

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NovoMix 30 Penfill 100 unidades/ml suspensión inyectable en cartucho

NovoMix 30 FlexPen 100 unidades/ml suspensión inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

NovoMix 30 Penfill

1 ml de suspensión contiene 100 unidades de insulina asparta* soluble/insulina asparta* cristalizada con protamina en una proporción de 30/70 (equivalente a 3,5 mg). 1 cartucho contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades.

NovoMix 30 FlexPen

1 ml de suspensión contiene 100 unidades de insulina asparta* soluble/insulina asparta* cristalizada con protamina en una proporción de 30/70 (equivalente a 3,5 mg). 1 pluma precargada contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades.

*La insulina asparta se obtiene en *Saccharomyces cerevisiae* por tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

La suspensión es turbia, blanca y acuosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

NovoMix 30 está indicado para el tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 10 años en adelante.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La potencia de los análogos de insulina, como la insulina asparta, se expresa en unidades, mientras que la potencia de la insulina humana se expresa en unidades internacionales.

La dosis de NovoMix 30 es individual y se determina según las necesidades del paciente. Se recomienda monitorizar la glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina para conseguir un control glucémico óptimo.

En pacientes con diabetes tipo 2, NovoMix 30 puede administrarse en monoterapia. NovoMix 30 también se puede administrar en combinación con antidiabéticos orales y/o agonistas del receptor GLP-1. Para pacientes con diabetes tipo 2, la dosis inicial de NovoMix 30 que se recomienda es de 6 unidades en el desayuno y de 6 unidades en la cena. NovoMix 30 también se puede iniciar con una dosis diaria de 12 unidades en la cena. Cuando se utiliza NovoMix 30 una vez al día, generalmente se recomienda cambiarlo a dos veces al día, cuando se alcanzan las 30 unidades dividiendo la dosis en dos dosis iguales

en desayuno y cena. Si NovoMix 30 dos veces al día da lugar a episodios de hipoglucemias recurrentes de día, la dosis de la mañana puede dividirse en una dosis por la mañana y otra en la comida (tres dosis diarias)

Se recomiendan las siguientes directrices para el ajuste de dosis:

Niveles de glucosa en sangre previos a la comida		Ajuste de dosis de NovoMix 30
< 4,4 mmol/l	< 80 mg/dl	-2 unidades
4,4–6,1 mmol/l	80–110 mg/dl	0
6,2–7,8 mmol/l	111–140 mg/dl	+2 unidades
7,9–10 mmol/l	141–180 mg/dl	+4 unidades
>10 mmol/l	> 180 mg/dl	+6 unidades

Se debe utilizar el valor más bajo obtenido en los tres días previos de los niveles de glucosa en sangre previos a la comida. No se debe aumentar la dosis si aparece una hipoglucemia en estos días. El ajuste de la dosis se puede realizar una vez a la semana hasta que se consiga alcanzar el objetivo de HbA_{1c}. Los niveles de glucosa en sangre antes de las comidas deben usarse para evaluar la conveniencia de la dosis anterior.

En pacientes con diabetes tipo 2, se recomienda una reducción de la dosis del 20% en pacientes con una HbA_{1c} inferior al 8% cuando se agrega un agonista del receptor GLP-1 a NovoMix 30, para minimizar el riesgo de hipoglucemia. En pacientes con una HbA_{1c} superior al 8% se debe considerar una reducción de la dosis. Posteriormente, la dosis se debe ajustar individualmente.

En pacientes con diabetes tipo 1, el requerimiento individual de insulina está normalmente entre 0,5 y 1,0 unidad/kg/día. NovoMix 30 puede cumplir total o parcialmente este requerimiento.

Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente realiza una mayor actividad física, cambia su dieta habitual o sufre una enfermedad concomitante.

Poblaciones especiales

Edad avanzada (≥ 65 años)

NovoMix 30 se puede utilizar en pacientes de edad avanzada; sin embargo hay una experiencia limitada en el uso de NovoMix 30 en combinación con antidiabéticos orales en pacientes mayores de 75 años. Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina asparta en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal y hepática

La insuficiencia renal o hepática puede reducir el requerimiento de insulina del paciente. Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina asparta en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica

NovoMix 30 se puede utilizar en adolescentes y niños de 10 años en adelante cuando se prefiere utilizar una premezcla de insulina. Existe una experiencia clínica limitada con NovoMix 30 en niños de 6 a 9 años (ver sección 5.1).

No hay datos disponibles para NovoMix 30 en niños menores de 6 años.

Cambio desde otras insulinas

Cuando se cambie a un paciente de insulina humana bifásica a NovoMix 30, comience con la misma dosis y posología. Después ajuste la dosis a las necesidades individuales (ver en la tabla anterior las directrices para el ajuste de dosis).

Se recomienda un control minucioso de la glucosa durante el cambio y durante las primeras semanas siguientes al mismo (ver sección 4.4).

Forma de administración

NovoMix 30 es una suspensión bifásica del análogo de la insulina, insulina asparta. La suspensión contiene insulina asparta de acción rápida y de acción intermedia en la proporción 30/70.

NovoMix 30 **solo** se debe administrar por vía subcutánea.

NovoMix 30 se administra mediante inyección subcutánea en el muslo o en la pared abdominal. También puede administrarse en la región deltoidea o glútea. Los lugares de inyección siempre deben rotarse dentro de la misma zona con el fin de reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea (ver secciones 4.4 y 4.8). No se ha estudiado la influencia de los diferentes lugares de inyección en la absorción de NovoMix 30. La duración de acción variará dependiendo de la dosis, el lugar de la inyección, la circulación sanguínea, la temperatura y el nivel de actividad física.

NovoMix 30 presenta un comienzo de acción más rápido que la insulina bifásica humana y generalmente debe ser administrado inmediatamente antes de una comida. Cuando sea necesario, NovoMix 30 puede ser administrado poco después de una comida.

Para ver instrucciones de uso detalladas, consulte el prospecto.

NovoMix 30 Penfill

Administración con un sistema de administración de insulina

NovoMix 30 Penfill está diseñado para ser utilizado con los sistemas de administración de Novo Nordisk y con las agujas NovoFine o NovoTwist. NovoMix 30 Penfill solo está indicado para inyecciones subcutáneas administradas con una pluma reutilizable. Si es necesaria la administración con jeringa, se debe utilizar un vial.

NovoMix 30 FlexPen

Administración con FlexPen

NovoMix FlexPen es una pluma precargada (con código de colores) diseñada para ser utilizada con las agujas NovoFine o NovoTwist. Con FlexPen es posible seleccionar dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad. NovoMix 30 FlexPen solo está indicado para inyecciones subcutáneas. Si es necesaria la administración con jeringa, se debe utilizar un vial.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

NovoMix 30 no debe administrarse por vía intravenosa, ya que puede provocar una hipoglucemia grave. Se debe evitar la administración intramuscular. NovoMix 30 no se puede utilizar en bombas de infusión de insulina.

El paciente debe consultar a su médico antes de viajar a diferentes zonas horarias ya que esto podría suponer que el paciente tenga que utilizar la insulina y comer a horas distintas.

Hiperglucemia

La posología inadecuada o la interrupción del tratamiento, especialmente en diabetes tipo 1, puede ocasionar hiperglucemia y cetoacidosis diabética. Los primeros síntomas de hiperglucemia generalmente aparecen de forma gradual, a lo largo de un período de horas o días. Estos incluyen sed, aumento de la frecuencia de micción, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad de boca, pérdida de apetito así como aliento con olor a acetona. En diabetes tipo 1, los acontecimientos hiperglucémicos no tratados pueden dar lugar a cetoacidosis diabética la cual es potencialmente mortal.

Hipoglucemia

La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso no previsto pueden producir una hipoglucemia.

Puede producirse una hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina. En caso de hipoglucemia, o si se sospecha de hipoglucemia, no se debe inyectar NovoMix. Después de la estabilización de la glucosa en sangre del paciente, debe considerarse el ajuste de la dosis (ver secciones 4.2, 4.8 y 4.9).

En comparación con la insulina humana bifásica, NovoMix 30 puede tener un efecto hipoglucémico más pronunciado, incluso hasta 6 horas después de la inyección. Esto puede tener que ser compensado en cada paciente mediante 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 por intensificación de su terapia insulínica, pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de aviso de hipoglucemia y deben ser avisados de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga duración.

Un estricto control de los niveles de glucosa puede aumentar el potencial de los episodios hipoglucémicos y con ello requerir una atención especial durante la intensificación de dosis, como se indica en la sección 4.2.

Como 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 medicación concomitantes, en los que puede esperarse una absorción retardada del alimento.

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afecten a las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea, pueden requerir un cambio 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 de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina animal, insulina humana o análogo de insulina) y/o el método de fabricación (insulina ADN recombinante versus insulina de origen animal) pueden hacer que sea necesario un cambio de la dosis. Los pacientes que han cambiado otra

insulina por NovoMix 30 pueden necesitar un mayor número de inyecciones diarias o un cambio en la dosis en comparación con la dosis utilizada con sus insulinas habituales. Si es necesario un ajuste, éste se puede realizar con la primera dosis o bien durante las primeras semanas o meses.

Reacciones en el lugar de la inyección

Como con cualquier terapia insulínica, pueden producirse reacciones en el lugar de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y picor. La continua rotación del lugar de inyección dentro de un área determinada reduce el riesgo de desarrollar estas reacciones. Las reacciones normalmente desaparecen en unos pocos días o unas pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el lugar de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con NovoMix 30.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se debe enseñar a los pacientes a realizar una rotación continua del punto de inyección para reducir el riesgo de sufrir 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 puntos con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el punto de inyección en una zona no afectada produce hipoglucemia. Se recomienda vigilar la glucosa en sangre después de cambiar el punto de inyección de una zona afectada a una no afectada, y podrá considerarse el ajuste de las medicaciones antidiabéticas.

Combinación de NovoMix y pioglitazona

Cuando pioglitazona fue utilizada en combinación con insulina, se notificaron casos de insuficiencia cardiaca, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca. Esto debe tenerse en cuenta si se considera el tratamiento combinado de pioglitazona y NovoMix. Si se utiliza esta combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca, ganancia de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si tiene lugar cualquier deterioro de los síntomas cardiacos.

Evitar confusiones accidentales/errores de medicación

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

Anticuerpos de insulina

La administración de insulina puede provocar que se formen anticuerpos de insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos antiinsulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina con el fin de corregir una tendencia a la hiper- o hipoglucemia.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

4.5 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:
Antidiabéticos orales, agonistas del receptor GLP-1, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabolizantes 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.

Octreotida y lanreotida pueden aumentar o disminuir los requerimientos de insulina.

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia clínica con NovoMix 30 durante el embarazo es limitada.

Los estudios de reproducción en animales no han revelado diferencias entre la insulina asparta y la insulina humana en cuanto a embriotoxicidad y teratogenicidad.

En general, se recomienda intensificar el control de la glucemia y la monitorización de las mujeres diabéticas durante el embarazo y cuando se planifica el mismo. Normalmente, las necesidades de insulina disminuyen durante el primer trimestre y aumentan posteriormente durante el segundo y tercer trimestres. Después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los niveles previos al embarazo.

Lactancia

No hay restricciones en cuanto al tratamiento con NovoMix 30 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 30.

Fertilidad

Los estudios de reproducción en animales no han revelado diferencias entre la insulina asparta y la humana en relación a la fertilidad.

4.7 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 riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (por ej. conducir un coche o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen o manejan una máquina. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con 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 manejar una máquina en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas en pacientes que utilizan NovoMix son generalmente debidas al efecto farmacológico de la insulina asparta.

La hipoglucemia es la reacción adversa notificada más frecuentemente durante el tratamiento. La frecuencia de las hipoglucemias varía según el tipo de paciente, el régimen de dosis y el nivel de control glucémico, ver Descripción de reacciones adversas seleccionadas más abajo.

Al iniciar el tratamiento con insulina pueden aparecer anomalías en la refracción, edema y reacciones en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y picor en el lugar de la inyección). Estas reacciones son generalmente de carácter transitorio. La rápida mejoría del control glucémico puede estar asociada a neuropatía dolorosa aguda, que generalmente es reversible. Una intensificación de la terapia insulínica que produzca una repentina mejoría del control glucémico puede estar asociada a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que un buen control glucémico prolongado disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación están basadas en los datos de los ensayos clínicos y se clasifican de acuerdo a su frecuencia y a la Clasificación de Órganos del Sistema de MedDRA. Las categorías de frecuencias vienen definidas por 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 ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes – Urticaria, exantema, 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 lugar de administración	Poco frecuentes – Edema
	Poco frecuentes – Reacción en el lugar de inyección

* ver Descripción de reacciones adversas seleccionadas.

† RAM de fuentes poscomercialización.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas:

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizadas (incluyen exantema cutáneo generalizado, picor, sudor, trastornos gastrointestinales, edema angioneurótico, dificultad en la respiración, palpitaciones y disminución de la presión arterial) es muy poco frecuente, pero potencialmente puede ser mortal.

Hipoglucemia:

El efecto adverso notificado con mayor frecuencia es hipoglucemia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en relación al requerimiento de insulina. Una hipoglucemia grave puede producir un estado de inconsciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a una insuficiencia cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habitual, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

En los ensayos clínicos, la frecuencia de las hipoglucemias varió según el tipo de paciente, el régimen de dosis y el nivel de control glucémico. Durante los ensayos clínicos la tasa total de hipoglucemias en los pacientes tratados con insulina asparta no fue diferente a la de los pacientes tratados con insulina humana.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Puede producirse lipodistrofia (incluidas lipohipertrofia y lipoatrofia) y amiloidosis cutánea en el punto de inyección y retrasar la absorción local de insulina. La rotación continua del punto de inyección dentro la zona de administración de la inyección puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones (ver sección 4.4).

Población pediátrica

En base a los datos poscomercialización y a los ensayos clínicos, la frecuencia, tipo y gravedad de los efectos adversos observados en la población pediátrica no muestran ninguna diferencia con la población general, en la cual existe una mayor experiencia.

Otras poblaciones especiales

En base a los datos poscomercialización y a los ensayos clínicos, la frecuencia, tipo y gravedad de los efectos adversos observados en los pacientes de edad avanzada y en los pacientes con insuficiencia renal o hepática no muestran ninguna diferencia con la población general, en la cual existe una mayor experiencia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No es posible definir la sobredosis de insulina de forma específica, sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en fases secuenciales si se administran dosis muy altas en relación con los requerimientos del paciente:

- Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con la administración por vía oral de glucosa o productos con alto contenido en azúcar. Por lo tanto, se recomienda que el paciente diabético lleve siempre productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos graves con pérdida del conocimiento, pueden tratarse 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 sanitario. Debe administrarse glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10 – 15 minutos. Cuando el paciente recupere la consciencia, se recomienda administrarle hidratos de carbono por vía oral para evitar una recaída.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en diabetes. Insulinas y análogos para inyección, insulina de acción intermedia o prolongada combinada con insulina de acción rápida. Código ATC: A10AD05.

NovoMix 30 es una suspensión de insulina asparta bifásica soluble (análogo de insulina humana de acción rápida) al 30% e insulina asparta cristalizada con protamina (análogo de insulina humana de acción intermedia) al 70%.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

El efecto hipoglucemiante de la insulina asparta se debe a que facilita la absorción de la glucosa al unirse a los receptores de insulina en las células musculares y adiposas y a que inhibe al mismo tiempo la producción hepática de glucosa.

NovoMix 30 es una insulina bifásica, que contiene un 30% de insulina asparta soluble. Tiene un rápido inicio de la acción, por lo que puede administrarse más próxima a una comida (0–10 minutos antes o después de comenzar la comida) que la insulina humana soluble. La fase cristalina (70%) consta de insulina asparta cristalizada con protamina, cuyo perfil de actividad es similar al de la insulina humana NPH.

Cuando NovoMix 30 se inyecta por vía subcutánea, la acción se inicia a los 10–20 minutos de la inyección. El efecto máximo se alcanza entre 1 y 4 horas después de la inyección. La duración máxima de la acción es de 24 horas (Figura 1).

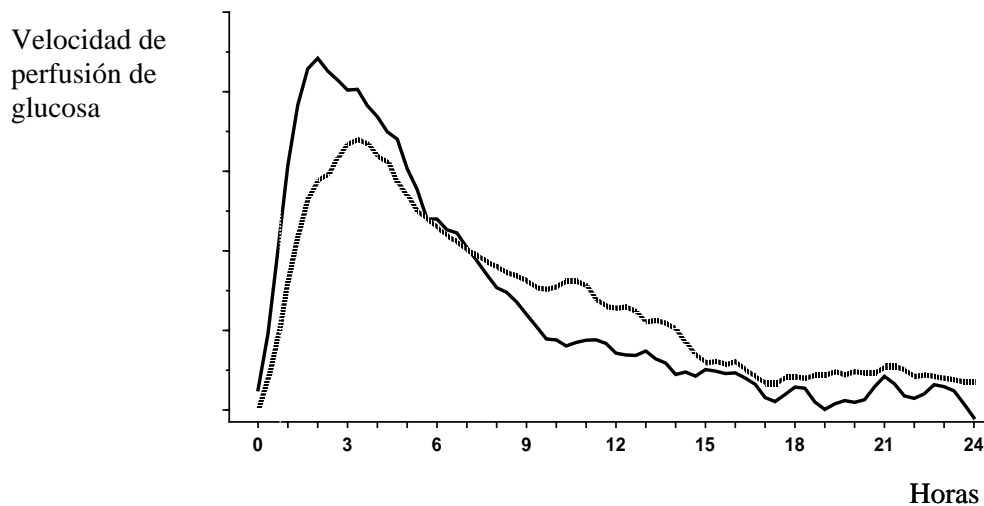


Figura 1: Perfil de actividad de NovoMix 30 (—) e insulina humana bifásica 30 (---) en sujetos sanos.

Eficacia clínica y seguridad

En un ensayo clínico realizado durante tres meses en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2, NovoMix 30 mostró el mismo control de la hemoglobina glicosilada en comparación con el tratamiento con insulina humana bifásica 30. Insulina asparta es equipotente a la insulina humana en base a su molaridad. Cuando se compara con insulina humana bifásica 30, la administración de NovoMix 30 antes del desayuno y de la cena dio lugar a un nivel de glucosa postprandial más bajo después de ambas comidas (desayuno y cena).

Un metaanálisis que incluía nueve ensayos en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2, demostró que la glucemia en ayunas era más alta en pacientes tratados con NovoMix 30 que en pacientes tratados con insulina bifásica humana 30.

En un estudio clínico, 341 pacientes con diabetes tipo 2 fueron aleatorizados para ser tratados bien solamente con NovoMix 30 o en combinación con metformina, o bien con metformina junto con una sulfonilurea. La variable primaria de eficacia - HbA_{1c} 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_{1c} basal por encima del 9%; en estos pacientes el tratamiento con NovoMix 30 en combinación con metformina dio lugar a un valor de HbA_{1c} significativamente inferior que con metformina en combinación con sulfonilurea.

En un estudio clínico, fueron aleatorizados pacientes con diabetes tipo 2, insuficientemente controlados con agentes hipoglucemiantes orales, para ser tratados con dos dosis diarias de NovoMix 30 (117 pacientes) o una dosis al día de insulina glargina (116 pacientes). Después de 28 semanas de tratamiento siguiendo la guía de dosificación indicada en la sección 4.2, la reducción media en HbA_{1c} fue del 2,8% con NovoMix 30 (basal media= 9,7%). Con NovoMix 30, el 66% y el 42% de los pacientes tratados alcanzaron niveles HbA_{1c} por debajo del 7% y 6,5% respectivamente, y la glucemia plasmática en ayunas (GPA) media se redujo en 7 mmol/l (desde 14,0 mmol/l basales a 7,1 mmol/l).

En pacientes con diabetes tipo 2, un metaanálisis demostró un riesgo menor de hipoglucemias nocturnas e hipoglucemias graves con NovoMix 30 comparado con insulina humana bifásica 30. El riesgo de hipoglucemias diurnas fue mayor en pacientes tratados con NovoMix 30

Población pediátrica

Se ha realizado un ensayo clínico de 16 semanas comparando el control de la glucemia postprandial con NovoMix 30 frente a la insulina humana / insulina humana bifásica 30, ambas en relación con la comida y combinadas con insulina NPH administrada a la hora de acostarse, en 167 pacientes de edades comprendidas entre 10 y 18 años. La media de HbA_{1c} se mantuvo similar al valor basal durante todo el ensayo en ambos grupos de tratamiento, y no hubo diferencias en la incidencia de hipoglucemias entre NovoMix 30 e insulina humana bifásica 30.

En un grupo más pequeño (54 pacientes) y población más joven (edades entre 6 y 12 años), tratados en un ensayo cruzado, doble-cego (12 semanas con cada tratamiento), la incidencia de episodios hipoglucémicos y el aumento en la glucosa postprandial fue significativamente inferior con NovoMix 30 comparado con la insulina humana bifásica 30. El valor final de HbA_{1c} fue significativamente inferior en el grupo tratado con insulina humana bifásica 30 comparado con NovoMix 30.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción, distribución y eliminación

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

La concentración máxima de insulina en suero es un 50% más alta, en promedio, con NovoMix 30 que con la insulina humana bifásica 30. El tiempo hasta alcanzar la concentración máxima es, en promedio, la mitad del de la insulina humana bifásica 30. En voluntarios sanos, se alcanzó una concentración media máxima en suero de 140 ± 32 pmol/l aproximadamente 60 minutos después de una dosis subcutánea de 0,20 unidad/kg de peso corporal. La semivida ($t_{1/2}$) de NovoMix 30, reflejando la velocidad de absorción de la fracción ligada a la protamina, fue de aproximadamente 8–9 horas. El retorno a los niveles basales de insulina en suero se observó a las 15–18 horas después de la inyección subcutánea. En los pacientes con diabetes tipo 2, la concentración máxima se alcanzó aproximadamente 95 minutos después de la inyección, y se midieron concentraciones superiores a cero durante no menos de 14 horas siguientes a la inyección.

Poblaciones especiales

La farmacocinética de NovoMix 30 no ha sido estudiada en pacientes de edad avanzada ni en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica

La farmacocinética de NovoMix 30 no se ha investigado en niños y adolescentes. Sin embargo, las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de la insulina asparta soluble se han investigado en niños (6–12 años) y adolescentes (13–17 años) con diabetes tipo 1. La insulina asparta se absorbió rápidamente en sujetos de ambos grupos de edad, con un valor de t_{max} similar al de los adultos. Sin embargo, el valor de C_{max} fue diferente entre los grupos de edad, lo cual subraya la importancia de una titulación individual de la insulina asparta.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En ensayos *in vitro*, que incluían los estudios de enlace a la insulina y a los puntos receptores de IGF-1, así como los efectos sobre el crecimiento celular, el comportamiento de la insulina asparta mostró ser similar al de la insulina humana. Los estudios mostraron también que la disociación de la insulina asparta del enlace a los receptores de insulina es equivalente a la de la insulina humana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Glicerol
Fenol
Metacresol
Cloruro de zinc
Fosfato disódico dihidrato
Cloruro sódico
Sulfato de protamina
Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)
Hidróxido sódico (para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

Antes de abrir: 2 años.

Durante el uso o si se lleva como repuesto: El medicamento se puede conservar durante un máximo de 4 semanas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Antes de abrir: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No guardar cerca del congelador. No congelar.

NovoMix 30 Penfill

Durante el uso o si se lleva como repuesto: Conservar por debajo de 30°C. No refrigerar. No congelar. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

NovoMix 30 FlexPen

Durante el uso o si se lleva como repuesto: Conservar por debajo de 30°C. No refrigerar. No congelar. Conservar el FlexPen con el capuchón puesto para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

NovoMix 30 Penfill

3 ml de suspensión en un cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y un tapón de goma (bromobutilo/poliisopreno). El cartucho contiene una bolita de vidrio para facilitar la resuspensión.

Tamaño de envases de 5 y 10 cartuchos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

NovoMix 30 FlexPen

3 ml de suspensión en un cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y un tapón de goma (bromobutilo/poliisopreno) en una pluma precargada, multidosis y desechable hecha de polipropileno. El cartucho contiene una bolita de vidrio para facilitar la resuspensión.

Tamaño de envases de 1 (con o sin agujas), 5 (sin agujas) y 10 (sin agujas) plumas precargadas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Una vez que se saque NovoMix 30 Penfill o NovoMix 30 FlexPen de la nevera, se recomienda dejar que alcance la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, tal y como se indica para su primera utilización.

No use este medicamento si nota que el líquido resuspendido no es uniformemente blanco, turbio y acuoso.

Se debe informar al paciente sobre la necesidad de resuspender la suspensión de NovoMix 30 inmediatamente antes del uso.

Si NovoMix 30 se ha congelado, no debe utilizarse.

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

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Las agujas, cartuchos y plumas precargadas no se deben compartir.

El cartucho no se debe rellenar.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dinamarca

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

NovoMix 30 Penfill

EU/1/00/142/004

EU/1/00/142/005

NovoMix 30 FlexPen

EU/1/00/142/009

EU/1/00/142/010

EU/1/00/142/023

EU/1/00/142/024

EU/1/00/142/025

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 1/agosto/2000

Fecha de la última renovación: 2/ julio/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NovoMix 50 Penfill 100 unidades/ml suspensión inyectable en cartucho

NovoMix 50 FlexPen 100 unidades/ml suspensión inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

NovoMix 50 Penfill

1 ml de suspensión contiene 100 unidades de insulina asparta* soluble/insulina asparta* cristalizada con protamina en una proporción de 50/50 (equivalente a 3,5 mg). 1 cartucho contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades.

NovoMix 50 FlexPen

1 ml de suspensión contiene 100 unidades de insulina asparta* soluble/insulina asparta* cristalizada con protamina en una proporción de 50/50 (equivalente a 3,5 mg). 1 pluma precargada contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades.

*La insulina asparta se obtiene en *Saccharomyces cerevisiae* por tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

La suspensión es turbia, blanca y acuosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

NovoMix 50 está indicado para el tratamiento de diabetes mellitus en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La potencia de los análogos de insulina, como la insulina asparta, se expresa en unidades, mientras que la potencia de la insulina humana se expresa en unidades internacionales.

La dosis de NovoMix 50 es individual y se determina según las necesidades del paciente. Se recomienda monitorizar la glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina para conseguir un control glucémico óptimo.

El requerimiento individual de insulina suele estar entre 0,5 y 1,0 unidad/kg/día. Este requerimiento puede satisfacerse total o parcialmente con NovoMix 50.

En pacientes con diabetes tipo 2, NovoMix 50 puede administrarse en monoterapia o en combinación con metformina cuando la glucemia no se controla de forma adecuada con metformina sola.

Puede ser necesario ajustar la dosis si el paciente realiza una mayor actividad física, cambia su dieta habitual o sufre una enfermedad concomitante.

Poblaciones especiales

Es necesario intensificar el control glucémico y ajustar individualmente la dosis de insulina asparta en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) y en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

La insuficiencia renal o hepática puede reducir el requerimiento de insulina del paciente.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de NovoMix 50 en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Cambio desde otras insulinas

El cambio a NovoMix 50 desde otros preparados de insulina puede requerir un ajuste de la dosis y pauta de administración. Se recomienda un control minucioso de la glucosa durante el cambio y durante las primeras semanas siguientes al mismo (ver sección 4.4).

Forma de administración

NovoMix 50 es una suspensión bifásica del análogo de la insulina, insulina asparta. La suspensión contiene insulina asparta de acción rápida y de acción intermedia en la proporción 50/50.

NovoMix 50 **solo** se debe administrar por vía subcutánea.

NovoMix 50 se administra mediante inyección subcutánea en el muslo o en la pared abdominal. También puede administrarse en la región deltoidea o glútea. Los lugares de inyección siempre deben rotarse dentro de la misma zona con el fin de reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea (ver secciones 4.4 y 4.8). No se ha estudiado la influencia de los diferentes lugares de inyección en la absorción de NovoMix 50. La duración de acción variará dependiendo de la dosis, el lugar de la inyección, la circulación sanguínea, la temperatura y el nivel de actividad física.

NovoMix 50 presenta un comienzo de acción más rápido que la insulina bifásica humana y generalmente debe ser administrado inmediatamente antes de una comida. Cuando sea necesario, NovoMix 50 puede ser administrado poco después de una comida.

Para ver instrucciones de uso detalladas, consulte el prospecto.

NovoMix 50 Penfill

Administración con un sistema de administración de insulina

NovoMix 50 Penfill está diseñado para ser utilizado con los sistemas de administración de Novo Nordisk y con las agujas NovoFine o NovoTwist. NovoMix 50 Penfill solo está indicado para inyecciones subcutáneas administradas con una pluma reutilizable. Si es necesaria la administración con jeringa, se debe utilizar un vial.

NovoMix 50 FlexPen

Administración con FlexPen

NovoMix 50 FlexPen es una pluma precargada (con código de colores) diseñada para ser utilizada con las agujas NovoFine o NovoTwist. Con FlexPen es posible seleccionar dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad. NovoMix 50 FlexPen solo está indicado para inyecciones subcutáneas. Si es necesaria la administración con jeringa, se debe utilizar un vial.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

NovoMix 50 no debe administrarse por vía intravenosa, ya que puede provocar una hipoglucemia grave. Se debe evitar la administración intramuscular. NovoMix 50 no se puede utilizar en bombas de infusión de insulina.

El paciente debe consultar a su médico antes de viajar a diferentes zonas horarias ya que esto podría suponer que el paciente tenga que utilizar la insulina y comer a horas distintas.

Hiper glucemia

La posología inadecuada o la interrupción del tratamiento, especialmente en diabetes tipo 1, puede ocasionar hiper glucemia y cetoacidosis diabética. Los primeros síntomas de hiper glucemia generalmente aparecen de forma gradual, a lo largo de un período de horas o días. Estos incluyen sed, aumento de la frecuencia de micción, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad de boca, pérdida de apetito así como aliento con olor a acetona. En diabetes tipo 1, los acontecimientos hiper glucémicos no tratados pueden dar lugar a cetoacidosis diabética la cual es potencialmente mortal.

Hipoglucemia

La omisión de una comida o el ejercicio físico intenso no previsto pueden producir una hipoglucemia.

Puede producirse una hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con el requerimiento de insulina. En caso de hipoglucemia, o si se sospecha de hipoglucemia, no se debe inyectar NovoMix. Después de la estabilización de la glucosa en sangre del paciente, debe considerarse el ajuste de la dosis (ver secciones 4.2, 4.8 y 4.9).

Los pacientes cuyo control glucémico mejora en gran medida, por ejemplo por intensificación de su terapia insulínica, pueden experimentar un cambio en sus síntomas habituales de aviso de hipoglucemia y deben ser avisados de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga duración.

Como NovoMix 50 debe administrarse en relación inmediata con una comida, debe tenerse en cuenta el rápido inicio de la acción en pacientes con enfermedades o medicación concomitantes, en los que puede esperarse una absorción retardada del alimento.

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, por regla general aumentan el requerimiento de insulina del paciente. Enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afecten a las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea, pueden requerir un cambio 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 de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina animal, insulina humana o análogo de insulina) y/o el método de fabricación (insulina ADN recombinante versus insulina de origen animal) pueden hacer que sea necesario un cambio de la dosis. Los pacientes que han cambiado otra insulina por NovoMix 50 pueden necesitar un mayor número de inyecciones diarias o un cambio en la dosis en comparación con la dosis utilizada con sus insulinas habituales. Si es necesario un ajuste, éste se puede realizar con la primera dosis o bien durante las primeras semanas o meses.

Reacciones en el lugar de la inyección

Como con cualquier terapia insulínica, pueden producirse reacciones en el lugar de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y picor. La continua rotación del lugar de inyección dentro de un área determinada reduce el riesgo de desarrollar estas reacciones. Las reacciones normalmente desaparecen en unos pocos días o unas pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el lugar de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con NovoMix 50.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se debe enseñar a los pacientes a realizar una rotación continua del punto de inyección para reducir el riesgo de sufrir 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 puntos con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el punto de inyección en una zona no afectada produce hipoglucemia. Se recomienda vigilar la glucosa en sangre después de cambiar el punto de inyección de una zona afectada a una no afectada, y podrá considerarse el ajuste de las medicaciones antidiabéticas.

Combinación de NovoMix y pioglitazona

Cuando pioglitazona fue utilizada en combinación con insulina, se notificaron casos de insuficiencia cardíaca, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca. Esto debe tenerse en cuenta si se considera el tratamiento combinado de pioglitazona y NovoMix. Si se utiliza esta combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, ganancia de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si tiene lugar cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

Evitar confusiones accidentales/errores de medicación

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

Anticuerpos de insulina

La administración de insulina puede provocar que se formen anticuerpos de insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos antiinsulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina con el fin de corregir una tendencia a la hiper- o hipoglucemia.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

4.5 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:

Antidiabéticos orales, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabolizantes 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.

Octreotida y lanreotida pueden aumentar o disminuir los requerimientos de insulina.

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia clínica con NovoMix 50 durante el embarazo es limitada.

Los estudios de reproducción en animales no han revelado diferencias entre la insulina asparta y la insulina humana en cuanto a embriotoxicidad y teratogenicidad.

En general, se recomienda intensificar el control de la glucemia y la monitorización de las mujeres diabéticas durante el embarazo y cuando se planifica el mismo. Normalmente, las necesidades de insulina disminuyen durante el primer trimestre y aumentan posteriormente durante el segundo y tercer trimestres. Después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los niveles previos al embarazo.

Lactancia

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

Fertilidad

Los estudios de reproducción en animales no han revelado diferencias entre la insulina asparta y la humana en relación a la fertilidad.

4.7 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 riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (por ej. conducir un coche o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen o manejan una máquina. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con 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 manejar una máquina en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas en pacientes que utilizan NovoMix son generalmente debidas al efecto farmacológico de la insulina asparta.

La hipoglucemia es la reacción adversa notificada más frecuentemente durante el tratamiento. La frecuencia de las hipoglucemias varía según el tipo de paciente, el régimen de dosis y el nivel de control glucémico, ver Descripción de reacciones adversas seleccionadas más abajo.

Al iniciar el tratamiento con insulina pueden aparecer anomalías en la refracción, edema y reacciones en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y picor en el lugar de la inyección). Estas reacciones son generalmente de carácter transitorio. La rápida mejoría del control glucémico puede estar asociada a neuropatía dolorosa aguda, que generalmente es reversible. Una intensificación de la terapia insulínica que produzca una repentina mejoría del control glucémico puede estar asociada a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que un buen control glucémico prolongado disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación están basadas en los datos de los ensayos clínicos y se clasifican de acuerdo a su frecuencia y a la Clasificación de Órganos del Sistema de MedDRA. Las categorías de frecuencias vienen definidas por 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 ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes – Urticaria, exantema, 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 lugar de administración	Poco frecuentes – Edema
	Poco frecuentes – Reacción en el lugar de inyección

* ver Descripción de reacciones adversas seleccionadas.

† RAM de fuentes poscomercialización.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones anafilácticas:

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizadas (incluyen exantema cutáneo generalizado, picor, sudor, trastornos gastrointestinales, edema angioneurótico, dificultad en la respiración, palpitaciones y disminución de la presión arterial) es muy poco frecuente, pero potencialmente puede ser mortal.

Hipoglucemia:

El efecto adverso notificado con mayor frecuencia es hipoglucemia. Puede aparecer si la dosis de insulina es demasiado alta en relación al requerimiento de insulina. Una hipoglucemia grave puede producir un estado de inconsciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a una insuficiencia cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habitual, confusión, dificultad para concentrarse, somnolencia, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

En los ensayos clínicos, la frecuencia de las hipoglucemias varió según el tipo de paciente, el régimen de dosis y el nivel de control glucémico. Durante los ensayos clínicos la tasa total de hipoglucemias en los pacientes tratados con insulina asparta no fue diferente a la de los pacientes tratados con insulina humana.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Puede producirse lipodistrofia (incluidas lipohipertrofia y lipoatrofia) y amiloidosis cutánea en el punto de inyección y retrasar la absorción local de insulina. La rotación continua del punto de inyección dentro la zona de administración de la inyección puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones (ver sección 4.4).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de NovoMix 50 en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Otras poblaciones especiales

En base a los datos poscomercialización y a los ensayos clínicos, la frecuencia, tipo y gravedad de los efectos adversos observados en los pacientes de edad avanzada y en los pacientes con insuficiencia renal o hepática no muestran ninguna diferencia con la población general, en la cual existe una mayor experiencia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No es posible definir la sobredosis de insulina de forma específica, sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en fases secuenciales si se administran dosis muy altas en relación con los requerimientos del paciente:

- Los episodios hipoglucémicos leves pueden tratarse con la administración por vía oral de glucosa o productos con alto contenido en azúcar. Por lo tanto, se recomienda que el paciente diabético lleve siempre productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos graves con pérdida del conocimiento, pueden tratarse 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 sanitario. Debe administrarse glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10 – 15 minutos. Cuando el paciente recupere la consciencia, se recomienda administrarle hidratos de carbono por vía oral para evitar una recaída.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos utilizados en diabetes. Insulinas y análogos para inyección, insulina de acción intermedia o prolongada combinada con insulina de acción rápida. Código ATC: A10AD05.

NovoMix 50 es una suspensión de insulina asparta bifásica soluble (análogo de insulina humana de acción rápida) al 50% e insulina asparta cristalizada con protamina (análogo de insulina humana de acción intermedia) al 50%.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

El efecto hipoglucemiante de la insulina asparta se debe a que facilita la absorción de la glucosa al unirse a los receptores de insulina en las células musculares y adiposas y a que inhibe al mismo tiempo la producción hepática de glucosa.

NovoMix 50 es una insulina bifásica, que contiene un 50% de insulina asparta soluble. Tiene un rápido inicio de la acción, por lo que puede administrarse más próxima a una comida (0 – 10 minutos antes o después de comenzar la comida) que la insulina humana soluble. La fase cristalina (50%) consta de insulina asparta cristalizada con protamina, cuyo perfil de actividad es similar al de la insulina humana NPH.

Cuando NovoMix 50 se inyecta por vía subcutánea, la acción se inicia a los 10–20 minutos de la inyección. El efecto máximo se alcanza entre 1 y 4 horas después de la inyección. La duración máxima de la acción es de 14 a 24 horas (Figura 1).

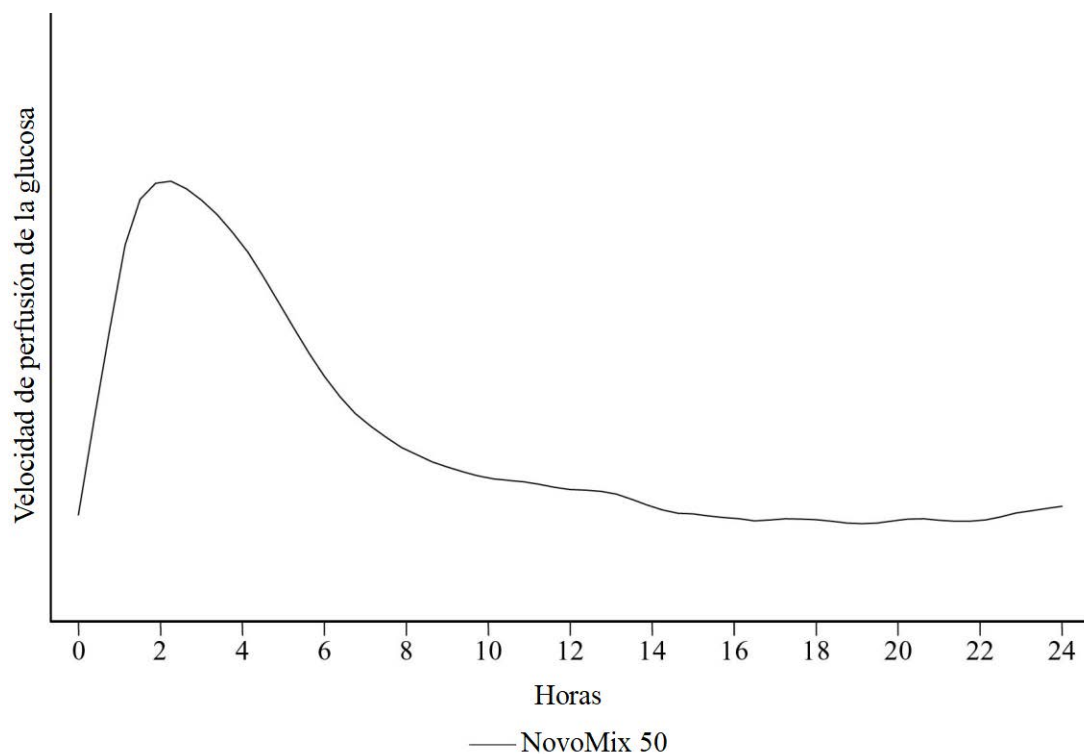


Figura 1: Perfil de actividad de NovoMix 50 en Sujetos Sanos Caucásicos

Insulina asparta es equipotente a la insulina humana en base a su molaridad.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción, distribución y eliminación

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

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

Poblaciones especiales

La farmacocinética de NovoMix 50 no ha sido estudiada en pediatría, ni pacientes de edad avanzada ni en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En ensayos *in vitro*, que incluían los estudios de enlace a la insulina y a los puntos receptores de IGF-1, así como los efectos sobre el crecimiento celular, el comportamiento de la insulina asparta mostró ser similar al de la insulina humana. Los estudios mostraron también que la disociación de la insulina asparta del enlace a los receptores de insulina es equivalente a la de la insulina humana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Glicerol
Fenol
Metacresol
Cloruro de zinc
Fosfato disódico dihidrato
Cloruro sódico
Sulfato de protamina
Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)
Hidróxido sódico (para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

Antes de abrir: 2 años.

Durante el uso o si se lleva como repuesto: El medicamento puede conservarse durante un máximo de 4 semanas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Antes de abrir: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No guardar cerca del congelador. No congelar.

NovoMix 50 Penfill

Durante el uso o si se lleva como repuesto: Conservar por debajo de 30°C. No refrigerar. No congelar. Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

NovoMix 50 FlexPen

Durante el uso o si se lleva como repuesto: Conservar por debajo de 30°C. No refrigerar. No congelar. Conservar el FlexPen con el capuchón puesto para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

NovoMix 50 Penfill

3 ml de suspensión en un cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y un tapón de goma (bromobutilo/poliisopreno). El cartucho contiene una bolita de vidrio para facilitar la resuspensión.

Tamaño de envases de 1, 5 y 10 cartuchos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

NovoMix 50 FlexPen

3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y un cierre de goma (bromobutilo/poliisopreno) en una pluma precargada, multidosis y desechable hecha de polipropileno. El cartucho contiene una bolita de vidrio para facilitar la resuspensión.

Tamaño de envases con 1, 5 y 10 plumas precargadas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Una vez que se saque NovoMix 50 Penfill o NovoMix 50 FlexPen de la nevera, se recomienda dejar que alcance la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, tal y como se indica para su primera utilización.

No use este medicamento si nota que el líquido resuspendido no es uniformemente blanco, turbio y acuoso. Se debe informar al paciente sobre la necesidad de resuspender la suspensión de NovoMix 50 inmediatamente antes del uso.

Si NovoMix 50 se ha congelado, no debe utilizarse.

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

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Las agujas, cartuchos y plumas precargadas no se deben compartir.

El cartucho no se debe rellenar.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dinamarca

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

NovoMix 50 Penfill

EU/1/00/142/011

EU/1/00/142/012

EU/1/00/142/013

NovoMix 50 FlexPen

EU/1/00/142/014

EU/1/00/142/015

EU/1/00/142/016

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 1/agosto/2000

Fecha de la última renovación: 2/julio/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Dinamarca

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Dinamarca

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

NovoMix 30 Penfill y NovoMix 30 FlexPen:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsvaerd
Dinamarca

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
F-28000 Chartres
Francia

NovoMix 50 Penfill y NovoMix 50 FlexPen:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsvaerd
Dinamarca

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE (CARTUCHO. Penfill)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NovoMix 30 Penfill 100 unidades/ml
Suspensión inyectable en cartucho
30% de insulina asparta soluble y 70% de insulina asparta cristalizada con protamina

2. PRINCIPIO ACTIVO

1 ml de suspensión contiene 100 unidades de insulina asparta soluble/insulina asparta cristalizada con protamina en una proporción de 30/70 (equivalente a 3,5 mg). 1 cartucho contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades

3. LISTA DE EXCIPIENTES

glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, fosfato disódico dihidrato, cloruro sódico, sulfato de protamina, ácido clorhídrico/hidróxido sódico para ajuste de pH y agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable

5 x 3 ml cartuchos
10 x 3 ml cartuchos

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Resuspender según las instrucciones
Solo utilizar la resuspensión si es uniformemente blanca, turbia y acuosa
Para uso de una sola persona

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Durante el uso: Utilizar en 4 semanas.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de abrir: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)

Durante el uso: No refrigerar. Conservar por debajo de 30°C

No congelar

Conservar el cartucho en el envase exterior para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Deseche la aguja después de cada inyección

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/142/004 5 cartuchos de 3 ml

EU/1/00/142/005 10 cartuchos de 3 ml

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

NovoMix 30 Penfill

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA (CARTUCHO. Penfill)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

NovoMix 30 Penfill 100 unidades/ml
Suspensión inyectable
30% de insulina asparta soluble y 70% de insulina asparta cristalizada con protamina
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Resuspender según las instrucciones
Penfill

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE (PLUMA PRECARGADA. FlexPen)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NovoMix 30 FlexPen 100 unidades/ml
Suspensión inyectable en pluma precargada
30% de insulina asparta soluble y 70% de insulina asparta cristalizada con protamina

2. PRINCIPIO ACTIVO

1 ml de suspensión contiene 100 unidades de insulina asparta soluble/insulina asparta cristalizada con protamina en una proporción de 30/70 (equivalente a 3,5 mg). 1 pluma precargada contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades

3. LISTA DE EXCIPIENTES

glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, fosfato disódico dihidrato, cloruro sódico, sulfato de protamina, ácido clorhídrico/hidróxido sódico para ajuste de pH y agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable

1 x 3 pluma precargada
5 x 3 ml plumas precargadas
10 x 3 ml plumas precargadas
1 x 3 ml pluma precargada + 7 agujas NovoFine
1 x 3 ml pluma precargada + 7 agujas NovoTwist

5. FORMA Y, VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía subcutánea
Las agujas no están incluidas

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Resuspender según las instrucciones
Solo utilizar la resuspensión si es uniformemente blanca, turbia y acuosa
Para uso de una sola persona
Diseñado para utilizarse con agujas desechables NovoFine o NovoTwist de una longitud de hasta 8 mm.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Durante el uso: Utilizar en 4 semanas

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de abrir: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)
Durante el uso: No refrigerar. Conservar por debajo de 30°C
No congelar
Mantener el capuchón puesto en la pluma para protegerla de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Deseche la aguja después de cada inyección

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/142/023 1 pluma de 3 ml
EU/1/00/142/009 5 plumas de 3 ml
EU/1/00/142/010 10 plumas de 3 ml
EU/1/00/142/024 1 pluma de 3 ml y 7 agujas NovoFine
EU/1/00/142/025 1 pluma de 3 ml y 7 agujas NovoTwist

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

NovoMix 30 FlexPen

17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. UNIQUE IDENTIFIER – HUMAN READABLE DATA

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA (PLUMA PRECARGADA. FlexPen)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

NovoMix 30 FlexPen 100 unidades/ml
Suspensión inyectable
30% de insulina asparta soluble y 70% de insulina asparta cristalizada con protamina
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Resuspender según las instrucciones
FlexPen

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE (CARTUCHO. Penfill)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NovoMix 50 Penfill 100 unidades/ml
Suspensión inyectable en cartucho
50% de insulina asparta soluble y 50% de insulina asparta cristalizada con protamina

2. PRINCIPIO ACTIVO

1 ml de suspensión contiene 100 unidades de insulina asparta soluble/insulina asparta cristalizada con protamina en una proporción de 50/50 (equivalente a 3,5 mg). 1 cartucho contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades

3. LISTA DE EXCIPIENTES

glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, fosfato disódico dihidrato, cloruro sódico, sulfato de protamina, ácido clorhídrico/hidróxido sódico para ajuste de pH y agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable
1 x 3 ml cartucho
5 x 3 ml cartuchos
10 x 3 ml cartuchos

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Resuspender según las instrucciones
Solo utilizar la resuspensión si es uniformemente blanca, turbia y acuosa
Para uso de una sola persona

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Durante el uso: Utilizar en 4 semanas

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de abrir: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)

Durante el uso: No refrigerar. Conservar por debajo de 30°C

No congelar

Conservar el cartucho en el envase exterior para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Deseche la aguja después de cada inyección

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/142/011 1 cartucho de 3 ml

EU/1/00/142/012 5 cartuchos de 3 ml

EU/1/00/142/013 10 cartuchos de 3 ml

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

NovoMix 50 Penfill

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA (CARTUCHO. Penfill)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

NovoMix 50 Penfill 100 unidades/ml
Suspensión inyectable
50% de insulina asparta soluble y 50% de insulina asparta cristalizada con protamina
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Resuspender según las instrucciones
Penfill

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE (PLUMA PRECARGADA. FlexPen)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NovoMix 50 FlexPen 100 unidades/ml
Suspensión inyectable en pluma precargada
50% de insulina asparta soluble y 50% de insulina asparta cristalizada con protamina

2. PRINCIPIO ACTIVO

1 ml de suspensión contiene 100 unidades de insulina asparta soluble/insulina asparta cristalizada con protamina en una proporción de 50/50 (equivalente a 3,5 mg). 1 pluma precargada contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades

3. LISTA DE EXCIPIENTES

glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, fosfato disódico dihidrato, cloruro sódico, sulfato de protamina, ácido clorhídrico/hidróxido sódico para ajuste de pH y agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión inyectable

1 x 3 ml pluma precargada
5 x 3 ml plumas precargadas
10 x 3 ml plumas precargadas

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía subcutánea
Las agujas no están incluidas

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

Resuspender según las instrucciones
Solo utilizar la resuspensión si es uniformemente blanca, turbia y acuosa
Para uso de una sola persona
Diseñado para utilizarse con agujas desechables NovoFine o NovoTwist de una longitud de hasta 8 mm.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Durante el uso: Utilizar en 4 semanas

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de abrir: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C)

Durante el uso: No refrigerar. Conservar por debajo de 30°C

No congelar

Mantener el capuchón puesto en la pluma para protegerla de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

Deseche la aguja después de cada inyección

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/142/014 1 pluma de 3 ml

EU/1/00/142/015 5 plumas de 3 ml

EU/1/00/142/016 10 plumas de 3 ml

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

NovoMix 50 FlexPen

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DE LA PLUMA (PLUMA PRECARGADA, FlexPen)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

NovoMix 50 FlexPen 100 unidades/ml
Suspensión inyectable
50% de insulina asparta soluble y 50% de insulina asparta cristalizada con protamina
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Resuspender según las instrucciones
FlexPen

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

Novo Nordisk A/S

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

NovoMix 30 Penfill 100 unidades/ml suspensión inyectable en un cartucho 30% de insulina soluble asparta y 70% de insulina asparta cristalizada con protamina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es NovoMix 30 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NovoMix 30
3. Cómo usar NovoMix 30
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de NovoMix 30
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es NovoMix 30 y para qué se utiliza

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

NovoMix 30 se utiliza para reducir los niveles altos de azúcar en sangre en adultos, adolescentes y niños de 10 años en adelante con diabetes mellitus (diabetes). La diabetes es una enfermedad en la que su cuerpo no produce suficiente insulina para controlar su nivel de azúcar en sangre.

NovoMix 30 empezará a reducir su nivel de azúcar en sangre unos 10–20 minutos después de la inyección, alcanza el efecto máximo entre 1 y 4 horas después de la inyección y el efecto dura hasta 24 horas.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, NovoMix 30 se puede utilizar en combinación con comprimidos para la diabetes y/o con medicamentos antidiabéticos inyectables.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NovoMix 30

No use NovoMix 30

- ▶ Si es alérgico a la insulina asparta o a alguno de los demás componentes de este medicamento (ver sección 6, Contenido del envase e información adicional).
- ▶ Si sospecha que está empezando a sufrir hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre), ver a) Resumen de los efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.
- ▶ En bombas de perfusión de insulina.
- ▶ Si el cartucho o el sistema de administración que contiene el cartucho se ha caído, se ha dañado o se ha roto.
- ▶ Si no se ha conservado de la forma correcta o si se ha congelado, ver sección 5, Conservación de NovoMix 30.

- ▶ Si la insulina no tiene un aspecto uniformemente blanco, turbio y acuoso cuando se resuspende.
- ▶ Si después de la resuspensión tiene grumos o hay partículas sólidas blancas adheridas al fondo o a los lados del cartucho.

Si le ocurre algo de esto, no use NovoMix 30. Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Antes de usar NovoMix 30

- ▶ Compruebe la etiqueta para asegurarse de que es el tipo de insulina correcto.
- ▶ Compruebe siempre el cartucho, incluyendo el tapón de goma del extremo del cartucho. No lo utilice si se aprecia algún daño o si el tapón de goma se ha movido por encima de la banda blanca en el extremo del cartucho. Esto podría ocurrir porque la insulina se haya salido. Si sospecha que el cartucho está dañado, devuélvalo a la farmacia. Ver el manual de instrucciones de su pluma para más información.
- ▶ Utilice siempre una aguja nueva en cada inyección para evitar contaminaciones.
- ▶ No debe compartir ni las agujas ni su NovoMix 30 Penfill.
- ▶ NovoMix 30 Penfill solo está indicado para inyectarse debajo de la piel con una pluma reutilizable. Consulte con su médico si necesita inyectarse la insulina por otro método.

Advertencias y precauciones

Algunas afecciones y actividades pueden afectar a su necesidad de insulina. Consulte a su médico:

- ▶ Si tiene problemas de riñón o de hígado, o de glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea.
- ▶ Si hace más ejercicio físico de lo normal o si desea cambiar su dieta habitual, ya que esto puede afectar a su nivel de azúcar en sangre.
- ▶ Si está enfermo, siga utilizando su insulina y consulte a su médico.
- ▶ Si va a viajar al extranjero, viajar a distintas zonas horarias puede afectar a su requerimiento de insulina y al momento de administración de la misma.

Cambios en la piel en el punto de inyección

Se debe rotar el punto de inyección para ayudar a evitar cambios en el tejido adiposo, como engrosamiento de la piel, encogimiento de la piel o bultos bajo la piel. La insulina puede no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, encogida o engrosada (ver sección 3, Cómo usar NovoMix 30). Informe a su médico si detecta cualquier cambio 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 compruebe sus niveles de azúcar en sangre más de cerca, y que ajuste la insulina o la dosis de sus otras medicaciones antidiabéticas.

Niños y adolescentes

- NovoMix 30 puede utilizarse en adolescentes y niños de 10 años en adelante.
- Existe una experiencia limitada con NovoMix 30 en niños de 6 a 9 años.
- No se dispone de datos de NovoMix 30 en niños menores de 6 años.

Otros medicamentos y NovoMix 30

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Algunos medicamentos afectan a su nivel de azúcar en sangre y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar. A continuación se indican los principales medicamentos que pueden afectar a su tratamiento con insulina.

Su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia) si toma:

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión)
- Betabloqueantes (utilizados para tratar la tensión arterial alta)
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o la tensión 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 aumentar (hiperglucemia) si toma:

- Anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva)
- Tiazidas (utilizadas para tratar la tensión arterial alta o la retención de líquidos excesiva)
- Glucocorticoides (como “cortisona” utilizados para tratar la inflamación)
- Hormonas tiroideas (utilizadas para tratar las alteraciones de la glándula tiroidea)
- Simpaticomiméticos (como epinefrina [adrenalina], salbutamol o terbutalina para tratar el asma)
- Hormona de crecimiento (medicamento para estimular el crecimiento somático y del esqueleto que influye de forma pronunciada en los procesos metabólicos)
- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación).

Octreotida y lanreotida (utilizados para el tratamiento de la acromegalia, un trastorno hormonal raro que se suele dar normalmente en adultos de mediana edad, causado porque la glándula pituitaria produce un exceso de hormona de crecimiento) pueden aumentar o disminuir sus niveles de azúcar en sangre.

Los betabloqueantes (utilizados para tratar la tensión arterial alta) pueden debilitar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer cuándo tiene un bajo nivel de azúcar en sangre.

Pioglitazona (comprimidos utilizados para el tratamiento de diabetes tipo 2)

Algunos pacientes con diabetes tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o ictus previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina desarrollaron insuficiencia cardíaca. Informe a su médico, lo antes posible, si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como una inusual falta de aire, aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

Si ha tomado cualquiera de los medicamentos aquí mencionados, informe a su médico, enfermero o farmacéutico.

Bebidas alcohólicas y uso de NovoMix 30

- ▶ Si bebe alcohol, su necesidad de insulina puede cambiar ya que su nivel de azúcar en sangre puede verse aumentado o disminuido. Se recomienda realizar un control cuidadoso.

Embarazo y lactancia

- ▶ Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. La experiencia clínica con insulina asparta durante el embarazo es limitada. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina mientras esté embarazada y tras el parto. Es importante para la salud de su bebé un control cuidadoso de su diabetes, especialmente la prevención de hipoglucemias.
- ▶ No hay restricciones al tratamiento con NovoMix 30 durante el periodo de lactancia.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar cualquier medicamento mientras esté embarazada o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

- ▶ Por favor, pregunte a su médico si puede conducir o utilizar una máquina:
- Si tiene hipoglucemias frecuentemente.
- Si le resulta difícil reconocer las hipoglucemias.

Si sus niveles de azúcar en sangre son bajos o altos, pueden afectar a su concentración y capacidad de reacción y, por lo tanto, también a su capacidad para conducir o utilizar una máquina. Tenga en cuenta que podría poner en peligro su vida o la de otros.

Información importante sobre algunos de los componentes de NovoMix 30

NovoMix 30 contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que NovoMix 30 se considera esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar NovoMix 30

Posología y cuándo administrarse la insulina

Utilice siempre la insulina y ajuste la dosis exactamente tal y como le ha recomendado su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

NovoMix 30 se suele administrar de forma inmediata antes de una comida. Tome algún alimento en los 10 minutos siguientes a la inyección para evitar una bajada de azúcar en sangre. Si es necesario, NovoMix 30 se puede administrar poco después de una comida.

Para más información, ver más abajo Cómo y dónde inyectarse.

No cambie de insulina a menos que su médico se lo diga. Si su médico le cambia a otro tipo o marca de insulina, es posible que deba realizarle un ajuste de la dosis.

Cuando NovoMix 30 se utiliza en combinación con comprimidos para la diabetes y/o con antidiabéticos inyectables, es posible que su médico deba ajustarle la dosis.

Uso en niños y adolescentes

NovoMix 30 se puede utilizar en adolescentes y niños de 10 años en adelante cuando se prefiere utilizar una premezcla de insulina. Para niños de 6–9 años se dispone de datos clínicos limitados. No hay datos disponibles para NovoMix 30 en niños menores de 6 años.

Uso en grupos de pacientes especiales

Si tiene mal funcionamiento de los riñones o el hígado (insuficiencia renal o hepática), o si tiene más de 65 años, debe controlar su azúcar en sangre de manera más frecuente y consultar con su médico los cambios en su dosis de insulina.

Cómo y dónde inyectarse

NovoMix 30 se inyecta bajo la piel (administración subcutánea). Nunca debe inyectar la insulina directamente en una vena (administración intravenosa) o músculo (administración intramuscular). NovoMix 30 Penfill solo está indicado para inyectarse debajo de la piel con una pluma reutilizable. Consulte con su médico si necesita inyectarse la insulina por otro método.

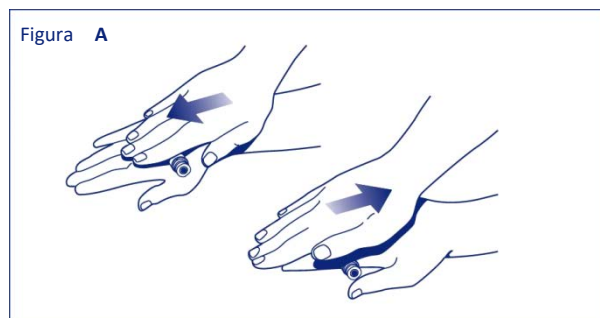
En cada inyección, cambie el lugar de inyección dentro del área concreta de piel que suele utilizar. Esto puede reducir el riesgo de desarrollar abultamientos o depresiones en la piel (ver sección 4, Posibles efectos adversos). Las mejores zonas para la inyección son: la parte delantera de la cintura (abdomen), la región glútea, la parte frontal del muslo o la parte superior del brazo. La insulina actuará más rápidamente si se inyecta en la zona de la cintura. Siempre debe medir de forma regular su nivel de azúcar en sangre.

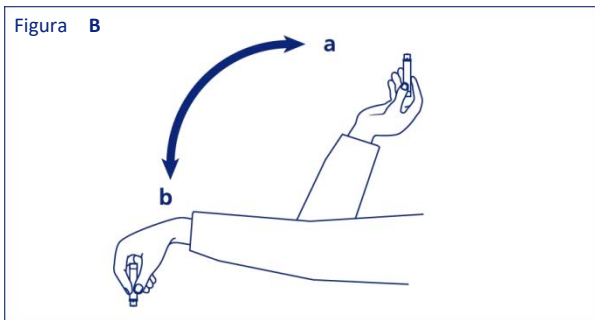
- ▶ No rellene los cartuchos.
- ▶ Los cartuchos de NovoMix 30 Penfill están diseñados para ser utilizados con dispositivos de administración de insulina de Novo Nordisk y agujas NovoFine o NovoTwist.
- ▶ Si está siendo tratado con NovoMix 30 Penfill y otro cartucho Penfill de insulina, debe utilizar dos dispositivos de administración de insulina, uno para cada tipo de insulina.
- ▶ Lleve siempre un cartucho Penfill de repuesto, por si el que está utilizando se pierde o se daña.

Resuspensión de NovoMix 30

Compruebe siempre si queda suficiente insulina (al menos 12 unidades) en el cartucho para poder hacer la resuspensión. Si no queda suficiente insulina, utilice uno nuevo. Para más información consulte el manual de su pluma.

- ▶ **Cada vez que utilice un nuevo NovoMix 30 Penfill** (antes de colocar el cartucho en el dispositivo de administración de insulina)
 - Deje que la insulina alcance la temperatura ambiente antes de usarlo. Esto facilita la resuspensión.
 - Gire el cartucho entre las palmas de sus manos 10 veces. Es importante que el cartucho se mantenga horizontal (paralelo al suelo) (ver Figura A).
 - Mueva el cartucho de arriba a abajo entre las posiciones a y b (ver Figura B) 10 veces para que la bolita de vidrio del cartucho se mueva de un extremo a otro del mismo.
 - Repita este procedimiento de mover y girar el cartucho (ver Figuras A y B) hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco, turbio y acuoso. No utilice el cartucho si la insulina resuspendida no aparece uniformemente blanca, turbia y acuosa.
 - Complete los siguientes pasos para realizar la inyección sin demora.
- ▶ **Para cada inyección posterior**
 - Mueva el dispositivo de administración con el cartucho dentro de arriba a abajo entre las posiciones a y b (ver Figura B) al menos 10 veces hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco, turbio y acuoso. No utilice el cartucho si la insulina resuspendida no aparece uniformemente blanca, turbia y acuosa.
 - Complete los siguientes pasos para realizar la inyección sin demora.





Cómo inyectar NovoMix 30

- ▶ Inyecte la insulina bajo su piel. Utilice la técnica de inyección aconsejada por su médico o enfermero y descrita en el manual de su pluma.
- ▶ Mantenga la aguja bajo la piel al menos durante 6 segundos. Mantenga el pulsador completamente presionado hasta sacar la aguja de la piel. Así se asegurará de haberse inyectado toda la dosis e impedirá que pueda entrar sangre en la aguja o en el cartucho de insulina.
- ▶ Después de cada inyección, asegúrese de retirar y desechar la aguja y conservar NovoMix 30 sin la aguja puesta. De lo contrario, el líquido puede salirse por la aguja lo que puede producir una dosificación incorrecta.

Si usa más insulina de la que debe

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Ver a) Resumen de los efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.

Si olvidó usar su insulina

Si olvidó usar su insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy alto (hiperglucemia). Ver c) Efectos de la diabetes en la sección 4.

Si interrumpe el tratamiento con su insulina

No interrumpa el tratamiento con su insulina sin consultar a su médico, él le dirá lo que debe hacer. Esto podría producir niveles de azúcar en sangre muy altos (hiperglucemia grave) y cetoacidosis. Ver c) Efectos de la diabetes en la sección 4.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

a) Resumen de los efectos adversos graves y muy frecuentes

Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) es un efecto adverso muy frecuente. Puede afectar a más de 1 de cada 10 personas.

Pueden aparecer niveles bajos de azúcar en sangre si:

- Se inyecta demasiada insulina.
- Come demasiado poco o si se salta una comida.
- Hace más ejercicio de lo habitual.
- Bebe alcohol (ver Bebidas alcohólicas y uso de NovoMix 30 en la sección 2).

Síntomas de bajo nivel de azúcar en sangre: Sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, palpitaciones, náuseas, hambre excesiva, cambios temporales en la visión, somnolencia, cansancio y debilidad no habitual, nerviosismo o temblor, sensación de ansiedad, sensación de confusión, dificultad para concentrarse.

Una hipoglucemia grave puede provocar que se desmaye. Si una hipoglucemia grave y prolongada no se trata, puede causar una lesión cerebral (transitoria o permanente) e incluso la muerte. Puede recuperar la consciencia más rápidamente con una inyección de la hormona glucagón administrada por alguien que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, deberá tomar glucosa o un alimento con azúcar tan pronto como recupere la consciencia. Si no responde al tratamiento con glucagón, deberá ser atendido en un hospital.

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es bajo:

- ▶ Si su nivel de azúcar en sangre es bajo, tome comprimidos de glucosa o bien un alimento con alto contenido de azúcar (por ejemplo, dulces, galletas, zumo de fruta). Mida su azúcar en sangre si es posible y descanse. Lleve siempre comprimidos de glucosa o alimentos con azúcar con usted, por si acaso.
- ▶ Cuando los síntomas de la hipoglucemia hayan desaparecido o cuando su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado, continúe su tratamiento con insulina como de costumbre.
- ▶ Si ha tenido un nivel de azúcar en sangre tan bajo que se ha desmayado, si ha necesitado una inyección de glucagón, o si ha tenido muchos episodios de nivel bajo de azúcar en sangre, hable con su médico. Puede ser necesario ajustar la dosis o frecuencia de administración de la insulina, su alimentación o el ejercicio que realiza.

Informe a los demás de que es diabético y cuáles pueden ser las consecuencias, incluyendo el riesgo de desmayarse (perder el conocimiento), debido a una bajada de su nivel de azúcar en sangre. Hágales saber que si se desmaya, deben recostarle de lado y buscar de forma inmediata asistencia médica. No deben darle ningún alimento o bebida ya que se puede ahogar.

Reacciones alérgicas graves a NovoMix 30 o a alguno de sus componentes (llamada reacción alérgica sistémica) es un efecto adverso muy raro, pero potencialmente puede ser mortal. Puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

Consulte inmediatamente al médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes de su cuerpo.
- Si de repente se siente enfermo: tiene sudores, empieza a sentir náuseas (vómitos), tiene dificultad para respirar, palpitaciones o se siente mareado.
- ▶ Si nota alguno de estos síntomas, consulte a su médico de forma inmediata.

Cambios en la piel en el punto de inyección: Si se inyecta insulina en el mismo lugar, el tejido graso se puede encoger (lipoatrofia) o hacerse más grueso (lipohipertrofia) (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas). Los bultos bajo la piel también pueden producirse por la acumulación de una proteína denominada amiloide (amiloidosis cutánea; no se sabe con qué frecuencia se produce esto). La insulina puede no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, encogida o engrosada. Cambie el punto de inyección para ayudar a evitar estos cambios en la piel.

b) Lista de otros efectos adversos

Efectos adversos poco frecuentes

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas.

Síntomas de alergia: Pueden producirse reacciones alérgicas locales (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picor) en la zona de inyección. Estas normalmente desaparecen después de unas semanas de tratamiento. Si los síntomas no desaparecen, debe consultar a su médico.

Problemas visuales: Al empezar el tratamiento con insulina puede tener problemas con su visión, pero esta alteración suele ser temporal.

Inflamación de las articulaciones: Al empezar el tratamiento con insulina, la retención de líquidos puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente. Si no, consulte con su médico.

Retinopatía diabética (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes que puede dar lugar a la pérdida de la visión): Si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápidamente, la retinopatía puede empeorar. Consulte a su médico.

Efectos adversos raros

Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.

Neuropatía dolorosa (dolor a causa de una alteración en un nervio): Si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápidamente, puede sufrir un dolor relacionado con el nervio. Esto se llama neuropatía dolorosa aguda y normalmente es de carácter transitorio.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

c) Efectos de la diabetes

Alto nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia)

Pueden aparecer niveles altos de azúcar en sangre si:

- No se ha inyectado suficiente insulina.
- Si olvida inyectarse la insulina o interrumpe el tratamiento con insulina.
- Si repetidamente se inyecta menos insulina de la que necesita.
- Si padece una infección y/o fiebre.
- Si come más de lo normal.
- Si hace menos ejercicio físico de lo normal.

Síntomas de aviso de alto nivel de azúcar en sangre:

Los síntomas de aviso aparecen gradualmente. Estos incluyen: aumento en la necesidad de orinar, sed, pérdida de apetito, sensación de mareo (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio, piel seca y enrojecida, sensación de sequedad en la boca y aliento con olor afrutado (acetona).

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es alto:

- ▶ Si nota cualquiera de los síntomas descritos: controle su nivel de azúcar en sangre, controle el nivel de cetona en la orina si es posible y consulte de forma inmediata al médico.
- ▶ Estos pueden ser síntomas de un trastorno muy grave llamado cetoacidosis diabética (se acumula ácido en la sangre debido a que el cuerpo degrada la grasa en lugar del azúcar). Si no se trata, podría producir un coma diabético y la muerte.

5. Conservación de NovoMix 30

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del cartucho, después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Mantenga siempre el cartucho en el embalaje exterior cuando no se esté utilizando, para protegerlo de la luz. NovoMix 30 debe protegerse del calor y la luz excesivos.

Antes de abrir: NovoMix 30 Penfill que no se esté utilizando se debe conservar en nevera entre 2°C y 8°C, alejado del elemento refrigerador. No congelar.

Antes de utilizar NovoMix 30 Penfill sáquelo de la nevera. Se recomienda resuspender la insulina tal y como le han indicado cada vez que utilice un nuevo NovoMix 30 Penfill. Ver Resuspensión de NovoMix 30 en la sección 3.

Durante el uso o cuando se lleva como repuesto: NovoMix 30 Penfill que esté en uso o que se lleve como repuesto no se debe conservar en nevera. Puede llevarse encima y conservarse a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) durante 4 semanas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de NovoMix 30

- El principio activo es insulina asparta. NovoMix 30 es una mezcla compuesta por un 30% de insulina asparta soluble y un 70% de insulina asparta cristalizada con protamina. 1 ml contiene 100 unidades de insulina asparta. Cada cartucho contiene 300 unidades de insulina asparta en 3 ml de suspensión inyectable.
- Los demás componentes son glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, fosfato disódico dihidrato, cloruro sódico, sulfato de protamina, ácido clorhídrico, hidróxido sódico y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de NovoMix 30 y contenido del envase

NovoMix 30 se presenta como una suspensión para inyección. El cartucho contiene una bolita de vidrio para facilitar la resuspensión. Después de la resuspensión el líquido debe tener un aspecto uniformemente blanco, turbio y acuoso. No utilice la pluma si la insulina resuspendida no aparece uniformemente blanca, turbia y acuosa.

Tamaño de envases de 5 y 10 cartuchos de 3 ml. Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas.

La suspensión es turbia, blanca y acuosa.

Titular de la autorización de comercialización

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

Responsable de la fabricación

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
F-28000 Chartres
Francia

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: información para el usuario

NovoMix 30 FlexPen 100 unidades/ml suspensión inyectable en una pluma precargada 30% de insulina soluble asparta y 70% de insulina asparta cristalizada con protamina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es NovoMix 30 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NovoMix 30
3. Cómo usar NovoMix 30
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de NovoMix 30
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es NovoMix 30 y para qué se utiliza

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

NovoMix 30 se utiliza para reducir los niveles altos de azúcar en sangre en adultos, adolescentes y niños de 10 años en adelante con diabetes mellitus (diabetes). La diabetes es una enfermedad en la que su cuerpo no produce suficiente insulina para controlar su nivel de azúcar en sangre.

NovoMix 30 empezará a reducir su nivel de azúcar en sangre unos 10 – 20 minutos después de la inyección, alcanza el efecto máximo entre 1 y 4 horas después de la inyección y el efecto dura hasta 24 horas.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, NovoMix 30 se puede utilizar en combinación con comprimidos para la diabetes y/o con medicamentos antidiabéticos inyectables.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NovoMix 30

No use NovoMix 30

- ▶ Si es alérgico a la insulina asparta o a alguno de los demás componentes de este medicamento (ver sección 6, Contenido del envase e información adicional).
- ▶ Si sospecha que está empezando a sufrir hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre), ver a) Resumen de los efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.
- ▶ En bombas de perfusión de insulina.
- ▶ Si su FlexPen se ha caído, se ha dañado o se ha roto.
- ▶ Si no se ha conservado de la forma correcta o si se ha congelado, ver sección 5, Conservación de NovoMix 30.

- ▶ Si la insulina no tiene un aspecto uniformemente blanco, turbio y acuoso cuando se resuspende.
- ▶ Si después de la resuspensión tiene grumos o hay partículas sólidas blancas adheridas al fondo o a los lados del cartucho.

Si le ocurre algo de esto, no use NovoMix 30. Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Antes de usar NovoMix 30

- ▶ Compruebe la etiqueta para asegurarse de que es el tipo de insulina correcto.
- ▶ Utilice siempre una aguja nueva en cada inyección para evitar contaminaciones.
- ▶ No debe compartir ni las agujas ni su NovoMix 30 FlexPen.
- ▶ NovoMix 30 FlexPen solo está indicado para inyectarse debajo de la piel. Consulte con su médico si necesita inyectarse la insulina por otro método.

Advertencias y precauciones

Algunas afecciones y actividades pueden afectar a su necesidad de insulina. Consulte a su médico:

- ▶ Si tiene problemas de riñón o de hígado, o de glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea.
- ▶ Si hace más ejercicio físico de lo normal o si desea cambiar su dieta habitual, ya que esto puede afectar a su nivel de azúcar en sangre.
- ▶ Si está enfermo, siga utilizando su insulina y consulte a su médico.
- ▶ Si va a viajar al extranjero, viajar a distintas zonas horarias puede afectar a su requerimiento de insulina y al momento de administración de la misma.

Cambios en la piel en el punto de inyección

Se debe rotar el punto de inyección para ayudar a evitar cambios en el tejido adiposo, como engrosamiento de la piel, encogimiento de la piel o bultos bajo la piel. La insulina puede no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, encogida o engrosada (ver sección 3, Cómo usar NovoMix 30). Informe a su médico si detecta cualquier cambio 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 compruebe sus niveles de azúcar en sangre más de cerca, y que ajuste la insulina o la dosis de sus otras medicaciones antidiabéticas.

Niños y adolescentes

- NovoMix 30 puede utilizarse en adolescentes y niños de 10 años en adelante.
- Existe una experiencia limitada con NovoMix 30 en niños de 6 a 9 años.
- No se dispone de datos de NovoMix 30 en niños menores de 6 años.

Otros medicamentos y NovoMix 30

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Algunos medicamentos afectan a su nivel de azúcar en sangre y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar. A continuación se indican los principales medicamentos que pueden afectar a su tratamiento con insulina.

Su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia) si toma:

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión)
- Betabloqueantes (utilizados para tratar la tensión arterial alta)
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o la tensión 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 aumentar (hiperglucemia) si toma:

- Anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva)
- Tiazidas (utilizadas para tratar la tensión arterial alta o la retención de líquidos excesiva)
- Glucocorticoides (como “cortisona” utilizados para tratar la inflamación)
- Hormonas tiroideas (utilizadas para tratar las alteraciones de la glándula tiroidea)
- Simpaticomiméticos (como epinefrina [adrenalina], salbutamol o terbutalina para tratar el asma)
- Hormona de crecimiento (medicamento para estimular el crecimiento somático y del esqueleto que influye de forma pronunciada en los procesos metabólicos)
- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación).

Octreotida y lanreotida (utilizados para el tratamiento de la acromegalia, un trastorno hormonal raro que se suele dar normalmente en adultos de mediana edad, causado porque la glándula pituitaria produce un exceso de hormona de crecimiento) pueden aumentar o disminuir sus niveles de azúcar en sangre.

Los betabloqueantes (utilizados para tratar la tensión arterial alta) pueden debilitar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer cuándo tiene un bajo nivel de azúcar en sangre.

Pioglitazona (comprimidos utilizados para el tratamiento de diabetes tipo 2)

Algunos pacientes con diabetes tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o ictus previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina desarrollaron insuficiencia cardíaca. Informe a su médico, lo antes posible, si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como una inusual falta de aire, aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

Si ha tomado cualquiera de los medicamentos aquí mencionados, informe a su médico, enfermero o farmacéutico.

Bebidas alcohólicas y uso de NovoMix 30

- ▶ Si bebe alcohol, su necesidad de insulina puede cambiar ya que su nivel de azúcar en sangre puede verse aumentado o disminuido. Se recomienda realizar un control cuidadoso.

Embarazo y lactancia

- ▶ Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. La experiencia clínica con insulina asparta durante el embarazo es limitada. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina mientras esté embarazada y tras el parto. Es importante para la salud de su bebé un control cuidadoso de su diabetes, especialmente la prevención de hipoglucemias.
- ▶ No hay restricciones al tratamiento con NovoMix 30 durante el periodo de lactancia.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar cualquier medicamento mientras esté embarazada o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

- ▶ Por favor, pregunte a su médico si puede conducir o utilizar una máquina:
 - Si tiene hipoglucemias frecuentemente.
 - Si le resulta difícil reconocer las hipoglucemias.

Si sus niveles de azúcar en sangre son bajos o altos, pueden afectar a su concentración y capacidad de reacción y, por lo tanto, también a su capacidad para conducir o utilizar una máquina. Tenga en cuenta que podría poner en peligro su vida o la de otros.

Información importante sobre algunos de los componentes de NovoMix 30

NovoMix 30 contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que NovoMix 30 se considera esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar NovoMix 30

Posología y cuándo administrarse la insulina

Utilice siempre la insulina y ajuste la dosis exactamente tal y como le ha recomendado su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

NovoMix 30 se suele administrar de forma inmediata antes de una comida. Tome algún alimento en los 10 minutos siguientes a la inyección para evitar una bajada de azúcar en sangre. Si es necesario, NovoMix 30 se puede administrar poco después de una comida. Para más información, ver más abajo Cómo y dónde inyectarse.

No cambie de insulina a menos que su médico se lo diga. Si su médico le cambia a otro tipo o marca de insulina, es posible que deba realizarle un ajuste de la dosis.

Cuando NovoMix 30 se utiliza en combinación con comprimidos para la diabetes y/o con antidiabéticos inyectables, es posible que su médico deba ajustarle la dosis.

Uso en niños y adolescentes

NovoMix 30 se puede utilizar en adolescentes y niños de 10 años en adelante cuando se prefiere utilizar una premezcla de insulina. Para niños de 6–9 años se dispone de datos clínicos limitados. No hay datos disponibles para NovoMix 30 en niños menores de 6 años.

Uso en grupos de pacientes especiales

Si tiene mal funcionamiento de los riñones o el hígado (insuficiencia renal o hepática), o si tiene más de 65 años, debe controlar su azúcar en sangre de manera más frecuente y consultar con su médico los cambios en su dosis de insulina.

Cómo y dónde inyectarse

NovoMix 30 se inyecta bajo la piel (administración subcutánea). Nunca debe inyectar la insulina directamente en una vena (administración intravenosa) o músculo (administración intramuscular). NovoMix 30 FlexPen solo está indicado para inyectarse debajo de la piel. Consulte con su médico si necesita inyectarse la insulina por otro método.

En cada inyección, cambie el lugar de inyección dentro del área concreta de piel que suele utilizar. Esto puede reducir el riesgo de desarrollar abultamientos o depresiones en la piel (ver sección 4, Posibles efectos adversos). Las mejores zonas para la inyección son: la parte delantera de la cintura (abdomen), la región glútea, la parte frontal del muslo o la parte superior del brazo. La insulina actuará más rápidamente si se inyecta en la zona de la cintura. Siempre debe medir de forma regular su nivel de azúcar en sangre.

Cómo utilizar NovoMix 30 FlexPen

NovoMix 30 FlexPen es una pluma precargada desechable con un código de colores que contiene una mezcla de insulina asparta de acción rápida y de acción intermedia en una proporción de 30/70.

Lea atentamente las instrucciones de uso que se incluyen en este prospecto. Debe utilizar la pluma tal y como se describe en las instrucciones de uso.

Asegúrese siempre de que usa la pluma correcta antes de inyectarse la insulina.

Si usa más insulina de la que debe

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Ver a) Resumen de los efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.

Si olvidó usar su insulina

Si olvidó usar su insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy alto (hiperglucemia). Ver c) Efectos de la diabetes en la sección 4.

Si interrumpe el tratamiento con su insulina

No interrumpa el tratamiento con su insulina sin consultar a su médico, él le dirá lo que debe hacer. Esto podría producir niveles de azúcar en sangre muy altos (hiperglucemia grave) y cetoacidosis. Ver c) Efectos de la diabetes en la sección 4.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

a) Resumen de los efectos adversos graves y muy frecuentes

Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) es un efecto adverso muy frecuente. Puede afectar a más de 1 de cada 10 personas.

Pueden aparecer niveles bajos de azúcar en sangre si:

- Se inyecta demasiada insulina.
- Come demasiado poco o si se salta una comida.
- Hace más ejercicio de lo habitual.
- Bebe alcohol (ver Bebidas alcohólicas y uso de NovoMix 30 en la sección 2).

Síntomas de bajo nivel de azúcar en sangre: Sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, palpitaciones, náuseas, hambre excesiva, cambios temporales en la visión, somnolencia, cansancio y debilidad no habitual, nerviosismo o temblor, sensación de ansiedad, sensación de confusión, dificultad para concentrarse.

Una hipoglucemia grave puede provocar que se desmaye. Si una hipoglucemia grave y prolongada no se trata, puede causar una lesión cerebral (transitoria o permanente) e incluso la muerte. Puede recuperar la

consciencia más rápidamente con una inyección de la hormona glucagón administrada por alguien que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, deberá tomar glucosa o un alimento con azúcar tan pronto como recupere la consciencia. Si no responde al tratamiento con glucagón, deberá ser atendido en un hospital.

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es bajo:

- ▶ Si su nivel de azúcar en sangre es bajo, tome comprimidos de glucosa o bien un alimento con alto contenido de azúcar (por ejemplo, dulces, galletas, zumo de fruta). Mida su azúcar en sangre si es posible y descanse. Lleve siempre comprimidos de glucosa o alimentos con azúcar con usted, por si acaso.
- ▶ Cuando los síntomas de la hipoglucemia hayan desaparecido o cuando su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado, continúe su tratamiento con insulina como de costumbre.
- ▶ Si ha tenido un nivel de azúcar en sangre tan bajo que se ha desmayado, si ha necesitado una inyección de glucagón, o si ha tenido muchos episodios de nivel bajo de azúcar en sangre, hable con su médico. Puede ser necesario ajustar la dosis o frecuencia de administración de la insulina, su alimentación o el ejercicio que realiza.

Informe a los demás de que es diabético y cuáles pueden ser las consecuencias, incluyendo el riesgo de desmayarse (perder el conocimiento), debido a una bajada de su nivel de azúcar en sangre. Hágalos saber que si se desmaya, deben recostarle de lado y buscar de forma inmediata asistencia médica. No deben darle ningún alimento o bebida ya que se puede ahogar.

Reacciones alérgicas graves a NovoMix 30 o a alguno de sus componentes (llamada reacción alérgica sistémica) es un efecto adverso muy raro, pero potencialmente puede ser mortal. Puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

Consulte inmediatamente al médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes de su cuerpo.
- Si de repente se siente enfermo: tiene sudores, empieza a sentir náuseas (vómitos), tiene dificultad para respirar, palpitaciones o se siente mareado.
- ▶ Si nota alguno de estos síntomas, consulte a su médico de forma inmediata.

Cambios en la piel en el punto de inyección: Si se inyecta insulina en el mismo lugar, el tejido graso se puede encoger (lipoatrofia) o hacerse más grueso (lipohipertrofia) (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas). Los bultos bajo la piel también pueden producirse por la acumulación de una proteína denominada amiloide (amiloidosis cutánea; no se sabe con qué frecuencia se produce esto). La insulina puede no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, encogida o engrosada. Cambie el punto de inyección para ayudar a evitar estos cambios en la piel.

b) Lista de otros efectos adversos

Efectos adversos poco frecuentes

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas.

Síntomas de alergia: Pueden producirse reacciones alérgicas locales (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picor) en la zona de inyección. Estas normalmente desaparecen después de unas semanas de tratamiento. Si los síntomas no desaparecen, debe consultar a su médico.

Problemas visuales: Al empezar el tratamiento con insulina puede tener problemas con su visión, pero esta alteración suele ser temporal.

Inflamación de las articulaciones: Al empezar el tratamiento con insulina, la retención de líquidos puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente. Si no, consulte con su médico.

Retinopatía diabética (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes que puede dar lugar a la pérdida de la visión): Si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápidamente, la retinopatía puede empeorar. Consulte a su médico.

Efectos adversos raros

Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.

Neuropatía dolorosa (dolor a causa de una alteración en un nervio): Si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápidamente, puede sufrir un dolor relacionado con el nervio. Esto se llama neuropatía dolorosa aguda y normalmente es de carácter transitorio.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

c) Efectos de la diabetes

Alto nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia)

Pueden aparecer niveles altos de azúcar en sangre si:

- No se ha inyectado suficiente insulina.
- Si olvida inyectarse la insulina o interrumpe el tratamiento con insulina.
- Si repetidamente se inyecta menos insulina de la que necesita.
- Si padece una infección y/o fiebre.
- Si come más de lo normal.
- Si hace menos ejercicio físico de lo normal.

Síntomas de aviso de alto nivel de azúcar en sangre:

Los síntomas de aviso aparecen gradualmente. Estos incluyen: aumento en la necesidad de orinar, sed, pérdida de apetito, sensación de mareo (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio, piel seca y enrojecida, sensación de sequedad en la boca y aliento con olor afrutado (acetona).

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es alto:

- ▶ Si nota cualquiera de los síntomas descritos: controle su nivel de azúcar en sangre, controle el nivel de cetona en la orina si es posible y consulte de forma inmediata al médico.
- ▶ Estos pueden ser síntomas de un trastorno muy grave llamado cetoacidosis diabética (se acumula ácido en la sangre debido a que el cuerpo degrada la grasa en lugar del azúcar). Si no se trata, podría producir un coma diabético y la muerte.

5. Conservación de NovoMix 30

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta de FlexPen, después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Mantenga siempre el capuchón en FlexPen cuando no se esté utilizando, para protegerlo de la luz. NovoMix 30 debe protegerse del calor y la luz excesivos.

Antes de abrir: NovoMix 30 FlexPen que no se esté utilizando se debe conservar en nevera entre 2°C y 8°C, alejado del elemento refrigerador. No congelar.

Antes de utilizar NovoMix 30 FlexPen sáquele de la nevera. Se recomienda resuspender la insulina tal y como le han indicado cada vez que utilice una nueva pluma. Ver instrucciones de uso.

Durante el uso o cuando se lleva como repuesto: NovoMix 30 FlexPen que esté en uso o que se lleve como repuesto no se debe conservar en nevera. Puede llevarse encima y conservarse a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) durante 4 semanas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de NovoMix 30

- El principio activo es insulina asparta. NovoMix 30 es una mezcla compuesta por un 30% de insulina asparta soluble y un 70% de insulina asparta cristalizada con protamina. 1 ml contiene 100 unidades de insulina asparta. Cada pluma precargada contiene 300 unidades de insulina asparta en 3 ml de suspensión inyectable.
- Los demás componentes son glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, fosfato disódico dihidrato, cloruro sódico, sulfato de protamina, ácido clorhídrico, hidróxido sódico y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de NovoMix 30 y contenido del envase

NovoMix 30 se presenta como una suspensión para inyección en una pluma precargada. El cartucho contiene una bolita de vidrio para facilitar la resuspensión. Después de la resuspensión el líquido debe tener un aspecto uniformemente blanco, turbio y acuoso. No utilice la pluma si la insulina resuspendida no aparece uniformemente blanca, turbia y acuosa.

Tamaño de envases de 1 (con o sin agujas), 5 (sin agujas) y 10 (sin agujas) plumas precargadas de 3 ml. Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas.

La suspensión es turbia, blanca y acuosa.

Titular de la autorización de comercialización

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

Responsable de la fabricación

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
F-28000 Chartres
Francia

Al dorso se encuentran las instrucciones detalladas de cómo usar su FlexPen.

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

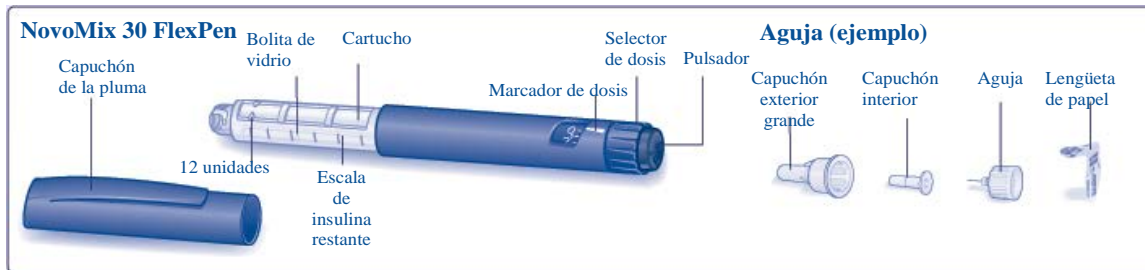
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de uso de NovoMix 30 suspensión inyectable en FlexPen.

Lea atentamente las siguientes instrucciones antes de utilizar su FlexPen. Si no sigue las instrucciones cuidadosamente, puede administrarse muy poca o demasiada insulina, lo cual podría producir un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.

FlexPen es una pluma precargada dosificadora de insulina.

- ▶ Se pueden seleccionar dosis de 1 a 60 unidades, en incrementos de 1 unidad.
- ▶ FlexPen está diseñado para ser utilizado con las agujas desechables NovoFine o NovoTwist de una longitud de hasta 8 mm.
- ▶ Lleve siempre un dispositivo de administración de insulina de repuesto por si su FlexPen se perdiese o se estropease.



Cuidados de la pluma

- ▶ Debe manejar su FlexPen con cuidado. Si se cae, daña o golpea, hay riesgo de pérdida de insulina. Esto podría causar una dosificación inexacta, lo que puede producir un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.
- ▶ Puede limpiar la parte exterior de su FlexPen con un algodón impregnado en alcohol. No debe sumergirlo, lavarlo, ni lubricarlo, ya que la pluma se puede estropear.
- ▶ **No rellene su FlexPen.**

Resuspensión de la insulina

A

Compruebe el nombre y el color de la etiqueta de su pluma para asegurarse de que contiene el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de insulina. Si utiliza un tipo de insulina equivocado, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser demasiado alto o demasiado bajo.

Cada vez que utilice una nueva pluma

Deje que la insulina alcance la temperatura ambiente antes de utilizarla. Esto hace que se resuspenda más fácilmente.

Retire el capuchón de la pluma.



B

Antes de ponerse la primera inyección con un FlexPen nuevo debe resuspender la insulina:

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



C

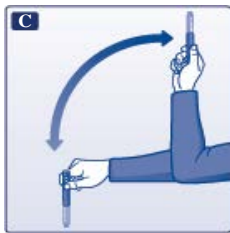
Mueva la pluma de arriba a abajo 10 veces entre las dos posiciones según el dibujo, para que la **bolita de vidrio se mueva** de un extremo al otro del cartucho.

Repita ambos movimientos hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco, turbio y acuoso.

Para cada inyección posterior

Mueva la pluma de arriba a abajo entre las dos posiciones al menos 10 veces hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco, turbio y acuoso.

- ▶ Asegúrese siempre de que ha resuspendido la insulina antes de cada inyección. Esto reduce el riesgo de tener un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo. Después de que haya resuspendido la insulina, complete los siguientes pasos de inyección sin demora.



- △ Compruebe siempre que quedan al menos **12 unidades de insulina** en el cartucho para poder realizar la resuspensión. Si quedan menos de 12 unidades, utilice un nuevo FlexPen. En la escala de insulina restante se puede ver si quedan 12 unidades. Ver el dibujo grande al principio de estas instrucciones.
- △ No utilice la pluma si la insulina **resuspendida** no aparece **uniformemente blanca, turbia y acuosa**.

Colocación de la aguja

D

Coja una aguja nueva y arranque la lengüeta de papel.

Enrosque la aguja recta y firmemente en su FlexPen.



E

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



F

Retire el capuchón interior de la aguja y deséchelo.

No intente volver a poner nunca el capuchón interior de la aguja. Podría pincharse con la aguja.



- △ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. Así se reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, que las agujas se atasquen y las dosificaciones inexactas.
- △ Tenga cuidado de no doblar o estropear la aguja antes de su uso.

Comprobación del flujo de insulina

Antes de cada inyección se pueden producir pequeñas cantidades de aire en el cartucho durante el uso normal. Para evitar la inyección de aire y asegurar una dosificación adecuada:

G

Gire el selector de dosis hasta seleccionar 2 unidades.



H

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



I

Manteniendo la aguja hacia arriba, presione el pulsador a fondo. El selector de dosis vuelve a 0.

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

procedimiento hasta un máximo de 6 veces.

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



- ⚠ Asegúrese siempre de que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de inyectarse. Así se asegura de que la insulina fluye. Si no aparece una gota no se inyectará insulina, aunque el selector de dosis se mueva. Esto puede indicar que la aguja está bloqueada o dañada.
- ⚠ Compruebe siempre el flujo antes de inyectarse. Si no comprueba el flujo, podría recibir una cantidad de insulina insuficiente o incluso inexistente. Esto podría producir un nivel de azúcar en sangre demasiado alto.

Selección de dosis

Compruebe que el selector de dosis marca 0.

J

Gire el selector de dosis para seleccionar el número de unidades que necesita inyectarse.

La **dosis se puede corregir** hacia delante y hacia atrás girando el selector de dosis en cualquier dirección hasta que la dosis correcta esté alineada con el marcador de dosis. Cuando gire el selector de dosis, tenga cuidado de no presionar el pulsador ya que la insulina se puede salir.

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



- ⚠ Antes de inyectarse la insulina utilice siempre el selector de dosis y el marcador de dosis para ver cuántas unidades ha seleccionado.
- ⚠ No cuente los clics de la pluma. Si selecciona una dosis incorrecta y se la inyecta, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser demasiado alto o demasiado bajo. No utilice la escala de insulina restante, ya que solo muestra la cantidad aproximada de insulina que queda en la pluma.

Inyección

Insertar la aguja bajo la piel. Utilice la técnica de inyección indicada por su médico o enfermero.

K

Inyecte la dosis presionando el pulsador hasta el fondo de tal forma que el 0 quede alineado con el marcador de dosis. Tenga cuidado de presionar el pulsador solamente cuando se esté inyectando.

Girando el selector de dosis no inyectará insulina.



L

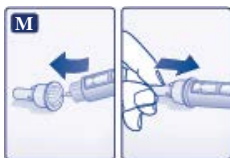
- ▶ Mantenga **el pulsador completamente presionado** y mantenga la aguja bajo la piel durante **al menos 6 segundos**. Esto asegurará que se ha inyectado la dosis completa.
- ▶ Retire la aguja de la piel y una vez lo haya hecho, deje de presionar el pulsador.
- ▶ Asegúrese siempre que el selector de dosis vuelve a 0 después de la inyección. Si el selector de dosis se detiene antes de llegar a 0, no se ha administrado la dosis completa, lo que podría resultar en un nivel de azúcar en sangre demasiado alto.



M

Tape la aguja con el capuchón exterior grande sin tocarla. Cuando la aguja esté cubierta, presione con cuidado el capuchón exterior grande completamente y entonces desenrosque la aguja.

Deséchela con cuidado y ponga el capuchón de nuevo en la pluma FlexPen.



- △ Retire siempre la aguja después de cada inyección y conserve su FlexPen sin la aguja puesta. Así se reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, que las agujas se atasquen y dosificaciones inexactas.

Otra información importante

- △ Las personas que atienden a estos pacientes deben tener mucho cuidado cuando manejen agujas usadas para reducir el riesgo de pinchazos accidentales e infecciones.
- △ Deseche su FlexPen usado con cuidado sin dejar la aguja puesta.
- △ Nunca comparta la pluma o las agujas con otras personas. Esto podría producir infecciones.
- △ Nunca comparta la pluma con otras personas. Su medicamento podría ser perjudicial para la salud de estas.
- △ Mantenga siempre la pluma y las agujas fuera de la vista y del alcance de otras personas, especialmente de los niños.

Prospecto: información para el usuario

NovoMix 50 Penfill 100 unidades/ml suspensión inyectable en un cartucho 50% de insulina soluble asparta y 50% de insulina asparta cristalizada con protamina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es NovoMix 50 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NovoMix 50
3. Cómo usar NovoMix 50
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de NovoMix 50
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es NovoMix 50 y para qué se utiliza

NovoMix 50 es una insulina moderna (análogo de insulina) de acción rápida e intermedia, en una proporción de 50/50. Las insulinas modernas son versiones mejoradas de la insulina humana.

NovoMix 50 se utiliza para reducir los niveles altos de azúcar en sangre en pacientes con diabetes mellitus (diabetes). La diabetes es una enfermedad en la que su cuerpo no produce suficiente insulina para controlar su nivel de azúcar en sangre. NovoMix 50 se puede utilizar junto con metformina.

NovoMix 50 empezará a reducir su nivel de azúcar en sangre unos 10 – 20 minutos después de la inyección, alcanza el efecto máximo entre 1 y 4 horas después de la inyección y el efecto dura hasta 14–24 horas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NovoMix 50

No use NovoMix 50

- ▶ Si es alérgico a la insulina asparta o a alguno de los demás componentes de este medicamento (ver sección 6, Contenido del envase e información adicional).
- ▶ Si sospecha que está empezando a sufrir hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre), ver a) Resumen de los efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.
- ▶ En bombas de perfusión de insulina.
- ▶ Si el cartucho o el sistema de administración que contiene el cartucho se ha caído, se ha dañado o se ha roto.
- ▶ Si no se ha conservado de la forma correcta o si se ha congelado, ver sección 5, Conservación de NovoMix 50.

- ▶ Si la insulina no tiene un aspecto uniformemente blanco, turbio y acuoso cuando se resuspende.
- ▶ Si después de la resuspensión tiene grumos o hay partículas sólidas blancas adheridas al fondo o a los lados del cartucho.

Si le ocurre algo de esto, no use NovoMix 50. Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Antes de usar NovoMix 50

- ▶ Compruebe la etiqueta para asegurarse de que es el tipo de insulina correcto.
- ▶ Compruebe siempre el cartucho, incluyendo el tapón de goma del extremo del cartucho. No lo utilice si se aprecia algún daño o si el tapón de goma se ha movido por encima de la banda blanca en el extremo del cartucho. Esto podría ocurrir porque la insulina se haya salido. Si sospecha que el cartucho está dañado, devuélvalo a la farmacia. Ver el manual de instrucciones de su pluma para más información.
- ▶ Utilice siempre una aguja nueva en cada inyección para evitar contaminaciones.
- ▶ No debe compartir ni las agujas ni su NovoMix 50 Penfill.
- ▶ NovoMix 50 Penfill solo está indicado para inyectarse debajo de la piel con una pluma reutilizable. Consulte con su médico si necesita inyectarse la insulina por otro método.

Advertencias y precauciones

Algunas afecciones y actividades pueden afectar a su necesidad de insulina. Consulte a su médico:

- ▶ Si tiene problemas de riñón o de hígado, o de glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea.
- ▶ Si hace más ejercicio físico de lo normal o si desea cambiar su dieta habitual, ya que esto puede afectar a su nivel de azúcar en sangre.
- ▶ Si está enfermo, siga utilizando su insulina y consulte a su médico.
- ▶ Si va a viajar al extranjero, viajar a distintas zonas horarias puede afectar a su requerimiento de insulina y al momento de administración de la misma.

Cambios en la piel en el punto de inyección

Se debe rotar el punto de inyección para ayudar a evitar cambios en el tejido adiposo, como engrosamiento de la piel, encogimiento de la piel o bultos bajo la piel. La insulina puede no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, encogida o engrosada (ver sección 3, Cómo usar NovoMix 50). Informe a su médico si detecta cualquier cambio 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 compruebe sus niveles de azúcar en sangre más de cerca, y que ajuste la insulina o la dosis de sus otras medicaciones antidiabéticas.

Otros medicamentos y NovoMix 50

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Algunos medicamentos afectan a su nivel de azúcar en sangre y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar. A continuación se indican los principales medicamentos que pueden afectar a su tratamiento con insulina.

Su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia) si toma:

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión)
- Betabloqueantes (utilizados para tratar la tensión arterial alta)
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o la tensión 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 aumentar (hiperglucemia) si toma:

- Anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva)
- Tiazidas (utilizadas para tratar la tensión arterial alta o la retención de líquidos excesiva)
- Glucocorticoides (como “cortisona” utilizados para tratar la inflamación)
- Hormonas tiroideas (utilizadas para tratar las alteraciones de la glándula tiroidea)
- Simpaticomiméticos (como epinefrina [adrenalina], salbutamol o terbutalina para tratar el asma)
- Hormona de crecimiento (medicamento para estimular el crecimiento somático y del esqueleto que influye de forma pronunciada en los procesos metabólicos)
- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación).

Octreotida y lanreotida (utilizados para el tratamiento de la acromegalia, un trastorno hormonal raro que se suele dar normalmente en adultos de mediana edad, causado porque la glándula pituitaria produce un exceso de hormona de crecimiento) pueden aumentar o disminuir sus niveles de azúcar en sangre.

Los betabloqueantes (utilizados para tratar la tensión arterial alta) pueden debilitar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer cuándo tiene un bajo nivel de azúcar en sangre.

Pioglitazona (comprimidos utilizados para el tratamiento de diabetes tipo 2)

Algunos pacientes con diabetes tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o ictus previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina desarrollaron insuficiencia cardíaca. Informe a su médico, lo antes posible, si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como una inusual falta de aire, aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

Si ha tomado cualquiera de los medicamentos aquí mencionados, informe a su médico, enfermero o farmacéutico.

Bebidas alcohólicas y uso de NovoMix 50

- ▶ Si bebe alcohol, su necesidad de insulina puede cambiar ya que su nivel de azúcar en sangre puede verse aumentado o disminuido. Se recomienda realizar un control cuidadoso.

Embarazo y lactancia

- ▶ Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. La experiencia clínica con insulina asparta durante el embarazo es limitada. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina mientras esté embarazada y tras el parto. Es importante para la salud de su bebé un control cuidadoso de su diabetes, especialmente la prevención de hipoglucemias.
- ▶ No hay restricciones al tratamiento con NovoMix 50 durante el periodo de lactancia.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar cualquier medicamento mientras esté embarazada o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

- ▶ Por favor, pregunte a su médico si puede conducir o utilizar una máquina:
 - Si tiene hipoglucemias frecuentemente.
 - Si le resulta difícil reconocer las hipoglucemias.

Si sus niveles de azúcar en sangre son bajos o altos, pueden afectar a su concentración y capacidad de reacción y, por lo tanto, también a su capacidad para conducir o utilizar una máquina. Tenga en cuenta que podría poner en peligro su vida o la de otros.

Información importante sobre algunos de los componentes de NovoMix 50

NovoMix 50 contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que NovoMix 50 se considera esencialmente exento de sodio.

3. Cómo usar NovoMix 50

Posología y cuándo administrarse la insulina

Utilice siempre la insulina y ajuste la dosis exactamente tal y como le ha recomendado su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

NovoMix 50 se suele administrar de forma inmediata antes de una comida. Tome algún alimento en los 10 minutos siguientes a la inyección para evitar una bajada de azúcar en sangre. Si es necesario, NovoMix 50 se puede administrar poco después de una comida. Para más información, ver más abajo Cómo y dónde inyectarse.

Cuando NovoMix 50 se utiliza en combinación con metformina se debe ajustar la dosis.

No cambie de insulina a menos que su médico se lo diga. Si su médico le cambia a otro tipo o marca de insulina, es posible que deba realizarle un ajuste de la dosis.

Uso en niños y adolescentes

No se han realizado ensayos clínicos con NovoMix 50 en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso en grupos de pacientes especiales

Si tiene mal funcionamiento de los riñones o el hígado (insuficiencia renal o hepática), o si tiene más de 65 años, debe controlar su azúcar en sangre de manera más frecuente y consultar con su médico los cambios en su dosis de insulina.

Cómo y dónde inyectarse

NovoMix 50 se inyecta bajo la piel (administración subcutánea). Nunca debe inyectar la insulina directamente en una vena (administración intravenosa) o músculo (administración intramuscular). NovoMix 50 Penfill solo está indicado para inyectarse debajo de la piel con una pluma reutilizable. Consulte con su médico si necesita inyectarse la insulina por otro método.

En cada inyección, cambie el lugar de inyección dentro del área concreta de piel que suele utilizar. Esto puede reducir el riesgo de desarrollar abultamientos o depresiones en la piel (ver sección 4, Posibles efectos adversos). Las mejores zonas para la inyección son: la parte delantera de la cintura (abdomen), la región glútea, la parte frontal del muslo o la parte superior del brazo. La insulina actuará más rápidamente si se inyecta en la zona de la cintura. Siempre debe medir de forma regular su nivel de azúcar en sangre.

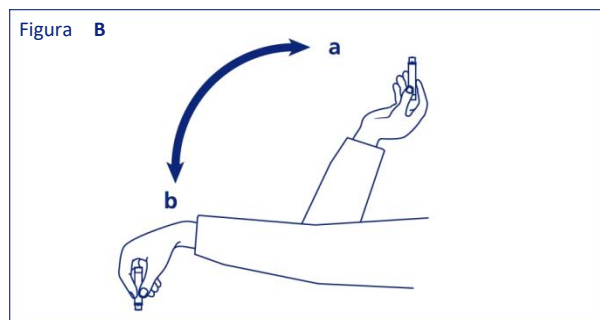
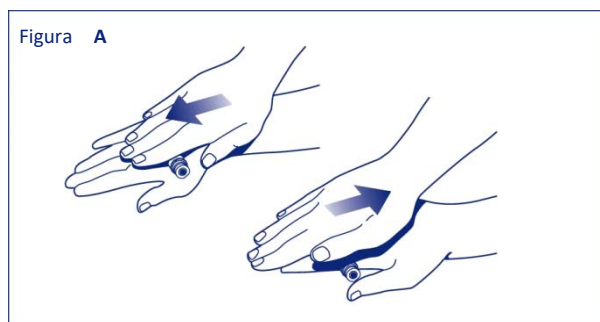
- ▶ No rellene los cartuchos.
- ▶ Los cartuchos de NovoMix 50 Penfill están diseñados para ser utilizados con dispositivos de administración de insulina de Novo Nordisk y agujas NovoFine o NovoTwist.

- ▶ Si está siendo tratado con NovoMix 50 Penfill y otro cartucho Penfill de insulina, debe utilizar dos dispositivos de administración de insulina, uno para cada tipo de insulina.
- ▶ Lleve siempre un cartucho Penfill de repuesto, por si el que está utilizando se pierde o se daña.

Resuspensión de NovoMix 50

Compruebe siempre si queda suficiente insulina (al menos 12 unidades) en el cartucho para poder hacer la resuspensión. Si no queda suficiente insulina, utilice uno nuevo. Para más información consulte el manual de su pluma.

- ▶ **Cada vez que utilice un nuevo NovoMix 50 Penfill** (antes de colocar el cartucho en el dispositivo de administración de insulina)
 - Deje que la insulina alcance la temperatura ambiente antes de usarlo. Esto facilita la resuspensión.
 - Gire el cartucho entre las palmas de sus manos 10 veces. Es importante que el cartucho se mantenga horizontal (paralelo al suelo) (ver Figura A).
 - Mueva el cartucho de arriba a abajo entre las posiciones a y b (ver Figura B) 10 veces para que la bolita de vidrio del cartucho se mueva de un extremo a otro del mismo.
 - Repita este procedimiento de mover y girar el cartucho (ver Figuras A y B) hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco, turbio y acuoso. No utilice el cartucho si la insulina resuspendida no aparece uniformemente blanca y turbia.
 - Complete los siguientes pasos para realizar la inyección sin demora.
- ▶ **Para cada inyección posterior**
 - Mueva el dispositivo de administración con el cartucho dentro de arriba a abajo entre las posiciones a y b (ver Figura B) al menos 10 veces hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco, turbio y acuoso. No utilice el cartucho si la insulina resuspendida no aparece uniformemente blanca, turbia y acuosa.
 - Si este movimiento por sí solo no es suficiente para conseguir que el líquido esté uniformemente blanco, turbio y acuoso, repita el procedimiento de mover y girar descrito anteriormente hasta que el líquido aparezca con este aspecto.
 - Complete los siguientes pasos para realizar la inyección sin demora.



Cómo inyectar NovoMix 50

- ▶ Inyecte la insulina bajo su piel. Utilice la técnica de inyección aconsejada por su médico o enfermero y descrita en el manual de su pluma.
- ▶ Mantenga la aguja bajo la piel al menos durante 6 segundos. Mantenga el pulsador completamente presionado hasta sacar la aguja de la piel. Así se asegurará de haberse inyectado toda la dosis e impedirá que pueda entrar sangre en la aguja o en el cartucho de insulina.
- ▶ Después de cada inyección asegúrese de retirar y desechar la aguja y conservar NovoMix 50 sin la aguja puesta. De lo contrario, el líquido puede salirse por la aguja lo que puede producir una dosificación incorrecta.

Si usa más insulina de la que debe

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Ver a) Resumen de los efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.

Si olvidó usar su insulina

Si olvidó usar su insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy alto (hiperglucemia). Ver c) Efectos de la diabetes en la sección 4.

Si interrumpe el tratamiento con su insulina

No interrumpa el tratamiento con su insulina sin consultar a su médico, él le dirá lo que debe hacer. Esto podría producir niveles de azúcar en sangre muy altos (hiperglucemia grave) y cetoacidosis. Ver c) Efectos de la diabetes en la sección 4.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

a) Resumen de los efectos adversos graves y muy frecuentes

Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) es un efecto adverso muy frecuente. Puede afectar a más de 1 de cada 10 personas.

Pueden aparecer niveles bajos de azúcar en sangre si:

- Se inyecta demasiada insulina.
- Come demasiado poco o si se salta una comida.
- Hace más ejercicio de lo habitual.
- Bebe alcohol (ver Bebidas alcohólicas y uso de NovoMix 50 en la sección 2).

Síntomas de bajo nivel de azúcar en sangre: Sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, palpitaciones, náuseas, hambre excesiva, cambios temporales en la visión, somnolencia, cansancio y debilidad no habitual, nerviosismo o temblor, sensación de ansiedad, sensación de confusión, dificultad para concentrarse.

Una hipoglucemia grave puede provocar que se desmaye. Si una hipoglucemia grave y prolongada no se trata, puede causar una lesión cerebral (transitoria o permanente) e incluso la muerte. Puede recuperar la consciencia más rápidamente con una inyección de la hormona glucagón administrada por alguien que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, deberá tomar glucosa o un alimento con azúcar tan pronto como recupere la consciencia. Si no responde al tratamiento con glucagón, deberá ser atendido en un hospital.

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es bajo:

- ▶ Si su nivel de azúcar en sangre es bajo, tome comprimidos de glucosa o bien un alimento con alto contenido de azúcar (por ejemplo, dulces, galletas, zumo de fruta). Mida su azúcar en sangre si es posible y descanse. Lleve siempre comprimidos de glucosa o alimentos con azúcar con usted, por si acaso.
- ▶ Cuando los síntomas de la hipoglucemia hayan desaparecido o cuando su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado, continúe su tratamiento con insulina como de costumbre.
- ▶ Si ha tenido un nivel de azúcar en sangre tan bajo que se ha desmayado, si ha necesitado una inyección de glucagón, o si ha tenido muchos incidentes por su nivel de azúcar en la sangre, hable con su médico. Puede ser necesario ajustar la dosis o frecuencia de administración de la insulina, su alimentación o el ejercicio que realiza.

Informe a los demás de que es diabético y cuáles pueden ser las consecuencias, incluyendo el riesgo de desmayarse (perder el conocimiento), debido a una bajada de su nivel de azúcar en sangre. Hágales saber que si se desmaya, deben recostarle de lado y buscar de forma inmediata asistencia médica. No deben darle ningún alimento o bebida ya que se puede ahogar.

Reacciones alérgicas graves a NovoMix 50 o a alguno de sus componentes (llamada reacción alérgica sistémica) es un efecto adverso muy raro, pero potencialmente puede ser mortal. Puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

Consulte inmediatamente al médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes de su cuerpo.
- Si de repente se siente enfermo: tiene sudores, empieza a sentir náuseas (vómitos), tiene dificultad para respirar, palpitaciones o se siente mareado.
- ▶ Si nota alguno de estos síntomas, consulte a su médico de forma inmediata.

Cambios en la piel en el punto de inyección: Si se inyecta insulina en el mismo lugar, el tejido graso se puede encoger (lipoatrofia) o hacerse más grueso (lipohipertrofia) (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas). Los bultos bajo la piel también pueden producirse por la acumulación de una proteína denominada amiloide (amiloidosis cutánea; no se sabe con qué frecuencia se produce esto). La insulina puede no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, encogida o engrosada. Cambie el punto de inyección para ayudar a evitar estos cambios en la piel.

b) Lista de otros efectos adversos

Efectos adversos poco frecuentes

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas.

Síntomas de alergia: Pueden producirse reacciones alérgicas locales (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picor) en la zona de inyección. Estas normalmente desaparecen después de unas semanas de tratamiento. Si los síntomas no desaparecen, debe consultar a su médico.

Problemas visuales: Al empezar el tratamiento con insulina puede tener problemas con su visión, pero esta alteración suele ser temporal.

Inflamación de las articulaciones: Al empezar el tratamiento con insulina, la retención de líquidos puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente. Si no, consulte con su médico.

Retinopatía diabética (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes que puede dar lugar a la pérdida de la visión): Si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápidamente, la retinopatía puede empeorar. Consulte a su médico.

Efectos adversos raros

Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.

Neuropatía dolorosa (dolor a causa de una alteración en un nervio): Si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápidamente, puede sufrir un dolor relacionado con el nervio. Esto se llama neuropatía dolorosa aguda y normalmente es de carácter transitorio.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

c) Efectos de la diabetes

Alto nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia)

Pueden aparecer niveles altos de azúcar en sangre si:

- No se ha inyectado suficiente insulina.
- Si olvida inyectarse la insulina o interrumpe el tratamiento con insulina.
- Si repetidamente se inyecta menos insulina de la que necesita.
- Si padece una infección y/o fiebre.
- Si come más de lo normal.
- Si hace menos ejercicio físico de lo normal.

Síntomas de aviso de alto nivel de azúcar en sangre:

Los síntomas de aviso aparecen gradualmente. Estos incluyen: aumento en la necesidad de orinar, sed, pérdida de apetito, sensación de mareo (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio, piel seca y enrojecida, sensación de sequedad en la boca y aliento con olor afrutado (acetona).

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es alto:

- ▶ Si nota cualquiera de los síntomas descritos: controle su nivel de azúcar en sangre, controle el nivel de cetona en la orina si es posible y consulte de forma inmediata al médico.
- ▶ Estos pueden ser síntomas de un trastorno muy grave llamado cetoacidosis diabética (se acumula ácido en la sangre debido a que el cuerpo degrada la grasa en lugar del azúcar). Si no se trata, podría producir un coma diabético y la muerte.

5. Conservación de NovoMix 50

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta del cartucho, después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Mantenga siempre el cartucho en el embalaje exterior cuando no se esté utilizando, para protegerlo de la luz. NovoMix 50 debe protegerse del calor y la luz excesivos.

Antes de abrir: NovoMix 50 Penfill que no se esté utilizando se debe conservar en nevera entre 2°C y 8°C, alejado del elemento refrigerador. No congelar.

Antes de utilizar NovoMix 50 Penfill sáquelo de la nevera. Se recomienda resuspender la insulina tal y como le han indicado cada vez que utilice un nuevo NovoMix 50 Penfill. Ver Resuspensión de NovoMix 50 en la sección 3.

Durante el uso o cuando se lleva como repuesto: NovoMix 50 Penfill que esté en uso o que se lleve como repuesto no se debe conservar en nevera. Puede llevarse encima y conservarse a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) durante 4 semanas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de NovoMix 50

- El principio activo es insulina asparta. NovoMix 50 es una mezcla compuesta por un 50% de insulina asparta soluble y un 50% de insulina asparta cristalizada con protamina. 1 ml contiene 100 unidades de insulina asparta. Cada cartucho contiene 300 unidades de insulina asparta en 3 ml de suspensión inyectable.
- Los demás componentes son glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, fosfato disódico dihidrato, cloruro sódico, sulfato de protamina, ácido clorhídrico, hidróxido sódico y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de NovoMix 50 y contenido del envase

NovoMix 50 se presenta como una suspensión para inyección. El cartucho contiene una bolita de vidrio para facilitar la resuspensión. Después de la resuspensión el líquido debe tener un aspecto uniformemente blanco, turbio y acuoso. No utilice la pluma si la insulina resuspendida no aparece uniformemente blanca, turbia y acuosa.

Tamaño de envases de 1, 5 y 10 cartuchos de 3 ml. Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas.

La suspensión es turbia, blanca y acuosa.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: información para el usuario

NovoMix 50 FlexPen 100 unidades/ml suspensión inyectable en una pluma precargada 50% de insulina soluble asparta y 50% de insulina asparta cristalizada con protamina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es NovoMix 50 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NovoMix 50
3. Cómo usar NovoMix 50
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de NovoMix 50
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es NovoMix 50 y para qué se utiliza

NovoMix 50 es una insulina moderna (análogo de insulina) de acción rápida e intermedia, en una proporción de 50/50. Las insulinas modernas son versiones mejoradas de la insulina humana.

NovoMix 50 se utiliza para reducir los niveles altos de azúcar en sangre en pacientes con diabetes mellitus (diabetes). La diabetes es una enfermedad en la que su cuerpo no produce suficiente insulina para controlar su nivel de azúcar en sangre. NovoMix 50 se puede utilizar junto con metformina.

NovoMix 50 empezará a reducir su nivel de azúcar en sangre unos 10 – 20 minutos después de la inyección, alcanza el efecto máximo entre 1 y 4 horas después de la inyección y el efecto dura hasta 14–24 horas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar NovoMix 50

No use NovoMix 50

- ▶ Si es alérgico a la insulina asparta o a alguno de los demás componentes de este medicamento (ver sección 6, Contenido del envase e información adicional).
- ▶ Si sospecha que está empezando a sufrir hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre), ver a) Resumen de los efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.
- ▶ En bombas de perfusión de insulina.
- ▶ Si su FlexPen se ha caído, se ha dañado o se ha roto.
- ▶ Si no se ha conservado de la forma correcta o si se ha congelado, ver sección 5, Conservación de NovoMix 50.
- ▶ Si la insulina no tiene un aspecto uniformemente blanco, turbio y acuoso cuando se resuspende.
- ▶ Si después de la resuspensión tiene grumos o hay partículas sólidas blancas adheridas al fondo o a los lados del cartucho.

Si le ocurre algo de esto, no use NovoMix 50. Consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Antes de usar NovoMix 50

- ▶ Compruebe la etiqueta para asegurarse de que es el tipo de insulina correcto.
- ▶ Utilice siempre una aguja nueva en cada inyección para evitar contaminaciones.
- ▶ No debe compartir ni las agujas ni su NovoMix 50 FlexPen.
- ▶ NovoMix 50 FlexPen solo está indicado para inyectarse debajo de la piel. Consulte con su médico si necesita inyectarse la insulina por otro método.

Advertencias y precauciones

Algunas afecciones y actividades pueden afectar a su necesidad de insulina. Consulte a su médico:

- ▶ Si tiene problemas de riñón o de hígado, o de glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea.
- ▶ Si hace más ejercicio físico de lo normal o si desea cambiar su dieta habitual, ya que esto puede afectar a su nivel de azúcar en sangre.
- ▶ Si está enfermo, siga utilizando su insulina y consulte a su médico.
- ▶ Si va a viajar al extranjero, viajar a distintas zonas horarias puede afectar a su requerimiento de insulina y al momento de administración de la misma.

Cambios en la piel en el punto de inyección

Se debe rotar el punto de inyección para ayudar a evitar cambios en el tejido adiposo, como engrosamiento de la piel, encogimiento de la piel o bultos bajo la piel. La insulina puede no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, encogida o engrosada (ver sección 3 Cómo usar, NovoMix 50). Informe a su médico si detecta cualquier cambio 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 compruebe sus niveles de azúcar en sangre más de cerca, y que ajuste la insulina o la dosis de sus otras medicaciones antidiabéticas.

Otros medicamentos y NovoMix 50

Informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Algunos medicamentos afectan a su nivel de azúcar en sangre y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar. A continuación se indican los principales medicamentos que pueden afectar a su tratamiento con insulina.

Su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia) si toma:

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión)
- Betabloqueantes (utilizados para tratar la tensión arterial alta)
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o la tensión 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 aumentar (hiperglucemia) si toma:

- Anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva)
- Tiazidas (utilizadas para tratar la tensión arterial alta o la retención de líquidos excesiva)
- Glucocorticoides (como “cortisona” utilizados para tratar la inflamación)
- Hormonas tiroideas (utilizadas para tratar las alteraciones de la glándula tiroidea)

- Simpaticomiméticos (como epinefrina [adrenalina], salbutamol o terbutalina para tratar el asma)
- Hormona de crecimiento (medicamento para estimular el crecimiento somático y del esqueleto que influye de forma pronunciada en los procesos metabólicos)
- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación).

Octreotida y lanreotida (utilizados para el tratamiento de la acromegalia, un trastorno hormonal raro que se suele dar normalmente en adultos de mediana edad, causado porque la glándula pituitaria produce un exceso de hormona de crecimiento) pueden aumentar o disminuir sus niveles de azúcar en sangre.

Los betabloqueantes (utilizados para tratar la tensión arterial alta) pueden debilitar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer cuándo tiene un bajo nivel de azúcar en sangre.

Pioglitazona (comprimidos utilizados para el tratamiento de diabetes tipo 2)

Algunos pacientes con diabetes tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o ictus previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina desarrollaron insuficiencia cardíaca. Informe a su médico, lo antes posible, si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como una inusual falta de aire, aumento rápido de peso o inflamación localizada (edema).

Si ha tomado cualquiera de los medicamentos aquí mencionados, informe a su médico, enfermero o farmacéutico.

Bebidas alcohólicas y uso de NovoMix 50

- ▶ Si bebe alcohol, su necesidad de insulina puede cambiar ya que su nivel de azúcar en sangre puede verse aumentado o disminuido. Se recomienda realizar un control cuidadoso.

Embarazo y lactancia

- ▶ Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. La experiencia clínica con insulina asparta durante el embarazo es limitada. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina mientras esté embarazada y tras el parto. Es importante para la salud de su bebé un control cuidadoso de su diabetes, especialmente la prevención de hipoglucemias.
- ▶ No hay restricciones al tratamiento con NovoMix 50 durante el periodo de lactancia.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar cualquier medicamento mientras esté embarazada o en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

- ▶ Por favor, pregunte a su médico si puede conducir o utilizar una máquina:
 - Si tiene hipoglucemias frecuentemente.
 - Si le resulta difícil reconocer las hipoglucemias.

Si sus niveles de azúcar en sangre son bajos o altos, pueden afectar a su concentración y capacidad de reacción y, por lo tanto, también a su capacidad para conducir o utilizar una máquina. Tenga en cuenta que podría poner en peligro su vida o la de otros.

Información importante sobre algunos de los componentes de NovoMix 50

NovoMix 50 contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que NovoMix 50 se considera esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar NovoMix 50

Posología y cuándo administrarse la insulina

Utilice siempre la insulina y ajuste la dosis exactamente tal y como le ha recomendado su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

NovoMix 50 se suele administrar de forma inmediata antes de una comida. Tome algún alimento en los 10 minutos siguientes a la inyección para evitar una bajada de azúcar en sangre. Si es necesario, NovoMix 50 se puede administrar poco después de una comida. Para más información, ver más abajo Cómo y dónde inyectarse.

Cuando NovoMix 50 se utiliza en combinación con metformina se debe ajustar la dosis.

No cambie de insulina a menos que su médico se lo diga. Si su médico le cambia a otro tipo o marca de insulina, es posible que deba realizarle un ajuste de la dosis.

Uso en niños y adolescentes

No se han realizado ensayos clínicos con NovoMix 50 en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso en grupos de pacientes especiales

Si tiene mal funcionamiento de los riñones o el hígado (insuficiencia renal o hepática), o si tiene más de 65 años, debe controlar su azúcar en sangre de manera más frecuente y consultar con su médico los cambios en su dosis de insulina.

Cómo y dónde inyectarse

NovoMix 50 se inyecta bajo la piel (administración subcutánea). Nunca debe inyectar la insulina directamente en una vena (administración intravenosa) o músculo (administración intramuscular). NovoMix 50 FlexPen solo está indicado para inyectarse debajo de la piel. Consulte con su médico si necesita inyectarse la insulina por otro método.

En cada inyección, cambie el lugar de inyección dentro del área concreta de piel que suele utilizar. Esto puede reducir el riesgo de desarrollar abultamientos o depresiones en la piel (ver sección 4, Posibles efectos adversos). Las mejores zonas para la inyección son: la parte delantera de la cintura (abdomen), la región glútea, la parte frontal del muslo o la parte superior del brazo. La insulina actuará más rápidamente si se inyecta en la zona de la cintura. Siempre debe medir de forma regular su nivel de azúcar en sangre.

Cómo utilizar NovoMix 50 FlexPen

NovoMix 50 FlexPen es una pluma precargada desechable con un código de colores que contiene una mezcla de insulina asparta de acción rápida y de acción intermedia en una proporción de 50/50.

Lea atentamente las instrucciones de uso que se incluyen en este prospecto. Debe utilizar la pluma tal y como se describe en las instrucciones de uso.

Asegúrese siempre de que usa la pluma correcta antes de inyectarse la insulina.

Si usa más insulina de la que debe

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Ver a) Resumen de los efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.

Si olvidó usar su insulina

Si olvidó usar su insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy alto (hiperglucemia). Ver c) Efectos de la diabetes en la sección 4.

Si interrumpe el tratamiento con su insulina

No interrumpa el tratamiento con su insulina sin consultar a su médico, él le dirá lo que debe hacer. Esto podría producir niveles de azúcar en sangre muy altos (hiperglucemia grave) y cetoacidosis. Ver c) Efectos de la diabetes en la sección 4.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

a) Resumen de los efectos adversos graves y muy frecuentes

Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) es un efecto adverso muy frecuente. Puede afectar a más de 1 de cada 10 personas.

Pueden aparecer niveles bajos de azúcar en sangre si:

- Se inyecta demasiada insulina.
- Come demasiado poco o si se salta una comida.
- Hace más ejercicio de lo habitual.
- Bebe alcohol (ver Bebidas alcohólicas y uso de NovoMix 50 en la sección 2).

Síntomas de bajo nivel de azúcar en sangre: Sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, palpitaciones, náuseas, hambre excesiva, cambios temporales en la visión, somnolencia, cansancio y debilidad no habitual, nerviosismo o temblor, sensación de ansiedad, sensación de confusión, dificultad para concentrarse.

Una hipoglucemia grave puede provocar que se desmaye. Si una hipoglucemia grave y prolongada no se trata, puede causar una lesión cerebral (transitoria o permanente) e incluso la muerte. Puede recuperar la consciencia más rápidamente con una inyección de la hormona glucagón administrada por alguien que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, deberá tomar glucosa o un alimento con azúcar tan pronto como recupere la consciencia. Si no responde al tratamiento con glucagón, deberá ser atendido en un hospital.

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es bajo:

- ▶ Si su nivel de azúcar en sangre es bajo, tome comprimidos de glucosa o bien un alimento con alto contenido de azúcar (por ejemplo, dulces, galletas, zumo de fruta). Mida su azúcar en sangre si es posible y descanse. Lleve siempre comprimidos de glucosa o alimentos con azúcar con usted, por si acaso.
- ▶ Cuando los síntomas de la hipoglucemia hayan desaparecido o cuando su nivel de azúcar en sangre se haya estabilizado, continúe su tratamiento con insulina como de costumbre.
- ▶ Si ha tenido un nivel de azúcar en sangre tan bajo que se ha desmayado, si ha necesitado una inyección de glucagón, o si ha tenido muchos episodios de nivel bajo de azúcar en sangre, hable con su médico. Puede ser necesario ajustar la dosis o frecuencia de administración de la insulina, su alimentación o el ejercicio que realiza.

Informe a los demás de que es diabético y cuáles pueden ser las consecuencias, incluyendo el riesgo de desmayarse (perder el conocimiento), debido a una bajada de su nivel de azúcar en sangre. Hágales saber que si se desmaya, deben recostarle de lado y buscar de forma inmediata asistencia médica. No deben darle ningún alimento o bebida ya que se puede ahogar.

Reacciones alérgicas graves a NovoMix 50 o a alguno de sus componentes (llamada reacción alérgica sistémica) es un efecto adverso muy raro, pero potencialmente puede ser mortal. Puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

Consulte inmediatamente al médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes de su cuerpo.
- Si de repente se siente enfermo: tiene sudores, empieza a sentir náuseas (vómitos), tiene dificultad para respirar, palpitaciones o se siente mareado.
- ▶ Si nota alguno de estos síntomas, consulte a su médico de forma inmediata.

Cambios en la piel en el punto de inyección: Si se inyecta insulina en el mismo lugar, el tejido graso se puede encoger (lipoatrofia) o hacerse más grueso (lipohipertrofia) (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas). Los bultos bajo la piel también pueden producirse por la acumulación de una proteína denominada amiloide (amiloidosis cutánea; no se sabe con qué frecuencia se produce esto). La insulina puede no funcionar muy bien si se inyecta en una zona abultada, encogida o engrosada. Cambie el punto de inyección para ayudar a evitar estos cambios en la piel.

b) Lista de otros efectos adversos

Efectos adversos poco frecuentes

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas.

Síntomas de alergia: Pueden producirse reacciones alérgicas locales (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picor) en la zona de inyección. Estas normalmente desaparecen después de unas semanas de tratamiento. Si los síntomas no desaparecen, debe consultar a su médico.

Problemas visuales: Al empezar el tratamiento con insulina puede tener problemas con su visión, pero esta alteración suele ser temporal.

Inflamación de las articulaciones: Al empezar el tratamiento con insulina, la retención de líquidos puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente. Si no, consulte con su médico.

Retinopatía diabética (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes que puede dar lugar a la pérdida de la visión): Si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápidamente, la retinopatía puede empeorar. Consulte a su médico.

Efectos adversos raros

Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.

Neuropatía dolorosa (dolor a causa de una alteración en un nervio): Si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápidamente, puede sufrir un dolor relacionado con el nervio. Esto se llama neuropatía dolorosa aguda y normalmente es de carácter transitorio.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

c) Efectos de la diabetes

Alto nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia)

Pueden aparecer niveles altos de azúcar en sangre si:

- No se ha inyectado suficiente insulina.
- Si olvida inyectarse la insulina o interrumpe el tratamiento con insulina.
- Si repetidamente se inyecta menos insulina de la que necesita.
- Si padece una infección y/o fiebre.
- Si come más de lo normal.
- Si hace menos ejercicio físico de lo normal.

Síntomas de aviso de alto nivel de azúcar en sangre:

Los síntomas de aviso aparecen gradualmente. Estos incluyen: aumento en la necesidad de orinar, sed, pérdida de apetito, sensación de mareo (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio, piel seca y enrojecida, sensación de sequedad en la boca y aliento con olor afrutado (acetona).

Qué hacer si su nivel de azúcar en sangre es alto:

- ▶ Si nota cualquiera de los síntomas descritos: controle su nivel de azúcar en sangre, controle el nivel de cetona en la orina si es posible y consulte de forma inmediata al médico.
- ▶ Estos pueden ser síntomas de un trastorno muy grave llamado cetoacidosis diabética (se acumula ácido en la sangre debido a que el cuerpo degrada la grasa en lugar del azúcar). Si no se trata, podría producir un coma diabético y la muerte.

5. Conservación de NovoMix 50

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la etiqueta de FlexPen, después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Mantenga siempre el capuchón en FlexPen cuando no se esté utilizando, para protegerlo de la luz.

NovoMix 50 debe protegerse del calor y la luz excesivos.

Antes de abrir: NovoMix 50 FlexPen que no se esté utilizando se debe conservar en nevera entre 2°C y 8°C, alejado del elemento refrigerador. No congelar.

Antes de utilizar NovoMix 50 FlexPen sáquelo de la nevera. Se recomienda resuspender la insulina tal y como le han indicado cada vez que utilice una nueva pluma. Ver instrucciones de uso.

Durante el uso o cuando se lleva como repuesto: NovoMix 50 FlexPen que esté en uso o que se lleve como repuesto no se debe conservar en nevera. Puede llevarse encima y conservarse a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) durante 4 semanas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de NovoMix 50

- El principio activo es insulina asparta. NovoMix 50 es una mezcla compuesta por un 50% de insulina asparta soluble y un 50% de insulina asparta cristalizada con protamina. 1 ml contiene 100 unidades de insulina asparta. Cada pluma precargada contiene 300 unidades de insulina asparta en 3 ml de suspensión inyectable.
- Los demás componentes son glicerol, fenol, metacresol, cloruro de zinc, fosfato disódico dihidrato, cloruro sódico, sulfato de protamina, ácido clorhídrico, hidróxido sódico y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de NovoMix 50 y contenido del envase

NovoMix 50 se presenta como una suspensión para inyección en una pluma precargada. El cartucho contiene una bolita de vidrio para facilitar la resuspensión. Después de la resuspensión el líquido debe tener un aspecto uniformemente blanco, turbio y acuoso. No utilice la pluma si la insulina resuspendida no aparece uniformemente blanca, turbia y acuosa.

Tamaño de envases de 1, 5 y 10 plumas precargadas de 3 ml. Puede que no todas las presentaciones estén comercializadas.

La suspensión es turbia, blanca y acuosa.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Dinamarca

Al dorso se encuentran las instrucciones detalladas de cómo usar su FlexPen.

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

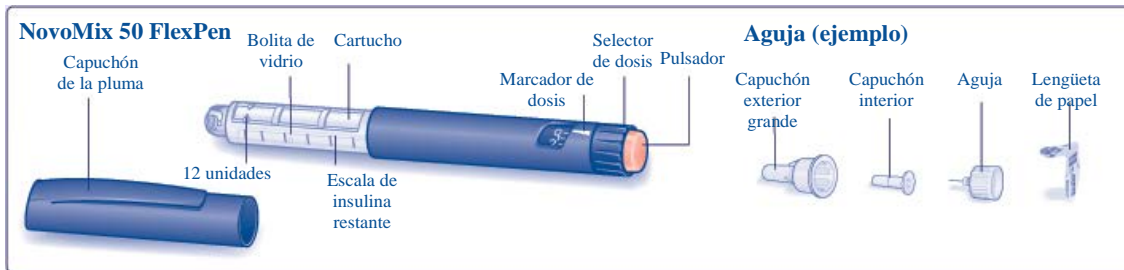
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones de uso de NovoMix 50 suspensión inyectable en FlexPen.

Lea atentamente las siguientes instrucciones antes de utilizar su FlexPen. Si no sigue las instrucciones cuidadosamente, puede administrarse muy poca o demasiada insulina, lo cual podría producir un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.

FlexPen es una pluma precargada dosificadora de insulina.

- ▶ Se pueden seleccionar dosis de 1 a 60 unidades, en incrementos de 1 unidad.
- ▶ FlexPen está diseñado para ser utilizado con las agujas desechables NovoFine o NovoTwist de una longitud de hasta 8 mm.
- ▶ Lleve siempre un dispositivo de administración de insulina de repuesto por si su FlexPen se perdiese o se estropease.



Cuidados de la pluma

- ▶ Debe manejar su FlexPen con cuidado. Si se cae, daña o golpea, hay riesgo de pérdida de insulina. Esto podría causar una dosificación inexacta, lo que puede producir un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.
- ▶ Puede limpiar la parte exterior de su FlexPen con un algodón impregnado en alcohol. No debe sumergirlo, lavarlo, ni lubricarlo, ya que la pluma se puede estropear.
- ▶ **No rellene su FlexPen.**

Resuspensión de la insulina

A

Compruebe el nombre y el color de la etiqueta de su pluma para asegurarse de que contiene el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de insulina. Si utiliza un tipo de insulina equivocado, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser demasiado alto o demasiado bajo.

Cada vez que utilice una nueva pluma

Deje que la insulina alcance la temperatura ambiente antes de utilizarla. Esto hace que se resuspenda más fácilmente.

Retire el capuchón de la pluma.



B

Antes de ponerse la primera inyección con un FlexPen nuevo debe resuspender la insulina:

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



C

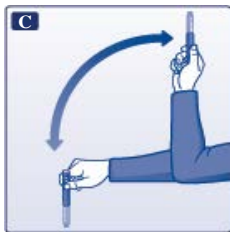
Mueva la pluma de arriba a abajo 10 veces entre las dos posiciones según el dibujo, para que **la bolita de vidrio se mueva** de un extremo al otro del cartucho.

Repita ambos movimientos hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco, turbio y acuoso.

Para cada inyección posterior

Mueva la pluma de arriba a abajo entre las dos posiciones al menos 10 veces hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco, turbio y acuoso. Si este movimiento por sí solo no es suficiente para conseguir que el líquido esté uniformemente blanco, turbio y acuoso, repita el procedimiento descrito anteriormente (ver Figuras B y C) hasta que el líquido aparezca con este aspecto.

- ▶ Asegúrese siempre de que ha resuspendido la insulina antes de cada inyección. Esto reduce el riesgo de tener un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo. Después de que haya resuspendido la insulina, complete los siguientes pasos de inyección sin demora.



- △ Compruebe siempre que quedan al menos **12 unidades de insulina** en el cartucho para poder realizar la resuspensión. Si quedan menos de 12 unidades, utilice un nuevo FlexPen. En la escala de insulina restante se puede ver si quedan 12 unidades. Ver el dibujo grande al principio de estas instrucciones.
- △ No utilice la pluma si la insulina **resuspendida** no aparece **uniformemente blanca, turbia y acuosa**.

Colocación de la aguja

D

Coja una aguja nueva y arranque la lengüeta de papel.

Enrosque la aguja recta y firmemente en su FlexPen.



E

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



F

Retire el capuchón interior de la aguja y deséchelo.

No intente volver a poner nunca el capuchón interior de la aguja. Podría pincharse con la aguja.



- △ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. Así se reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, que las agujas se atasquen y las dosificaciones inexactas.
- △ Tenga cuidado de no doblar o estropear la aguja antes de su uso.

Comprobación del flujo de insulina

Antes de cada inyección se pueden producir pequeñas cantidades de aire en el cartucho durante el uso normal. Para evitar la inyección de aire y asegurar una dosificación adecuada:

G

Gire el selector de dosis hasta seleccionar 2 unidades.



H

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

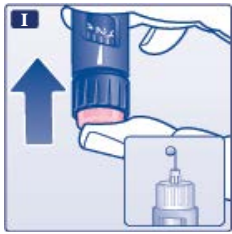


I

Manteniendo la aguja hacia arriba, presione el pulsador a fondo. El selector de dosis vuelve a 0.

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

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



- ⚠ Asegúrese siempre de que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de inyectarse. Así se asegura de que la insulina fluye. Si no aparece una gota no se inyectará insulina, aunque el selector de dosis se mueva. Esto puede indicar que la aguja está bloqueada o dañada.
- ⚠ Compruebe siempre el flujo antes de inyectarse. Si no comprueba el flujo, podría recibir una cantidad de insulina insuficiente o incluso inexistente. Esto podría producir un nivel de azúcar en sangre demasiado alto.

Selección de dosis

Compruebe que el selector de dosis marca 0.

J

Gire el selector de dosis para seleccionar el número de unidades que necesita inyectarse.

La **dosis se puede corregir** hacia delante y hacia atrás girando el selector de dosis en cualquier dirección hasta que la dosis correcta esté alineada con el marcador de dosis. Cuando gire el selector de dosis, tenga cuidado de no presionar el pulsador ya que la insulina se puede salir.

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



- ⚠ Antes de inyectarse la insulina utilice siempre el selector de dosis y el marcador de dosis para ver cuántas unidades ha seleccionado.
- ⚠ No cuente los clics de la pluma. Si selecciona una dosis incorrecta y se la inyecta, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser demasiado alto o demasiado bajo. No utilice la escala de insulina restante, ya que solo muestra la cantidad aproximada de insulina que queda en la pluma.

Inyección

Insertar la aguja bajo la piel. Utilice la técnica de inyección indicada por su médico o enfermero.

K

Inyecte la dosis presionando el pulsador hasta el fondo de tal forma que el 0 quede alineado con el marcador de dosis. Tenga cuidado de presionar el pulsador solamente cuando se esté inyectando.

Girando el selector de dosis no inyectará insulina.



L

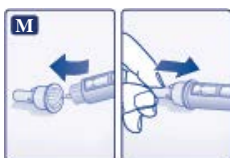
- ▶ Mantenga **el pulsador completamente presionado** y mantenga la aguja bajo la piel durante **al menos 6 segundos**. Esto asegurará que se ha inyectado la dosis completa.
- ▶ Retire la aguja de la piel y una vez lo haya hecho, deje de presionar el pulsador.
- ▶ Asegúrese siempre que el selector de dosis vuelve a 0 después de la inyección. Si el selector de dosis se detiene antes de llegar a 0, no se ha administrado la dosis completa, lo que podría resultar en un nivel de azúcar en sangre demasiado alto.



M

Tape la aguja con el capuchón exterior grande sin tocarla. Cuando la aguja esté cubierta, presione con cuidado el capuchón exterior grande completamente y entonces desenrosque la aguja.

Deséchela con cuidado y ponga el capuchón de nuevo en la pluma FlexPen.



- △ Retire siempre la aguja después de cada inyección y conserve su FlexPen sin la aguja puesta. Así se reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, que las agujas se atasquen y dosificaciones inexactas.

Otra información importante

- △ Las personas que atienden a estos pacientes deben tener mucho cuidado cuando manejen agujas usadas para reducir el riesgo de pinchazos accidentales e infecciones.
- △ Deseche su FlexPen usado con cuidado sin dejar la aguja puesta.
- △ Nunca comparta la pluma o las agujas con otras personas. Esto podría producir infecciones.
- △ Nunca comparta la pluma con otras personas. Su medicamento podría ser perjudicial para la salud de estas.
- △ Mantenga siempre la pluma y las agujas fuera de la vista y del alcance de otras personas, especialmente de los niños.