



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-2002-000643-21-0

---

VISTO el EX-1-47-2002-000643-21-0 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 autorización de nuevo rotulo, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NOVOMIX 30 FLEXPEN / INSULINA ASPÁRTICA BIFÁSICA, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, aprobado por Certificado N° 50.507.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma NOVO NORDISK PHARMA ARGENTINA S.A. los nuevos rótulos,

prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NOVOMIX 30 FLEXPEN / INSULINA ASPÁRTICA BIFÁSICA, Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, aprobado por Certificado N° 50.507.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de Rotulo que consta en el Anexo IF-2022-09861755-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2022-09861666-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de Información para el paciente que consta en el Anexo IF-2022-09861527-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y rótulos, prospecto e información para el paciente; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-1-47-2002-000643-21-0

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2022.03.21 11:09:25 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.03.21 11:09:27 -03:00

Proyecto de Información para el Paciente

**NovoMix® 30 FlexPen®**  
**Insulina aspártica bifásica 100 U/ml**  
**Suspensión inyectable en lapicera prellenada**

Insulina aspártica soluble 30% e Insulina aspártica cristalizada con protamina 70%

**VENTA BAJO RECETA**

**INDUSTRIA FRANCESA**

**Lea todo este prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento.**

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene preguntas adicionales por favor consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha indicado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, aunque sus síntomas sean iguales a los suyos.
- Si tiene alguno de los efectos adversos, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto adverso no listado en este prospecto.

**Contenido del prospecto:**

- 1. ¿Qué es NovoMix® 30 y para qué se utiliza?**
- 2. Antes de usar NovoMix® 30**
- 3. ¿Cómo usar NovoMix® 30?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. ¿Cómo conservar NovoMix® 30?**
- 6. Información adicional**

**1. ¿Qué es NovoMix® 30 y para qué se utiliza?**

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

NovoMix® 30 se utiliza para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus (diabetes) que requieran insulina. La diabetes es una enfermedad donde su cuerpo no produce suficiente insulina para controlar su nivel de azúcar en sangre.

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

En el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, NovoMix® 30 puede utilizarse en combinación con comprimidos para la diabetes y/o con medicamentos antidiabéticos inyectables.

**2. Antes de usar NovoMix® 30**

**No use NovoMix® 30:**

- ▶ **Si es alérgico (hipersensible)** a la insulina aspártica o a cualquiera de los demás ingredientes de NovoMix® 30 (vea 6. *Información adicional*).
- ▶ **Si sospecha que una hipoglucemia** (bajo nivel de azúcar en sangre) está

- comenzando (vea 3. *¿Cómo usar NovoMix® 30?*).
- ▶ **En bombas de infusión de insulina.**
  - ▶ **Si FlexPen® se ha caído, dañado o golpeado.**
  - ▶ **Si no se ha conservado correctamente** o si se ha congelado (vea 5. *¿Cómo almacenar NovoMix® 30?*).
  - ▶ **Si la insulina resuspendida no tiene un aspecto uniformemente blanco y turbio.**
  - ▶ **Si después de la resuspensión se observan grumos** de material o partículas blancas sólidas pegadas en el fondo o la pared del cartucho.

#### **Antes de usar NovoMix® 30:**

- ▶ **Revise la etiqueta para asegurarse** de que sea el tipo de insulina correcto.
- ▶ **Utilice siempre una aguja nueva** para cada inyección, con el fin de prevenir la contaminación.
- ▶ **Las agujas y NovoMix® 30 FlexPen® no deben compartirse.**

#### **Tenga cuidado especial con NovoMix® 30:**

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

#### **Cambios en la piel en el sitio de inyección**

Se debe rotar el sitio de inyección para ayudar a evitar cambios en el tejido adiposo bajo la piel; como engrosamiento de la piel, adelgazamiento de la piel o bultos bajo la piel. La insulina puede no funcionar adecuadamente si se inyecta en una zona abultada, adelgazada o engrosada (vea 3. *¿Cómo usar NovoMix 30®?*). Informe a su médico si detecta cualquier cambio en la piel en la zona de inyección. Informe a su médico si actualmente está inyectándose en estas zonas afectadas, antes de comenzar a inyectarse en una zona distinta. Su médico puede indicarle que controle sus niveles de azúcar en sangre con más frecuencia, y que ajuste la dosis de su insulina u otros medicamentos antidiabéticos.

#### **Uso de otros medicamentos**

Algunos medicamentos afectan la forma en que su azúcar en sangre trabaja en su organismo y esto puede afectar su dosis de insulina. Por favor, informe a su médico si está utilizando o si recientemente utilizó algún otro medicamento aparte de NovoMix® 30, incluso aquellos sin prescripción. A continuación, se indican los principales medicamentos que pueden afectar su tratamiento con insulina.

#### **Su nivel de azúcar en sangre puede bajar (hipoglucemia) si utiliza alguno de los siguientes medicamentos:**

- ▶ Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes;
- ▶ Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión);
- ▶ Betabloqueantes (utilizados para tratar la presión arterial alta);
- ▶ Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (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 azúcar en sangre puede subir (hiperglucemia) si utiliza alguno de los siguientes medicamentos:**

- Anticonceptivos orales (píldoras anticonceptivas);
- Tiazidas (utilizadas para tratar la presión arterial alta o la retención de líquidos excesiva);
- Glucocorticoides (como cortisona, utilizada para tratar la inflamación);
- 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 (medicamento para estimular el crecimiento esquelético y somático que influye profundamente en los procesos metabólicos del cuerpo);
- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación).

Octreotida y lanreotida (utilizados para el tratamiento de la acromegalia, un trastorno hormonal raro que suele afectar a personas de mediana edad, causado por una producción excesiva de hormona de crecimiento por parte de la glándula pituitaria) pueden aumentar o reducir el nivel de azúcar 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 tipo 2)**

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

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

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

**Embarazo y lactancia**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

**Si está embarazada o planeando un embarazo**, por favor contacte a su médico para recibir sus consejos. La experiencia clínica con insulina aspártica durante el embarazo es limitada. Puede ser necesario modificar su dosis durante el embarazo y luego del parto. Controle su diabetes cuidadosamente, particularmente para prevenir hipoglucemias dado que es importante para la salud de su bebé.

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

**Conducción y uso de máquinas**

Si su nivel de azúcar en sangre es bajo o alto, su concentración y capacidad de reacción pueden verse afectadas y por lo tanto también su capacidad para conducir

o utilizar máquinas. Tenga en cuenta que podría poner en peligro su vida o la de otros. Por favor, pregunte a su médico si puede manejar un auto o utilizar máquinas:

- Si tiene hipoglucemias frecuentes;
- Si le resulta difícil reconocer las hipoglucemias.

### **3. ¿Cómo usar NovoMix® 30?**

#### **Dosis y cuándo administrarse su insulina**

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

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

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

Cuando NovoMix® 30 se utiliza en combinación con comprimidos para la diabetes y/o con medicamentos antidiabéticos inyectables, su dosis puede tener que ser ajustada por su médico.

#### **Uso en niños**

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

#### **Uso en grupos de pacientes especiales**

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

#### **Cómo y dónde inyectarse**

**NovoMix® 30 es para inyección bajo la piel** (subcutánea). Nunca debe inyectar la insulina directamente en una vena (intravenosa) o músculo (intramuscular). En cada administración, varíe el sitio de inyección dentro de la misma zona de la piel que suele utilizar. Esto reduce el riesgo de desarrollar abultamientos o depresiones en la piel (vea 4. *Posibles efectos adversos*). Las mejores zonas para aplicarse usted mismo una inyección son: la parte frontal de su cintura (abdomen), la región glútea, la parte frontal de sus muslos o la parte superior de sus brazos. Su insulina actuará más rápidamente si la inyecta alrededor de la cintura. Siempre mida su nivel de azúcar en sangre regularmente.

#### **Cómo utilizar NovoMix® 30 FlexPen®**

Lea las Instrucciones de Uso de NovoMix® 30 FlexPen® cuidadosamente. Debe utilizar la lapicera como está descrito en las Instrucciones de Uso.

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

Si se administra demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre bajará demasiado (esto se conoce como hipoglucemia).

Esto también puede suceder si:

- Come muy poco u omite una comida;

- Hace más ejercicio de lo habitual;
- Bebe alcohol (vea *Ingesta de alcohol y uso de NovoMix® 30* en la sección 2).

Los signos de advertencia de una hipoglucemia pueden aparecer repentinamente, y pueden incluir: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, pulsaciones cardíacas rápidas, náuseas, apetito excesivo, alteraciones temporales en la visión, somnolencia, cansancio y debilidad inusuales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión y dificultad para concentrarse.

Si siente que una hipoglucemia está comenzando, consuma un alimento con un alto contenido de azúcar y mida su nivel de azúcar en sangre.

Si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo, ingiera tabletas de glucosa u otra comida azucarada (caramelos, galletas, jugo de fruta), y luego descanse. Siempre lleve con usted tabletas de glucosa, caramelos, galletas o jugo de fruta por si los necesita.

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

Informe a personas relevantes que tiene diabetes y cuáles pueden ser las consecuencias, incluyendo el riesgo de desmayarse (quedar inconsciente) debido a una hipoglucemia. Avise a las personas relevantes que si se desmaya deben girarlo de costado y buscar ayuda médica inmediatamente. No le deben dar ningún alimento o bebida, ya que podría ahogarse.

Puede recuperarse más rápidamente de un desmayo con una inyección de la hormona glucagón administrada por una persona que sepa hacerlo. Si se le ha administrado glucagón necesitará glucosa o una comida azucarada inmediatamente después de recobrar la conciencia. Si no responde al tratamiento con glucagón, tendrá que ser tratado en un hospital.

- ▶ Si la hipoglucemia severa prolongada no es tratada, puede provocar daño cerebral (temporal o permanente) e incluso la muerte.
- ▶ Si tiene un nivel tan bajo de azúcar en sangre que pierde el conocimiento, si ha necesitado una inyección de glucagón o si ha experimentado episodios hipoglucémicos frecuentes, hable con su médico. Puede ser necesario un ajuste en la cantidad o momento de administración de su insulina, dieta o ejercicio.

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

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

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

Opcionalmente, otros centros de intoxicaciones.

### **Si olvida administrarse su insulina**

Si olvida administrarse su insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar demasiado (esto se conoce como hiperglucemia).

Esto también puede suceder si:

- No se ha administrado suficiente insulina;
- Se ha administrado menos insulina de la que necesita repetidamente o deja de administrarse insulina;
- Tiene una infección o fiebre;
- Come más de lo habitual;

- Hace menos ejercicio de lo habitual.

Los signos de advertencia aparecen gradualmente. Estos incluyen: frecuencia urinaria aumentada, sensación de mucha sed, pérdida del apetito, sensación de mareo (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio, piel seca y enrojecida, boca seca y aliento con olor afrutado (acetona). Estos pueden ser signos de una condición muy seria llamada cetoacidosis diabética (acumulación de ácido en la sangre debido a que el cuerpo metaboliza grasa en lugar de azúcar). Si no se trata, esto podría llevar a un coma diabético y la muerte.

Si tiene alguno de estos signos, mida su nivel de azúcar en sangre, si puede mida el nivel de cetonas en su orina, y luego busque consejo médico inmediatamente.

#### **Si deja de administrarse su insulina**

Esto podría conducir a hiperglucemia severa y cetoacidosis. No deje de administrarse su insulina sin consultar a su médico, quien le dirá lo que tiene que hacer.

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

#### **4. Posibles efectos adversos**

Como ocurre con todos los medicamentos, NovoMix® 30 puede causar efectos adversos, aunque no todos los pacientes los experimenten.

Los efectos adversos pueden ocurrir con cierta frecuencia, que se definen a continuación:

- 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.
- Frecuencia desconocida: no se puede calcular la frecuencia con los datos disponibles.

#### **Efectos adversos muy frecuentes**

**Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia).** Consulte "*Si se administra más insulina de la que debe*" en la sección 3. *¿Cómo usar NovoMix® 30?*

#### **Efectos adversos poco frecuentes**

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

#### **Busque consejo médico inmediatamente:**

- Si los signos de alergia se extienden hacia otras partes de su cuerpo, o
- Si se siente mal repentinamente y comienza a sudar, comienza a vomitar, tiene dificultad para respirar, tiene pulsaciones cardíacas rápidas, se siente mareado.

**Problemas de visión.** Cuando comienza su tratamiento con insulina, su visión puede verse afectada, pero esta condición generalmente es temporal.

**Cambios en la piel en el sitio de inyección.** Si se inyecta insulina en el mismo lugar, el tejido graso puede reducirse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia) (afecta a entre 1 y 10 de cada 1000 usuarios). Los bultos bajo la piel también pueden producirse por la acumulación de una proteína denominada amiloide (amiloidosis cutánea; se desconoce con qué frecuencia se produce esto). La insulina puede no funcionar adecuadamente si se inyecta en una zona abultada, encogida o engrosada. Cambie el sitio en cada inyección para ayudar a prevenir estos cambios en la piel.

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

**Retinopatía diabética (una enfermedad ocular relacionada con la diabetes que puede conducir a pérdida de la visión).** Si tiene retinopatía diabética y sus niveles de azúcar en sangre mejoran 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 azúcar en sangre mejoran muy rápido, puede presentar dolor relacionado con los nervios; esto se llama neuropatía dolorosa aguda y generalmente es transitoria.

#### **Efectos adversos muy raros**

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

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

### **5. ¿Cómo conservar NovoMix® 30?**

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

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

**NovoMix® 30 FlexPen® que esté siendo utilizado** o que se lleve como repuesto no se debe conservar en heladera. Después de retirar NovoMix® 30 FlexPen® de la heladera, se debe resuspender la insulina como se indica cada vez que use un nuevo FlexPen®. Vea las Instrucciones de Uso. Puede llevarlo con usted y mantenerlo a temperatura ambiente (debajo de 30° C) por hasta 4 semanas.

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

NovoMix® 30 debe protegerse del calor excesivo y de la luz.

Los medicamentos no deben ser desechados por los desagües o junto con los desechos domiciliarios. Consulte a su farmacéutico cómo desechar los medicamentos que ya no necesita. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

## 6. Información adicional

### Qué contiene NovoMix® 30?

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

### Aspecto de NovoMix® 30 y contenido del envase

NovoMix® 30 se presenta como una suspensión blanca en lapicera prellenada. El cartucho contiene una bola de vidrio para facilitar la resuspensión. Después de la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente blanco y turbio. No use la insulina si su apariencia no es uniformemente blanca y turbia después de la resuspensión.

Envases conteniendo 1, 2, 3, 4 o 5 lapiceras prellenadas de 3 ml. Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

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

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

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

### Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

**Certificado N° 50.507**

**Disposición N° ...**

### Importado por:

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.  
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),  
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

### Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)  
atencioncli@novonordisk.com

### Elaborado por:

Novo Nordisk Production SAS  
45 Avenue D'Orleans,  
F-28000, Chartres, Francia.

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

©2021

Novo Nordisk A/S

**ORIGINAL**

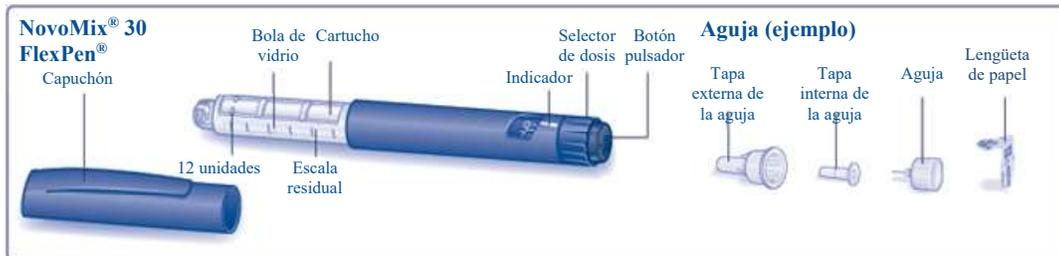


## Instrucciones de uso de NovoMix® 30 Suspensión inyectable en lapicera prellenada FlexPen®

**Por favor, lea atentamente las siguientes instrucciones antes de utilizar su FlexPen®.** Si no sigue las instrucciones cuidadosamente, puede recibir muy poca o demasiada insulina, lo que puede llevar a un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.

Su FlexPen® es una lapicera prellenada dosificadora de insulina:

- Puede seleccionar dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad.
- FlexPen® está diseñado para ser utilizado con agujas descartables NovoFine® de hasta 8 mm de longitud.
- Siempre lleve un dispositivo de administración de insulina de repuesto en caso de que su FlexPen® se pierda o rompa.



### Cuidados de la lapicera

- Su FlexPen® debe ser manejado con cuidado. Si se cae, daña o golpea, existe riesgo de pérdida de insulina. Esto puede generar dosificación inexacta, lo que puede llevar a niveles de azúcar en sangre muy altos o muy bajos.
- Puede limpiar el exterior de su lapicera FlexPen® con un algodón embebido en alcohol. No la enjuague, lave o lubrique ya que esto puede dañar la lapicera.
- **No rellene su FlexPen®.**

### Resuspensión de su insulina

#### A

**Controle el nombre y color de la etiqueta de su lapicera** para asegurarse de que contiene el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si usted utiliza más de un tipo de insulina. Si se administra un tipo de insulina incorrecto, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir demasiado.

#### Cada vez que utiliza una lapicera nueva

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

Quite el capuchón de la lapicera.



**B****Antes de su primera inyección con un FlexPen® nuevo, debe resuspender la insulina:**

Gire la lapicera entre las palmas de las manos 10 veces – es importante que la lapicera se mantenga en posición **horizontal** (paralela al suelo).

**C**

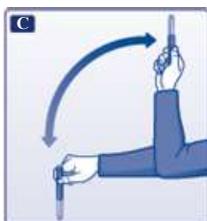
Luego mueva la lapicera de arriba hacia abajo 10 veces entre las dos posiciones como se muestra en la imagen, de forma que la **bola de vidrio** se mueva de un extremo al otro del cartucho.

Repita el procedimiento de giro y de movimiento hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio.

**Para cada inyección siguiente**

Mueva la lapicera de arriba hacia abajo al menos 10 veces hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio.

- Siempre asegúrese de que ha resuspendido la insulina antes de cada inyección. Esto reduce el riesgo de tener niveles de azúcar en sangre muy altos o bajos. Luego de resuspender la insulina, complete todos los siguientes pasos sin demora.



Δ Siempre verifique que queden al menos **12 unidades de insulina** en el cartucho para permitir la resuspensión. Si quedan menos de 12 unidades en el cartucho, use un nuevo FlexPen®. En la escala residual están marcadas las 12 unidades. Vea la imagen grande arriba de estas instrucciones.

Δ No utilice la lapicera si la insulina **resuspendida** no luce **uniformemente blanca y turbia**.

**Colocación de una aguja****D**

Tome una aguja nueva y retire la lengüeta de papel. Enrosque la aguja recta y firmemente en su FlexPen®.

## ORIGINAL



### E

Retire la tapa externa de la aguja y consévela para más tarde.



### F

Retire la tapa interna de la aguja y deséchela.

Nunca intente colocar nuevamente la tapa interna en la aguja. Puede pincharse con la aguja.



Δ Siempre use una nueva aguja para cada inyección. Esto previene el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosificación inexacta.

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

## Comprobar el flujo de insulina

**Antes de cada inyección, se pueden acumular pequeñas cantidades de aire en el cartucho durante el uso normal. Para evitar la inyección de aire y asegurar la dosificación correcta:**

### G

Gire el selector de dosis para seleccionar 2 unidades.



### H

Sostenga su FlexPen® con la aguja apuntando hacia arriba y golpee suavemente el cartucho con su dedo unas cuantas veces, para hacer que las burbujas de aire se acumulen en la parte superior del cartucho.

**I**

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

Debería aparecer una gota de insulina en la punta de la aguja. Si no, cambie la aguja y repita el procedimiento hasta 6 veces.

Si todavía no aparece una gota de insulina, la lapicera está defectuosa y debe utilizar una nueva.



Δ Siempre asegúrese de que una gota de insulina aparezca en la punta de la aguja antes de inyectarse. Esto asegura que la insulina fluye. Si no aparece una gota, no se inyectará insulina aunque el selector de dosis se mueva. Esto puede indicar una aguja bloqueada o dañada.

Δ Siempre verifique el flujo antes de inyectarse. Si no verifica el flujo, puede recibir muy poca o nada de insulina. Esto puede llevar a niveles de azúcar en sangre muy altos.

**Selección de su dosis**

**Verifique que el selector de dosis marque 0.**

**J**

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

La **dosis puede ser corregida** hacia arriba o abajo girando el selector de dosis en cualquiera de las dos direcciones hasta alinear la dosis correcta con el indicador. Cuando gire el selector de dosis, tenga cuidado de no presionar el botón pulsador, ya que puede salir insulina.

No puede seleccionar una dosis mayor que el número de unidades que quedan en el cartucho.



Δ Siempre use el selector de dosis y el indicador para ver cuántas unidades ha seleccionado antes de inyectarse la insulina.

Δ No cuente los clics de la lapicera. Si selecciona y se inyecta una dosis incorrecta, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir demasiado. No use la escala residual, ya que solo muestra aproximadamente cuánta insulina queda en su lapicera.

### Aplicación de la inyección

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

#### K

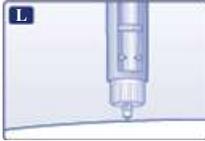
Inyecte la dosis presionando el botón pulsador totalmente hasta que el 0 se alinee con el indicador. Tenga cuidado de presionar el botón pulsador solamente al momento de inyectarse.

Girando el selector de dosis no inyectará insulina.



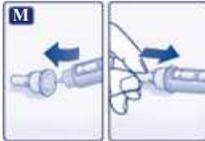
#### L

- Mantenga el **botón pulsador totalmente presionado** y deje la aguja bajo la piel por **al menos 6 segundos**. Esto asegurará la administración de la dosis completa.
- Retire la aguja de la piel, luego deje de presionar el botón pulsador.
- Siempre asegúrese de que el selector de dosis regrese a 0 luego de la inyección. Si el selector de dosis se detiene antes de regresar a 0, no se habrá administrado la dosis completa, lo que puede llevar a niveles de azúcar en sangre muy altos.

**M**

Guíe la punta de la aguja dentro de la tapa externa sin tocar la tapa. Cuando la aguja esté cubierta, presione la tapa externa cuidadosamente y desenrosque la aguja de la lapicera.

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



Δ Siempre retire la aguja luego de cada inyección y almacene su FlexPen® sin aguja colocada. Esto reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, agujas bloqueadas y dosificación inexacta.

**Información adicional importante**

Δ Los cuidadores deben ser muy cuidadosos cuando manipulan agujas usadas para reducir el riesgo de pincharse con la aguja e infección cruzada.

Δ Deseche cuidadosamente su FlexPen® usado sin aguja colocada.

Δ No comparta su lapicera o agujas con otras personas. Puede llevar a infección cruzada.

Δ Nunca comparta su lapicera con otras personas. El medicamento puede ser perjudicial para su salud.

Δ Siempre conserve su lapicera y agujas fuera de la vista y alcance de otros, especialmente de los niños.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** INF. PACIENTE 1-47-2002-000643-21-0

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.02.01 16:08:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.02.01 16:08:33 -03:00

Proyecto de Rótulo

**NovoMix® 30 FlexPen®**  
**Insulina aspártica bifásica 100 U/ml**  
Suspensión inyectable en lapicera prellenada  
Insulina aspártica soluble 30% e Insulina aspártica cristalizada con protamina 70%

Uso subcutáneo  
5 x 3 ml

**VENTA BAJO RECETA**

**INDUSTRIA FRANCESA**

NovoMix® 30 FlexPen® está diseñado para ser usado con agujas descartables NovoFine® de hasta 8 mm de longitud.

**Las agujas no están incluidas.**

Composición:

1 ml de suspensión contiene 100 U (3,5 mg) de insulina aspártica (ADNr) (30% de insulina aspártica soluble y 70% de insulina aspártica cristalizada con protamina).  
Excipientes: glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, fosfato disódico dihidrato, cloruro de sodio, sulfato de protamina, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico y agua para inyectables.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Resuspender de acuerdo a las instrucciones.  
Usar sólo resuspensiones uniformemente blancas y turbias.  
Para ser usado por una sola persona.

Conservación:

**Antes del uso:** conservar en heladera entre 2°C y 8° C.  
**Durante el uso:** utilizar dentro de las 4 semanas. No debe ser conservado en heladera. Conservar por debajo de 30°C.  
**No congelar.** Mantener el capuchón de la lapicera colocado para protegerla de la luz. Descartar la aguja luego de cada inyección.

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

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

**Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.  
Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),  
Olivos, Pcia. de Buenos Aires.  
Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)

**Elaborado por:**

Novo Nordisk Production SAS  
45 Avenue D'Orleans, F-28000, Chartres, Francia.

**ORIGINAL**



GTIN/No. de Serie/Elab./Vence/Lote:

© 2021  
Novo Nordisk A/S

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO 1-47-2002-000643-21-0

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.02.01 16:08:52 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.02.01 16:08:52 -03:00

Proyecto de Prospecto Profesional

**NovoMix® 30 FlexPen®**  
**Insulina aspártica bifásica 100 U/ml**  
**Suspensión inyectable en lapicera prellenada**

Insulina aspártica soluble 30% e Insulina aspártica cristalizada con protamina 70%

**VENTA BAJO RECETA****INDUSTRIA FRANCESA****COMPOSICIÓN**

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

\*Insulina aspártica producida por tecnología de ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.

1 lapicera prellenada contiene 3 ml equivalentes a 300 U.

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

**FORMA FARMACÉUTICA**

Suspensión blanca para inyección en lapicera prellenada FlexPen®.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

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

**Código ATC:** A10AD05.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

Tratamiento de pacientes con diabetes mellitus que requieren insulina.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS****Propiedades farmacodinámicas**

NovoMix® 30 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 suspensión contiene insulina aspártica de acción rápida y de acción intermedia en una proporción de 30/70. La insulina aspártica es equipotente a la insulina humana en base molar.

Mecanismo de acción

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

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

Datos de eficacia clínica y seguridad

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

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

En un estudio clínico, 341 pacientes con diabetes tipo 2 fueron aleatorizados para ser tratados con NovoMix® 30, ya sea solo o en combinación con metformina, o bien con metformina junto con una sulfonilurea. HbA<sub>1c</sub> después de 16 semanas de tratamiento no difirió entre pacientes al comparar NovoMix® 30 en combinación con metformina y pacientes con metformina más sulfonilurea. En este ensayo, el 57% de los pacientes tuvieron una HbA<sub>1c</sub> basal por encima del 9%; en estos pacientes el tratamiento con NovoMix® 30 en combinación con metformina dio lugar a un valor de HbA<sub>1c</sub> significativamente inferior que con metformina en combinación con sulfonilurea.

En un estudio, pacientes con diabetes tipo 2 insuficientemente controlados con solo agentes hipoglucemiantes orales, fueron aleatorizados para ser tratados con NovoMix® 30 dos veces al día (117 pacientes) o con una dosis diaria de insulina glargina (116 pacientes). Luego de 28 semanas de tratamiento siguiendo la guía de dosificación indicada, la reducción media de HbA<sub>1c</sub> fue 2,8% con NovoMix® 30 (promedio basal = 9,7%). Con NovoMix® 30, el 66% y 42% de los pacientes alcanzaron niveles de HbA<sub>1c</sub> por debajo de 7% y de 6,5% respectivamente, y el promedio de glucosa plasmática en ayunas se redujo en alrededor de 7 mmol/l (de 14,0 mmol/l basales a 7,1 mmol/l).

En pacientes con diabetes tipo 2, un metaanálisis demostró un riesgo menor de episodios hipoglucémicos nocturnos e hipoglucemia severa con NovoMix® 30 comparado con insulina humana bifásica 30. El riesgo de episodios hipoglucémicos diurnos fue mayor en pacientes tratados con NovoMix® 30.

#### *Población pediátrica*

Se realizó un estudio clínico de 16 semanas de duración en 167 pacientes de 10 a 18 años de edad, comparando el control de la glucemia postprandial con NovoMix® 30 en relación con las comidas con insulina humana/insulina humana bifásica 30 en relación con las comidas y NPH al momento de acostarse. La HbA<sub>1c</sub> media permaneció similar al valor basal a lo largo del estudio en ambos grupos de tratamiento y no hubo diferencias en la tasa de hipoglucemias en los pacientes tratados con NovoMix® 30 o insulina humana bifásica 30.

En un grupo más pequeño (54 pacientes) y población más joven (edades de entre 6 y 12 años), tratados en un estudio cruzado, doble ciego (12 semanas en cada tratamiento), la tasa de episodios hipoglucémicos y el aumento de la glucosa postprandial fueron significativamente inferiores con NovoMix® 30 comparado con

insulina humana bifásica 30. El valor final de HbA<sub>1c</sub> fue significativamente inferior en el grupo tratado con insulina humana bifásica 30 comparado con NovoMix® 30.

#### *Pacientes de edad avanzada*

No se han investigado las propiedades farmacodinámicas de NovoMix® 30 en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, se realizó un estudio PK/PD cruzado, aleatorizado, doble ciego, que comparó insulina aspártica con insulina humana soluble en pacientes de edad avanzada con diabetes tipo 2 (19 pacientes de 65-83 años de edad, edad media 70 años). Las diferencias relativas en las propiedades farmacodinámicas (GIR<sub>max</sub>, AUC<sub>GIR, 0-120 min</sub>) entre la insulina aspártica y la insulina humana soluble en los pacientes de edad avanzada fueron similares a las observadas en sujetos sanos y en pacientes más jóvenes con diabetes.

#### **Propiedades farmacocinéticas**

En la insulina aspártica, la sustitución del aminoácido prolina por ácido aspártico en la posición B28, reduce la tendencia a formar hexámeros, como se observa en la insulina humana. La insulina aspártica de la fase soluble de NovoMix® 30 comprende el 30% de la insulina total; ésta se absorbe más rápidamente de la capa subcutánea que el componente de insulina soluble de la insulina humana bifásica. El restante 70% se presenta en forma cristalina como insulina aspártica cristalizada con protamina; ésta tiene un perfil de absorción prolongado similar al de la insulina humana NPH.

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

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

#### Poblaciones especiales

##### *Pacientes de edad avanzada*

No se han investigado las propiedades farmacocinéticas de NovoMix® 30 en pacientes de edad avanzada.

##### *Insuficiencia renal y hepática*

La farmacocinética de NovoMix® 30 no ha sido investigada en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

##### *Población pediátrica*

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

$C_{max}$  fue diferente entre los grupos de edad, destacando la importancia de la titulación individual de la insulina aspártica.

### Datos preclínicos de seguridad

Los datos de los estudios preclínicos 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 estudios de unión a sitios de los receptores de insulina e IGF-1 y de efectos sobre el crecimiento celular, el comportamiento de la insulina aspártica mostró ser muy similar al de la insulina humana. Los estudios demostraron 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 MODO DE ADMINISTRACIÓN

#### Posología

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

En pacientes con diabetes tipo 2, NovoMix® 30 puede administrarse como monoterapia. NovoMix® 30 también puede administrarse en combinación con antidiabéticos orales y/o agonistas del receptor de GLP-1.

#### Cómo comenzar el tratamiento

##### *Pacientes que nunca recibieron insulina*

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

#### Cómo cambiar de tratamiento

Cuando se cambia a un paciente del tratamiento con insulina humana bifásica a NovoMix® 30, se debe comenzar con la misma dosis y el mismo régimen. Luego, debe ajustarse la dosis en función de las necesidades individuales (ver esquema para el ajuste de la dosis más abajo). Al igual que con todas las insulinas, se recomienda efectuar un control estricto del nivel de glucosa durante el cambio y en las semanas iniciales de allí en adelante (ver *Cambio desde otras insulinas*).

#### Cómo intensificar el tratamiento

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

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

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

#### Cómo ajustar la dosis

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

- El ajuste de la dosis puede ser necesario si los pacientes aumentan su actividad física, modifican la dieta habitual o durante una enfermedad concomitante.

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

Nivel de glucosa en sangre pre-prandial		Ajuste de dosis de NovoMix® 30
<4,4 mmol/l	< 80 mg/dl	-2 U
4,4 – 6,1 mmol/l	80 – 110 mg/dl	0
6,2 – 7,8 mmol/l	111 – 140 mg/dl	+ 2 U
7,9 – 10 mmol/l	141 – 180 mg/dl	+ 4 U
> 10 mmol/l	> 180 mg/dl	+ 6 U

En pacientes con diabetes tipo 2, se recomienda una reducción de la dosis del 20% en pacientes con una HbA<sub>1c</sub> inferior al 8% cuando se agrega un agonista del receptor de GLP-1 al tratamiento con NovoMix® 30, para minimizar el riesgo de hipoglucemia. Para pacientes con una HbA<sub>1c</sub> superior al 8%, se debe considerar una reducción de la dosis. Posteriormente, la dosis debe ajustarse individualmente.

### **Poblaciones especiales**

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

#### Pacientes de edad avanzada

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

#### Insuficiencia renal y hepática

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

#### Población pediátrica

NovoMix® 30 puede utilizarse en niños y adolescentes a partir de los 10 años de edad cuando se prefiere la premezcla de insulina. Existen datos clínicos limitados para niños de entre 6 y 9 años (ver *Propiedades farmacodinámicas*).

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

### **Modo de administración**

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

NovoMix® 30 se administra por vía subcutánea mediante inyección en el muslo o en la pared abdominal. En caso de ser conveniente, se puede utilizar la región glútea o deltoidea. Los sitios de inyección deben siempre rotarse dentro de la misma región a fin de reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea (ver secciones *Advertencias y precauciones especiales de uso* y *Reacciones adversas*). Al igual que con todas las insulinas, la duración de la acción variará de acuerdo

con la dosis, el sitio de inyección, el flujo sanguíneo, la temperatura y el nivel de actividad física.

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

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a la insulina aspártica o a alguno de los excipientes (ver *Composición*).

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**

Antes de viajar entre diferentes zonas horarias, el paciente debe consultar a su médico ya que esto puede significar que el paciente tenga que recibir la insulina y las comidas en distintos horarios.

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

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

#### **Hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre)**

La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso no programado pueden conducir a una hipoglucemia. Si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con el requerimiento de insulina, puede producirse hipoglucemia (ver *Reacciones adversas* y *Sobredosificación*).

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

Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida, por ejemplo, mediante una terapia insulínica intensificada, pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de aviso de hipoglucemia y es necesario advertirles esta posibilidad. Los síntomas habituales de advertencia pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga evolución.

Un estricto control de los niveles de glucosa puede aumentar el potencial de los episodios hipoglucémicos y por lo tanto requerir una atención especial durante la intensificación de la dosis como se menciona en *Posología*.

Dado que NovoMix® 30 debe administrarse en relación inmediata con una comida, debe tenerse en cuenta el rápido inicio de la acción en pacientes con enfermedades o medicamentos concomitantes en los que puede esperarse una absorción retardada de los alimentos.

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y cuadros febriles, suelen aumentar el requerimiento de insulina del paciente. Enfermedades concomitantes en el hígado, riñones o que afecten las glándulas adrenales, pituitaria o tiroideas pueden necesitar cambios en la dosis de insulina.

Cuando los pacientes cambian a un tipo de insulina diferente, los síntomas iniciales de aviso de hipoglucemia pueden cambiar o ser menos pronunciados que aquellos experimentados con su anterior insulina.

**Cambio desde otras insulinas**

El cambio a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina humana o análogo de insulina) y/o el método de producción pueden hacer que sea necesario un cambio en la dosis. Los pacientes que cambian su tratamiento de otra insulina a NovoMix® 30 pueden necesitar un aumento en el número de inyecciones diarias o cambiar la dosis en comparación con la dosis utilizada con su insulina habitual. Si es necesario realizar un ajuste, éste puede realizarse con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

**Reacciones en el sitio de inyección**

Como con cualquier tratamiento con insulina, pueden producirse reacciones en el sitio de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón. La continua rotación de los sitios de inyección dentro de un área determinada reduce el riesgo de desarrollar estas reacciones. Las reacciones normalmente desaparecen en unos pocos días o semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el sitio de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con NovoMix® 30.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Se debe indicar a los pacientes que realicen una rotación continua del sitio de inyección para reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Hay un posible riesgo de retraso de la absorción de insulina y empeoramiento del control de la glucemia tras las inyecciones de insulina en sitios con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino del sitio de inyección a una zona no afectada produjo hipoglucemia. Se recomienda controlar la glucosa en sangre después de cambiar el sitio de inyección de una zona afectada a una no afectada, y puede considerarse el ajuste de la dosis de los medicamentos antidiabéticos.

**Combinación de tiazolidinedionas con insulina**

Se han reportado casos de insuficiencia cardíaca congestiva cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Esto debe tenerse en cuenta si se considera el tratamiento combinado con tiazolidinedionas 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 deterioro de los síntomas cardíacos, debe interrumpirse la administración de tiazolidinedionas.

**Evitar confusiones accidentales/errores de medicación**

Se debe indicar a los pacientes que siempre verifiquen la etiqueta de la insulina antes de cada inyección, para evitar confusiones accidentales entre NovoMix® 30 y otras insulinas.

**Anticuerpos anti-insulina**

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

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede implicar un riesgo en situaciones donde estas capacidades son de especial importancia (por ejemplo, conducir automóviles o utilizar máquinas).

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

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

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

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

Hipoglucemiantes orales, agonistas del receptor de GLP-1, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabólicos 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.

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

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

### **Embarazo y lactancia**

Existe limitada experiencia clínica con NovoMix® 30 en el embarazo. Los estudios de reproducción en animales no han revelado diferencias entre la insulina aspártica y la insulina humana en cuanto a embriotoxicidad y teratogenicidad.

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

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

### **REACCIONES ADVERSAS**

#### **a. Resumen del perfil de seguridad**

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

La reacción adversa informada con mayor frecuencia durante el tratamiento es la hipoglucemia. Las frecuencias de la hipoglucemia varían según la población de

pacientes, los regímenes de dosis y el nivel de control glucémico, ver la sección c. *Descripción de reacciones adversas seleccionadas* a continuación.

Al comienzo del tratamiento con insulina, pueden presentarse anomalías de refracción, edema y reacciones en el sitio de inyección (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picazón en el sitio de inyección). Estas reacciones en general son de carácter transitorio. Una rápida mejoría del control glucémico puede estar asociada a neuropatía dolorosa aguda, que generalmente es reversible. La intensificación de la terapia con insulina con una abrupta mejoría del control glucémico puede estar asociada a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que el mejor control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

#### **b. Listado tabulado 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 Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA. Las categorías de frecuencias se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes – Urticaria, rash, erupciones
	Muy raras – Reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes – Hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Raras – Neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos oculares	Poco frecuentes – Trastornos de la refracción
	Poco frecuentes – Retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes – Lipodistrofia*
	No conocida – Amiloidosis cutánea*†
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Poco frecuentes – Reacciones en el sitio de inyección
	Poco frecuentes – Edema

\* Ver sección c.

†RAM de fuentes postcomercialización.

#### **c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

##### Reacciones anafilácticas

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizadas (que incluyen rash cutáneo generalizado, picazón, sudoración, malestar gastrointestinal, edema angioneurótico, dificultades para respirar, palpitaciones y disminución de la presión 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 en relación con el requerimiento de insulina. La hipoglucemia severa puede causar inconsciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a un deterioro temporal 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 temblor, ansiedad, cansancio o debilidad inusuales,

confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

En los estudios clínicos, la frecuencia de hipoglucemia varió según la población de pacientes, los regímenes de dosis y el nivel de control glucémico. Durante los estudios clínicos, la tasa total de hipoglucemia no difirió entre los pacientes tratados con insulina aspártica y los tratados con insulina humana.

#### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

La lipodistrofia (incluyendo lipohipertrofia, lipoatrofia) y la amiloidosis cutánea pueden ocurrir en el sitio de inyección y retrasar la absorción local de insulina. La rotación continua del sitio de inyección dentro del área de administración puede contribuir a reducir o prevenir estas reacciones (ver *Advertencias y precauciones especiales de uso*).

#### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No es posible definir una sobredosis específica para la insulina, sin embargo, se puede desarrollar una hipoglucemia en fases secuenciales si el paciente recibe dosis muy altas en comparación con sus requerimientos:

- Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con administración oral de glucosa o productos de alto contenido de azúcar. Por lo tanto, se recomienda que los pacientes con diabetes lleven siempre productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos severos con pérdida de conocimiento se pueden tratar con glucagón (0,5 a 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona entrenada, o bien con glucosa por vía intravenosa administrada por un profesional de la salud. Debe administrarse glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón dentro de los 10-15 minutos. Una vez recuperada la conciencia, se recomienda la administración oral de hidratos de carbono para prevenir una recaída.

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

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

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

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

#### **PRESENTACIÓN**

Cartucho con 3 ml de suspensión contenido en una lapicera prellenada multidosis descartable. El cartucho contiene una bola de vidrio para facilitar la resuspensión. Envases conteniendo 1, 2, 3, 4 o 5 lapiceras prellenadas FlexPen® de 3 ml.

Puede que no todas las presentaciones se encuentren comercializadas.

#### **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

##### **Almacenamiento cuando no está en uso:**

Conservar en heladera (2°C – 8°C). Mantener alejado del elemento refrigerador. No congelar.

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

Después de retirar NovoMix® 30 FlexPen® de la heladera, se recomienda dejar que NovoMix® 30 FlexPen® alcance la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina según las instrucciones para el primer uso.

##### **Almacenamiento durante el uso o cuando se lleva como repuesto:**

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

Mantener el capuchón de FlexPen® colocado en la lapicera para protegerla de la luz.

NovoMix® 30 debe protegerse del calor excesivo y la luz.

#### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE DESCARTE Y MANIPULACIÓN**

Las agujas y NovoMix® 30 FlexPen® no deben compartirse. No se debe rellenar el cartucho.

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

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

Si NovoMix® 30 fue congelado, no debe utilizarse.

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

#### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y LA VISTA DE LOS NIÑOS**

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.**

**Certificado N° 50.507**

**Disposición N° ...**

#### **Importado por:**

Novo Nordisk Pharma Argentina S.A.

Domingo de Acassuso 3780/90, 1° Piso "A" (Noreste),

Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

Director Técnico: Aldo A. Chiarelli – Farmacéutico.

#### Servicio de Atención al Cliente:

0800-345-NOVO (6686)

atencioncli@novonordisk.com

#### **Elaborado por:**

Novo Nordisk Production SAS

45 Avenue D'Orleans,

F-28000, Chartres, Francia.

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

©2021

Novo Nordisk A/S



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO 1-47-2002-000643-21-0

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.02.01 16:08:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.02.01 16:08:43 -03:00