



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

DISPOSICIÓN N° 02571

BUENOS AIRES, 15 ENE 2016

VISTO el Expediente N° 1-47-5690-15-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de los proyectos de nuevos rótulos, prospectos e Información para el Paciente para la especialidad medicinal denominada NOVOMIX 30 PENFILL y NOVOMIX 30 FLEXPEN/INSULINA ASPARTICA BIFASICA, forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 50.507.

Que el proyecto presentado se encuentra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

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 N° 6077/97.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable para la autorización de modificaciones de los prospectos aprobados.

Que a fojas 343 a 344 y 345 de las actuaciones referenciadas en el



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

DISPOSICIÓN Nº

0257

Visto de la presente, obran los informes técnicos de la evaluación favorable de la Dirección de Registro y Evaluación de Medicamentos y de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, respectivamente.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101/15 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º- Autorícense a los proyectos de los nuevo rótulos, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada NOVOMIX 30 PENFILL- NOVOMIX 30 FLEXPEN/INSULINA ASPARTICA BIFASICA, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizada por el certificado Nº 50.507 y Disposición Nº 5222/02, propiedad de la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. cuyos textos para NOVIMIX 30 PENFILL constan a fojas 5, 54 y 103 para rótulos, 6 a 15, 55 a 64 y 103 a 113 para prospectos y 17 a 25, 66 a 74 y 115 a 123 para información para el paciente; desglosándose las fojas 5 para rótulos, 6 a 15 para prospectos y 17 a 25 para información para el paciente; y NOVOMIX 30 FLEXPEN constan a fojas 27, 76 y 125 para rótulos, a fojas 28 a 37, 77 a 86 y 126 a 135 para prospectos, a fojas 39 a 52, 88 a 101 y



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

DISPOSICIÓN N°

0 2 5 7

137 a 150 para información para el paciente; desglosándose las fojas 27 para rótulos, 28 a 37 para prospectos y 39 a 52 para información para el paciente.

ARTÍCULO 2°- Sustitúyase en el Anexo de la Disposición autorizante ANMAT N° 5222/02 los rótulos y prospectos autorizados en el artículo 1°

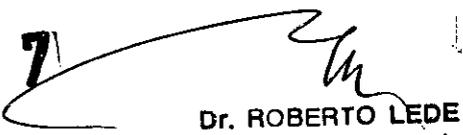
ARTICULO 3°- Acéptese el texto en el anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte de la presente Disposición y el que deberá agregarse al certificado N° 50.507 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTÍCULO 4°- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición conjuntamente con los proyectos de Prospectos, e información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-5690-15-7

DISPOSICIÓN N°

0 2 5 7

  
Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



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

#### ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizo mediante Disposición N° **0.257** a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal N° 50.507 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: NOVOMIX 30 PENFILL – NOVOMIX 30 FLEXPEN.

Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5222/02.

Tramitado por expediente N° 1-47-4276-02-3.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	DATO AUTORIZADO
RÓTULOS	ANEXO DE DISPOSICION N° 5222/02	A fojas 5, 54 y 103 para NOVOMIX 30 PENFILL, desglosándose la foja 5; y a fojas 27, 76 y 125 para NOVOMIX 30 FLEXPEN, desglosándose la foja 27.
PROSPECTOS	ANEXO DE DISPOSICION N° 7521/11	A fojas 6 a 15, 55 a 64, 103 a 113 para NOVOMIX 30 PENFILL, desglosándose las fojas 6 a 15; y a fojas 28 a 37, 77 a 86, 126 a 135 para NOVOMIX 30 FLEXPEN, desglosándose las fojas 28 a 37.



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

## DISPOSICIÓN N°

INFORMACION PARA EL PACIENTE	-----	A fojas 17 a 25, 66 a 74, 115 a 123 para NOVOMIX 30 PENFILL, desglosándose las fojas 17 a 25; y a fojas 39 a 52, 88 a 101, 137 a 150 para NOVOMIX 30 FLEXPEN, desglosándose las fojas 39 a 52.
---------------------------------	-------	--

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM en la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 50.507 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de **15 ENE. 2016**

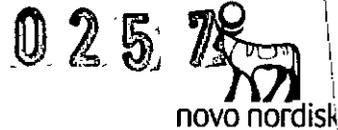
Expediente N° I-47-5690-15-7

DISPOSICION N°

**0 2 5 7**

**Dr. ROBERTO LEIDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

ORIGINAL



**PROYECTO DE ROTULO  
NovoMix® 30 Penfill®**

**Insulina Aspártica Bifásica 100 U/ml  
Suspensión para Inyección subcutánea en cartuchos Penfill®**

**15 ENE 2016**

**Industria Francesa**

**Venta Bajo Receta**

**Composición**

1 ml de suspensión contiene 100 U (3.5 mg) de Insulina Aspártica (ADNr). (30% de insulina aspártica soluble y 70% de insulina aspártica protamina, origen ADN recombinante).

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

NovoMix® 30 Penfill® está diseñado para ser usado con dispositivos de administración de Insulina de Novo Nordisk.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**Conservación**

Conservar en heladera entre 2°C y 8° C.

No congelar. Proteger de la luz (mantener el cartucho dentro del estuche).

Durante el uso: utilizar dentro de las 4 semanas a temperatura ambiente (no superior a 30°C), y no debe ser conservado en heladera.

Resuspender de acuerdo a las instrucciones del prospecto adjunto.

NovoMix® 30 Penfill® debe ser usado por una sola persona.

**Presentación**

Cada envase contiene 5 cartuchos Penfill® de 3 ml.

**Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 50.507**

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

Tel: 6393-6686

Dirección Técnica: Mariana Arcaya Garralda - Farmacéutica y Bioquímica.

**Elaborado por**

**NOVO NORDISK PRODUCTION SAS**

45, Avenue D'Orleans

F-28002, Chartres, Francia.

NOTA: Igual texto tendrán las presentaciones por 1, 2, 3 y 4 cartuchos Penfill® de 3 ml.

Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 15478 MN: 12767

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



**Proyecto de Prospecto  
NovoMix® 30 Penfill®**

**Insulina Aspártica Bifásica  
Suspensión inyectable 100 U/ml**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Francesa**

**Composición cuali-cuantitativa**

1 ml de suspensión contiene Insulina aspártica soluble\* / insulina aspártica cristalizada con protamina\* 100 U/ml en una proporción de 30/70 (equivalente a 3,5 mg).

Excipientes: Manitol, 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*.

1 cartucho Penfill contiene 3 ml que equivalen a 300 U.

**Forma farmacéutica**

Suspensión blanca para inyección en cartucho Penfill®.

**Acción Terapéutica**

Código ATC: A10AD05.

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

**Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de pacientes con diabetes mellitus que requieren insulina.

**Propiedades Farmacológicas**

**Propiedades farmacodinamias**

NovoMix® 30 es una suspensión de insulina aspártica bifásica soluble (análoga de insulina de acción rápida) e insulina aspártica cristalizada con protamina (análoga de insulina humana de acción intermedia). La suspensión contiene insulina aspártica de acción rápida y de acción intermedia en una proporción de 30/70. La insulina aspártica es equipotente a la insulina humana en una base molar.

**Mecanismo de acción**

El efecto reductor del nivel de glucosa en sangre de la insulina aspártica se debe a que se facilita la captación de glucosa después de que la insulina se une a los receptores en las células musculares y grasas y a la simultánea inhibición de la producción de glucosa en el hígado.

Cuando NovoMix® 30 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 24 horas.

En un Estudio Clínico realizado durante tres meses comparando la administración de NovoMix® 30 con insulina bifásica humana 30 antes del desayuno y la cena, en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2, NovoMix® 30 obtuvo niveles postprandiales de glucosa en sangre significativamente menores después de ambas comidas (desayuno y cena)

Un metaanálisis que incluyó nueve estudios en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 mostró que en comparación con la insulina humana bifásica 30, la

MB

ESTUDIOS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 Y TIPO 2 MOSTRÓ QUE EN COMPARACIÓN CON LA INSULINA HUMANA BIFÁSICA 30, LA

administración de NovoMix® 30 antes del desayuno y la cena dio como resultado un control del nivel postprandial de glucosa en sangre significativamente mejor (incrementos promedio de la glucosa prandial a lo largo del desayuno, el almuerzo y la cena). Si bien el nivel de glucosa en sangre en ayunas fue más alto en los pacientes tratados con NovoMix® 30, el control glucémico general medido según el nivel de hemoglobina glicosilada fue similar.

En un estudio clínico se randomizaron 341 pacientes con diabetes tipo 2 fueron randomizados para ser tratados ya sea solo con NovoMix® 30 o en combinación con metformina, o bien con metformina junto con una sulfonilurea. La variable primaria de eficacia - HbA1c después de 16 semanas de tratamiento - no difiere entre pacientes al comparar NovoMix® 30 en combinación con metformina y pacientes con metformina más sulfonilurea.

En este ensayo, el 57% de los pacientes tuvieron una HbA1c basal por encima del 9%; en estos pacientes el tratamiento con NovoMix® 30 en combinación con metformina dio lugar a un valor de HbA1c significativamente inferior que con metformina en combinación con sulfonilurea.

En un estudio, pacientes con diabetes tipo 2, insuficientemente controlados con agentes hipoglucemiantes orales solamente, fueron randomizados al tratamiento con NovoMix® 30 dos veces al día (117 pacientes) o con una dosis diaria de insulina glargina (116 pacientes). Luego de 28 semanas de tratamiento siguiendo la guía de dosificación indicada, la principal reducción en HbA1c fue 2.8% con NovoMix® 30 (promedio en la línea de base = 9.7%). Con NovoMix® 30, 66% y 42% de los pacientes alcanzaron niveles por debajo de 7% y 6.5% respectivamente, y el promedio de glucosa plasmática en ayunas se redujo en alrededor de 7 mmol/l (de 14.0 mmol/l en la línea de base a 7.1 mmol/l).

En pacientes con diabetes tipo 2 un meta análisis mostró en total un riesgo reducido de episodios hipoglucémicos nocturnos e hipoglucemia mayor con NovoMix® 30 comparado con insulina bifásica humana 30. El riesgo de episodios hipoglucémicos totales durante el día fue mayor en pacientes tratados con NovoMix® 30.

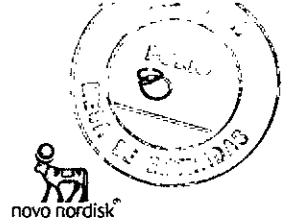
Niños y adolescentes: Se realizó un estudio clínico de 16 semanas de duración en 167 pacientes entre 10 y 18 años, que comparó el control de la glucemia postprandial de NovoMix® 30 relacionada con las comidas con insulina humana (relacionada con las comidas) /insulina humana bifásica 30 y NPH al tiempo de acostarse. La HbA1c promedio permaneció similar al valor basal a lo largo del estudio en ambos grupos de tratamiento y no hubo diferencias en la tasa de hipoglucemias en los pacientes tratados con NovoMix® 30 vs. Insulina humana bifásica 30.

En un grupo más pequeño (54 pacientes) y población más joven (edades de entre 6 y 12 años), en un ensayo cruzado, doble ciego, tratados (12 semanas en cada tratamiento), la tasa de episodios hipoglucémicos y el incremento en la glucosa post prandial fue significativamente inferior con NovoMix® 30 comparado con la insulina humana bifásica 30. El valor final de HbA1c fue significativamente inferior en el grupo tratado con insulina humana bifásica 30 comparado al grupo tratado con NovoMix® 30.

Personas de edad avanzada: No se han investigado las propiedades farmacodinámicas de NovoMix® 30 en personas de edad avanzada. Sin embargo, se realizó un estudio randomizado, doble ciego, PK/PD transversal, que comparó la insulina aspártica con insulina humana soluble en pacientes de edad avanzada con diabetes tipo 2 (19 pacientes de 65-83 años de edad, edad promedio 70 años). Las diferencias relativas en las propiedades farmacodinámicas ( $GIR_{max}$ ,

MM

Dr. MARIANA ARCHETTI  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TECNICA  
MP 15478 - 22/16



AUC<sub>GIR, 0-120 min</sub>) entre la insulina aspártica y la insulina humana soluble en las personas de edad avanzada fueron similares a las observadas en participantes sanos y en participantes más jóvenes con diabetes.

### 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® 30, cuando se comparó con la insulina humana soluble. La insulina aspártica de la fase soluble de NovoMix® 30 comprende un 30% 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 70% 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.

La máxima concentración de insulina en suero es, en promedio, un 50% más alta con NovoMix® 30 que con la insulina humana bifásica 30. El tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es, en promedio, la mitad del de la insulina humana bifásica 30.

En voluntarios sanos se alcanzó una concentración media máxima en suero de  $140 \pm 32$  pmol/l aproximadamente 60 minutos después de una dosis subcutánea de 0,20 U/kg de peso corporal. La vida media ( $t_{1/2}$ ) promedio de NovoMix® 30, reflejando la velocidad de absorción de la fracción ligada a la protamina, fue de aproximadamente 8-9 horas. El retorno a los niveles basales de insulina en suero se observó a las 15-18 horas después de la inyección subcutánea. En los pacientes con diabetes tipo 2 la concentración máxima se alcanzó aproximadamente a los 95 minutos después de la inyección, y se midieron concentraciones superiores a cero durante no menos de 14 horas siguientes a la inyección.

**Personas de edad avanzada:** No se han investigado las propiedades farmacocinéticas de Novomix® 30 en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, las diferencias relativas en las propiedades farmacocinéticas entre la insulina aspártica y la insulina humana soluble en los participantes de edad avanzada (65-83 años, edad promedio 70 años) con diabetes tipo 2, fueron similares a las observadas en los participantes sanos y en los participantes más jóvenes con diabetes. Se observó una menor velocidad de absorción en los participantes de edad avanzada, que causó una  $t_{max}$  posterior (82 (rango intercuartiles: 60 -120) minutos) mientras que el nivel de  $C_{max}$  fue similar al observado en participantes más jóvenes con diabetes tipo 2 y levemente menor que el de los participantes con diabetes tipo 1.

**Insuficiencia hepática y renal:** La farmacocinética de NovoMix® 30 no ha sido investigada en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Sin embargo, la farmacocinética de la insulina aspártica soluble se mantiene inalterada con dosis crecientes en diversos grados de insuficiencia renal y hepática.

**Niños y adolescentes:** La farmacocinética de NovoMix® 30 no se ha investigado en niños o adolescentes, sin embargo, las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de la insulina aspártica soluble ha sido investigada en niños (6 - 12 años) y adolescentes (13 - 17 años) con diabetes tipo 2. La insulina aspártica fue rápidamente absorbida en los dos grupos de edad, con  $t_{max}$  similar al de los adultos. Sin embargo, la  $C_{max}$  fue diferente entre los grupos de edad destacando la importancia de la titulación individual de la insulina aspártica.

### Datos preclínicos sobre seguridad

STF 2014 - NovoMix 30 Penfill Versión local: 1.0  
8-0940-00-061-1 CCDS/ENDS: 5.0 (10ABR14)

Página 3 de 10

Dra. MARIA MARTA ABDALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK



Los datos de los estudios 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

### Posología

La dosis de NovoMix® 30 es individual y se determina de acuerdo con las necesidades del paciente. Se recomienda realizar el monitoreo de la glucosa en sangre y ajustes de la dosis de insulina para lograr el control glucémico óptimo.

En pacientes con diabetes tipo 2, NovoMix® 30 puede administrarse como monoterapia o en combinación con antidiabéticos orales, cuando la glucemia no se controla de forma adecuada con antidiabéticos orales solamente.

### Cómo comenzar

*Pacientes que nunca recibieron insulina:*

En pacientes con diabetes tipo 2 la dosis inicial recomendada de NovoMix® 30 es de 6 U a la hora del desayuno y 6 U a la hora de la cena. Sin embargo, también puede iniciarse su administración una vez por día con 12 U a la hora de la cena.

### Cómo cambiar el tratamiento

Cuando se transfiere a un paciente del tratamiento con insulina humana bifásica a NovoMix® 30, se debe comenzar con la misma dosis y el mismo régimen. Luego, debe ajustarse la dosis en función de las necesidades individuales (ver las siguientes pautas para el ajuste). Al igual que con todos los productos que contienen insulina, se recomienda efectuar un control estricto del nivel de glucosa durante el cambio y en las semanas iniciales de allí en adelante.

### Cómo intensificar la dosis

NovoMix® 30 puede intensificarse de una vez al día a dos veces al día. Cuando se usa NovoMix® 30 una vez al día, por lo general se recomienda pasar a la administración dos veces por día cuando se alcanzan las 30 unidades dividiendo la dosis en dosis iguales a la del desayuno y la cena (50:50).

*De NovoMix® 30 dos veces por día a tres veces por día:*

La dosis de la mañana puede dividirse en dosis a administrarse por la mañana y en el horario de almuerzo (tres dosis diarias).

### Cómo ajustar la dosis

- Ajustar la dosis de NovoMix® 30 en base al nivel más bajo de glucosa en sangre antes de la comida de los tres días anteriores.
- Modificar siempre la dosis de la hora de la comida antes de la medición.
- El ajuste de la dosis puede efectuarse una vez por semana hasta alcanzar el nivel de HBA<sub>1c</sub> deseado.

- En caso de haberse producido hipoglucemia durante estos días, la dosis no debe aumentarse.

El ajuste de la dosis puede ser necesario en caso de que los pacientes aumenten su actividad física, modifiquen la dieta habitual o en el transcurso de una enfermedad concomitante.

Se recomienda el siguiente esquema para el ajuste de la dosis:

MM

Dra. MARIA MARTA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 15478 MIN: 1278



Nivel de glucosa en sangre pre-prandial		Ajuste de dosis NovoMix® 30
<4.4 mmol/l	< 80 mg/dl	-2 U
4.4 – 6.1 mmol/l	80 – 110 mg/dl	0
6.2 – 7.8 mmol/l	111 – 140 mg/dl	+ 2 U
7.9 – 10 mmol/l	141 – 180 mg/dl	+ 4 U
> 10 mmol/l	> 180 mg/dl	+ 6 U

### Poblaciones especiales

Al igual que con todos los productos que contienen insulina, en las poblaciones especiales el control de la glucosa debe intensificarse y la dosis de insulina aspártica debe ajustarse en base a las necesidades individuales.

### Personas de edad avanzada:

NovoMix® 30 se puede utilizar en pacientes de edad avanzada; sin embargo, hay experiencia limitada con el uso de NovoMix® 30 en combinación con antidiabéticos orales en pacientes mayores de 75 años de edad.

### Insuficiencia renal o hepática:

La insuficiencia renal o hepática puede reducir los requerimientos de insulina del paciente.

### Población pediátrica:

NovoMix® 30 puede utilizarse en niños y adolescentes a partir de los 10 años de edad cuando se prefiere la insulina premezclada. Existen datos clínicos limitados sobre niños cuya edad está comprendida entre los 6 y los 9 años (ver propiedades farmacodinámicas).

No hay información disponible sobre el uso de NovoMix® 30 en niños menores de 6 años.

### Método de administración

NovoMix® 30 sólo se administra por vía subcutánea. NovoMix® 30 no debe administrarse por vía endovenosa, ya que puede provocar hipoglucemia severa. Debe evitarse la administración intramuscular. NovoMix® 30 no debe utilizarse en bombas de infusión de insulina.

NovoMix® 30 se administra por vía subcutánea mediante una inyección en el muslo o en la pared abdominal. En caso de ser conveniente, se puede utilizar la región de los glúteos o de la región deltoide. Los sitios de inyección siempre deben rotarse dentro de una misma región a fin de reducir el riesgo de lipodistrofia. Al igual que con todos los productos que contienen insulina, la duración de la acción variará de acuerdo con la dosis, el sitio de la inyección, el flujo sanguíneo, la temperatura y el nivel de actividad física.

NovoMix® 30 tiene un inicio de acción más rápido que la insulina humana bifásica y en general debe administrarse inmediatamente antes de una comida. Cuando sea necesario, NovoMix® 30 puede administrarse inmediatamente después de una comida.

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

### Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de viajar a diferentes zonas horarias, el paciente debe consultar con su médico ya que esto puede significar que el paciente tenga que recibir la insulina y las comidas a distintas horas.

### Hiper glucemia (alto nivel de azúcar en sangre)

MS

El uso de dosis inadecuadas o la interrupción del tratamiento, especialmente en la diabetes tipo 1, puede conducir a hiperglucemia y a cetoacidosis diabética. Por lo general, los primeros síntomas de hiperglucemia se desarrollan en forma gradual a lo largo de un período de horas o días. Incluyen sed, mayor frecuencia de micción, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad bucal, pérdida del apetito así como también aliento con olor a acetona. En la diabetes tipo 1, los eventos hiperglucémicos no tratados eventualmente pueden producir cetoacidosis diabética, que es potencialmente letal.

### 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.

En caso de que la dosis de insulina sea demasiado alta en relación con el requerimiento de insulina, puede producirse hipoglucemia (ver efectos adversos y sobredosis).

En comparación con la insulina humana bifásica, NovoMix® 30 puede tener un efecto hipoglucémico en las 6 horas después de la inyección. Esto puede ser compensado en cada paciente individual, a través de un ajuste de la dosis de insulina y/o la ingesta de comida.

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. Los síntomas habituales de advertencia pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga evolución.

Un estricto control de los niveles de glucosa puede aumentar el potencial de los episodios hipoglucémicos y con ello requerir una atención especial durante la intensificación de dosis.

NovoMix® 30 debe administrarse en relación inmediata con una comida. Por lo tanto, 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, suelen aumentar la necesidad de insulina del paciente.

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

### Cambio desde otros productos que contienen insulina

El cambio a un tipo de insulina nuevo u otra marca de insulina debe realizarse bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina animal, humana o análogo de insulina humana) y/o el método de producción (insulina ADN recombinante frente a insulina de origen animal) pueden hacer que sea necesario un cambio en la dosis. Los pacientes que inician tratamiento con NovoMix® 30 pueden necesitar un aumento en el número de inyecciones diarias o 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.

### Reacciones en el sitio de la 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 reduce el riesgo de desarrollar 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® 30.

### Combinación de tiazolidinedionas con insulina

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 y productos medicinales que contienen insulina. 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.

### Anticuerpos contra la insulina

La administración de Insulina puede provocar la formación de anticuerpos contra la insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos contra la insulina puede necesitar de un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiper o hipoglucemia.

### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que 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.

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

Octreotida/lanreotida pueden tanto aumentar como disminuir los requerimientos de insulina.

### Embarazo y lactancia

Existe limitada experiencia clínica con NovoMix® 30 en el embarazo. NovoMix® 30 no se ha investigado en mujeres embarazadas. Sin embargo, los datos de dos estudios clínicos controlados randomizados (157 y 14 embarazos expuestos a insulina aspártica respectivamente, en un régimen de basal-bolo) no indican la aparición de efectos adversos de la insulina aspártica en el embarazo o en la salud del feto/neonato en comparación con la insulina humana soluble (ver propiedades farmacodinámicas). Además, los datos de un estudio clínico que incluyó a 27 mujeres con diabetes gestacional randomizadas al tratamiento con insulina aspártica vs. Insulina humana soluble (insulina aspártica: 14; insulina humana soluble: 13) mostraron perfiles de seguridad similares entre los tratamientos.

En general se recomienda un control más intenso de la glucosa en sangre y el monitoreo de la mujer embarazada con diabetes durante todo el embarazo y cuando se contemple la posibilidad de un embarazo. Por lo general, los requerimientos de insulina disminuyen en el primer trimestre y aumentan luego

M3

Dra. MARIANA BAYONA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TÉCNICA



durante el segundo y el tercer trimestre. Después del parto, la necesidad de insulina normalmente vuelve rápidamente a los valores previos al embarazo. No hay restricciones sobre el tratamiento con NovoMix® 30 durante la lactancia. El tratamiento con insulina de la madre que está en período de lactancia no presenta riesgos para el bebé. Sin embargo, probablemente haya que ajustar la dosis de NovoMix® 30.

**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 riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (por ej. conducir automóviles o manejar maquinaria).

Debe advertirse a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen u operan maquinaria. 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 u operan maquinaria en estas circunstancias.

**Reacciones adversas**

**a. Resumen del perfil de seguridad**

Las reacciones adversas observadas en los pacientes que utilizan NovoMix® 30 se deben principalmente al efecto farmacológico de la insulina.

La reacción adversa informada con mayor frecuencia durante el tratamiento es la hipoglucemia. Las frecuencias de la hipoglucemia varían según la población de pacientes, los regímenes de dosis y el nivel de control glucémico, ver la sección c a continuación.

Al comienzo del tratamiento con insulina, pueden presentarse anomalías de refracción, edema y reacciones en el sitio de la 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. 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 ( $\geq 1/10$ ); común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco común ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$  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
	Muy común – Retinopatía diabética

MB



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

#### *Reacciones anafilácticas*

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.

#### *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 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 severos con pérdida de conocimiento se pueden tratar con glucagón (0,5 – 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea, por una persona entrenada o bien con glucosa por vía intravenosa administrada por un profesional médico. Además debe administrarse glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10-15 minutos.

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

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

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

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

#### **Incompatibilidades**

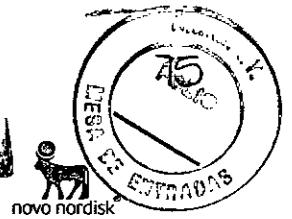
En ausencia de estudios de compatibilidad, éste medicamento no debe mezclarse con otros.

Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

DIRECTORA TÉCNICA  
MP/15478 MIN/12767

**ORIGINAL**

0257



**Precauciones especiales de conservación**

**Conservación cuando no está en uso:** Conservar en heladera (2°C – 8°C)  
Mantener alejado del elemento refrigerador.

No congelar.

La fecha de vencimiento está impresa en la etiqueta y la caja.

Después de retirar NovoMix® 30 Penfill® de la heladera, se recomienda dejar que NovoMix® 30 Penfill® llegue a temperatura ambiente antes de resuspender la insulina según las instrucciones para utilizarlo por primera vez.

**Conservación durante el uso o cuando se lleva como repuesto:**

El NovoMix® 30 Penfill® que se esté utilizando o se lleve como repuesto no se conservará en la heladera. Se lo puede mantener a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) hasta 4 semanas.

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

NovoMix® 30 debe estar protegido del calor y la luz excesivos.

**Precauciones especiales para el desecho y otras manipulaciones**

No se deben compartir las agujas y NovoMix® 30 Penfill®. No se debe rellenar el cartucho.

No se debe utilizar NovoMix® 30 si el líquido resuspendido no se ve uniformemente blanco y lechoso.

Se debe recomendar al paciente la necesidad de resuspender la suspensión de NovoMix® 30 Penfill® inmediatamente antes de usar.

No se debe utilizar NovoMix® 30 si éste fue congelado.

Se debe recomendar al paciente que deseche la aguja después de cada inyección.

**Presentación**

Envases conteniendo 5 cartuchos Penfill de 3 ml.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Disposición N°.....**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.507**

**Importado por:**

**NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.**

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

Te.: 6393-6686

Director Técnico: Mariana Arcaya Garralda – Farmacéutica y Bioquímica

**Elaborado por:**

**NOVO NORDISK PRODUCTION SAS**

2880, Bagsvaerd, Dinamarca

F-28002, Chartres, Francia.

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

© 2015

Novo Nordisk A/S

Dra. MARIANA ARCAYA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TÉCNICA

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

STF 2014 – NovoMix 30 Penfill  
8-0940-00-061-1 CCDS/ENDS: 5.0 (10ABR14)

Versión local: 1009:15478 MN: 22767

MB

**Proyecto de Información para el paciente  
NovoMix® 30 Penfill®  
Insulina Aspártica Bifásica  
Suspensión inyectable 100 U/ml**

Venta Bajo Receta

Industria Francesa

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

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas adicionales por favor consulte a su médico, enfermera o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha indicado a usted personalmente y no debe dárselo 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 infórmeselo a su médico, enfermera o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es NovoMix® 30 y para qué se usa.
2. Antes del uso de NovoMix® 30
3. Cómo usar NovoMix® 30
4. Posibles efectos adversos
5. Como almacenar NovoMix® 30
6. Información adicional

**1. Qué es NovoMix® 30 y para qué se usa**

NovoMix® 30 es una insulina moderna (análogo de insulina) con efecto de acción rápida e intermedia, en una proporción 30/70. Las insulinas modernas son versiones mejoradas de la insulina humana.

Se presenta en cartuchos de 3 ml, llamados Penfill®, que se insertan en el dispositivo de administración de Novo Nordisk.

NovoMix® 30 se utiliza para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus (diabetes) que requieran insulina. La diabetes mellitus es una enfermedad donde su cuerpo no produce la cantidad de insulina necesaria para controlar su nivel de azúcar en sangre. Puede utilizarse en combinación con antidiabéticos orales.

NovoMix® 30 comienza a bajar su nivel de azúcar en sangre de 10 a 20 minutos después de su administración, su efecto máximo sucede entre 1 y 4 horas, y el efecto dura hasta 24 horas.

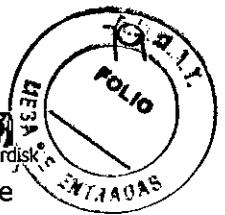
**2. Antes del uso de NovoMix® 30**

**No use NovoMix® 30**

- ▶ **Si es alérgico (hipersensible)** a la insulina aspártica o a cualquiera de los demás ingredientes (vea 6°, *Información adicional*). Preste atención a los signos de alergia en 4° *Posibles efectos adversos*.
- ▶ **Si tiene síntomas de hipoglucemia** (nivel bajo de azúcar en sangre). Vea más información sobre hipoglucemias en 3° *Cómo usar NovoMix® 30*
- ▶ **En las bombas de infusión de insulina.**
- ▶ **Si el cartucho o dispositivo que contiene el cartucho se ha caído, dañado o golpeado.**



0257



- 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 tiroides).
- 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).

Octreotida y Lanreotida (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).

### **Ingesta de alcohol y uso de NovoMix® 30**

Si toma alcohol, sus necesidades de insulina pueden cambiar dado que su nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir. Se recomienda un monitoreo cuidadoso.

### **Embarazo y Lactancia**

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

Si está planeando un embarazo o si está embarazada por favor contacte a su médico para seguir sus consejos. La experiencia clínica con NovoMix® 30 durante el embarazo es limitada. Su dosis puede necesitar un cambio durante su embarazo y luego del parto. Controle su diabetes cuidadosamente, particularmente para prevenir hipoglucemia dado que es importante para la salud de su bebe.

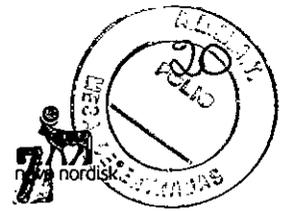
No hay restricciones en el tratamiento con NovoMix® 30 durante la lactancia.

### **Manejo de automóviles y uso de maquinarias**

Si su nivel de azúcar en sangre es bajo o alto, su concentración y capacidad de reacción pueden verse afectadas y por lo tanto su capacidad de conducir u operar maquinaria. Tenga en cuenta que puede arriesgarse y arriesgar a otros. Por favor pregunte a su médico si puede conducir un auto u operar maquinaria.

- Si tiene hipoglucemias frecuentes.
- Si se le dificulta reconocer la hipoglucemia.

M3



### 3. **Cómo usar NovoMix® 30**

#### **Dosificación y cuándo administrar su insulina**

Converse sobre sus necesidades de insulina con su médico y su enfermera de diabetes. Siempre utilice NovoMix® 30 Penfill® como le indicó su médico y siga sus instrucciones cuidadosamente.

Si su médico le ha cambiado el tipo o marca de insulina, su dosis puede tener que ser ajustada. No cambie de insulina a menos que su médico se lo indique.

Ingiera una comida o aperitivo que contenga carbohidratos dentro de los 10 minutos posteriores a la inyección para evitar una hipoglucemia. NovoMix® 30 suele ser administrado antes de la comida. Si es necesario, puede ser administrado inmediatamente después.

#### **Uso en niños**

NovoMix® 30 puede usarse en niños y adolescentes de 10 años o más cuando se prefiera insulina premezclada. Existen datos clínicos limitados para niños de entre 6 y 9 años. No hay información disponible del uso de NovoMix® 30 en niños menores de 6 años de edad.

#### **Uso en grupo de pacientes especiales**

Si tiene función renal o hepática reducida, o si es mayor a 65 años de edad, necesita revisar su nivel de azúcar en la sangre con mayor regularidad y discutir cambios en su dosis de insulina con su médico.

#### **Cómo y dónde inyectarse**

NovoMix® 30 es para inyectarse bajo la piel (subcutánea). Nunca inyecte la insulina directamente en una vena (intravenosa) o un músculo (intramuscular).

Siempre varíe los sitios de inyección dentro de la misma área de la piel para reducir el riesgo de desarrollar bultos o marcas en la piel (ver 4 Posibles Efectos adversos). Las mejores áreas para administrarse una inyección son: el frente de la cintura (abdomen); las nalgas; la parte frontal del muslo o los brazos. La insulina trabaja más rápidamente si la inyecta alrededor de la cintura. Siempre mida su nivel de azúcar en sangre con regularidad.

#### **Resuspensión de la insulina**

Compruebe que hay al menos 12 unidades en el cartucho para permitir la resuspensión. Si hay menos de 12 unidades, use un cartucho nuevo.

**Cada vez que utilice un nuevo cartucho** de NovoMix® Penfill® (Antes de colocar el cartucho en el dispositivo de administración de insulina):

- Deje que la insulina alcance la temperatura ambiente antes de usarla. Esto facilita la resuspensión.
- 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 blanco y turbio. No use el cartucho si la insulina resuspendida no tiene un aspecto uniformemente blanco y turbio
- Complete los siguientes pasos para realizar la inyección, sin demora.

AM



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 siente que se acerca una hipoglucemia, consuma un bocadillo con un alto contenido de azúcar y mida su nivel de azúcar en sangre.

Si su nivel de azúcar en sangre es muy bajo, ingiera tabletas de glucosa o una comida azucarada (caramelos, bizcochos, jugo de frutas), luego descanse.

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

Cuando desaparezcan los síntomas de la hipoglucemia o cuando el nivel de azúcar en sangre se estabilice, continúe su tratamiento con insulina de forma habitual.

Avisé a sus familiares y personas cercanas a usted que tiene diabetes y cuáles son las consecuencias, incluyendo el riesgo de perder la conciencia (desmayarse) debido a una hipoglucemia. Avisé 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.

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.

- ▶ Si la hipoglucemia severa no es tratada, puede provocar daño cerebral (temporal o permanente) e incluso la muerte.
- ▶ Si tiene un nivel tan bajo de azúcar en sangre que pierde el conocimiento, si ha necesitado una inyección de glucagón o si tiene 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.

### Si olvida administrar su Insulina

Si olvida administrar su insulina, su nivel de azúcar en sangre puede volverse muy alto (esto se llama hiperglucemia).

Esto también puede suceder si:

- Se ha administrado menos insulina de la que requiere.
- Se ha administrado menos insulina de la que requiere repetidamente o suspende su tratamiento.
- Tiene una infección o fiebre
- Come más de lo habitual
- Hace menos ejercicio de lo habitual

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). Estos pueden ser signos de una condición muy seria llamada cetoacidosis diabética (acumulación de ácido en la sangre debido a que el cuerpo metaboliza grasa en lugar de azúcar). Si no la trata, esto podría llevar a un coma diabético y a la muerte.

ORIGINAL

025717  
Novo nordisk



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.

#### Si deja de administrarse su insulina

Esto podría conducir a hiperglucemia y cetoacidosis severas. No deje de administrar su insulina sin consultarlo con su médico, quién le dirá lo que hay que hacer.

Si tiene preguntas adicionales sobre el uso de este producto, consulte con su médico o farmacéutico.

#### 5. Posibles efectos adversos

Como ocurre con todos los medicamentos, NovoMix® 30 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 paciente de cada 10.
- Frecuentes: afectan 1 a 10 pacientes de cada 100.
- Poco frecuentes: afectan 1 a 10 pacientes de cada 1.000.
- Raros: afectan 1 a 10 pacientes de cada 10.000.
- Muy raros: afectan a menos de 1 paciente de cada 10.000.
- 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® 30*.

#### Efectos adversos poco frecuentes

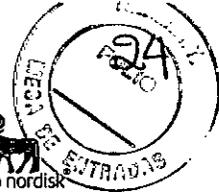
**Problemas de visión.** Inicialmente, cuando comience su tratamiento con insulina, su visión puede verse afectada, pero esta condición generalmente desaparece.

**Alteraciones en el lugar de la inyección (lipodistrofia).** Si se inyecta muy frecuentemente en el mismo lugar, el tejido graso bajo la piel en ese sitio puede reducirse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia). La elección de diferentes lugares de inyección dentro de la misma región 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.

**Señales de alergia.** Pueden ocurrir reacciones alérgicas locales (dolor, inflamación, urticaria, enrojecimiento, hinchazón y picazón) en el sitio de la inyección. Éstas generalmente desaparecen algunas semanas después de administrarse insulina. Si no desaparecen, consulte a su médico.

#### Busque consejo médico inmediatamente:

- Si los signos de alergia se dispersan para otras partes de su cuerpo, o



- Si se siente repentinamente indispuesto y comienza a sudar, siente malestar (vómitos); tiene dificultad para respirar; tiene pulsaciones cardíacas rápidas; se siente mareado.

**Retinopatía diabética (una enfermedad ocular relacionada con la diabetes que puede conducir 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.

**Articulaciones hinchadas.** Cuando comienza a administrarse insulina, la retención de líquidos puede causar hinchazón alrededor de sus tobillos y otras articulaciones. Normalmente esto desaparece pronto.

#### 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® 30 o a cualquiera de sus componentes (denominada reacción alérgica generalizada).** Consulte también la advertencia del apartado 2 *Antes del uso de NovoMix® 30.*

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.

### 5 **Cómo almacenar NovoMix® 30**

No use NovoMix® 30 después de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta y el estuche, luego del "Vence". La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

**NovoMix® 30 Penfill® que no esté en uso** debe almacenarse en heladera (2°C a 8°C), lejos del elemento de enfriamiento. No congelar.

**NovoMix® 30 Penfill® que esté en uso** o que se lleva como repuesto no se debe mantener en el refrigerador. Después de retirar NovoMix® 30 Penfill® del refrigerador, se recomienda resuspender la insulina de acuerdo con las instrucciones para el primer uso. *Vea 3 Cómo se usa NovoMix® 30.* Puede llevarlo consigo y mantenerlo a temperatura ambiente (a no más de 30° C) durante 4 semanas.

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

NovoMix® 30 Penfill® debe ser protegido del calor excesivo y de la luz solar.

NovoMix® 30 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® 30

- **El principio activo** es insulina aspártica Bifásica. NovoMix® 30 es una mezcla que consiste en 30% de insulina aspártica en una fracción soluble y 70% de insulina aspártica cristalizada con protamina.

ORIGINAL

U45 Z



- **Los otros ingredientes** 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® 30 y contenido de las presentaciones**

La suspensión para inyección se presenta como una suspensión blanca en presentaciones de 5 cartuchos de 3 ml. El cartucho contiene una bola de vidrio para facilitar la resuspensión. Después de la resuspensión, el líquido tendrá un aspecto uniformemente blanco y turbio.

No use la insulina si su apariencia no es blanca y turbia de manera uniforme después de la resuspensión.

1 ml contiene 100 U (3.5 mg) de insulina aspártica Bifásica.

1 cartucho contiene 3 ml equivalentes a 300 U.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

*Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:*

*<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234*

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.507**

**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: Mariana Arcaya Garralda – Farmacéutica y Bioquímica

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO(6686)

[atencioncli@novonordisk.com](mailto:atencioncli@novonordisk.com)

**Elaborado por:**

**NOVO NORDISK PRODUCTION SAS**

2880, Bagsvaerd, Dinamarca

F-28002, Chartres, Francia.

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

© 2015

Novo Nordisk A/S

**NovoMix 30 Penfill**

STF 2014 – NovoMix 30 Penfill  
8-0940-00-004-1 CCDS/ENDS: 5.0 (10ABR14)

Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 15479 MIN: 12787

Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

MB

ORIGINAL



**PROYECTO DE ROTULO  
NovoMix® 30 FlexPen®**

**Insulina Aspártica Bifásica 100 U/ml  
Suspensión para Inyección subcutánea en lapiceras prellenadas FlexPen®**

**Industria Francesa**

**Venta Bajo Receta**

**Composición**

1 ml de suspensión contiene 100 U (3.5 mg) de Insulina Aspártica (ADNr). (30% de insulina aspártica soluble y 70% de insulina aspártica protamina, origen ADN recombinante).

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

NovoMix® 30 FlexPen® está diseñado para ser usado con agujas desechables

NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.

Las agujas no están incluidas.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**Conservación**

Conservar en heladera entre 2°C y 8° C.

No congelar. Proteger de la luz (mantener el capuchón de la lapicera colocado).

Durante el uso: utilizar dentro de las 4 semanas a temperatura ambiente (no superior a 30°C), y no debe ser conservado en heladera.

Resuspender de acuerdo a las instrucciones del prospecto adjunto.

NovoMix® 30 FlexPen® debe ser usado por una sola persona.

**Presentación**

Cada envase contiene 5 lapiceras prellenadas FlexPen® de 3 ml.

**Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.507**

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

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

Tel: 6393-6686

Dirección Técnica: Mariana Arcaya Garralda – Farmacéutica y Bioquímica.

**Elaborado por**

**NOVO NORDISK PRODUCTION SAS**

45, Avenue D'Orleans

F-28002, Chartres, Francia.

NOTA: Igual texto tendrán las presentaciones por 1, 2, 3 y 4 lapiceras prellenada FlexPen de 3 ml.

*MB*

Dra. MARIANA ARCAYA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 15478 MN: 12767

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

ORIGINAL



**Proyecto de Prospecto  
NovoMix® 30 FlexPen®**

**Insulina Aspártica Bifásica  
Suspensión inyectable 100 U/ml**

**Venta Bajo Receta**

**Industria Francesa**

**Composición cuali-cuantitativa**

1 ml de suspensión contiene Insulina aspártica soluble\* / insulina aspártica cristalizada con protamina\* 100 U/ml en una proporción de 30/70 (equivalente a 3,5 mg).

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*.

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

**Forma farmacéutica**

Suspensión blanca para inyección en lapicera prellenada FlexPen®.

**Acción Terapéutica**

Código ATC: A10AD05.

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

**Indicaciones terapéuticas**

Tratamiento de pacientes con diabetes mellitus que requieren insulina.

**Propiedades Farmacológicas**

**Propiedades Farmacodinámicas**

NovoMix® 30 es una suspensión blanca de insulina aspártica bifásica (análogo de insulina humana de acción rápida) e insulina aspártica cristalizada con protamina (análogo de insulina de acción intermedia). La suspensión contiene insulina aspártica de acción rápida y de acción intermedia en una proporción de 30/70. La insulina aspártica es equipotente a la insulina humana en base molar.

**Mecanismo de acción**

El efecto reductor del nivel de glucosa en sangre de la insulina aspártica se debe a que se facilita la captación de glucosa después de que la insulina se une a los receptores en las células musculares y grasas y a la simultánea inhibición de la producción de glucosa en el hígado

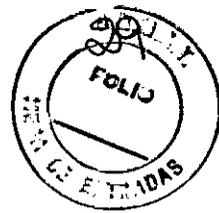
Cuando NovoMix® 30 se inyecta por vía subcutánea, el inicio de la acción se produce dentro de los 10-20 minutos de la inyección. El efecto máximo se presenta entre 1 y 4 horas después de la inyección. La duración máxima de la acción es de 24 horas.

En un estudio clínico realizado durante tres meses en pacientes con diabetes Tipo 1 y Tipo 2, comparando la administración de NovoMix® 30 con insulina bifásica humana 30 antes del desayuno y la cena, NovoMix® 30 obtuvo niveles postprandiales de glucosa en sangre significativamente menores después de ambas comidas (desayuno y cena).

STF 2014 - NovoMix® 30 FlexPen  
8-9674-00-061-1 CCDS/ENDS: 5.0 (10ABR14)

Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TÉCNICA  
Versión local: 1.0  
MP: 15474 MN: 12767

Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



Un metaanálisis que incluyó nueve estudios en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 mostró que en comparación con la insulina humana bifásica 30, la administración de NovoMix® 30 antes del desayuno y la cena dio como resultado un mejor control del nivel postprandial de glucosa en sangre, significativamente (incrementos promedio de la glucosa prandial a lo largo del desayuno, el almuerzo y la cena). Si bien el nivel de glucosa en sangre en ayunas fue más alto en los pacientes tratados con NovoMix® 30, el control glucémico general medido según el nivel de hemoglobina glicosilada fue similar.

En un estudio clínico, 341 pacientes con diabetes tipo 2 fueron randomizados para ser tratados ya sea, solo con NovoMix® 30 o en combinación con metformina, o bien con metformina junto con una sulfonilurea. La variable primaria de eficacia - HbA1c después de 16 semanas de tratamiento - no difiere entre pacientes al comparar NovoMix® 30 en combinación con metformina y pacientes con metformina más sulfonilurea.

En este ensayo, el 57% de los pacientes tuvieron una HbA1c basal por encima del 9%; en estos pacientes el tratamiento con NovoMix® 30 en combinación con metformina dio lugar a un valor de HbA1c significativamente inferior que con metformina en combinación con sulfonilurea.

En un estudio, pacientes con diabetes tipo 2 insuficientemente controlados con agentes hipoglucemiantes orales solamente, fueron randomizados al tratamiento con NovoMix® 30 dos veces al día (117 pacientes) o con una dosis diaria de insulina glargina (116 pacientes). Luego de 28 semanas de tratamiento siguiendo la guía de dosificación indicada, la principal reducción en HbA1c fue 2.8% con NovoMix® 30 (promedio en la línea de base = 9.7%). Con NovoMix® 30, 66% y 42% de los pacientes alcanzaron niveles por debajo de 7% y 6.5% respectivamente, y el promedio de glucosa plasmática en ayunas se redujo en alrededor de 7 mmol/l (de 14.0 mmol/l en la línea de base a 7.1 mmol/l).

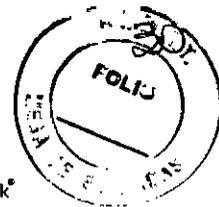
En pacientes con diabetes Tipo 2, un meta-análisis demostró en total un riesgo reducido de episodios hipoglucémicos nocturnos e hipoglucemia mayor con NovoMix® 30 comparado con insulina bifásica humana 30. El riesgo de episodios hipoglucémicos totales durante el día fue mayor en pacientes tratados con NovoMix® 30.

Niños y adolescentes: Se realizó un estudio clínico de 16 semanas de duración en 167 pacientes entre 10 y 18 años, que comparó el control de la glucemia postprandial de NovoMix® 30 relacionada con las comidas con insulina humana relacionada con las comidas /insulina humana bifásica 30 y NPH al tiempo de acostarse. La HbA1c promedio permaneció similar al valor basal a lo largo del estudio en ambos grupos de tratamiento y no hubo diferencias en la tasa de hipoglucemias en los pacientes tratados con NovoMix® 30 vs. insulina humana bifásica 30.

En un grupo más pequeño (54 pacientes) y población más joven (edades de entre 6 y 12 años), tratados (12 semanas en cada tratamiento) en un ensayo cruzado, doble ciego, la tasa de episodios hipoglucémicos y el aumento en la glucosa post prandial fue significativamente más baja con NovoMix® 30 comparado con la insulina humana bifásica 30. El valor final de HbA1c fue significativamente inferior en el grupo tratado con insulina humana bifásica 30 comparado al grupo tratado con NovoMix® 30.

Personas de edad avanzada: No se han investigado las propiedades farmacodinámicas de NovoMix® 30 en personas de edad avanzada. Sin embargo, se realizó un estudio randomizado, doble ciego, PK/PD transversal, que comparó la insulina aspártica con insulina humana soluble en pacientes de edad avanzada

MB



con diabetes tipo 2 (19 pacientes de 65-83 años de edad, edad promedio 70 años). Las diferencias relativas en las propiedades farmacodinámicas ( $GIR_{max}$ ,  $AUC_{GIR, 0-120 \text{ min}}$ ) entre la insulina aspártica y la insulina humana soluble en las personas de edad avanzada fueron similares a las observadas en participantes sanos y en participantes más jóvenes con diabetes.

### 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® 30, cuando se comparó con la insulina humana soluble. La insulina aspártica de la fase soluble de NovoMix® 30 comprende un 30% 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 70% 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.

La concentración máxima de insulina en suero es, en promedio, un 50% más alta en promedio con NovoMix® 30 que con la insulina humana bifásica 30. El tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es, en promedio, la mitad del de la insulina humana bifásica 30.

En voluntarios sanos se alcanzó una concentración media máxima en suero de  $140 \pm 32 \text{ pmol/l}$  aproximadamente 60 minutos después de una dosis subcutánea de 0,20 U/kg de peso corporal. La vida media ( $t_{1/2}$ ) promedio de NovoMix® 30, reflejando la velocidad de absorción de la fracción ligada a la protamina, fue de aproximadamente 8-9 horas. El retorno a los niveles basales de insulina en suero se observó a las 15-18 horas después de la inyección subcutánea. En los pacientes con diabetes tipo 2 la concentración máxima se alcanzó aproximadamente a los 95 minutos después de la inyección, y se midieron concentraciones superiores a cero durante no menos de 14 horas siguientes a la inyección.

**Personas de edad avanzada:** No se han investigado las propiedades farmacocinéticas de NovoMix® 30 en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, las diferencias relativas en las propiedades farmacocinéticas entre la insulina aspártica y la insulina humana soluble en los participantes de edad avanzada (65-83 años, edad promedio 70 años) con diabetes tipo 2, fueron similares a las observadas en los participantes sanos y en los participantes más jóvenes con diabetes. Se observó una menor velocidad de absorción en los participantes de edad avanzada, que causó una  $t_{max}$  posterior (82 (rango intercuartiles: 60 -120) minutos) mientras que el nivel de  $C_{max}$  fue similar al observado en participantes más jóvenes con diabetes tipo 2 y levemente menor que el de los participantes con diabetes tipo 1.

**Insuficiencia hepática y renal:** La farmacocinética de NovoMix® 30 no ha sido investigada en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Sin embargo, la farmacocinética de la insulina aspártica soluble se mantiene inalterada con dosis crecientes en diversos grados de insuficiencia renal y hepática.

**Niños y adolescentes:** La farmacocinética de NovoMix® 30 no se ha investigado en niños o adolescentes, Sin embargo, las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de la insulina aspártica soluble ha sido investigada en niños (6 - 12 años) y adolescentes (13 - 17 años) con diabetes tipo 1. La insulina aspártica fue rápidamente absorbida en los dos grupos de edad, con  $t_{max}$  similar al de los adultos. Sin embargo, la  $C_{max}$  fue diferente entre

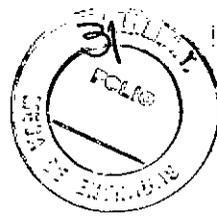
Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

DIRECTORA TÉCNICA  
MIP: 15478 MUN: 12767

MS

**ORIGINAL**

02597  
novo nordisk



los grupos de edad destacando la importancia de la titulación individual de la insulina aspártica.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios 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**

#### **Posología**

La dosis de NovoMix® 30 es individual y se determina de acuerdo con las necesidades del paciente. Se recomienda realizar el monitoreo de la glucosa en sangre y ajustes de la dosis de insulina para lograr el control glucémico óptimo. En pacientes con diabetes tipo 2, NovoMix® 30 puede administrarse como monoterapia o en combinación con antidiabéticos orales, cuando la glucemia no se controla de forma adecuada con antidiabéticos orales solamente.

#### **Cómo comenzar**

*Pacientes que nunca recibieron insulina:*

En pacientes con diabetes tipo 2 la dosis inicial recomendada de NovoMix® 30 es de 6 U a la hora del desayuno y 6 U a la hora de la cena. Sin embargo, también puede iniciarse su administración una vez por día con 12 U a la hora de la cena.

#### **Cómo cambiar el tratamiento**

Cuando se transfiere a un paciente del tratamiento con insulina humana bifásica a NovoMix® 30, se debe comenzar con la misma dosis y el mismo régimen. Luego, debe ajustarse la dosis en función de las necesidades individuales (ver las siguientes pautas para el ajuste). Al igual que con todos los productos que contienen insulina, se recomienda efectuar un control estricto del nivel de glucosa durante el cambio y en las semanas iniciales de allí en adelante.

#### **Cómo intensificar la dosis**

NovoMix® 30 puede intensificarse de una vez al día a dos veces al día. Cuando se usa NovoMix® 30 una vez al día, por lo general se recomienda pasar a la administración dos veces por día cuando se alcanzan las 30 unidades dividiendo la dosis en dosis iguales a la del desayuno y la cena (50:50).

*De NovoMix® 30 dos veces por día a tres veces por día:*

La dosis de la mañana puede dividirse en dosis a administrarse por la mañana y en el horario de almuerzo (tres dosis diarias).

#### **Cómo ajustar la dosis**

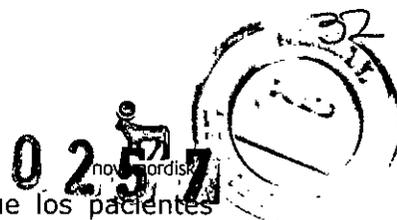
- Ajustar la dosis de NovoMix® 30 en base al nivel más bajo de glucosa en sangre antes de la comida de los tres días previos.
- Modificar siempre la dosis de la hora de la comida antes de la medición.
- El ajuste de la dosis puede efectuarse una vez por semana hasta alcanzar el nivel de HBA<sub>1c</sub> deseado.
- En caso de haberse producido hipoglucemia durante estos días, la dosis no debe aumentarse.

Dra. ROBERTA ARCAJA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.R.L.  
DIRECTORA TÉCNICA

IMP: 15478 / MM: 12767

Dra. ROBERTA ARCAJA GARRALDA  
ARCAJA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.R.L.

MB



- El ajuste de la dosis puede ser necesario en caso de que los pacientes aumenten su actividad física, modifiquen la dieta habitual o en el transcurso de una enfermedad concomitante.

Se recomienda el siguiente esquema para el ajuste de la dosis:

Nivel de glucosa en sangre pre-prandial		Ajuste de dosis NovoMix® 30
<4.4 mmol/l	< 80 mg/dl	-2 U
4.4 – 6.1 mmol/l	80 – 110 mg/dl	0
6.2 – 7.8 mmol/l	111 – 140 mg/dl	+ 2 U
7.9 – 10 mmol/l	141 – 180 mg/dl	+ 4 U
> 10 mmol/l	> 180 mg/dl	+ 6 U

### Poblaciones especiales

Al igual que con todos los productos que contienen insulina, en las poblaciones especiales el control de la glucosa debe intensificarse y la dosis de insulina aspártica debe ajustarse en base a las necesidades individuales.

### Personas de edad avanzada:

NovoMix® 30 se puede utilizar en pacientes de edad avanzada; sin embargo, hay experiencia limitada con el uso de NovoMix® 30 en combinación con antidiabéticos orales en pacientes mayores de 75 años de edad.

### Insuficiencia renal o hepática:

La insuficiencia renal o hepática puede reducir los requerimientos de insulina del paciente.

### Población pediátrica:

NovoMix® 30 puede utilizarse en niños y adolescentes a partir de los 10 años de edad cuando se prefiere la insulina premezclada. Existen datos clínicos limitados sobre niños cuya edad está comprendida entre los 6 y los 9 años (ver propiedades farmacodinámicas).

No hay información disponible sobre el uso de NovoMix® 30 en niños menores de 6 años.

### Método de administración

NovoMix® 30 sólo se administra por vía subcutánea. NovoMix® 30 no debe administrarse por vía endovenosa, ya que puede provocar hipoglucemia severa. Debe evitarse la administración intramuscular. NovoMix® 30 no debe utilizarse en bombas de infusión de insulina.

NovoMix® 30 se administra por vía subcutánea mediante una inyección en el muslo o en la pared abdominal. En caso de ser conveniente, se puede utilizar la región de los glúteos o de la región deltoide. Los sitios de inyección siempre deben rotarse dentro de una misma región a fin de reducir el riesgo de lipodistrofia. Al igual que con todos los productos que contienen insulina, la duración de la acción variará de acuerdo con la dosis, el sitio de la inyección, el flujo sanguíneo, la temperatura y el nivel de actividad física.

NovoMix® 30 tiene un inicio de acción más rápido que la insulina humana bifásica y en general debe administrarse inmediatamente antes de una comida. Cuando sea necesario, NovoMix® 30 puede administrarse inmediatamente después de una comida.

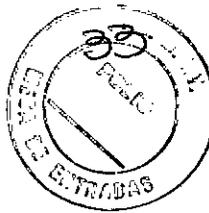
### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

MB

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*



**Advertencias especiales y precauciones para su uso**

Antes de viajar a diferentes zonas horarias, el paciente debe consultar con su médico ya que esto puede significar que el paciente tenga que recibir la insulina y las comidas a distintas horas.

**Hiper glucemia (alto nivel de azúcar en sangre)**

El uso de dosis inadecuadas o la interrupción del tratamiento, especialmente en la diabetes tipo 1, puede conducir a hiper glucemia y a cetoacidosis diabética.

Por lo general, los primeros síntomas de hiper glucemia se desarrollan en forma gradual a lo largo de un período de horas o días. Incluyen sed, mayor frecuencia de micción, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad bucal, pérdida del apetito así como también aliento con olor a acetona. En la diabetes tipo 1, los eventos hiper glucémicos no tratados eventualmente pueden producir cetoacidosis diabética, que es potencialmente letal.

**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. En caso de que la dosis de insulina sea demasiado alta en relación con el requerimiento de insulina, puede producirse hipoglucemia (ver efectos adversos y sobredosis).

En comparación con la insulina humana bifásica, NovoMix® 30 puede tener un efecto hipoglucémico 6 horas después de la inyección. Esto puede ser compensado en cada paciente individual, a través de un ajuste de la dosis de insulina y/o la ingesta de comida.

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. Los síntomas habituales de advertencia pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga evolución.

Un estricto control de los niveles de glucosa puede aumentar el potencial de los episodios hipoglucémicos y con ello requerir una atención especial durante la intensificación de dosis.

NovoMix® 30 debe administrarse en relación inmediata con una comida. Por lo tanto, 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, suelen aumentar la necesidad de insulina del paciente. Cuando los pacientes cambian entre diferentes tipos de insulina, los síntomas iniciales de aviso de hipoglucemia pueden cambiar o ser menos pronunciados que aquellos experimentados con su anterior insulina.

**Cambio desde otros productos que contienen insulina**

El cambio a un tipo de insulina nuevo u otra marca de insulina debe realizarse bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina animal, humana o análogo de insulina humana) y/o el método de producción (insulina ADN recombinante frente a insulina de origen animal) pueden hacer que sea necesario un cambio en la dosis. Los pacientes que inician tratamiento con NovoMix® 30 pueden necesitar un aumento en el número de inyecciones diarias o 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.

Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TÉCNICA

MP: 15478 MN: 12767

Dra. MARIA MARTA ASCOLA  
Página 6 de 10  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.



### Reacciones en el sitio de la 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 reduce el riesgo de desarrollar 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® 30.

### Combinación de tiazolidinedionas con insulina

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 y productos medicinales que contienen insulina. 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.

### Anticuerpos contra la insulina

La administración de Insulina puede provocar la formación de anticuerpos contra la insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos contra la insulina puede necesitar de un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiper o hipoglucemia.

### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se sabe que 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.

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

Octreotida/lanreotida pueden tanto aumentar como disminuir los requerimientos de insulina.

### Embarazo y lactancia

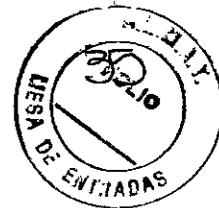
Existe limitada experiencia clínica con NovoMix® 30 en el embarazo. NovoMix® 30 no se ha investigado en mujeres embarazadas. Sin embargo, los datos de dos estudios clínicos controlados randomizados (157 y 14 embarazos expuestos a insulina aspártica respectivamente, en un régimen basal-bolo) no indican la aparición de efectos adversos de la insulina aspártica en el embarazo o en la salud del feto/neonato en comparación con la insulina humana soluble (ver propiedades farmacodinámicas). Además, los datos de un estudio clínico que incluyó a 27 mujeres con diabetes gestacional randomizadas al tratamiento con insulina aspártica vs. Insulina humana soluble (insulina aspártica): 14; insulina

NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

DIRECTORA TÉCNICA

MAR: 15478 MIN: 12787

MS



humana soluble: 13) mostraron perfiles de seguridad similares entre los tratamientos.

En general se recomienda un control más intenso de la glucosa en sangre y el monitoreo de la mujer embarazada con diabetes durante todo el embarazo y cuando se contemple la posibilidad de un embarazo. Por lo general, los requerimientos de insulina disminuyen en el primer trimestre y aumentan luego durante el segundo y el tercer trimestre. Después del parto, la necesidad de insulina normalmente vuelve rápidamente a los valores previos al embarazo.

No hay restricciones sobre el tratamiento con NovoMix® 30 durante la lactancia. El tratamiento con insulina de la madre que está en período de lactancia no presenta riesgos para el bebé. Sin embargo, probablemente haya que ajustar la dosis de NovoMix® 30.

**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 riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (por ej. conducir automóviles o manejar maquinaria).

Debe advertirse a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen u operan maquinaria. 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 u operan maquinaria en estas circunstancias.

**Reacciones adversas**

**a. Resumen del perfil de seguridad**

Las reacciones adversas observadas en los pacientes que utilizan NovoMix® 30 se deben principalmente al efecto farmacológico de la insulina.

La reacción adversa informada con mayor frecuencia durante el tratamiento es la hipoglucemia. Las frecuencias de la hipoglucemia varían según la población de pacientes, los regímenes de dosis y el nivel de control glucémico, ver la sección c a continuación.

Al comienzo del tratamiento con insulina, pueden presentarse anomalías de refracción, edema y reacciones en el sitio de la inyección (dolor, enrojecimiento, sarpullido, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón en el sitio de la inyección). Estas reacciones en general son de carácter transitorio. a 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. 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	Muy común – Hipoglucemia*

Dra. MARIANA ARCAVA GARRALDA  
 NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 MB: 15498 – MN: 12767

MS

02/07/14  
NOVO NORDISK

la nutrición	
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.

#### *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 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 severos con pérdida de conocimiento se pueden tratar con glucagón (0,5 – 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea, por una persona entrenada o bien con glucosa por vía intravenosa administrada por un profesional médico. Además debe administrarse glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10-15 minutos.

Se recomienda la administración oral de hidratos de carbono al paciente una vez recuperada la 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 Gutierrez (011) 4962-6666/2247  
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777

**ORIGINAL**



**Incompatibilidades**

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

**Precauciones especiales de conservación**

**Conservación cuando no está en uso:** Conservar en heladera (2°C – 8°C)  
Mantener alejado del elemento refrigerador.  
No congelar.

La fecha de vencimiento está impresa en la etiqueta y la caja.

Después de retirar NovoMix® 30 FlexPen® de la heladera, se recomienda dejar que NovoMix® 30 FlexPen® llegue a temperatura ambiente antes de resuspender la insulina según las instrucciones para utilizarlo por primera vez.

**Conservación durante el uso o cuando se lleva como repuesto:**

El NovoMix® 30 FlexPen que se esté utilizando o se lleve como repuesto no se conservará en la heladera. Se lo puede mantener a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) hasta 4 semanas.

Mantener el FlexPen® en el envase de venta para protegerlo de la luz.

NovoMix® 30 debe estar protegido del calor y la luz excesivos.

**Precauciones especiales para el desecho y otras manipulaciones**

No se deben compartir las agujas y NovoMix® 30 FlexPen. No se debe rellenar el cartucho.

No se debe utilizar NovoMix® 30 si el líquido resuspendido no se ve uniformemente blanco y lechoso.

Se debe recomendar al paciente la necesidad de resuspender la suspensión de NovoMix® 30 FlexPen inmediatamente antes de usar.

No se debe utilizar NovoMix® 30 si éste fue congelado.

Se debe recomendar al paciente que deseche la aguja después de cada inyección.

**Presentación**

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Disposición Nº.....**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº 50.507**

**Importado por:**

**NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.**

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

Te.: 6393-6686

Director Técnico: Mariana Arcaya Garralda – Farmacéutica y Bioquímica

**Elaborado por:**

**NOVO NORDISK PRODUCTION SAS**

45, Avenue D´Orleans

F-28002, Chartres, Francia.

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

©2015

Novo Nordisk A/S

STF 2014 – NovoMix® 30 FlexPen  
8-9674-00-061-1 CCDS/ENDS: 5.0 (10ABR14)

Versión local 1.0

Dra. MARIANA ARCAYA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 15478 / MIN: 22767

REGISTRADA MARIANA ARCAYA GARRALDA  
ARODENACA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

**Proyecto de Información para el paciente  
NovoMix® 30 FlexPen®  
Insulina Aspártica Bifásica  
Suspensión inyectable 100 U/ml**

Venta Bajo Receta

Industria Francesa

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

- Conserve este prospecto, puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas adicionales por favor consulte a su médico, enfermera o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha indicado a usted personalmente y no debe dárselo 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 infórmelo a su médico, enfermera o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es NovoMix® 30 y para qué se usa.
2. Antes del uso de NovoMix® 30
3. Como usar NovoMix® 30
4. Posibles efectos adversos
5. Como almacenar NovoMix® 30
6. Información adicional

### 1. Qué es NovoMix® 30 y para qué se usa

NovoMix® 30 es una insulina moderna (análogo de insulina) con efecto de acción rápida e intermedia, en una proporción 30/70. Las insulinas modernas son versiones mejoradas de la insulina humana.

Se presenta en lapiceras prellenadas de 3 ml, llamadas FlexPen® - vea las instrucciones detalladas al reverso.

NovoMix® 30 se utiliza para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus (diabetes) que requieran insulina. La diabetes mellitus es una enfermedad donde su cuerpo no produce la cantidad de insulina necesaria para controlar el nivel de azúcar en sangre. Puede utilizarse en combinación con antidiabéticos orales.

NovoMix® 30 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 24 horas.

### 2. Antes del uso de NovoMix® 30

#### No use NovoMix® 30

- ▶ **Si es alérgico (hipersensible)** a la insulina aspártica o a cualquiera de los demás ingredientes (vea 6° *Información adicional*). Preste atención a los signos de alergia en 4° *Posibles efectos adversos*.
- ▶ **Si tiene síntomas de hipoglucemia** (nivel bajo de azúcar en sangre). Vea más información sobre hipoglucemias en 3° *Cómo usar NovoMix® 30*
- ▶ **En las bombas de infusión de insulina.**
- ▶ **Si el cartucho o dispositivo que contiene el cartucho se ha caído, dañado o golpeado.**

ORIGINAL



- ▶ **Si no se ha almacenado correctamente** o si se ha congelado (vea 5 Cómo almacenar NovoMix® 30).
- ▶ **Si la insulina resuspendida no tiene un aspecto blanco y turbio uniforme.**
- ▶ **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 30:**

- ▶ **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® 30 FlexPen no deben compartirse.**

**Tenga cuidado especial con NovoMix® 30**

- ▶ **Si tiene problemas** con sus riñones o hígado, o con sus glándulas adrenal, pituitaria o tiroides.
- ▶ **Si está ejercitándose** mas de lo habitual o si quiere cambiar su dieta habitual, dado que ello puede afectar su nivel de azúcar en sangre.
- ▶ **Si está enfermo:** siga administrándose su insulina y consulte a su médico.
- ▶ **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.

**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 tiroides).
- Simpaticomiméticos (como epinefrina [adrenalina], salbutamol o terbutalina, utilizados para tratar el asma).

M

- 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).

Octreotida y Lanreotida (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).

### **Ingesta de alcohol y uso de NovoMix® 30**

Si toma alcohol, sus necesidades de insulina pueden cambiar dado que su nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir. Se recomienda un monitoreo cuidadoso.

### **Embarazo y Lactancia**

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

Si está planeando un embarazo o si está embarazada por favor contacte a su médico para seguir sus consejos. La experiencia clínica con NovoMix® durante el embarazo es limitada. Su dosis puede necesitar un cambio durante su embarazo y luego del parto. Controle su diabetes cuidadosamente, particularmente para prevenir hipoglucemia dado que es importante para la salud de su bebe.

No hay restricciones en el tratamiento con NovoMix® 30 durante la lactancia.

### **Manejo de automóviles y uso de maquinarias**

Si su nivel de azúcar en sangre es bajo o alto, su concentración y capacidad de reacción pueden verse afectadas y por lo tanto su capacidad de conducir u operar maquinaria. Tenga en cuenta que puede arriesgarse y arriesgar a otros. Por favor pregunte a su médico si puede conducir un auto u operar maquinaria.

- Si tiene hipoglucemias frecuentes.
- Si se le dificulta reconocer la hipoglucemia.

## **3. Cómo usar NovoMix® 30**

### **Dosificación y cuándo administrar su insulina**

Converse sobre sus necesidades de insulina con su médico. Siempre utilice NovoMix® 30 FlexPen® como le indicó su médico y siga sus instrucciones cuidadosamente.

Si su médico le ha cambiado el tipo o marca de insulina, su dosis puede tener que ser ajustada. No cambie de insulina a menos que su médico que se lo indique. Ingiera una comida o aperitivo que contenga carbohidratos dentro de los 10 minutos posteriores a la inyección para evitar una hipoglucemia. NovoMix® 30



suele ser administrado antes de la comida. Si es necesario, puede ser administrado inmediatamente después.

### Uso en niños

NovoMix® 30 puede usarse en niños y adolescentes de 10 años en adelante cuando se prefiera insulina premezclada. Existen datos clínicos limitados para niños de entre 6 y 9 años. No hay información disponible del uso de NovoMix® 30 en niños menores de 6 años de edad.

### Uso en grupo de pacientes especiales

Si tiene función renal o hepática reducida, o si es mayor a 65 años de edad, necesita revisar su nivel de azúcar en la sangre con mayor regularidad y discutir cambios en su dosis de insulina con su médico.

### Cómo y dónde inyectarse

**NovoMix® 30 es para inyección bajo la piel** (subcutánea). Nunca debe inyectar la insulina directamente en una vena (intravenosa) o músculo (intramuscular).

**Siempre varíe los sitios de inyección** dentro de la misma área de la piel, para reducir el riesgo de desarrollar bultos o marcas en la piel (vea 4 *Posibles efectos adversos*). Las mejores áreas para aplicarse usted mismo una inyección son: parte frontal de su cintura (abdomen); sus naigas; parte frontal de sus muslos o parte superior de los brazos. Su insulina actuará más rápidamente si la inyecta alrededor de la cintura. Siempre mida su nivel de azúcar en sangre con regularidad.

### Cómo manejar NovoMix® 30 FlexPen®

Lea las Instrucciones de Uso incluidas en el estuche cuidadosamente. Debe utilizar la lapicera como está descrito en las Instrucciones de Uso.

### Si se administra más insulina de la que debe

Si se administra demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre estará muy bajo (Esto se conoce como Hipoglucemia).

Esto también puede suceder si:

- Come muy poco u omite una comida
- Hace más ejercicio de lo usual
- Bebe alcohol (ver: Ingesta de alcohol y uso de NovoMix® 30 en la sección 2)

Los signos de advertencia de una hipoglucemia pueden aparecer repentinamente, y pueden incluir: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, pulsaciones cardiacas 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 siente que se acerca una hipoglucemia, consuma un bocadillo con un alto contenido de azúcar y mida su nivel de azúcar en sangre.

Si su nivel de azúcar en sangre es muy bajo, ingiera tabletas de glucosa o una comida azucarada (caramelos, bizcochos, jugo de frutas), luego descanse.

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

Cuando desaparezcan los síntomas de la hipoglucemia o cuando el nivel de azúcar en sangre se estabilice, continúe su tratamiento con insulina de forma habitual.

Awise a sus familiares y personas cercanas a usted que tiene diabetes y cuáles son las consecuencias, incluyendo el riesgo de perder la conciencia (desmayarse)

MS

debido a una hipoglucemia. Avise a sus familiares, amigos y colegas que si se desmaya (queda inconsciente) deben: girarlo a un lado y buscar ayuda médica inmediatamente. No le deben dar ningún alimento o bebida. Esto podría asfixiarlo.

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.

- ▶ Si la hipoglucemia severa no es tratada, puede provocar daño cerebral (temporal o permanente) e incluso la muerte.
- ▶ Si tiene un nivel tan bajo de azúcar en sangre que pierde el conocimiento, si ha necesitado una inyección de glucagón o si ha experimentado 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

### Si olvida administrar su Insulina

Si olvida administrar su insulina, su nivel de azúcar en sangre puede volverse muy alto (esto se llama hiperglucemia).

Esto también puede suceder si:

- Se ha administrado menos insulina de la que requiere.
- Se ha administrado menos insulina de la que requiere repetidamente o suspende su tratamiento.
- Tiene una infección o fiebre
- Come más de lo habitual
- Hace menos ejercicio de lo habitual

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). Estos pueden ser signos de una condición muy seria llamada cetoacidosis diabética (acumulación de ácido en la sangre debido a que el cuerpo metaboliza grasa en lugar de azúcar). Si no la trata, esto podría llevar a un coma diabético y a la muerte.

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.

### Si deja de administrar su insulina

Esto podría conducir a hiperglucemia y cetoacidosis severas. No deje de administrar su insulina sin consultarlo con su médico, quien le dirá lo que hay que hacer.

Si tiene preguntas adicionales sobre el uso de este producto, consulte con su médico o farmacéutico.

### 4. Posibles efectos adversos

Como ocurre con todos los medicamentos, NovoMix® 30 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 paciente de cada 10.
- Frecuentes: afectan 1 a 10 pacientes de cada 100.

- Poco frecuentes: afectan 1 a 10 pacientes de cada 1.000.
- Raros: afectan 1 a 10 pacientes de cada 10.000.
- Muy raros: afectan a menos de 1 paciente de cada 10.000.
- 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 debe' de la sección 3 *Cómo usar NovoMix® 30*.

#### Efectos adversos poco frecuentes

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

**Alteraciones en el lugar de la inyección (lipodistrofia).** Si se inyecta muy frecuentemente en el mismo lugar, el tejido graso bajo la piel en ese sitio puede reducirse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia). La elección de diferentes lugares de inyección dentro de la misma región 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.

**Señales de alergia.** Pueden ocurrir reacciones alérgicas locales (dolor, inflamación, urticaria, enrojecimiento, hinchazón y picazón) en el sitio de la inyección. Éstas generalmente desaparecen algunas semanas después de administrarse insulina. Si no desaparecen, consulte a su médico.

#### Busque consejo médico inmediatamente:

- Si los signos de alergia se dispersan para otras partes de su cuerpo, o
- Si se siente repentinamente indispuesto y; comienza a sudar, siente malestar (vómitos); tiene dificultad para respirar; tiene pulsaciones cardíacas rápidas; se siente mareado.

**Retinopatía diabética (una enfermedad ocular relacionada con la diabetes que puede conducir 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.

**Articulaciones hinchadas.** Cuando comienza a administrarse insulina, la retención de líquidos puede causar hinchazón alrededor de sus tobillos y otras articulaciones. Normalmente esto desaparece pronto.

#### Efectos adversos raros

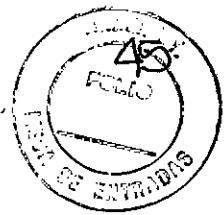
**Neuropatía dolorosa (dolor debido a daño en los nervios).** Si sus niveles de glucosa en sangre aumentan muy rápido, puede presentarse dolor relacionados a los nervios - esto se llama neuropatía dolorosa aguda y generalmente es transitoria.

#### Efectos adversos muy raros

**Reacción alérgica grave a NovoMix® 30 o a cualquiera de sus componentes (denominada reacción alérgica generalizada).** Consulte también la advertencia del apartado 2 *Antes del uso de NovoMix® 30*.

ORIGINAL

0257



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.

## 5 Cómo almacenar NovoMix® 30

No use NovoMix® 30 después de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta y el estuche, luego del "Vence". La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

**NovoMix® 30 FlexPen® que no esté en uso** debe almacenarse en heladera (2°C a 8°C), lejos del elemento de enfriamiento. No congelar.

**NovoMix® 30 FlexPen® que esté en uso** o que se lleva como repuesto no se debe mantener en heladera. Después de retirar NovoMix® 30 FlexPen® de la heladera, se recomienda resuspender la insulina de acuerdo con las instrucciones para el primer uso. Vea al dorso las Instrucciones de Uso. Puede llevarlo consigo y mantenerlo a temperatura ambiente (a no más de 30° C) durante 4 semanas.

Mantenga siempre el capuchón de su lapicera FlexPen® colocada cuando no la esté usando a fin de protegerla de la luz.

NovoMix® 30 FlexPen® debe ser protegida del calor excesivo y de la luz solar.

NovoMix® 30 no debe ser desechada 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

### Qué contiene NovoMix® 30?

- **El principio activo** es insulina aspártica Bifásica producida mediante tecnología de ADN recombinante a partir de *Saccharomyces cerevisiae* (30% de insulina aspartica en una fracción soluble y 70% de insulina aspártica cristalizada con protamina).
- **Los otros ingredientes** 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® 30 y contenido de las presentaciones

La suspensión para inyección viene como una suspensión blanca en presentaciones de 5 lapiceras prellenadas de 3 ml. El cartucho contiene una bola de vidrio para facilitar la resuspensión. Después de la resuspensión, el líquido tendrá un aspecto uniformemente blanco y turbio.

No use la insulina si su apariencia no es blanca y turbia de manera uniforme después de la resuspensión.

1 ml contiene 100 U (3.5 mg) de insulina aspártica.

1 lapicera prellenada contiene 3 ml equivalentes a 300 U

## MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

### Disposición N°.....

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.507**

STF 2014 - NovoMix 30 FlexPen  
8-9674-00-004-1 / CCDS/ENDS 5.0 (10ABR14)

Versión local: 1.0

Dra. MARIANA ARCAÑA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Dra. MARIA MARTA ASSALTA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Dra. MARIANA ARCAÑA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
MP: 15478 MN: 12767

MS

ORIGINAL

02577



**Importado por:**

**NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A.**

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

Te.: 6393-6686

Director Técnico: Mariana Arcaya Garralda – Farmacéutica y Bioquímica

*Servicio de Atención al Cliente:*

0800-345-NOVO(6686)

atencioncli@novonordisk.com

**Elaborado por:**

**NOVO NORDISK PRODUCTION SAS**

45, Avenue D´Orleans

F-28002, Chartres, Francia.

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

©2015

Novo Nordisk A/S

NB

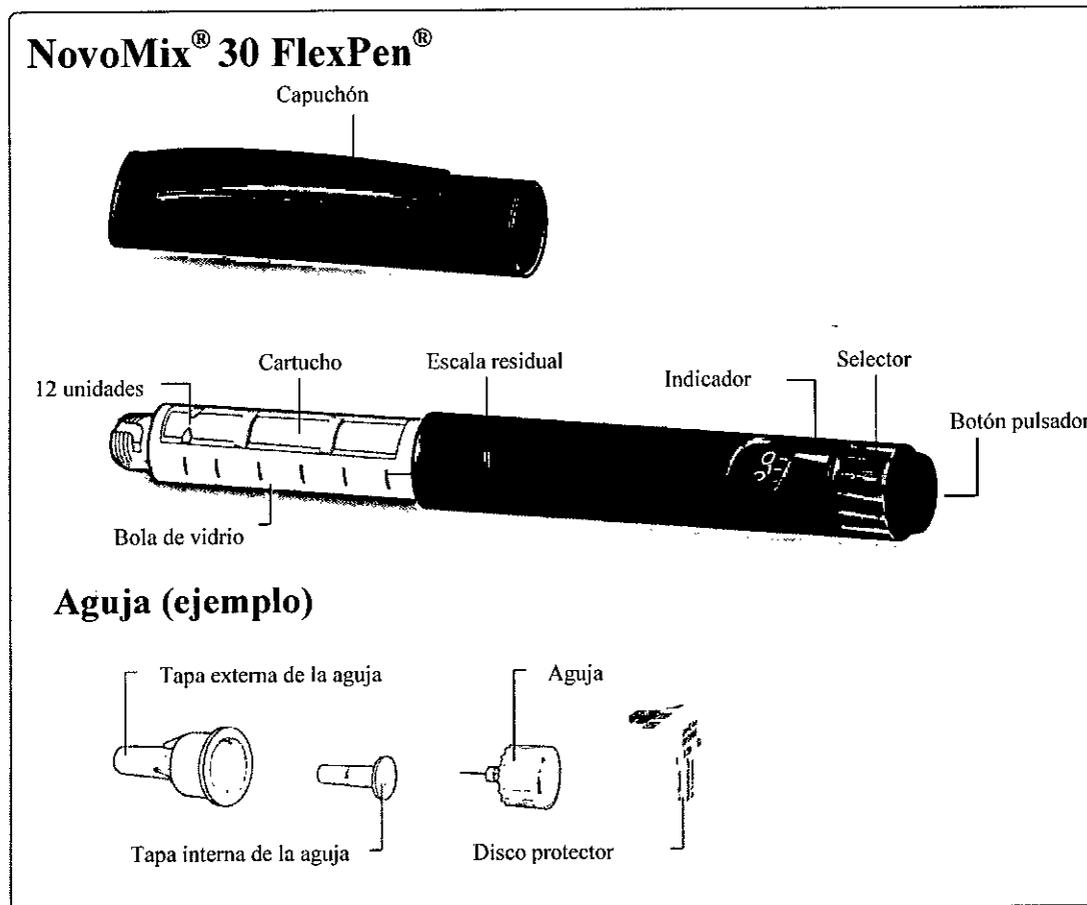
Dra. MARIA MARTA ASCAL  
APODEFAZA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

Dra. MARIANA ARCAYA GARRALDA  
DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 15478 MN: 12767

**Instrucciones de Uso**  
**NovoMix® 30 FlexPen®**  
**Suspensión inyectable en lapicera prellenada**

**Por favor, lea las siguientes instrucciones cuidadosamente antes de utilizar su NovoMix® 30 FlexPen®**

NovoMix® 30 FlexPen® es un dispositivo de administración de insulina único. Se pueden seleccionar dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad. FlexPen® se ha diseñado y testado para utilizar con agujas NovoFine® y NovoTwist® de una longitud de hasta 8 mm. Como medida de precaución, siempre lleve un dispositivo de administración de repuesto en caso que su FlexPen® se pierda o se dañe.



**Mantenimiento**

NovoMix® 30 FlexPen® está diseñado para trabajar con exactitud y seguridad. Debe ser manejado con cuidado. Si se deja caer o aplastar, existe riesgo de pérdida de insulina.

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

No rellene el NovoMix® 30 FlexPen®

**Preparación de NovoMix® 30 FlexPen®**

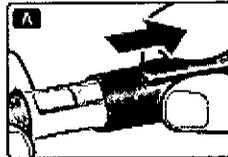
**Controle la etiqueta para asegurarse de que su NovoMix® 30 FlexPen® contiene el tipo correcto de insulina. Antes de la primera inyección con una nueva lapicera, la insulina debe resuspenderse:**

M

**A**

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

Quite el capuchón de la lapicera.



**B**

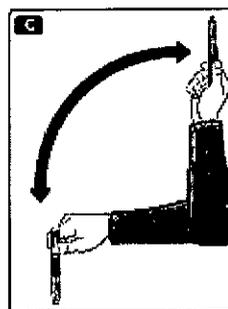
Gire la lapicera entre las palmas de las manos 10 veces – Es importante que la lapicera se mantenga en posición horizontal.



**C**

Mueva la lapicera 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 la lapicera de arriba hacia abajo al menos 10 veces hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio. Luego de haber resuspendido la insulina, complete todos los pasos siguientes de inyección sin demoras.



Δ Siempre verifique que queden 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®.

**Colocación de una aguja**

**D**

Retire el disco protector de una nueva aguja descartable.

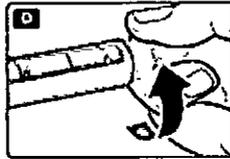
Enrosque la aguja de manera recta y firme en NovoMix® 30 FlexPen®.

Dra. MARIANA ARCAJA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 15478 MN: 12767

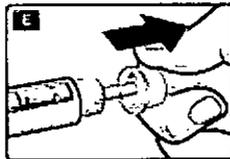
MS

ORIGINAL

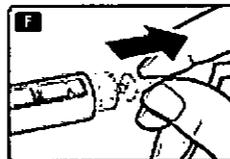
0 2 5 7  
novo nordisk®



**E**  
Retire la tapa externa de la aguja y consérvela para más tarde.



**F**  
Retire la tapa interna de la aguja y deséchela.

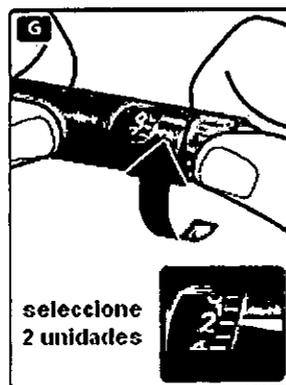


Δ Siempre use una nueva aguja con cada inyección para prevenir contaminación.  
Δ Tenga cuidado de no doblar ni dañar la aguja antes del uso.  
Δ Para reducir el riesgo de pinchazos no deseados, nunca coloque la tapa interna de la aguja nuevamente en la aguja.

### Controlar el flujo de insulina

Previo a cada inyección, se pueden acumular pequeñas cantidades de aire 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

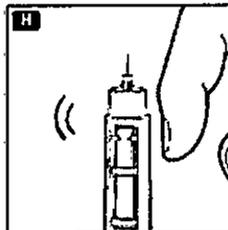


Dra. MARIANA ARCAYA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 15478 (MIN: 12767)

M3

**H**

Sostenga el NovoMix® 30 FlexPen® con la aguja apuntando hacia arriba, aplique ligeros golpes al cartucho con sus dedos unas cuantas veces, para hacer que cualquier burbuja de aire se acumule en la parte superior del cartucho.

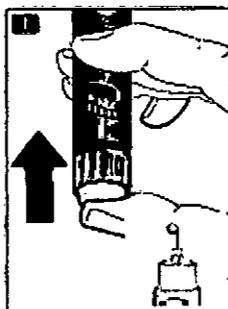


**I**

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

Debería aparecer una gota de insulina 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, la lapicera está defectuosa y no debe ser usada.



**Selección de la dosis**

**Controle 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 seleccionar una dosis mayor que el número de unidades restantes en el cartucho.

Dra. MARIANA ARCAYA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 15478 MN: 12767

M



0257



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

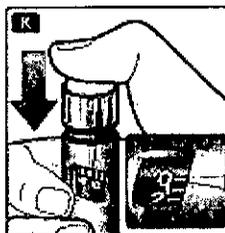
### Aplicación de la inyección

**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 indicador. Tenga cuidado de presionar el botón solamente al momento de inyectarse.

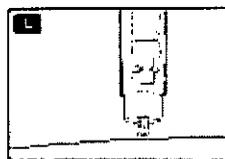
Girando el selector de dosis no se inyecta insulina.



#### 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.

Retire la aguja de la piel, luego libere el botón pulsador que estaba presionando.



#### M

Coloque la punta de la aguja dentro de la tapa externa sin tocar la tapa externa. Cuando la aguja está cubierta, presione la tapa externa y desenrosque la aguja de la lapicera.

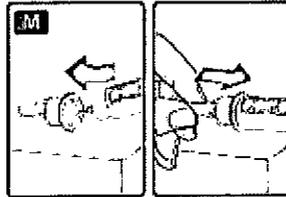
Deseche la aguja cuidadosamente y coloque el capuchón en la lapicera nuevamente.

Dra. MARIANA ARCAVA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TÉCNICA  
Dra. MARIA MARTA ROSAZA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
Página 13 de 14

**ORIGINAL**



0257



- Δ Siempre quite la aguja luego de cada inyección y guarde el NovoMix® 30 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® 30 FlexPen® con otra persona.

*[Handwritten signature]*  
Dra. MARIANA ARCAYA GARRALDA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.  
DIRECTORA TÉCNICA  
MP: 15478 MN: 12767

*[Handwritten signature]*  
Dra. MARIA MARTA ASCALA  
APODERADA  
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.

*[Handwritten initials]*