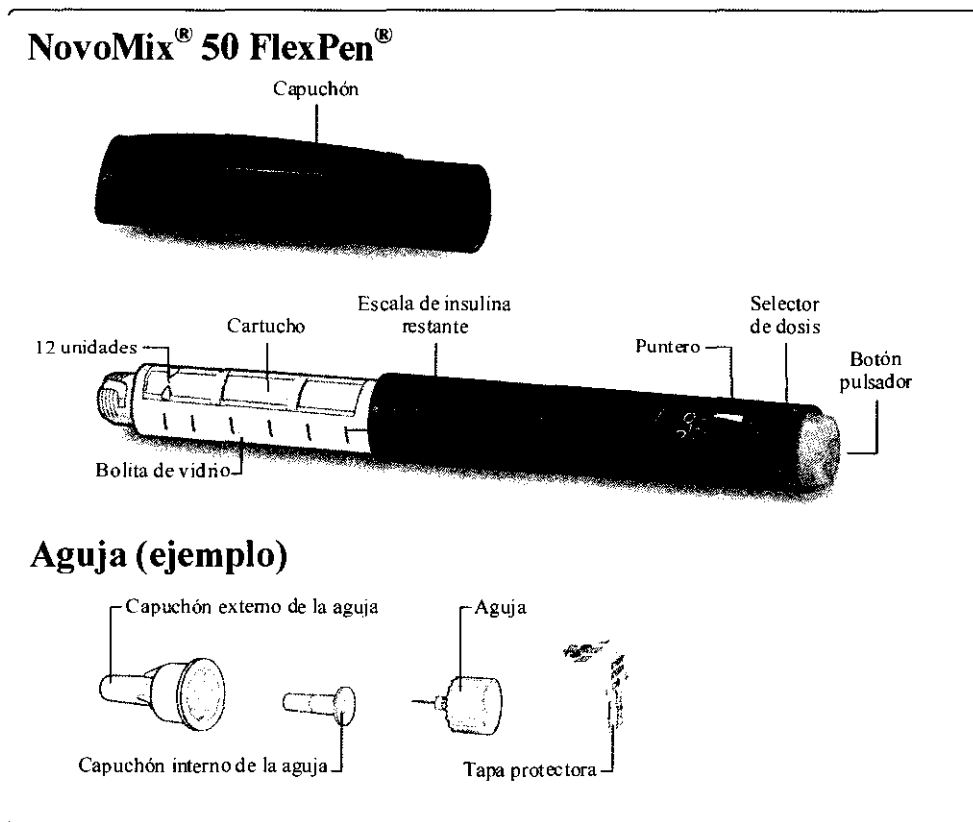
NovoMix® 50 suspensión para inyección en lapiceras prellenadas FlexPen®

INSTRUCCIONES DE USO PARA EL PACIENTE

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

NovoMix® 50 FlexPen® es un dispositivo de administración de insulina único. Ud. puede 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 dañe.



Preparando NovoMix® 50 FlexPen®

Verifique la etiqueta para asegurarse 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:

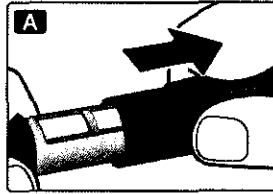
- A. Deje la insulina a temperatura ambiente antes de usarla. Esto permite que se resuspenda más fácilmente. Quite el capuchón de la lapicera.

RA
CV

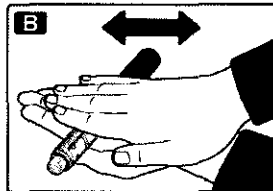
Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Farm. BOKNOV MAGA
COORD. TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A. **Página 10 de 22**

0842

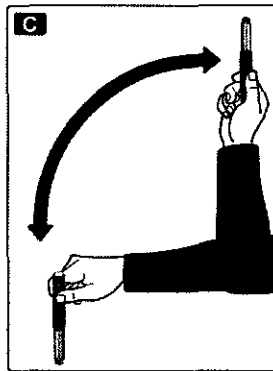


B. Gire la lapicera entre las palmas de las manos 10 veces – Es importante que la lapicera se mantenga en posición horizontal.



C. Mueva el FlexPen® 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.



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

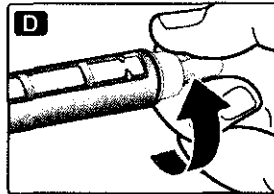
Desinfecte la membrana de goma con alcohol.

D. Remueva la tapa protectora de una nueva aguja descartable.

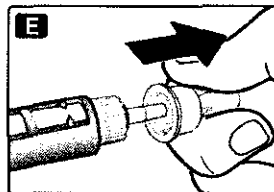
Atornille la aguja de manera recta y firme en NovoMix® 50 FlexPen®.

RA
CV

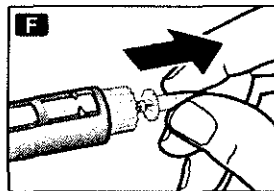
6142



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



F. Retire el capuchón interno de la aguja y deséchelo.



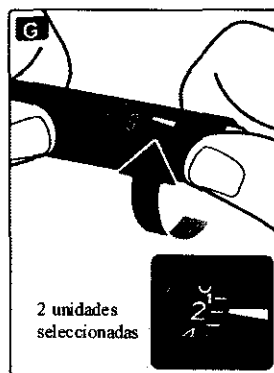
- Δ Siempre use una nueva aguja con cada inyección para prevenir contaminación.
- Δ Tenga cuidado de no doblar ni dañar la aguja antes del uso.
- Δ Para reducir el riesgo de pinchazos no deseados, nunca coloque el protector interno de la aguja nuevamente en la aguja.

Verificando funcionamiento

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

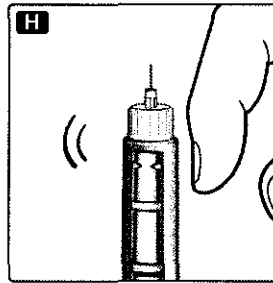
Para evitar la inyección de aire y asegurar la dosificación correcta:

G. Gire el selector de dosis marcando 2 unidades



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.

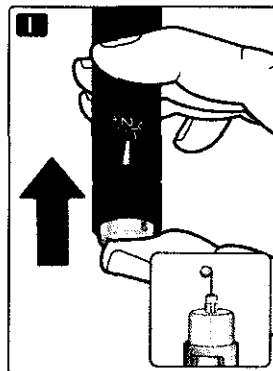
RA
02



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.

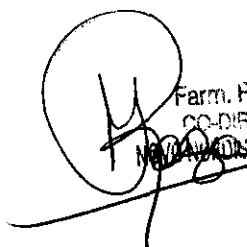
J. Gire el selector de dosis hasta seleccionar la cantidad de unidades que necesita inyectar.

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.

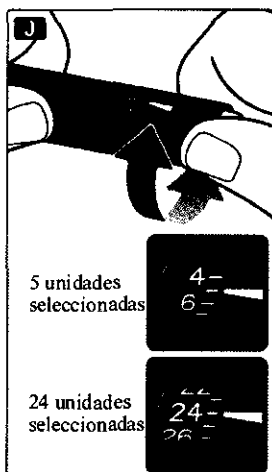
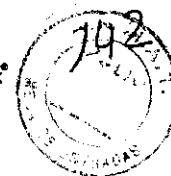
No puede ajustar una dosis mayor que el número de unidades restantes en el cartucho.

AA
CB

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



Farm. HOMINA L. MANGA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



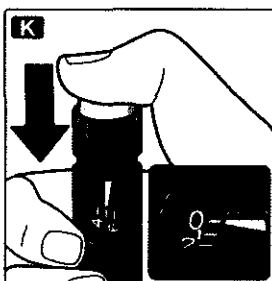
Δ No use la escala residual para medir su dosis de insulina.

Inyectando la insulina

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

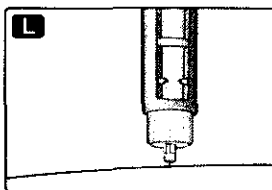
K. Inyecte la dosis presionando el botón pulsador totalmente hasta que el 0 se aliñe con el puntero. Tenga cuidado de presionar el botón solamente al momento de inyectarse.

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.



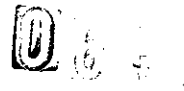
M. Coloque la punta de la aguja dentro del capuchón exterior sin tocar el capuchón exterior. Cuando la aguja está cubierta, presione el capuchón exterior y desatornille la aguja de la lapicera.

RAA
Cev

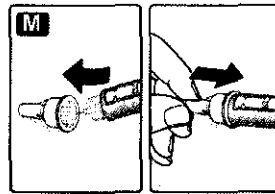
Dra. MARIA MARTA ABDALA
APODERADA
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

ROMINA L. MAGA
CONSEJERA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

ORIGINAL



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®.

AA

CV

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

Romina L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Lea con cuidado la totalidad de este prospecto antes de empezar a usar este medicamento.

- Mantenga este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas adicionales por favor consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha indicado a usted personalmente y no lo debe pasar a otras personas. Puede hacerles mal aunque los síntomas sean iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos adversos se vuelve serio, o si nota algún efecto adverso que no está en este prospecto, por favor infórmese a su médico.

1. Qué es NovoMix® 50 y para qué se usa

NovoMix® 50 es una insulina moderna con dos efectos de acción: acción rápida y acción intermedia, en una proporción de 50/50. La insulina moderna es una versión mejorada de la insulina humana.

NovoMix® 50 se utiliza para el tratamiento de la diabetes Mellitus. La diabetes Mellitus es una enfermedad donde su cuerpo no produce la cantidad de insulina necesaria para controlar su nivel de azúcar en sangre. NovoMix® 50 puede utilizarse en combinación con antidiabéticos orales.

NovoMix® 50 comienza a bajar su nivel de azúcar en sangre 10 a 20 minutos después de la administración, su efecto máximo sucede entre 1 y 4 horas, y el efecto dura hasta 14 - 24 horas.

2. Antes del uso de NovoMix® 50

No se debe usar NovoMix® 50

- ▶ Si es alérgico (hipersensible) a esta insulina o a cualquiera de los demás excipientes (vea 6° *Información adicional*)
- ▶ Si tiene síntomas de hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre). Vea más información sobre hipoglucemias en 3° *Cómo se usa NovoMix® 50*.
- ▶ En las bombas de infusión de insulina.
- ▶ Si el FlexPen® se ha caído, dañado o golpeado.
- ▶ Si no se ha almacenado correctamente o si se ha congelado (véase 5 *Cómo almacenar NovoMix® 50*).
- ▶ Si la insulina resuspendida no tiene un aspecto uniforme blanco y turbio.
- ▶ Si, tras la resuspensión, se observan grumos de material o partículas blancas sólidas pegadas en el fondo o en la pared del cartucho

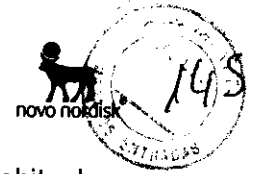
Antes de utilizar NovoMix® 50:

- ▶ Revise la etiqueta para asegurarse de que está usando el tipo de insulina correcto.
- ▶ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección, a fin de evitar que se produzca contaminación.
- ▶ Las agujas y NovoMix® 50 FlexPen® no deben compartirse.

Tenga cuidado especial con NovoMix® 50

- ▶ Si tiene problemas con sus riñones o hígado o con sus glándulas adrenales,

PA
CS



- pituitarias o tiroideas.
- ▶ **Si está ejercitándose** mas de lo habitual o si quiere cambiar su dieta habitual
 - ▶ **Si está enfermo:** siga administrándose su insulina. Puede necesitar cambio en la dosis de insulina.
 - ▶ **Si viaja al extranjero:** el viaje a diferentes zonas horarias puede afectar sus necesidades de insulina y la hora de las inyecciones. Consulte a su médico si está planeando tal viaje.

Uso de otros medicamentos

Muchos medicamentos afectan la forma en que la glucosa trabaja en su organismo y esto puede influir sobre su dosis de insulina. A continuación se indican los medicamentos más comunes que pueden afectar su tratamiento con insulina. Por favor consulte a su médico si está tomando, o si recientemente tomó algún otro medicamento, inclusive aquellos de venta libre. En particular, debería informar a su médico si está usando algún medicamento listado a continuación ya que puede afectar su nivel de azúcar en sangre.

Su nivel de glucosa en sangre puede bajar (hipoglucemia) si toma alguno de los siguientes medicamentos:

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes.
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión).
- Betabloqueantes (empleados para tratar la presión arterial alta).
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar determinados problemas cardíacos o la presión arterial alta).
- Salicilatos (utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre).
- Esteroides anabólicos (como testosterona).
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infecciones).

Su nivel de glucosa en sangre puede subir (hiperglucemia) si toma alguno de los siguientes medicamentos:

- Anticonceptivos orales (píldoras anticonceptivas).
- Tiazidas (utilizadas para tratar la presión arterial alta o la retención de líquido excesiva).
- Glucocorticoides (como la cortisona utilizada para tratar las inflamaciones).
- Hormonas tiroideas (utilizadas para tratar las alteraciones de la glándula tiroidea).
- Simpaticomiméticos (como epinefrina [adrenalina], salbutamol o terbutalina, utilizados para tratar el asma).
- Hormona de crecimiento (medicamentos para estimular el crecimiento esquelético y somático que influyen profundamente en los procesos metabólicos del cuerpo).
- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación).

El octreotido y el lanreotido (utilizados para el tratamiento de la acromegalia, una rara alteración hormonal que afecta normalmente a personas de mediana edad, causada por una producción excesiva de hormona de crecimiento por parte de la glándula pituitaria) pueden aumentar o reducir el nivel de glucosa en sangre.

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

Dr. ESTHER L. MACA
DIRECTORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



Los betabloqueantes (utilizados para tratar la presión arterial alta) pueden debilitar o suprimir por completo los primeros síntomas de advertencia que ayudan a reconocer una hipoglucemia.

Tiazolidinedionas (clase de medicamentos antidiabéticos orales utilizados para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2)

Algunos pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 de larga duración y cardiopatía o accidente cerebrovascular previo que han recibido tratamiento con tiazolidinedionas en combinación con insulina pueden desarrollar insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si experimenta síntomas de insuficiencia cardíaca, como dificultad para respirar inusual, aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Administración de NovoMix® 50 con comidas y bebidas

Si bebe alcohol, sus necesidades de insulina pueden cambiar, ya que su nivel de azúcar en sangre puede elevarse o descender. Se recomienda un control cuidadoso.

Embarazo y Lactancia

Consulte con su médico antes de administrarse algún medicamento.

Si Ud. está embarazada, planea un embarazo o se encuentra en período de lactancia

Si está planeando un embarazo, si está embarazada o amamantando: por favor contacte a su médico para seguir sus consejos. La experiencia clínica con NovoMix® 50 durante el embarazo es limitada. Su dosaje de insulina puede requerir ser cambiado durante el embarazo y luego del parto. Es importante un control cuidadoso de su diabetes, particularmente para prevenir hipoglucemias, esto es importante para la salud de su bebé.

No hay restricciones en el tratamiento con NovoMix® 50 durante la lactancia.

Manejo de automóviles y uso de maquinarias

Si su nivel de azúcar en sangre está bajo o alto, su concentración y habilidad para reaccionar puede verse afectado y por lo tanto su habilidad para manejar y operar maquinarias. Tener en cuenta que esto podría ser peligroso para Ud. u otras personas. Por favor consulte a su médico cuando Ud. puede manejar automóviles:

- Si Ud. tiene frecuentes hipoglucemias
- Si Ud. encuentra dificultoso reconocer signos de hipoglucemias.


3. Como se usa NovoMix® 50

Converse sobre sus necesidades de insulina con su médico o su enfermera de diabetes. Asegúrese de tener NovoMix® 50 que su doctor le ha indicado y seguir cuidadosamente sus consejos.

Si su doctor le ha transferido de un tipo o marca de insulina a otro su dosis puede requerir ser ajustada. No cambie su insulina a menos que su doctor se lo indique. Ingiera una comida o colación que contenga hidratos de carbono dentro de los 10 minutos luego de la inyección para evitar hipoglucemia. NovoMix® 50 se administra en general inmediatamente después de una comida. Cuando sea necesario, NovoMix® 50 puede administrarse inmediatamente antes de una comida.

RA
CZ

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


Emit. ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.



Uso en poblaciones especiales

Si Ud. tiene la función de sus riñones e hígado reducida, o si tiene más de 65 años de edad, necesita chequear su nivel de azúcar en sangre más regularmente y conversar con su médico sobre cambios en sus dosis de insulina.

Método de administración

NovoMix® 50 es para uso bajo la piel (vía subcutánea). Nunca inyectar su insulina directamente en una vena (vía intravenosa) o músculo (vía intramuscular). Siempre varíe el sitio de inyección dentro de la misma área para reducir el riesgo de engrosamientos o depresiones en la piel (ver 4 Posibles efectos adversos). El mejor lugar para administrarse Ud. mismo una inyección son: parte frontal de la cintura (abdomen); sus nalgas; parte frontal de sus muslos o antebrazos. Su insulina trabajará más rápidamente si la inyecta alrededor de la cintura. Debería medir su nivel de azúcar en sangre regularmente.

Verifique que hay al menos 12 unidades restantes en el cartucho para asegurar una suspensión uniforme. Si hay menos de 12 unidades, use un nuevo cartucho.

Cómo manejar NovoMix® 50 FlexPen®

Lea cuidadosamente las INSTRUCCIONES DE USO incluidas en NovoMix® 50 FlexPen®, Ud. debe usar la lapicera como se describe.

Si Ud. se administra más insulina que la necesaria

Si Ud. se administra demasiada insulina su nivel de glucosa en sangre desciende (esto se denomina hipoglucemia). Esto sucede también:

- Si Ud. come demasiado poco o saltea una comida.
- Si Ud. se ejercita más de lo usual.

Los signos de advertencia de una hipoglucemia pueden aparecer imprevistamente y pueden incluir: sudor frío, piel pálida y fría, dolor de cabeza, pulsaciones cardíacas rápidas, sensación de enfermedad, sensación de hambre excesivo, alteraciones temporales en la visión, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión, dificultad en la concentración.

Si siente que va a sufrir una hipoglucemia, ingiera tabletas de glucosa o una comida azucarada, luego mida su nivel de azúcar en sangre.

Si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo, ingiera tabletas de glucosa u otra colación con alto contenido de azúcar (dulces, bizcochos, jugos de frutas), luego descanse.

Siempre lleve consigo tabletas de glucosa, dulces, bizcochos o jugos de frutas, por si acaso.

Cuando los síntomas de hipoglucemia hayan desaparecido o cuando su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado, continúe con el tratamiento con insulina.

Comuníquese a sus personas cercanas que Ud. tiene diabetes y de sus consecuencias, incluyendo el riesgo de sufrir desmayos (inconciencia) debido a la hipoglucemia.

Informe a sus personas cercanas que si sufre una hipoglucemia deben girarlo de costado y obtener ayuda médica inmediatamente. No deben darle comidas o bebidas ya que esto podría ahogarlo.

Ud. puede recobrase más rápidamente de la inconciencia con una inyección de la

RA
CZ

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

FARM. ROMANA LOMAGA
CORPORACION TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.
Página 19 de 22



hormona Glucagon administrada por una persona entrenada. Luego de recobrada la conciencia, se le deberá administrar glucosa o alguna colación azucarada. Si Ud. no responde al glucagon deberá ser trasladado a un hospital. Contacte a su médico ya que Ud. debe encontrar la razón de su hipoglucemia para evitar que suceda nuevamente.

- Si una hipoglucemia severa no es tratada, puede causar daño cerebral (temporario o permanente) e incluso la muerte.
- Si Ud. sufre un desvanecimiento por causa de una hipoglucemia o varias hipoglucemias, comuníquese con su doctor. Puede ser necesario ajustar la cantidad o tiempo de las dosis de insulina, las comidas o el ejercicio.

Si Ud. olvidó administrarse su insulina

Si Ud. olvidó administrarse su insulina, su nivel de azúcar en sangre puede elevarse demasiado (Esto se denomina hiperglucemia). Esto sucede también:

- Si Ud. repetitivamente se administra menos insulina que la necesaria.
- Si Ud. sufre una infección o fiebre
- Si Ud. como más de lo usual
- Si Ud. se ejercita menos de lo usual

Los signos de advertencia aparecen gradualmente. Ellos incluyen: incremento de la frecuencia urinaria sensación de sed, pérdida de apetito, sensación de malestar (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio; rubor, piel seca, boca seca y aliento con olor a frutas (acetona). Esto puede ser signos de una condición muy seria llamada acetoacidosis diabética (síntesis de ácido en sangre porque el cuerpo está degradando grasa en lugar de azúcar). Si no se trata esto podría conducir a coma diabético y eventualmente la muerte.

Si Ud. experimenta alguno de los signos mencionados anteriormente, chequee su nivel de azúcar en sangre, si puede, chequee su orina (para detectar cetonas), luego contacte a su médico inmediatamente.

Si Ud. deja de administrarse su insulina

Esto podría conducir a una hiperglucemia severa y cetoacidosis. No interrumpa su administración de insulina sin hablar con su médico, quien le dirá qué necesidades debe cumplir.

Su Ud. tiene más preguntas sobre el uso de este producto, consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, NovoMix® 50 puede tener efectos adversos aunque no todos los experimenten.

Los efectos adversos pueden ocurrir con ciertas frecuencias, las cuales se definen a continuación:

- Muy frecuentes: afectan a más de 1 usuario de cada 10.
- Frecuentes: afectan 1 a 10 usuarios de cada 100.
- Poco frecuentes: afectan 1 a 10 usuarios de cada 1.000.
- Raros: afectan 1 a 10 usuarios de cada 10.000.
- Muy raros: afectan a menos de 1 usuario de cada 10.000.

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

Firma: ROMINA L. MAGA
CO-DIRECTORA TECNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

RA
CW

- Desconocidos: no se puede calcular la frecuencia basándose en los datos disponibles.

Efectos adversos muy frecuentes

Nivel bajo de glucosa en sangre (hipoglucemia): Consulte el consejo de 'Si se administra más insulina de la que debería' del apartado 3 *Cómo usa NovoMix® 50*.

Efectos adversos poco frecuentes

Signos de alergia: Pueden ocurrir reacciones en el sitio de inyección (dolor, enrojecimiento, inflamación, hinchazón y picazón) (reacciones alérgicas locales). Estas usualmente desaparecen luego de pocas semanas de iniciado el tratamiento. Si no desaparecen, consulte con su médico.

Pida consejo médico inmediatamente:

- Si signos de alergia aparecen en otras partes de su cuerpo, o
- Si de pronto se siente mal y comienza a sudar, vomita, tiene dificultades para respirar, su corazón se acelera o se siente mareado.

Problemas de visión: Inicialmente, cuando comience su tratamiento con insulina, su visión puede verse afectada, pero esta condición generalmente desaparece.

Cambios en los sitios de inyección (lipolistrofia): El tejido graso bajo la piel puede reducirse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia). Cambiar el sitio en cada inyección puede ayudar a prevenir estos cambios en la piel. Si usted nota en la piel engrosamientos o marcas en el sitio de inyección, avísele a su médico o enfermera porque esas reacciones pueden convertirse en algo más severo, o pueden afectar la absorción de la insulina si continúa inyectándose en el mismo lugar.

Articulaciones inflamadas. Cuando se inicia el tratamiento, la retención de líquido puede causar inflamación en los tobillos y otras articulaciones. Normalmente desaparece en poco tiempo.

Retinopatía diabética. (Una enfermedad relacionada con la diabetes la cual puede llevar a pérdida de la visión) Si tiene retinopatía diabética y sus niveles de glucosa en sangre aumentan muy rápido, la retinopatía puede empeorar. Consulte a su médico.

Efectos adversos raros

Neuropatía dolorosa. (Dolor debido a daño en los nervios). Si sus niveles de glucosa en sangre aumentan muy rápido, puede presentarse dolor relacionado a los nervios – esto se llama neuropatía dolorosa aguda y generalmente es transitoria.

Efectos adversos muy raros

Reacción alérgica grave a NovoMix® 50 o a cualquiera de sus excipientes (denominada reacción alérgica generalizada). Consulte también la advertencia del apartado 2 *Antes de comenzar a utilizar NovoMix® 50*.

Si alguno de los efectos adversos se vuelve serio, o si nota otros efectos no mencionados en este prospecto, por favor, infórmelo a su médico.

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

FARM. FONDA MAGA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.

RA
CY



5. **Cómo almacenar NovoMix® 50**

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

No use NovoMix® 50 después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta y el estuche. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

NovoMix® 50 FlexPen® que no esté en uso debe almacenarse en heladera (2°C a 8°C), no dentro o muy próximo del congelador o del elemento de enfriamiento. No congelar.

NovoMix® 50 FlexPen® que esté en uso o que vaya a utilizarse inmediatamente no se debe mantener en el refrigerador. Después de retirar NovoMix® 50 FlexPen® del refrigerador, se recomienda dejar que NovoMix® 50 FlexPen® alcance la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina de acuerdo con las instrucciones para el primer uso. Vea *3 Cómo se usa NovoMix® 50*. Puede llevarlo consigo y mantenerlo a temperatura ambiente (a no más de 30° C) durante 4 semanas, y luego deberá desechar todo el sobrante.

Mantenga siempre el cartucho en el estuche cuando no lo esté usando, para protegerlo de la luz.

NovoMix® 50 FlexPen® debe ser protegido del calor excesivo y de la luz solar.

NovoMix® 50 no debe ser desechado en las cañerías de agua o junto con los desechos domiciliarios. Consulte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no requiera. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. **Información adicional**

Que contiene NovoMix® 50

- **El principio activo** es insulina aspártica. NovoMix® 50 es una mezcla que consiste de 50% de insulina aspártica soluble y 50% de insulina aspártica cristalizada con protamina. 1 ml contiene 100 U de insulina aspártica. Cada cartucho contiene 300 U de insulina aspártica en 3 ml de suspensión para inyección.
- **Los otros excipientes** son glicerol, fenol, metacresol, zinc (como cloruro), cloruro de sodio, fosfato disódico dihidratado, sulfato de protamina, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico y agua para inyectables.

Aspecto del NovoMix® 50 y contenido de las presentaciones

NovoMix® 50 FlexPen se presenta como una suspensión blanca. El cartucho contiene una bolita de vidrio que facilita su resuspensión. Luego de resuspender la suspensión aparece uniformemente blanca y turbia.

Presentación de venta: 5 cartuchos de 3 ml.

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

©2011 Novo Nordisk A/S.

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

Farm. ROMINA L. MAGA
CO. DIRECTORA TÉCNICA
NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.