



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

DISPOSICIÓN N°

11491

BUENOS AIRES, 17 FEB 2016

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-5782-15-5 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 70 PENFILL y NOVOMIX 70 FLEXPEN/ INSULINA ASPARTICA BIFASICA 100U/ML, forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizado por el Certificado N° 53.466.

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 ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en 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.



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

DISPOSICIÓN N° 1491

Que a fojas 272 y 273 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obran los informes técnicos de la evaluación favorable de la Dirección de Registro y Evaluación de Medicamentos.

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- Autorícese a los proyectos de los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada NOVOMIX 70 PENFILL – NOVOMIX 70 FLEXPEN/ INSULINA ASPARTICA BIFASICA 100 U/ML, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizada por el certificado N° 53.466 y Disposición N° 7772/06, propiedad de la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. cuyos textos para NOVOMIX 70 PENFILL constan a fojas 5, 49 y 93 para rótulos, 6 a 13, 50 a 57 y 94 a 101 para prospectos y 15 a 23, 59 a 67 y 103 a 111 para información para el paciente; desglosándose las fojas 5 para rótulos, 6 a 13 para prospectos y 15 a 23 para información para el paciente; y para NOVOMIX 70 FLEXPEN constan a fojas 25, 69 y 113 para rótulos, a fojas 26 a 33, 70 a 77, 114 a 121 para prospectos, a



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

DISPOSICIÓN N° 1491

fojas 35 a 47, 79 a 91 y 123 a 135 para información para el paciente; desglosándose las fojas 25 para rótulos, 26 a 33 para prospectos y 35 a 47 para información para el paciente.

ARTÍCULO 2°.- Sustitúyase en el Anexo de la Disposición autorizante ANMAT N° 7772/06 los rótulos y prospectos autorizados en el artículo 1°.

ARTICULO 3°.- Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 53.466 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, información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-0000-5782-15-5

DISPOSICIÓN N° 1491

Dr. ROBERTO LEDESMA
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° 491 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal N° 53.466 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 70 PENFILL y NOVOMIX 70 FLEXPEN/ INSULINA ASPARTICA BIFASICA 100 U/ML.

Forma farmacéutica: SUSPENSION INYECTABLE.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7772/06.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-13420-06-2.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	DATO AUTORIZADO
RÓTULOS E INFORMACION PARA EL PACIENTE	ANEXO DE DISPOSICION N° 0641/12	Rótulos A fojas 5, 49 y 93 para NOVOMIX 70 PENFILL, desglosándose la foja 5. Información para el paciente a fojas 15 a 23, 59 a 67 y 103 a 111, desglosándose las fojas 15 a 23 y NOVOMIX 70 FLEXPEN Rótulos a fojas 25, 69 y 113, desglosándose la foja 25. Información para el paciente 35 a 47, 79 a 91 y 123 a 135, desglosándose fojas 35 a 47.



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

PROSPECTOS	ANEXO DE DISPOSICION N°0641/12.	A fojas 6 a 13, 50 a 57 y 94 a 101 para NOVOMIX 70 PENFILL, desglosándose las fojas 6 a 13; y NOVOMIX 70 FLEXPEN a fojas 26 a 33, 70 a 77, 114 a 121, desglosándose las fojas 26 a 33.
------------	---------------------------------	--

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° 53.466 en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de.....**17 FEB 2016**

Expediente N° 1-47-0000-5782-15-5

DISPOSICION N°

1491


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

ORIGINAL

7491
17 FEB 2016



**PROYECTO DE ROTULO
NovoMix® 70 Penfill®**

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

**Industria Danesa
Composición**

Venta Bajo Receta

1 ml de suspensión contiene 100 U (3.5 mg) de Insulina Aspártica (ADNr). (70% de insulina aspártica soluble y 30% 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® 70 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® 70 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 N°
53.466**

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 A/S

Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

NOTA: Igual texto tendrán las presentaciones por 1 y 10 cartuchos Penfill® de 3 ml.

Dra. Mariana Arcaya Garralda
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
MP: 16478 MN 12707

ORIGINAL

17491



**Proyecto de Prospecto
NovoMix® 70 Penfill®**

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

Venta Bajo Receta

Industria Danesa

Composición cuali-cuantitativa

1 ml de suspensión contiene Insulina aspártica soluble/insulina aspártica cristalizada con protamina 100 U/ml en una proporción de 70/30 (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 de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.

1 cartucho 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 Farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

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

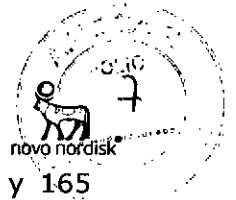
NovoMix® 70 es una insulina bifásica que contiene un 70% de insulina aspártica soluble. Tiene un rápido inicio de acción por lo que puede administrarse más próxima a una comida (dentro de los 10 minutos de comenzar la comida) comparado con la insulina humana soluble. La fase cristalina (30%) consta de insulina aspártica cristalizada con protamina cuyo perfil de actividad es similar al de la insulina humana NPH.

Cuando NovoMix® 70 se inyecta por vía subcutánea, la acción se inicia a los 10 - 20 minutos de la inyección.

El efecto máximo se presenta entre 1 y 4 horas después de la inyección. La duración máxima de la acción es de 14 a 24 horas.

Embarazo: NovoMix® 70 no ha sido investigado en mujeres embarazadas, Sin embargo un estudio clínico que compara seguridad y eficacia de insulina aspártica versus insulina humana soluble en el tratamiento de mujeres embarazadas con

M



diabetes tipo 1 (322 embarazadas, 157 expuestas a insulina aspártica y 165 expuestas a insulina humana soluble) no indicó efectos adversos de la insulina aspártica sobre la embarazada o sobre la salud de los fetos/ recién nacidos.

Adicionalmente, los datos provenientes de un estudio clínico que incluía 27 mujeres con diabetes gestacional randomizadas al tratamiento con insulina aspártica versus insulina soluble humana (insulina aspártica: 14 e insulina humana soluble: 13) mostraron perfil de seguridad similar entre los tratamientos.

Propiedades farmacocinéticas

En la insulina aspártica, la sustitución del aminoácido prolina por ácido aspártico en la posición B28, reduce la tendencia a formar hexámeros en la fracción soluble de NovoMix® 70, cuando se comparó con la insulina humana soluble. La insulina aspártica de la fase soluble de NovoMix® 70 comprende un 70% 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 30% se presenta en forma cristalina como insulina aspártica cristalizada con protamina; ésta tiene un perfil de absorción prolongado similar al de la insulina humana NPH.

En voluntarios sanos se alcanzó una concentración media máxima en suero de 645 ± 185 pmol/l aproximadamente 60 minutos después de una dosis subcutánea de 0,30 U/kg de peso corporal. En los pacientes con diabetes tipo 2 la concentración máxima se alcanzó aproximadamente a los 75 minutos después de la inyección. En pacientes con diabetes tipo 1 la concentración media máxima en suero de 721 ± 184 pmol/l se alcanzó a los 60 minutos luego de la administración subcutánea de la dosis de 0,30 U/kg de peso corporal.

Poblaciones especiales: La farmacocinética de NovoMix® 70 no ha sido investigada en pacientes de edad avanzada, niños o pacientes con función hepática o renal deteriorada.

Datos preclínicos sobre seguridad

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

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

Posología y forma de administración

La dosis de NovoMix® 70 es individual y determinada en base al criterio médico en concordancia con las necesidades del paciente. Para alcanzar un óptimo control glucémico, se recomienda monitorear los niveles de glucosa en sangre y realizar ajustes de la dosis de insulina.

El requerimiento individual de insulina es usualmente de entre 0,5 y 1,0 Unidades/Kg/día en pacientes adultos y estos pueden ser total o parcialmente cubiertos con NovoMix® 70. Los requerimientos diarios pueden ser mayores en pacientes con resistencia a la insulina (ejemplo: debido a la obesidad) y menores en pacientes con producción residual de insulina endógena. En pacientes con diabetes tipo 2, NovoMix® 70 puede ser administrada en monoterapia o



combinación con metformina, donde los niveles de glucosa en sangre son inadecuadamente controlados con metformina sola.

Un ajuste de la dosis también es necesario si el paciente cambia su dieta. La actividad física puede reducir los requerimientos de insulina del paciente

Poblaciones especiales

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

Transferencia desde otras insulinas

La transferencia de NovoMix® 70 desde otras preparaciones de insulina pueden requerir ajuste de dosis y tiempo de administración. Así como con todas las insulinas, se recomienda un monitoreo estricto de la glucosa durante la transición y luego de las primeras semanas de tratamiento. (ver Precauciones especiales de uso).

Forma de administración

NovoMix® 70 es sólo para administración subcutánea.

NovoMix® 70 no debe administrarse por vía intravenosa, ya que esto puede resultar en una hipoglucemia severa. La administración intramuscular debería ser evitada. NovoMix® 70 no debe ser usada con bombas de infusión de insulina.

NovoMix® 70 se administra por vía subcutánea en el muslo o en la pared abdominal. Si es conveniente, puede utilizarse la región glútea o deltoidea. Los puntos de inyección deben rotarse dentro de la misma región, para reducir el riesgo de lipodistrofia. Al igual que ocurre con todas las insulinas, la duración de la acción depende de la dosis, el lugar de la inyección, la circulación sanguínea, la temperatura y el nivel de actividad física.

El rápido inicio de acción y el pico temprano de actividad de la insulina aspártica permite que NovoMix® 70 pueda ser administrada inmediatamente antes de una comida. Cuando sea necesario NovoMix® 70 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 lugares con diferentes husos horarios, el paciente debe conversar con su médico ya que esto puede resultar en cambios en los horarios de dosis y comidas.

Dado que NovoMix® 70 debería administrarse en relación inmediata con una comida, debe tenerse en cuenta el rápido inicio de la acción en pacientes con enfermedades concomitantes o que reciben tratamiento con otros medicamentos, en los que puede esperarse una absorción retardada del alimento.

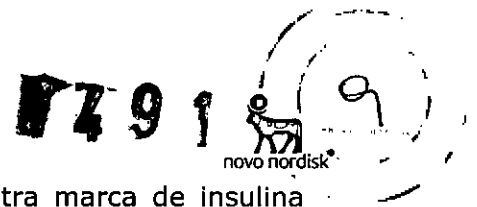
Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y los estados febriles, suelen aumentar la necesidad de insulina del paciente

Las enfermedades concomitantes del riñón, hígado o aquellas que afectan las glándulas adrenal, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en la dosis de insulina.

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

Dra. Mariana Arcaya Garralda
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
MP: 15478 MN 12767

M3



Transferencia: El cambio a un tipo de insulina nuevo u otra marca de insulina debe realizarse bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina animal, humana o análogo de insulina humana) y/o el método de producción (insulina ADN recombinante frente a insulina de origen animal) pueden hacer que sea necesario un cambio en la dosis. Puede ser necesario para los pacientes en tratamiento con NovoMix® 70 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.

Hiper glucemia (alto nivel de azúcar en sangre)

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

Hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre)

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

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

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

Reacciones en el sitio de inyección

Como con cualquier tratamiento con insulina, pueden producirse reacciones en el lugar de inyección que incluyen dolor, picazón, urticaria, hinchazón e inflamación. La continua rotación de los puntos de inyección dentro de un área determinada 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® 70.

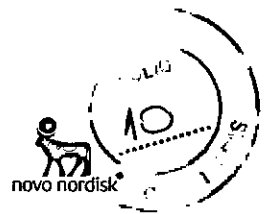
Combinación de Tiazolidinedionas con insulinas

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

Anticuerpos contra la Insulina

La administración de Insulina puede provocar la formación de anticuerpo 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.

Dra. Mariana Arcaya Carralón
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
MP: 15478 MN 12767
Página 4 de 8



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 (IMAO), betabloqueantes adrenérgicos no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), 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.

Embarazo y lactancia

NovoMix® 70 no ha sido investigado en embarazo. Sin embargo, datos provenientes de dos estudios clínicos randomizados, controlados (157 y 14 embarazadas expuestas a insulina aspártica respectivamente en régimen basal-bolo) no mostraron efectos adversos de la insulina aspártica sobre las embarazadas o la salud de los fetos/ recién nacidos cuando se lo comparó con la insulina soluble humana (ver propiedades Farmacodinámicas).

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

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

No hay restricciones en cuanto al tratamiento con NovoMix® 70 en mujeres en período de lactancia. La insulino terapia de la madre en período de lactancia no presenta riesgos para el niño lactante. Sin embargo, puede resultar necesario ajustar la dosis de NovoMix® 70.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

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

Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas en pacientes que utilizan los productos NovoMix® 70 se deben principalmente al efecto farmacológico de la insulina. La hipoglucemia es la reacción adversa que ocurre con más frecuencia. La frecuencia de hipoglucemias varía con la población de pacientes, el régimen de dosis y el nivel de control de glucosa. Ver sección c más adelante.

Al comienzo del tratamiento con insulina pueden producirse anomalías de refracción, edemas y reacciones en el sitio de inyección (dolor, enrojecimiento,

MB



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

a. Lista de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y están clasificadas de acuerdo con la clase de sistema orgánico MedDRA. Las características de la frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy común ($\geq 1/10$); 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 Poco común - Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco común - Lipodistrofia*
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Poco común - Reacciones en el sitio de inyección Poco común - Edema

* Ver sección c.

b. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

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

Hipoglucemia

La reacción adversa informada con mayor frecuencia es la hipoglucemia. Puede presentarse si la dosis de insulina es demasiado alta respecto de la necesidad de insulina. La hipoglucemia severa puede causar 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 palpitations. En los estudios clínicos, la frecuencia de hipoglucemia varió según la población de pacientes, los regímenes de dosis y el nivel de control glucémico. Durante los estudios clínicos, los índices generales de hipoglucemia no difirieron entre los pacientes tratados con insulina aspártica en comparación con la insulina humana.

Dra. Mariana Arcaya Garralda
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
MP: 15478 MN 12767

ORIGINAL

149



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 Gutierrez (011) 4962-6666/2247.

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

Precauciones especiales de conservación

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

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

Después de retirar NovoMix® 70 Penfill® de la heladera, se recomienda dejarlo que alcance la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, según las instrucciones para el primer uso.

NovoMix® 70 Penfill® en uso o cuando se lleve como repuesto: se puede mantener a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) por hasta 4 semanas.

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

NovoMix® 70 debe ser protegido del calor excesivo y la luz.

Precaución especial para su descarte y manipulación

NovoMix® 70 Penfill® y las agujas no se deben compartir. El cartucho no se debe rellenar. NovoMix® 70 no se debe usar si el líquido resuspendido no aparece uniformemente blanco y turbio.

Se deberá enfatizar al paciente la necesidad de resuspender NovoMix® 70 Penfill® inmediatamente antes de usar. NovoMix® 70 Penfill® no debe utilizarse si se ha congelado. El paciente debe ser instruido de descartar la aguja luego de cada inyección.

Presentación

Envases conteniendo 5 cartuchos Penfill® de 3 ml.

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado

N° 53.466

Disposición N°.....

Dra. Mariana Arcaya Garzilda
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
MP: 15478 MN 12767
Página 7 de 8

M

ORIGINAL

1491



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 A/S

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca

NovoMix®, Penfill®, NovoTwist® y NovoFine® 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-APÓDERADA
MP: 15478 MN 12767

ORIGINAL



1491

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
NovoMix® 70 Penfill®
Insulina Aspártica Bifásica
Suspensión inyectable 100 U/ml

Venta Bajo Receta

Industria Danesa

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.
- 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.

Contenido del prospecto:

1. Qué es NovoMix® 70 y para qué se usa
2. Antes del uso de NovoMix® 70
3. Como usar NovoMix® 70
4. Posibles efectos adversos
5. Como almacenar NovoMix® 70
6. Información adicional

1. Qué es NovoMix® 70 y para qué se usa

NovoMix® 70 es una insulina moderna (análogo de insulina) con dos efectos de acción: acción rápida y acción intermedia, en una proporción de 70/30. La insulina moderna es una versión mejorada de la insulina humana.

NovoMix® 70 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. NovoMix® 70 puede utilizarse en combinación con metformina. NovoMix® 70 comienza a bajar su nivel de azúcar en sangre 10 a 20 minutos después de la administración, su efecto máximo sucede entre 1 y 4 horas y el efecto dura hasta 14 - 24 horas.

2. Antes del uso de NovoMix® 70

No use NovoMix® 70

- ▶ **Si es alérgico (hipersensible)** a esta insulina o a cualquiera de los demás excipientes (vea 6°, *Información adicional*).
- ▶ **Si tiene síntomas de hipoglucemia** (bajo nivel de azúcar en sangre). Vea más información sobre hipoglucemias en 3° *Cómo se usa NovoMix® 70*.
- ▶ **En las bombas de infusión de insulina.**
- ▶ **Si el cartucho o dispositivo que contiene el cartucho se ha caído, dañado o golpeado.**
- ▶ **Si no se ha almacenado correctamente** o si se ha congelado (vea 5° *Cómo almacenar NovoMix® 70*).
- ▶ **Si la insulina resuspendida no tiene un aspecto uniforme blanco y turbio.**
- ▶ **Si, tras la resuspensión, se observan grumos** de material o partículas blancas sólidas pegadas en el fondo o en la pared del cartucho

M



Antes de utilizar NovoMix® 70:

- ▶ **Revise la etiqueta para asegurarse** de que está usando el tipo de insulina correcto.
- ▶ **Verifique siempre** el cartucho, incluyendo el tapón de goma. No utilizar si éste se encuentra dañado o si hay un espacio entre el tapón y la banda blanca. Esto puede ser resultado de una pérdida de insulina. Si sospecha que el cartucho está dañado, devuélvaselo a su proveedor. Para mayores instrucciones lea el Manual del Sistema de Aplicación.
- ▶ **Utilice siempre una aguja nueva** para cada inyección, a fin de evitar que se produzca contaminación.
- ▶ **Las agujas y NovoMix® 70 Penfill® no deben compartirse.**

Tenga cuidado especial con NovoMix® 70

- ▶ **Si tiene problemas** con sus riñones o hígado o con sus glándulas adrenales, pituitarias o tiroideas.
- ▶ **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. Puede necesitar cambio en la dosis de insulina.
- ▶ **Si viaja al extranjero:** el viaje a diferentes zonas horarias puede afectar sus necesidades de insulina y la hora de las inyecciones. Consulte a su médico si está planeando tal viaje.

Uso de otros medicamentos

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

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

Handwritten initials or signature in the bottom left corner.

Dra. Mariana Arcaya Garsalia
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TECNICA-APODLRADA
MP: 15478 MN 12767
Página 2 de 3

Handwritten signature in the bottom right corner.



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

Embarazo y lactancia

Consulte con su médico antes de administrarse algún medicamento.

Si Ud. está embarazada o planea un embarazo por favor contacte a su médico para seguir sus consejos. La experiencia clínica con NovoMix® 70 durante el embarazo es limitada. Su dosaje de insulina puede requerir ser cambiado durante el embarazo y luego del parto. Es importante un control cuidadoso de su diabetes, particularmente para prevenir hipoglucemias, esto es importante para la salud de su bebé.

No hay restricciones en el tratamiento con NovoMix® 70 durante la lactancia.

Manejo de automóviles y uso de maquinarias

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

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

3. Como usar NovoMix® 70

Dosificación y cuando administrar su insulina

Converse sobre sus necesidades de insulina con su médico o su enfermera de diabetes. Siempre utilice NovoMix® 70 como su doctor le ha indicado y siga cuidadosamente sus consejos.

Si su doctor le ha transferido de un tipo o marca de insulina a otro su dosis puede requerir ser ajustada. No cambie su insulina a menos que su doctor se lo indique. Ingiera una comida o colación que contenga hidratos de carbono dentro de los 10 minutos luego de la inyección para evitar hipoglucemia. NovoMix® 70 se

administra en general inmediatamente antes de una comida. Cuando sea necesario, NovoMix® 70 puede administrarse inmediatamente después de una comida.

Uso en poblaciones especiales

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

Cómo y Dónde inyectarse

NovoMix® 70 es para uso bajo la piel (vía subcutánea). Nunca inyecte su insulina directamente en una vena (vía intravenosa) o músculo (vía intramuscular). En cada inyección, varíe el sitio de inyección dentro de la zona de inyección. Esto puede reducir el riesgo de engrosamientos o depresiones en la piel (ver 4 Posibles efectos adversos). El mejor lugar para administrarse Ud. mismo una inyección son: parte frontal de la cintura (abdomen); sus nalgas; parte frontal de sus muslos o antebrazos. Su insulina trabajará más rápidamente si la inyecta alrededor de la cintura. Debería medir su nivel de azúcar en sangre regularmente.

Resuspensión de la insulina

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

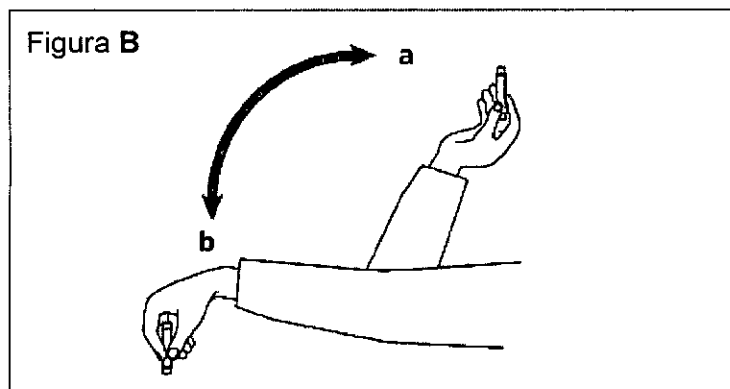
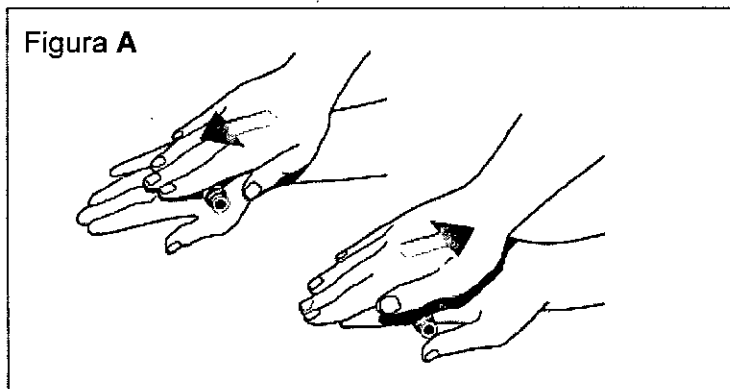
Cada vez que utilice un nuevo cartucho de NovoMix® 70 Penfill® (Antes de colocar el cartucho en el dispositivo de administración de insulina):

- ▶ 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 no tiene un aspecto uniformemente blanco y turbio.
- ▶ Complete los siguientes pasos para realizar la inyección, sin demora.

Para cada inyección subsiguiente

- ▶ Mueva el dispositivo de administración con el cartucho dentro hacia arriba y hacia abajo entre a y b (vea la Figura **B**), al menos 10 veces hasta que el líquido tenga un aspecto uniformemente lechoso. Si el procedimiento no es suficiente para obtener un líquido uniformemente blanco y turbio, repita el giro entre las palmas de las manos y el moviendo descrito más abajo hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio.
- ▶ Complete los siguientes pasos para realizar la inyección, sin demora.

Dra. Mariana Arcaya Garralón
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
MP: 15478 MN 12767



Cómo se inyecta esta insulina

- ▶ **Inyecte la insulina** bajo la piel. Utilice la técnica de inyección aconsejada por su médico o enfermera de diabetes y descrita en su manual del dispositivo de administración
- ▶ **Mantenga la aguja bajo su piel** durante por lo menos 6 segundos para asegurarse que se ha aplicado toda la dosis. Mantenga el botón pulsador totalmente presionado hasta que la aguja haya sido retirada. Esto asegurará la correcta administración y limita el posible flujo de sangre a la aguja o al reservorio de insulina.
- ▶ **Después de cada inyección** asegúrese que se haya desechado la aguja y guarde su NovoMix® 70 sin la aguja puesta. De lo contrario, el líquido puede derramarse, lo que puede causar una dosificación errónea.

No rellene el cartucho.

NovoMix® 70 Penfill® está diseñado para ser usado con los sistemas de administración de insulina de Novo Nordisk y agujas NovoFine® o NovoTwist®. Si Ud. se trata con NovoMix® 70 Penfill® y otra insulina en cartuchos Penfill®, debería usar dos sistemas de administración de insulina, uno para cada tipo de insulina.

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

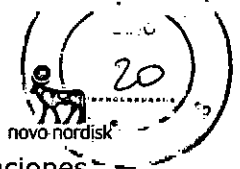
Si Ud. se administra más insulina que la necesaria

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

- Si Ud. come demasiado poco o saltea una comida.
- Si Ud. se ejercita más de lo usual.
- Si bebe alcohol (Ver Ingesta de alcohol y uso de NovoMix® 70 en la sección 2)

Los signos de advertencia de una hipoglucemia pueden aparecer imprevistamente

MB



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

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

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

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

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

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

Usted puede recobrase más rápidamente de la inconciencia con una inyección de la Hormona Glucagón administrada por una persona entrenada. Luego de recobrada la conciencia, se le deberá administrar glucosa o alguna colación azucarada. Si usted no responde al glucagón deberá ser trasladado a un hospital.

- Si una hipoglucemia severa no es tratada, puede causar daño cerebral (temporario 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 varios episodios de hipoglucemias, comuníquese con su doctor. Puede ser necesario ajustar la cantidad o tiempo de las dosis de insulina, las comidas o el ejercicio.

Si Ud. olvidó administrarse su insulina

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

- Si se ha administrado menos insulina de la que requiere.
- Si Ud. repetidamente se administra menos insulina que la necesaria o deja de administrarla.
- Si Ud. sufre una infección o fiebre
- Si Ud. come más de lo usual
- Si Ud. se ejercita menos de lo usual

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

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

Dra. Mariana Alcaya Garralda
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
MP: 15478 MN 12767

Si Ud. deja de administrarse su insulina

Esto podría conducirle a una hiperglucemia severa y cetoacidosis. No interrumpa su administración de insulina sin hablar con su médico, quien le dirá como proceder.

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

4. Posibles efectos adversos

Como ocurre con todos los medicamentos, NovoMix® 70 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 que la necesaria' del apartado 3 *Cómo usa NovoMix® 70*.

Efectos adversos poco frecuentes

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

Pida consejo médico inmediatamente:

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

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

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

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

Retinopatía diabética. (Una enfermedad relacionada con la diabetes la cual puede llevar a pérdida de la visión) Si tiene retinopatía diabética y sus

M

niveles de glucosa en sangre aumentan muy rápido, la retinopatía puede empeorar. Consulte a su médico.

Efectos adversos raros

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

Efectos adversos muy raros

Reacción alérgica grave a NovoMix® 70 o a cualquiera de sus excipientes (denominada reacción alérgica generalizada). Consulte también la advertencia del apartado 2 *Antes del uso de NovoMix® 70*.

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® 70**

No use NovoMix® 70 después de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta y el estuche. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

NovoMix® 70 Penfill® que no esté en uso debe almacenarse en heladera (2°C a 8°C), lejos del elemento de enfriamiento. No congelar.

NovoMix® 70 Penfill® que esté en uso o que se lleva como repuesto no se debe mantener en el refrigerador. Después de retirar NovoMix® 70 Penfill® del refrigerador, se recomienda resuspender la insulina de acuerdo con las instrucciones para el primer uso. *Vea 3 Cómo se usa NovoMix® 70*. Puede llevarlo consigo y mantenerlo a temperatura ambiente (a no más de 30° C) durante 4 semanas, y luego deberá desechar todo el sobrante.

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

NovoMix® 70 Penfill® debe ser protegido del calor excesivo y de la luz solar.

NovoMix® 70 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® 70

- **El principio activo** es insulina aspártica. NovoMix 70 es una mezcla que consiste de 70% de insulina aspártica soluble y 30% de insulina aspártica cristalizada con protamina. 1 ml contiene 100 U de insulina aspártica. Cada cartucho contiene 300 U de insulina aspártica en 3 ml de suspensión para inyección.
- **Los otros excipientes** son glicerol, fenol, metacresol, zinc (como cloruro), cloruro de sodio, fosfato disódico dihidratado, sulfato de protamina, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico y agua para inyectables.

Aspecto del NovoMix® 70 y contenido de las presentaciones

NovoMix 70 Penfill se presenta como una suspensión blanca. El cartucho contiene una bolita de vidrio que facilita su resuspensión. Luego de resuspender la suspensión aparece uniformemente blanca y turbia.

Presentación de venta: 5 cartuchos de 3 ml.

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ORIGINAL

0491



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° 53.466
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 Bioquímica

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO(6686)

atencioncli@novonordisk.com

Elaborado por:

NOVO NORDISK A/S

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca

NovoMix®, Penfill®, NovoTwist® y NovoFine® 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-APODERADA
MP: 15478 MN 12767

ORIGINAL



11 4 9 1

**PROYECTO DE ROTULO
NovoMix® 70 FlexPen®**

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

Industria Danesa

Venta Bajo Receta

Composición

1 ml de suspensión contiene 100 U (3.5 mg) de Insulina Aspártica (ADNr). (70% de insulina aspártica soluble y 30% 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® 70 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® 70 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° 53.466

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 A/S

Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

NOTA: Igual texto tendrán las presentaciones por 1 y 10 lapiceras prellenadas FlexPen de 3 ml.

Dra. Mariana Arcaya Garralda
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TECNICA-APODERADA
MP: 15478/MN 12767

ORIGINAL



**Proyecto de Prospecto
NovoMix® 70 FlexPen®**

1 4 9 1

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

Venta Bajo Receta

Industria Danesa

Composición cuali-cuantitativa

Insulina aspártica soluble/insulina aspártica cristalizada con protamina 100 U/ml en una proporción de 70/30 (equivalentes 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 de 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 Farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

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

NovoMix® 70 es una insulina bifásica que contiene un 70% de insulina aspártica soluble. Tiene un rápido inicio de acción por lo que puede administrarse más próxima a una comida (dentro de los 10 minutos de comenzar la comida) en comparación con la insulina humana soluble. La fase cristalina (30%) consta de insulina aspártica cristalizada con protamina cuyo perfil de actividad es similar al de la insulina humana NPH.

Cuando NovoMix® 70 se inyecta por vía subcutánea, la acción se inicia a los 10-20 minutos de la inyección. El efecto máximo se presenta entre 1 y 4 horas después de la inyección. La duración máxima de la acción es de 14 a 24 horas.

Embarazo: NovoMix® 70 no ha sido investigado en mujeres embarazadas. Sin embargo, en un estudio clínico que comparaba seguridad y eficacia de insulina aspártica versus insulina humana soluble en el tratamiento de mujeres embarazadas con diabetes tipo 1 (322 embarazadas. Expuestas a insulina aspártica: 157; expuestas a insulina humana soluble: 165) no indicó efectos adversos en la embarazada o en la salud del feto/ recién nacido.

M

1 de 8

Adicionalmente, datos de estudio clínico incluyendo 27 mujeres con diabetes gestacional randomizadas al tratamiento con insulina aspártica versus insulina humana soluble (insulina aspártica: 14; insulina humana soluble: 13) mostró similares perfiles de seguridad entre los tratamientos.

Propiedades farmacocinéticas

En la insulina aspártica, la sustitución del aminoácido prolina por ácido aspártico en la posición B28, reduce la tendencia a formar hexámeros en la fracción soluble de NovoMix® 70, cuando se comparó con la insulina humana soluble. La insulina aspártica de la fase soluble de NovoMix® 70 comprende un 70% 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 30% se presenta en forma cristalina como insulina aspártica cristalizada con protamina; ésta tiene un perfil de absorción prolongado similar al de la insulina humana NPH.

En voluntarios sanos se alcanzó una concentración media máxima en suero de 645 ± 185 pmol/l aproximadamente 60 minutos después de una dosis subcutánea de 0,30 U/kg de peso corporal. En los pacientes con diabetes tipo 2 la concentración máxima se alcanzó aproximadamente a los 75 minutos después de la inyección.

En pacientes con diabetes tipo 1 la concentración media máxima en suero de 721 ± 184 pmol/l se alcanzó a los 60 minutos luego de la administración subcutánea de la dosis de 0,30 U/kg de peso corporal.

Poblaciones especiales: La farmacocinética de NovoMix® 70 no ha sido investigada en pacientes de edad avanzada, niños o pacientes con función hepática o renal deteriorada.

Datos preclínicos sobre seguridad

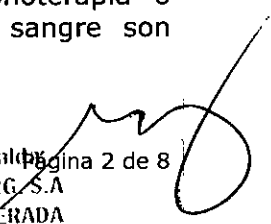
Los datos no clínicos con insulina aspártica no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

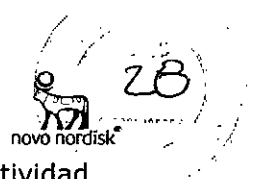
En ensayos *in vitro*, incluyendo los estudios de unión a la insulina, a los sitios del receptor IGF-1, así como los efectos sobre el crecimiento celular, el comportamiento de la insulina aspártica mostró ser muy similar al de la insulina humana. Los estudios mostraron también que la disociación de la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

Posología y forma de administración

La dosis de NovoMix® 70 es individual y determinada en base al criterio médico en concordancia con las necesidades del paciente. Para alcanzar un óptimo control glucémico, se recomienda monitorear los niveles de glucosa en sangre y realizar ajustes de la dosis de insulina.

El requerimiento individual de insulina es usualmente de entre 0,5 y 1,0 Unidades/Kg/día en pacientes adultos y estos pueden ser total o parcialmente cubiertos con NovoMix® 70. Los requerimientos diarios pueden ser mayores en pacientes con resistencia a la insulina (ejemplo: debido a la obesidad) y menores en pacientes con producción residual de insulina endógena. En pacientes con diabetes tipo 2, NovoMix® 70 puede ser administrada en monoterapia o combinación con metformina, donde los niveles de glucosa en sangre son inadecuadamente controlados con metformina sola.





Ajustes de la dosis pueden ser necesarios si el paciente incrementa su actividad física, cambia su dieta habitual o durante el transcurso de una enfermedad.

Poblaciones especiales

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

Transferencia desde otras insulinas

La transferencia de NovoMix® 70 desde otras preparaciones de insulina pueden requerir ajuste de dosis y tiempo de administración. Así como con todas las insulinas, se recomienda un monitoreo estricto de la glucosa durante la transición y luego de las primeras semanas de tratamiento (ver precauciones especiales de uso)

Forma de administración

NovoMix® 70 es sólo para administración subcutánea.

NovoMix® 70 no debe administrarse por vía intravenosa, ya que esto puede resultar en una hipoglucemia severa. La administración intramuscular debería ser evitada. NovoMix® 70 no debe ser utilizada con bombas de infusión de insulina.

NovoMix® 70 se administra por vía subcutánea en el muslo o en la pared abdominal. Si es conveniente, puede utilizarse la región glútea o deltoidea. Los puntos de inyección deben rotarse dentro de la misma región, para reducir el riesgo de lipodistrofia. Al igual que ocurre con todas las insulinas, la duración de la acción depende de la dosis, el lugar de la inyección, la circulación sanguínea, la temperatura y el nivel de actividad física.

El rápido inicio de acción y el pico temprano de actividad de la insulina aspártica permite que NovoMix® 70 pueda ser administrado inmediatamente antes de una comida. Cuando sea necesario, NovoMix® 70 puede ser administrada después de la comida.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

Dado que NovoMix® 70 debe administrarse en relación inmediata con una comida, el rápido inicio de la acción debe tenerse en cuenta, en pacientes con enfermedades concomitantes o que reciben tratamiento con otros medicamentos, en los que puede esperarse una absorción retardada del alimento.

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

Las enfermedades concomitantes de riñón, hígado o aquellas que afectan las glándulas adrenal, pituitaria o tiroidea pueden requerir cambios en las dosis de insulina.

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

Transferencia: El cambio a un tipo de insulina nuevo u otra marca de insulina debe realizarse bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la

concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina animal, humana o análogo de insulina humana) y/o el método de producción (insulina ADN recombinante frente a insulina de origen animal) pueden hacer que sea necesario un cambio en la dosis. Puede ser necesario para los pacientes en tratamiento con NovoMix® 70 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.

Hiper glucemia (alto nivel de azúcar en sangre)

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

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

Hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre)

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

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

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

Usualmente los síntomas de advertencia pueden desaparecer en pacientes con diabetes de larga duración.

Reacciones en el sitio de inyección

Como con cualquier tratamiento con insulina, pueden producirse reacciones en el lugar de inyección que incluyen dolor, picazón, urticaria, hinchazón e inflamación. La continua rotación de los puntos de inyección dentro de un área determinada 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® 70.

Combinación de Tiazolidinedionas con insulinas

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

Anticuerpos contra la Insulina

La administración de Insulina puede provocar la formación de anticuerpo 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.

ORIGINAL

1491



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

Hipoglucemiantes orales, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), betabloqueantes adrenérgicos no selectivos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), 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.

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

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

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

Embarazo y lactancia

NovoMix® 70 no ha sido investigado en el embarazo.

Sin embargo, datos provenientes de dos estudios clínicos randomizados controlados (157 y 14 embarazadas expuestas a insulina aspártica respectivamente en régimen basal-bolo) no mostraron efectos adversos de la insulina aspártica sobre las embarazadas o la salud de los fetos/ recién nacidos cuando se lo comparó con la insulina soluble humana (ver propiedades farmacodinámicas).

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

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

No hay restricciones en cuanto al tratamiento con NovoMix® 70 en mujeres en período de lactancia. La insulino terapia de la madre en período de lactancia no presenta riesgos para el niño lactante. Sin embargo, puede resultar necesario ajustar la dosis de NovoMix® 70.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

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

Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de seguridad

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

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

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

b. Listado de reacciones adversas

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se basan en los datos de estudios clínicos y están clasificadas de acuerdo con la clase de sistema orgánico MedDRA. Las características de la frecuencia se definen de acuerdo con la siguiente convención:

Muy común ($\geq 1/10$); 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 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.

a. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas

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

Hipoglucemia

La reacción adversa informada con mayor frecuencia es la hipoglucemia. Puede presentarse si la dosis de insulina es demasiado alta respecto de la necesidad de insulina. La hipoglucemia severa puede causar 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 palpitations. En los estudios clínicos, la frecuencia de hipoglucemia varió según la población de pacientes, los regímenes de dosis y el nivel de control glucémico. Durante los estudios clínicos, los índices generales de

hipoglucemia no difirieron entre los pacientes tratados con insulina aspártica en comparación con la insulina humana.

Lipodistrofia

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

Sobredosis

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

- Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con administración oral de glucosa o productos de alto contenido en azúcar. Por lo tanto, se recomienda que los pacientes diabéticos lleven siempre productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos 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 Gutierrez (011) 4962-6666/2247.

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

Precauciones especiales de conservación:

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

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

Después de retirar NovoMix® 70 FlexPen® de la heladera, se recomienda dejarlo que alcance la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, según las instrucciones para el primer uso.

NovoMix® 70 FlexPen® en uso o cuando se lleve como repuesto: se puede mantener a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) por hasta 4 semanas.

Mantener el capuchón del FlexPen® colocado para protegerlo de la luz.

NovoMix® 70 debe ser protegido del calor excesivo y la luz.

Precaución especial para su descarte y manipulación

NovoMix® 70 FlexPen y las agujas no se deben compartir. El NovoMix® 70 FlexPen® no se debe rellenar. NovoMix® 70 no se debe usar si el líquido resuspendido no aparece uniformemente blanco y turbio.

Se deberá enfatizar al paciente la necesidad de resuspender NovoMix® 70 inmediatamente antes de usar.

No se debe usar NovoMix® 70 que se haya congelado.

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

Presentación

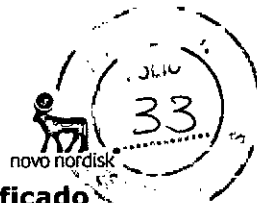
Envases conteniendo 5 lapiceras prellenadas FlexPen® de 3 ml.

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Novo Nordisk Argentina S.A.
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
MP: 15478/MN 12767

ORIGINAL

791



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 53.466.
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

Elaborado por:

NOVO NORDISK A/S

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca

NovoMix®, Penfill®, NovoTwist® y NovoFine® 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- APODERADA
MP: 15478 MN 12767

A handwritten mark or signature, possibly initials, located at the bottom center of the page.

ORIGINAL



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
NovoMix® 70 FlexPen®
Insulina Aspártica Bifásica
Suspensión inyectable 100 U/ml

Venta Bajo Receta

Industria Danesa

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.
- 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.

Contenido del prospecto:

1. Qué es NovoMix® 70 y para qué se usa
2. Antes del uso de NovoMix® 70
3. Como usar NovoMix® 70
4. Posibles efectos adversos
5. Como almacenar NovoMix® 70
6. Información adicional

1. Qué es NovoMix® 70 y para qué se usa

NovoMix® 70 es una insulina moderna (análogo de insulina) con dos efectos de acción: acción rápida y acción intermedia, en una proporción de 70/30. La insulina moderna es una versión mejorada de la insulina humana.

NovoMix® 70 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. NovoMix® 70 puede utilizarse en combinación con metformina. NovoMix® 70 comienza a bajar su nivel de azúcar en sangre 10 a 20 minutos después de la administración, su efecto máximo sucede entre 1 y 4 horas y el efecto dura hasta 14 - 24 horas.

2. Antes del uso de NovoMix® 70

No use NovoMix® 70

- ▶ **Si Ud. es alérgico (hipersensible)** a la insulina aspártica o a alguno de los excipientes de NovoMix® 70 (vea 6, *Información adicional*).
- ▶ **Si tiene síntomas de hipoglucemia** (bajo nivel de azúcar en sangre) . Vea más información sobre hipoglucemias en 3 *Cómo se usa NovoMix® 70*.
- ▶ **En bombas de infusión de insulina.**
- ▶ **Si su FlexPen® se ha caído, dañado o aplastado,**
- ▶ **Si no ha sido almacenada correctamente,** o si se ha congelado (vea 5 *Cómo almacenar NovoMix® 70*).
- ▶ **Si la insulina no se presenta uniformemente blanca y turbia** cuando se resuspende.
- ▶ **Si luego de la resuspensión se presentan grumos de material** o si se observan partículas blancas en el fondo o en la pared del envase.

Antes de usar NovoMix® 70

- ▶ **Revise la etiqueta** para asegurarse que es el tipo de insulina correcto.

- ▶ **Siempre utilice una nueva aguja para cada inyección** para prevenir la contaminación.
- ▶ **Agujas y NovoMix® 70 no deben compartirse.**

Tenga cuidado especial con NovoMix® 70

- ▶ **Si tiene problemas** con sus riñones o hígado o con sus glándulas adrenales, pituitarias o tiroideas.
- ▶ **Si está ejercitándose** más 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. Puede necesitar cambio en la dosis de insulina.
- ▶ **Si viaja al extranjero:** el viaje a diferentes zonas horarias puede afectar sus necesidades de insulina y la hora de las inyecciones. Consulte a su médico si está planeando tal viaje.

Uso de otros medicamentos

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

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

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

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

- Anticonceptivos orales (píldoras anticonceptivas).
- Tiazidas (utilizadas para tratar la presión arterial alta o la retención de líquido excesiva).
- Glucocorticoides (como la cortisona utilizada para tratar las inflamaciones).
- Hormonas tiroideas (utilizadas para tratar las alteraciones de la glándula tiroidea).
- 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® 70

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

Embarazo y lactancia

Consulte con su médico antes de administrarse algún medicamento.

Si Ud. está embarazada o planea un embarazo por favor contacte a su médico para seguir sus consejos. La experiencia clínica con NovoMix® 70 durante el embarazo es limitada. Su dosaje de insulina puede requerir ser cambiado durante el embarazo y luego del parto. Es importante un control cuidadoso de su diabetes, particularmente para prevenir hipoglucemias, esto es importante para la salud de su bebé.

No hay restricciones en el tratamiento con NovoMix® 70 durante la lactancia.

Manejo de automóviles y uso de maquinarias

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

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

3. Cómo usar NovoMix® 70

Dosificación y cuándo administrar su insulina

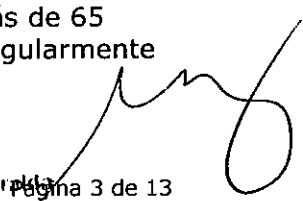
Converse sobre sus necesidades de insulina con su médico o su enfermera de diabetes. Siempre utilice NovoMix® 70 como su doctor le ha indicado y siga cuidadosamente sus consejos.

Si su doctor le ha transferido de un tipo o marca de insulina a otro su dosis puede requerir ser ajustada. No cambie su insulina a menos que su doctor se lo indique. Ingiera una comida o colación que contenga hidratos de carbono dentro de los 10 minutos luego de la inyección para evitar hipoglucemia. NovoMix® 70 se administra en general inmediatamente antes de una comida. Cuando sea necesario, NovoMix® 70 puede administrarse inmediatamente después de una comida.

Uso en poblaciones especiales

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

M



Cómo y Dónde inyectarse

NovoMix® 70 es para inyección bajo la piel (subcutánea). Nunca inyecte la insulina directamente en una vena (vía intravenosa) o músculo (vía intramuscular). En cada inyección, varíe el sitio de inyección dentro de la zona de inyección. Esto puede reducir el riesgo de engrosamientos o depresiones en la piel (ver 4 Posibles efectos adversos).

). Los mejores lugares para administrarse Ud. mismo una inyección son: la parte frontal de la cintura (abdomen), los glúteos, la parte frontal de los muslos y brazos. La acción de la insulina será más rápida si se administra alrededor de la cintura. El nivel de glucosa debe ser controlado regularmente.

Cómo manejar NovoMix® 70 FlexPen®

Lea y siga cuidadosamente las Instrucciones de Uso que acompañan a NovoMix® 70 FlexPen®. Usted debe utilizar la lapicera como se describe en las Instrucciones de Uso.

Si Ud. se administra más insulina que la necesaria

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

- Si Ud. come demasiado poco o saltea una comida.
- Si Ud. se ejercita más de lo usual.
- Si bebe alcohol (Ver Ingesta de alcohol y uso de NovoMix® 70 en la sección 2)

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

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

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

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

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

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

Usted puede recobrase más rápidamente de la inconciencia con una inyección de la Hormona Glucagón administrada por una persona entrenada. Luego de recobrada la conciencia, se le deberá administrar glucosa o alguna colación azucarada. Si usted no responde al glucagón deberá ser trasladado a un hospital.

- Si una hipoglucemia severa no es tratada, puede causar daño cerebral (temporario 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 varios episodios de hipoglucemias, comuníquese con su doctor. Puede ser necesario ajustar la cantidad o tiempo de las dosis de insulina, las comidas o el ejercicio.




Si Ud. olvidó administrarse su insulina

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

- Si se ha administrado menos insulina de la que requiere.
- Si Ud. repetidamente se administra menos insulina que la necesaria o deja de administrarla.
- Si Ud. sufre una infección o fiebre
- Si Ud. come más de lo usual
- Si Ud. se ejercita menos de lo usual

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

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

Si Ud. deja de administrarse su insulina

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

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

4. Posibles efectos adversos

Como ocurre con todos los medicamentos, NovoMix® 70 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 que la necesaria' del apartado 3 *Cómo usa NovoMix® 70*.

Efectos adversos poco frecuentes

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

Pida consejo médico inmediatamente:

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



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

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

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

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

Efectos adversos raros

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

Efectos adversos muy raros

Reacción alérgica grave a NovoMix® 70 o a cualquiera de sus excipientes (denominada reacción alérgica generalizada). Consulte también la advertencia del apartado 2 *Antes del uso de NovoMix® 70.*

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® 70**

No use NovoMix® 70 después de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta y el estuche. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

NovoMix® 70 FlexPen® que no esté en uso debe almacenarse en heladera (2°C a 8°C), lejos del elemento de enfriamiento. No congelar.

NovoMix® 70 FlexPen® que esté en uso o que se lleva como repuesto no se debe mantener en el refrigerador. Después de retirar NovoMix® 70 FlexPen® del refrigerador, se recomienda resuspender la insulina de acuerdo con las instrucciones para el primer uso. *Vea 3 Cómo se usa NovoMix® 70.* Puede llevarlo consigo y mantenerlo a temperatura ambiente (a no más de 30° C) durante 4 semanas, y luego deberá desechar todo el sobrante.

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

NovoMix® 70 FlexPen® debe ser protegido del calor excesivo y de la luz solar.

NovoMix® 70 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.



ORIGINAL

1491



6 Información adicional

Que contiene NovoMix® 70

- **El principio activo** es insulina aspártica. NovoMix 70 es una mezcla que consiste de 70% de insulina aspártica soluble y 30% de insulina aspártica cristalizada con protamina. 1 ml contiene 100 U de insulina aspártica. Cada cartucho contiene 300 U de insulina aspártica en 3 ml de suspensión para inyección.
- **Los otros excipientes** son glicerol, fenol, metacresol, zinc (como cloruro), cloruro de sodio, fosfato disódico dihidratado, sulfato de protamina, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico y agua para inyectables.

Aspecto del NovoMix® 70 y contenido de las presentaciones

NovoMix® 70 FlexPen® se presenta como una suspensión blanca. El cartucho contiene una bolita de vidrio que facilita su resuspensión. Luego de resuspender la suspensión aparece uniformemente blanca y turbia.

Presentación de venta: 5 lapiceras prellenadas FlexPen® de 3 ml.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 53.466.

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

Elaborado por:

NOVO NORDISK A/S

DK-2880, Bagsvaerd, Dinamarca

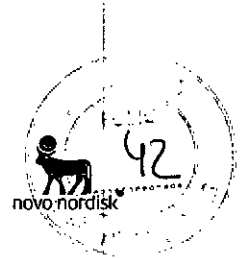
NovoMix®, FlexPen®, NovoTwist® y NovoFine® son marcas registradas propiedad de Novo Nordisk A/S, Dinamarca

©2015

Novo Nordisk A/S

Dra. Mariana Arcaya Garralda
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
MP: 15478 MN 12767

M

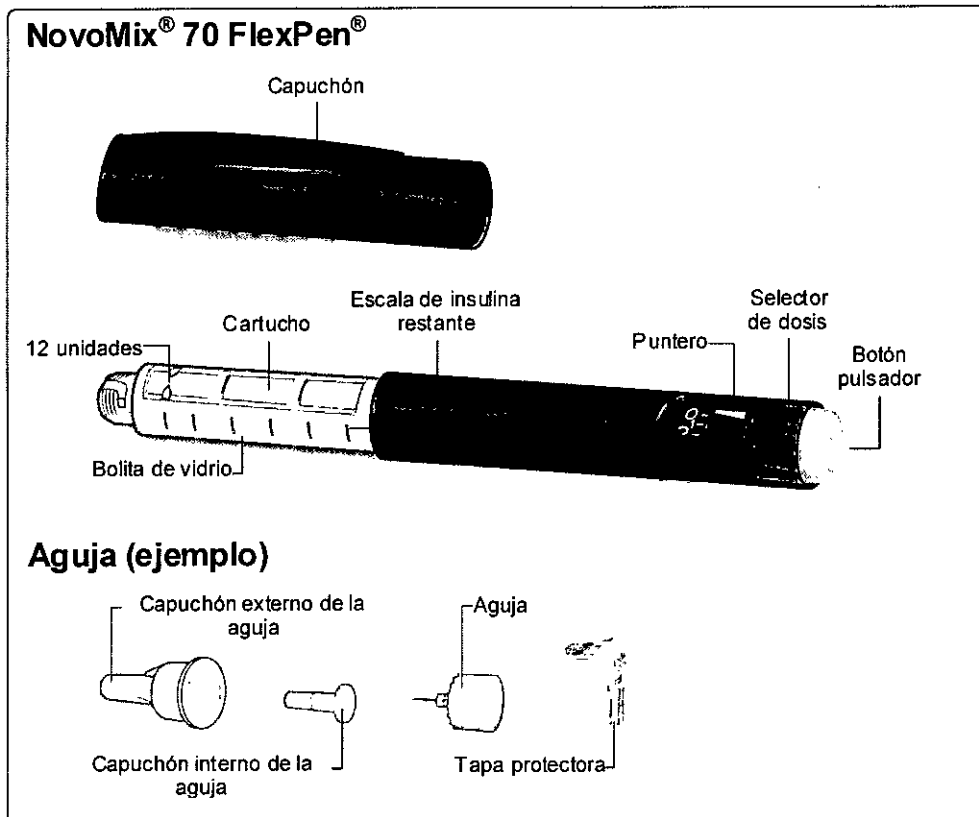


NovoMix® 70 suspensión para inyección en lapiceras prellenadas FlexPen®

INSTRUCCIONES DE USO PARA EL PACIENTE

Por favor, lea las siguientes instrucciones atentamente antes de usar NovoMix® 70 FlexPen®.

NovoMix® 70 FlexPen® es un dispositivo de administración de insulina único. Se pueden seleccionar dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad. FlexPen® se ha diseñado para utilizar con agujas descartables 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.



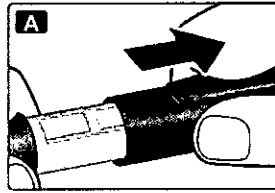
Preparando NovoMix® 70 FlexPen®
Verifique la etiqueta para asegurarse de que su NovoMix® 70 FlexPen® contiene el tipo correcto de insulina. Antes de la primera inyección con un nuevo NovoMix® 70 la insulina debe resuspenderse:

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

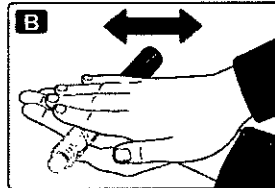
Dra. Mariana Arcaya Garralda
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TECNICA APODERADA
MP: 15478 MN 12767



1491



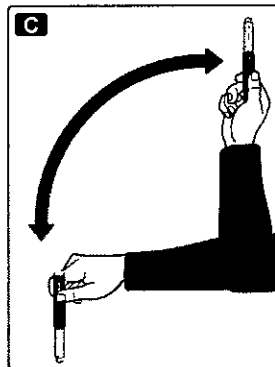
B. Gire la lapicera entre las palmas de las manos 10 veces – Es importante que la lapicera se mantenga en posición horizontal.



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

Para cada inyección siguiente mueva el dispositivo de arriba hacia abajo al menos 10 veces hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio. Si el procedimiento no es suficiente, repita el procedimiento de rotación entre las palmas de las manos y movimientos que se indican en B y C, 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 resten al menos 12 unidades de insulina en el cartucho para permitir la resuspensión. Si hubiese menos de 12 unidades en el cartucho use un nuevo FlexPen®.

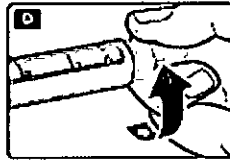
Colocando la aguja

D. Remueva la tapa protectora de una nueva aguja descartable. Enrosque la aguja de manera recta y firme en NovoMix® 70 FlexPen®.

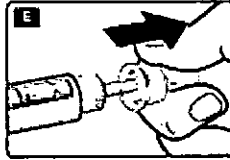
Dra. Mariana Arceva Gallardo
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A.
DIRECTORA TECNICA-APODERADA
MP: 15478 MN 12767



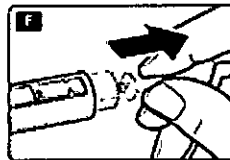
114 9 1



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



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



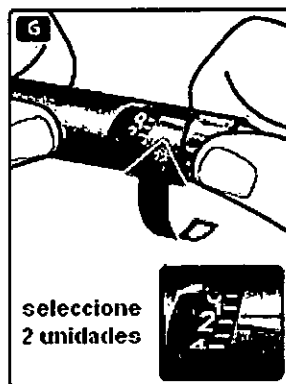
- Δ Siempre use una nueva aguja con cada inyección para prevenir contaminación.
- Δ Tenga cuidado de no doblar ni dañar la aguja antes del uso.
- Δ Para reducir el riesgo de pinchazos no deseados, nunca coloque el protector interno de la aguja nuevamente en la aguja.

Verificando el funcionamiento

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

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

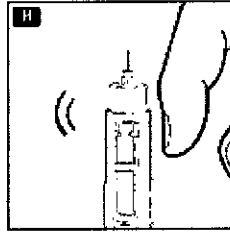
G. Gire el selector de dosis marcando 2 unidades



H. Sostenga el NovoMix® 70 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.

Dra. Mariana Arcaya Carralida
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
MP: 15478 MN 12767

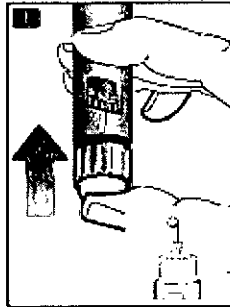
17491



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

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

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



Ajustando la Dosis

Verifique que el selector de dosis se encuentre en cero.

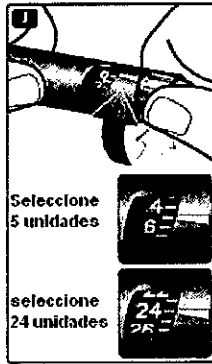
J. Gire el selector de dosis hasta seleccionar la cantidad de unidades que necesita inyectar.

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

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

Dra. Mariana Alcaya Garralón
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
MP: 15478 MN 12767

NS



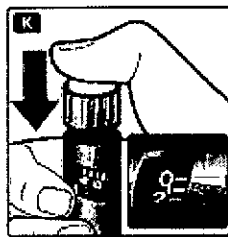
Δ No use la escala residual para medir su dosis de insulina.

Inyectando la insulina

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

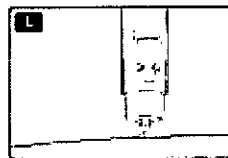
K. Inyecte la dosis presionando el botón pulsador totalmente hasta que el 0 se aliñe con el puntero. Tenga cuidado de presionar el botón solamente al momento de inyectarse.

Girando el selector de dosis no se inyecta insulina.



L. Mantenga el botón pulsador totalmente oprimido después de la inyección, durante al menos 6 segundos. Esto asegura la completa administración de la dosis.

Retire la aguja de su piel y luego libere la presión del botón pulsador.

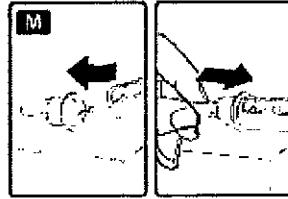


M. Coloque la punta de la aguja dentro del capuchón exterior sin tocar el capuchón exterior. Cuando la aguja está cubierta, presione el capuchón exterior y desenrosque la aguja de la lapicera.

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

Dra. Mariana Arcaya Garralda
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TÉCNICA-APODEADA
MP: 15478 MN 12767

M



1491

Δ Siempre quite la aguja luego de cada inyección y guarde el NovoMix® 70 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® 70 FlexPen® con otra persona.

Mantenimiento

NovoMix® 70 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 NovoMix® 70 FlexPen® con un algodón embebido en alcohol. No lo enjuague, lave o lubrique ya que esto puede dañar el mecanismo. No rellene el NovoMix® 70 FlexPen®.

Dra. Mariana Arcaya Garralda
NOVO NORDISK PHARMA ARG. S.A
DIRECTORA TÉCNICA-APODEADA
MP: 15478 MN 12767

