

NovoLog[®]

insulin aspart (rDNA origin) injection

PUNTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN SOBRE LA RECETA

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar NovoLog[®] de manera segura y eficaz. Consulte la información completa sobre la receta de NovoLog[®].

Solución NovoLog[®] (insulin aspart [rDNA origin] injection) para uso subcutáneo

Aprobación inicial en EE. UU.: 2000

— CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES —

- Advertencias y precauciones (5.1) 02/2015

— INDICACIONES Y USO —

- NovoLog[®] es una insulina análoga indicada para mejorar el control glucémico en adultos y niños con diabetes mellitus (1.1).

— POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN —

- Las dosis de NovoLog[®] se deben individualizar.
- *Inyección subcutánea:* NovoLog[®] en general se debe usar inmediatamente antes (entre 5 y 10 minutos) de comenzar a consumir una comida (2.2).
- *Uso en bombas:* La insulina NovoLog[®] del depósito se debe cambiar por lo menos cada 6 días, y el equipo de infusión y el lugar de inserción del equipo de infusión se deben cambiar por lo menos cada 3 días. Cuando se utiliza NovoLog[®] en la bomba, no se debe mezclar con otras insulinas ni diluyentes (2.3).
- *Uso intravenoso:* NovoLog[®] se debe usar en concentraciones de 0.05 u/ml a 1.0 u/ml de insulina aspart en sistemas de infusión con bolsas de infusión de polipropileno. NovoLog[®] ha demostrado ser estable en líquidos de infusión como cloruro de sodio al 0.9% (2.4).

— FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES —

Cada presentación contiene 100 unidades de insulina aspart por ml (100 u)

- Viales de 10 ml (3)
- Cartuchos PenFill[®] de 3 ml para el dispositivo del cartucho PenFill[®] de 3 ml (3)
- NovoLog[®] FlexPen[®] de 3 ml (3)
- NovoLog[®] FlexTouch[®] de 3 ml (3)

— CONTRAINDICACIONES —

- No usar durante episodios de hipoglucemia (4).
- No usar en pacientes con hipersensibilidad a NovoLog[®] o a uno de sus excipientes (4).

— ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES —

- Nunca se debe compartir el NovoLog[®] FlexPen[®], NovoLog[®] FlexTouch[®], el cartucho de PenFill[®] ni el dispositivo de administración de insulina compatible con el cartucho de PenFill[®] con otros pacientes, aunque se cambie la aguja (5.1).
- El efecto adverso más común del tratamiento insulínico es la hipoglucemia. Se recomienda que todos los pacientes con diabetes controlen su glucosa. Todo cambio en la dosis de insulina debe realizarse con cuidado y solamente bajo supervisión médica (5.2, 5.3).
- La insulina puede causar hipopotasemia, en particular cuando se administra por vía intravenosa o en entornos donde el control glucémico es deficiente. Tenga precaución con los pacientes con predisposición a la hipopotasemia (5.4).
- Como sucede con todas las insulinas, los requisitos de NovoLog[®] pueden reducirse en pacientes con insuficiencia renal o hepática (5.5, 5.6).
- Con los productos de insulina como NovoLog[®] pueden presentarse casos graves de alergia generalizada, entre ellos la anafilaxia, que ponen en peligro la vida del paciente (5.7).
- Puede haber retención de líquidos e insuficiencia cardíaca con el uso concomitante de tiazolidinedionas (TZD), que son agonistas PPAR-gamma, y con insulina, incluso NovoLog[®] (5.11).

— REACCIONES ADVERSAS —

Entre las reacciones adversas observadas con NovoLog[®] se incluyen la hipoglucemia, las reacciones alérgicas, reacciones en el lugar de la inyección, lipodistrofia, sarpullido y prurito (6).

Para notificar de PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, llame a Novo Nordisk Inc. al 1-800-727-6500 o a la FDA al 1-800-FDA-1088, o bien visite www.fda.gov/medwatch.

— INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS —

- Medicamentos que afectan el metabolismo de la glucosa: puede ser necesario ajustar la dosis de insulina (7.1, 7.2, 7.3).

- Medicamentos antiadrenérgicos (p. ej., betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina): los signos y síntomas de hipoglucemia pueden reducirse o estar ausentes (7.3, 7.4).

— USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS —

- Pediátrica: no se ha estudiado en niños con diabetes tipo 2. No se ha estudiado en niños con diabetes tipo 1 menores de 2 años (8.4).

Consulte la sección 17 INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE y la documentación sobre el producto autorizada por la FDA para el paciente.

Revisado: 02/2015

INFORMACIÓN COMPLETA SOBRE LA RECETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Tratamiento de la diabetes mellitus

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Administración de la dosis
- 2.2 Inyección subcutánea
- 2.3 Infusión subcutánea continua de insulina vía bomba externa
- 2.4 Uso intravenoso

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Nunca se debe compartir el NovoLog[®] FlexPen[®], NovoLog[®] FlexTouch[®], el cartucho de PenFill[®] ni el dispositivo de administración de insulina compatible con el cartucho de PenFill[®] entre pacientes.
- 5.2 Administración
- 5.3 Hipoglucemia
- 5.4 Hipopotasemia
- 5.5 Insuficiencia renal
- 5.6 Insuficiencia hepática
- 5.7 Hipersensibilidad y reacciones alérgicas
- 5.8 Producción de anticuerpos
- 5.9 Combinación de insulinas
- 5.10 Infusión subcutánea continua de insulina vía bomba externa

- 5.11 Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca debido al uso concomitante de agonistas de PPAR-gamma

6 REACCIONES ADVERSAS

7 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

- 7.1 Medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia
- 7.2 Medicamentos que pueden disminuir el efecto reductor de la glucosa en sangre de NovoLog[®]
- 7.3 Medicamentos que pueden aumentar o disminuir el efecto reductor de la glucosa en sangre de NovoLog[®]
- 7.4 Medicamentos que pueden afectar los signos y síntomas de hipoglucemia

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.3 Madres en período de lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Sexo
- 8.7 Insuficiencia renal
- 8.8 Insuficiencia hepática

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

- 13.1 Carcinogenia, mutagenia, deterioro de la fertilidad
- 13.2 Toxicología y/o farmacología animal

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Inyecciones subcutáneas diarias
- 14.2 Infusión subcutánea continua de insulina vía bomba externa
- 14.3 Administración intravenosa de NovoLog[®]

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

- 16.1 Presentación
- 16.2 Almacenamiento recomendado

17 INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE

- 17.1 Nunca se debe compartir el NovoLog[®] FlexPen[®], NovoLog[®] FlexTouch[®], el cartucho de PenFill[®] ni el dispositivo de administración de insulina compatible con el cartucho de PenFill[®] con otros pacientes.
- 17.2 Instrucciones para el médico
- 17.3 Pacientes que usan bombas
- 17.4 Documentación sobre el producto autorizada por la FDA para el paciente

*Las secciones y subsecciones que se han omitido de la información completa sobre la receta no se han incluido.

INFORMACIÓN COMPLETA SOBRE LA RECETA**1 INDICACIONES Y USO****1.1 Tratamiento de la diabetes mellitus**

NovoLog® es una insulina análoga indicada para mejorar el control glucémico en adultos y niños con diabetes mellitus.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**2.1 Administración de la dosis**

NovoLog® es una insulina análoga que entra en acción antes que la insulina humana regular. Las dosis de NovoLog® se deben individualizar. NovoLog® administrada mediante inyección subcutánea en general se debe usar en regímenes con insulina de acción intermedia o prolongada [consulte *Advertencias y precauciones* (5), *Presentación/almacenamiento y manipulación* (16.2)]. El requisito diario de dosis de insulina puede variar y normalmente es de 0.5 a 1.0 unidades/kg/día. Cuando se utiliza en un régimen de tratamiento de inyección subcutánea asociado con las comidas, NovoLog® puede proporcionar entre un 50 y 70% de los requisitos totales de insulina y el resto lo puede proporcionar una insulina de acción intermedia o prolongada. Debido a la comparativa rapidez de la acción y la corta duración de la actividad reductora de la glucosa de NovoLog®, algunos pacientes pueden necesitar más insulina basal y más insulina en total para prevenir la hiperglucemia antes de las comidas cuando usan NovoLog® que cuando usan insulina humana regular.

No se debe usar NovoLog® si está viscosa (espesa) o turbia; se debe usar únicamente si es transparente e incolora. No se debe usar NovoLog® después de la fecha de vencimiento impresa.

2.2 Inyección subcutánea

NovoLog® se debe administrar mediante inyección subcutánea en la región abdominal, los glúteos, los muslos o la parte superior de los brazos. Debido a que NovoLog® tiene un inicio de acción más rápido y una duración de la actividad más corta que la de la insulina humana regular, se debe inyectar inmediatamente (entre 5 y 10 minutos) antes de la comida. Se deben rotar los lugares de inyección dentro de la misma región para reducir el riesgo de lipodistrofia. Como con cualquier insulina, la duración de la acción de NovoLog® varía según la dosis, el lugar de la inyección, el flujo sanguíneo, la temperatura y el nivel de actividad física.

Para la inyección subcutánea, NovoLog® se puede diluir con un medio diluyente de insulina para NovoLog®. La dilución de una parte de NovoLog® en nueve partes de diluyente rendirá una concentración de un décimo de NovoLog® (equivalente a 10 u). La dilución de una parte de NovoLog® en una parte de diluyente rendirá una concentración que será una mitad de NovoLog® (equivalente a 50 u).

2.3 Infusión subcutánea continua de insulina vía bomba externa

NovoLog® también se puede infundir por vía subcutánea mediante una bomba externa de insulina [consulte *Advertencias y precauciones* (5.9, 5.10), *Presentación/almacenamiento y manipulación* (16.2)]. La insulina diluida no se debe usar en bombas externas de insulina. Debido a que NovoLog® tiene un inicio de la acción más rápido y una duración de la actividad más corta que la de la insulina humana regular, los bolos de NovoLog® previos a las comidas se deben infundir inmediatamente (entre 5 y 10 minutos) antes de la comida. Se deben rotar los lugares de infusión dentro de la misma región a fin de reducir el riesgo de lipodistrofia. La programación inicial de la bomba externa de infusión de insulina se debe basar en la dosis de insulina diaria total del régimen anterior. Si bien existe una variabilidad significativa entre los pacientes, aproximadamente el 50% de la dosis total se suele administrar en forma de bolo de NovoLog® relacionado con las comidas y el resto como infusión basal. **La insulina NovoLog® del depósito se debe cambiar por lo menos cada 6 días, y el equipo de infusión y el lugar de inserción del equipo de infusión se deben cambiar por lo menos cada 3 días.**

Las siguientes bombas de insulina^a se han utilizado en estudios clínicos o *in vitro* de NovoLog® realizados por Novo Nordisk, el fabricante de NovoLog®:

- Medtronic Paradigm® 512 y 712
- MiniMed 508
- Disetronic® D-TRON® y H-TRON®

Antes de utilizar una bomba de insulina distinta con NovoLog®, lea la etiqueta de la bomba para saber si la bomba fue evaluada con NovoLog®.

2.4 Uso intravenoso

NovoLog® se puede administrar por vía intravenosa bajo supervisión médica para el control glucémico pero se deben controlar atentamente los niveles de glucosa y potasio en sangre a fin de evitar la hipoglucemia y la hipopotasemia [consulte *Advertencias y precauciones* (5), *Presentación/almacenamiento y manipulación* (16.2)]. Con el uso intravenoso, NovoLog® se debe administrar en concentraciones de 0.05 u/ml a 1.0 u/ml de insulina aspart en sistemas de infusión con bolsas de infusión de polipropileno. NovoLog® ha demostrado ser estable en líquidos de infusión como cloruro de sodio al 0.9%.

Inspeccione NovoLog® para ver si presenta partículas o cambios de color antes de la administración parenteral.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

NovoLog® se presenta en los siguientes tamaños de envases: cada presentación contiene 100 unidades de insulina aspart por ml (100 u).

- Viales de 10 ml
- Cartuchos PenFill® de 3 ml para el dispositivo de administración del cartucho PenFill® de 3 ml (con o sin el agregado de NovoPen® 3 PenMate®) con agujas desechables NovoFine®
- NovoLog® FlexPen® de 3 ml
- NovoLog® FlexTouch® de 3 ml

4 CONTRAINDICACIONES

NovoLog® está contraindicado

- durante episodios de hipoglucemia
- en pacientes con hipersensibilidad a NovoLog® o a uno de sus excipientes.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**5.1 Nunca se debe compartir NovoLog® FlexPen®, NovoLog® FlexTouch®, el cartucho de PenFill® ni el dispositivo de administración de insulina compatible con el cartucho de PenFill® entre pacientes.**

No debe compartirse NovoLog® FlexPen®, NovoLog® FlexTouch®, el cartucho de PenFill® ni el dispositivo de administración de insulina compatible con el cartucho de PenFill® con otros pacientes, aunque se cambie la aguja. Compartir estos productos implica un riesgo de infección por patógenos de transmisión sanguínea.

5.2 Administración

NovoLog® tiene un inicio de acción más rápido y tiene una duración de la actividad más corta que la de la insulina humana regular. Una inyección de NovoLog® debe ir inmediatamente seguida de una comida, en un lapso de 5 a 10 minutos. Debido a la corta duración de la acción de NovoLog®, también se debe usar una insulina de acción prolongada en pacientes con diabetes tipo 1 y también puede ser necesaria en pacientes con diabetes tipo 2. Se recomienda que todos los pacientes con diabetes controlen su glucosa. Esto es especialmente importante para los que se administran la terapia de infusión vía bomba externa.

Todo cambio en la dosis de insulina debe realizarse con cuidado y solamente bajo supervisión médica. Cambiar de un producto de insulina a otro o cambiar la potencia de la insulina puede provocar la necesidad de cambiar la dosis. Al igual que ocurre con todas las preparaciones de insulina, el tiempo de acción de NovoLog® puede variar según la persona, o bien puede variar según la hora en la misma persona, y esto depende de muchas condiciones, entre ellas el lugar de la inyección, el flujo sanguíneo local, la temperatura y el nivel de actividad física. Los pacientes que cambian su nivel de actividad física o su plan de comidas pueden necesitar ajustar la dosis de insulina. Los requisitos de insulina pueden cambiar durante períodos de enfermedad, alteración emocional u otros motivos de estrés.

A los pacientes que usan el tratamiento de infusión subcutánea continua con bomba de insulina se les debe enseñar a administrar insulina inyectable y deben contar con un método alternativo de terapia insulínica en caso de que la bomba no funcione.

5.3 Hipoglucemia

La hipoglucemia es el efecto adverso más frecuente de todos los tratamientos insulínicos, incluso NovoLog®. La hipoglucemia grave puede causar pérdida del conocimiento o convulsiones y tener como resultado un deterioro temporal o permanente del funcionamiento cerebral o la muerte. En ensayos clínicos con insulina, incluso en ensayos con NovoLog®, se ha observado hipoglucemia grave que requirió la ayuda de otra persona, la infusión parenteral de glucosa o la administración de glucagón.

El momento en que ocurre la hipoglucemia suele reflejar el perfil de acción-tiempo de las formulaciones de insulina administradas [consulte *Farmacología clínica* (12)]. Otros factores, tales como cambios en la ingesta de alimentos (es decir, la cantidad de alimentos o la hora de las comidas), el lugar de la inyección, el ejercicio y los medicamentos concomitantes también pueden alterar el riesgo de hipoglucemia [consulte *Interacciones con otros medicamentos* (7)]. Como con todas las insulinas, se debe tener precaución con los pacientes que no reconocen los indicadores de hipoglucemia y en aquellos que puedan tener predisposición a la hipoglucemia (p. ej., los pacientes que ayunan o comen de manera errática). La hipoglucemia puede afectar la capacidad de concentración y reacción del paciente. Esto puede resultar riesgoso en situaciones en las que estas capacidades son especialmente importantes, como al conducir u operar maquinaria.

Los cambios rápidos en los niveles de glucosa sérica pueden inducir síntomas de hipoglucemia en personas con diabetes, independientemente del valor de la glucosa. Los síntomas de advertencia iniciales de la hipoglucemia pueden ser diferentes o menos pronunciados en ciertas circunstancias, como cuando el paciente tiene diabetes desde hace muchos años o tiene neuropatía diabética, usa medicamentos como los betabloqueantes, o cuando se intensifica el control de la diabetes [consulte *Interacciones con otros medicamentos* (7)]. Estas situaciones pueden derivar en hipoglucemia grave (y, posiblemente, pérdida del conocimiento) antes de que el paciente se dé cuenta de que tiene hipoglucemia. La insulina administrada por vía intravenosa tiene un inicio de acción más rápido que la insulina administrada por vía subcutánea, por lo que requiere un control más atento de la hipoglucemia.

5.4 Hipopotasemia

Todos los productos de insulina, incluso NovoLog®, hacen que el potasio pase del espacio extracelular al intracelular, lo que puede derivar en hipopotasemia y que, si no se trata, puede causar parálisis respiratoria, arritmia ventricular y muerte. Se debe tener precaución con los pacientes que puedan correr riesgo de hipopotasemia (p. ej., pacientes que usan medicamentos para reducir el potasio, pacientes que toman medicamentos sensibles a las concentraciones séricas de potasio y pacientes que reciben insulina administrada por vía intravenosa).

5.5 Insuficiencia renal

Como con otras insulinas, en pacientes con insuficiencia renal pueden disminuir los requisitos de dosis con NovoLog® [consulte *Uso en poblaciones específicas* (8.7)].

5.6 Insuficiencia hepática

Como con otras insulinas, en pacientes con insuficiencia hepática pueden disminuir los requisitos de dosis con NovoLog® [consulte *Uso en poblaciones específicas* (8.8)].

5.7 Hipersensibilidad y reacciones alérgicas

Reacciones locales: Como con cualquier tratamiento insulínico, los pacientes pueden presentar enrojecimiento, hinchazón o picazón en el lugar de la inyección de NovoLog®. Estas reacciones normalmente se resuelven a los pocos días o semanas, pero a veces pueden requerir suspender el uso de NovoLog®. En algunos casos, estas reacciones pueden estar relacionadas con otros factores y no con la insulina, como irritantes contenidos en un limpiador para la piel o una técnica de inyección deficiente. Se han informado reacciones locales y malgias generalizadas con metacresol inyectable, que es un excipiente de NovoLog®.

Reacciones sistémicas: Con los productos de insulina como NovoLog® pueden presentarse casos graves de alergia generalizada, entre ellos la anafilaxia, que pueden poner en peligro la vida del paciente. Las reacciones anafilácticas con NovoLog® se han informado con posterioridad a su aprobación. La alergia generalizada a la insulina también puede causar un sarpullido en todo el cuerpo (incluso prurito), disnea, sibilancias, hipotensión, taquicardia o diaforesis. En estudios clínicos controlados, se informaron reacciones alérgicas en 3 de cada 735 pacientes (0.4%) tratados con insulina humana regular y en 10 de cada 1394 pacientes (0.7%) de los tratados con NovoLog®. En estudios clínicos comparativos y no comparativos, 3 de los 2341 (0.1%) pacientes tratados con NovoLog® interrumpieron el tratamiento debido a reacciones alérgicas.

5.8 Producción de anticuerpos

Se han observado aumentos en los valores de anticuerpos antiinsulínicos que reaccionan tanto con insulina humana como con insulina aspart en pacientes tratados con NovoLog®. El aumento de los anticuerpos antiinsulínicos se observa con mayor frecuencia con NovoLog® que con la insulina humana regular. Los datos de un estudio comparativo de 12 meses en pacientes con diabetes tipo 1 sugieren que el aumento en estos anticuerpos es transitorio y que las diferencias en los niveles de anticuerpos observadas a los 3 y 6 meses entre los grupos de tratamiento con insulina humana regular e insulina aspart dejaron de ser evidentes a los 12 meses. Se desconoce la importancia clínica de estos anticuerpos. Estos anticuerpos no parecen causar un deterioro del control glucémico ni requieren aumentos de la dosis de insulina.

5.9 Combinación de insulinas

- La combinación de NovoLog® con insulina humana NPH inmediatamente antes de la inyección atenúa la concentración máxima de NovoLog®, sin afectar de manera significativa el tiempo hasta la concentración máxima ni la biodisponibilidad total de NovoLog®. Si NovoLog® se mezcla con insulina humana NPH, se debe extraer primero NovoLog® en la jeringa y la mezcla se debe inyectar inmediatamente.
- No se han estudiado la eficacia y la seguridad de mezclar NovoLog® con otras preparaciones de insulina producidas por otros fabricantes.
- Las mezclas de insulina no se deben administrar por vía intravenosa.

5.10 Infusión subcutánea continua de insulina vía bomba externa

Quando se administra en una bomba de infusión de insulina externa subcutánea, NovoLog® no debe mezclarse con ningún otro tipo de insulina o diluyente. Al usar NovoLog® en una bomba externa de insulina, se debe conocer la información específica de NovoLog® (p. ej., tiempo de uso, frecuencia de cambio de los equipos de infusión) porque la información específica de NovoLog® puede diferir de las instrucciones generales del manual de la bomba.

Un funcionamiento incorrecto de la bomba o del equipo de infusión o una degradación de la insulina puede causar la rápida aparición de hiperglucemia y cetosis debido al pequeño depósito subcutáneo de insulina. Esto es especialmente pertinente con respecto a los análogos de insulina de acción rápida que se absorben más rápidamente a través de la piel y tienen una duración más corta de la acción. Es necesario hacer una rápida identificación y corrección de la causa de hiperglucemia y cetosis. Puede ser necesario tratar temporalmente con inyecciones subcutáneas [consulte *Posología y administración* (2.3), *Advertencias y precauciones* (5.9, 5.10), *Presentación/almacenamiento y manipulación* (16.2) e *Información para asesorar al paciente* (17.3)].

NovoLog® no debe exponerse a temperaturas que superen los 37 °C (98.6 °F). Cuando NovoLog® se va a usar en una bomba, no debe mezclarse con otra insulina ni con un diluyente [consulte *Posología y administración* (2.3), *Advertencias y precauciones* (5.9, 5.10), *Presentación/almacenamiento y manipulación* (16.2) e *Información para asesorar al paciente* (17.3)].

5.11 Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca debido al uso concomitante de agonistas de PPAR-gamma

Las tiazolidinedionas (TZD), que son agonistas de receptores activados por proliferadores peroxisómicos (PPAR) gamma, pueden causar retención de líquido relacionada con la dosis, particularmente cuando se usan en combinación con insulina. La retención de líquido puede causar o exacerbar la insuficiencia cardíaca. Se debe supervisar a los pacientes tratados con insulina, incluso NovoLog®, y un agonista de PPAR-gamma para ver si presentan signos y síntomas de insuficiencia cardíaca. Si enferman de insuficiencia cardíaca, esta debe tratarse siguiendo el tratamiento habitual vigente y se debe considerar suspender o reducir la dosis del agonista de PPAR-gamma.

6 REACCIONES ADVERSAS**Experiencia en ensayos clínicos**

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo según una gran variedad de diseños, a veces es difícil comparar las incidencias de reacciones adversas registradas en un ensayo clínico con las incidencias registradas en otro ensayo clínico, y podrían no reflejar las incidencias que de hecho se observan en la práctica clínica.

• Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa que se observa con más frecuencia en los pacientes que usan insulina, incluso NovoLog® [consulte *Advertencias y precauciones* (5)].

• Inicio del tratamiento con insulina e intensificación del control de la glucosa

La intensificación o la mejora rápida del control de la glucosa han sido asociadas con un trastorno de refracción ocular reversible y pasajero, agravamiento de la retinopatía diabética y neuropatía periférica dolorosa aguda. No obstante, el control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de retinopatía y neuropatía diabéticas.

• Lipodistrofia

El uso a largo plazo de insulina, incluso NovoLog®, puede causar lipodistrofia en el lugar donde se inyecta o infunde repetidamente la insulina. La lipodistrofia incluye lipohipertrofia (engrosamiento del tejido adiposo) y lipodistrofia (adelgazamiento del tejido adiposo), y puede afectar la absorción de insulina. Se deben rotar los lugares de inyección dentro de la misma región para reducir el riesgo de lipodistrofia.

• Aumento de peso

Puede ocurrir aumento de peso con algunos tratamientos insulínicos, incluso NovoLog®, y este se ha atribuido a los efectos anabólicos de la insulina y la disminución de la glucosuria.

• Edema periférico

La insulina puede causar retención de sodio y edema, particularmente si un control metabólico deficiente anterior mejora al intensificar el tratamiento insulínico.

• Frecuencia de las reacciones adversas

En las tablas a continuación pueden verse las frecuencias de reacciones adversas registradas en los ensayos clínicos de NovoLog® en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2.

Tabla 1: Eventos adversos emergentes del tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (se listan los eventos adversos con una frecuencia ≥ 5% y que ocurren con mayor frecuencia con NovoLog® que con la insulina humana regular)

	NovoLog® + NPH N=596		Insulina humana regular + NPH N=286	
Término preferente	N	(%)	N	(%)
Hipoglucemia*	448	75%	205	72%
Dolor de cabeza	70	12%	28	10%
Lesión accidental	65	11%	29	10%
Náuseas	43	7%	13	5%
Diarrea	28	5%	9	3%

*La hipoglucemia se define como un episodio de concentración de glucosa sanguínea <45 mg/dl, con o sin síntomas. Consulte la sección 14 para conocer la incidencia de hipoglucemia grave en los ensayos clínicos individuales.

Tabla 2: Eventos adversos emergentes del tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (se listan los eventos adversos con una frecuencia ≥ 5% y que ocurren con mayor frecuencia con NovoLog® que con la insulina humana regular, excepto hipoglucemia)

	NovoLog® + NPH N=91		Insulina humana regular + NPH N=91	
	N	(%)	N	(%)
Hipoglucemia*	25	27%	33	36%
Hiporreflexia	10	11%	6	7%
Onicomiosis	9	10%	5	5%
Trastornos sensoriales	8	9%	6	7%
Infección urinaria	7	8%	6	7%
Dolor torácico	5	5%	3	3%
Dolor de cabeza	5	5%	3	3%
Trastorno de la piel	5	5%	2	2%
Dolor abdominal	5	5%	1	1%
Sinusitis	5	5%	1	1%

*La hipoglucemia se define como un episodio de concentración de glucosa sanguínea <45 mg/dl, con o sin síntomas. Consulte la sección 14 para conocer la incidencia de hipoglucemia grave en ensayos clínicos individuales.

Datos posteriores a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de NovoLog®. Debido a que estas reacciones adversas fueron informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, en general no es posible calcular su frecuencia con seguridad. Se han identificado errores de medicación en los que otras insulinas se han sustituido accidentalmente por NovoLog® durante el uso posterior a la aprobación [consulte Información para asesorar al paciente (17)].

7 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

7.1 Medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia

El riesgo de hipoglucemia asociado al uso de NovoLog® puede aumentar con antihipertensivos, inhibidores de la ECA, bloqueantes del receptor de la angiotensina II, disipiramide, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la monoamina oxidasa, pentoxifilina, pramilitida, propoxifeno, salicilatos, análogos de la somatostatina (p. ej., octreotida) y antibióticos sulfonamídicos. Cuando se administra NovoLog® conjuntamente con estos medicamentos, puede ser necesario ajustar la dosis y controlar con más frecuencia la glucosa.

7.2 Medicamentos que pueden disminuir el efecto reductor de la glucosa en sangre de NovoLog®

El efecto reductor de la glucosa de NovoLog® puede disminuir con la administración conjunta con antipsicóticos atípicos (p. ej., olanzapina y clozapina), corticosteroides, danazol, diuréticos, estrógenos, glucagón, isoniazida, niacina, anticonceptivos orales, fenotiazinas, progestágenos (p. ej., en anticonceptivos orales), inhibidores de la proteasa, somatropina, simpaticomiméticos (p. ej., albuterol, epinefrina, terbutalina) y hormonas tiroideas. Cuando se administra NovoLog® conjuntamente con estos medicamentos, puede ser necesario ajustar la dosis y controlar con más frecuencia la glucosa.

7.3 Medicamentos que pueden aumentar o disminuir el efecto reductor de la glucosa en sangre de NovoLog®

El efecto reductor de la glucosa de NovoLog® puede aumentar o disminuir cuando se administra conjuntamente con alcohol, betabloqueantes, clonidina y sales de litio. La pentamida puede causar hipoglucemia, a la que a veces puede seguir hiperglucemia. Cuando se administra NovoLog® conjuntamente con estos medicamentos, puede ser necesario ajustar la dosis y controlar con más frecuencia la glucosa.

7.4 Medicamentos que pueden afectar los signos y síntomas de hipoglucemia

Cuando se administran conjuntamente betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina con NovoLog®, los signos y síntomas de hipoglucemia pueden inhibirse.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Categoría B para embarazo. Todos los embarazos conllevan un riesgo intrínseco de defectos congénitos, aborto espontáneo u otros desenlaces adversos, independientemente de la exposición a medicamentos. Este riesgo intrínseco aumenta en embarazos complicados por hiperglucemia y puede disminuir con un buen control metabólico. Es esencial que las pacientes con diabetes o antecedentes de diabetes gestacional mantengan un buen control metabólico antes de la concepción y durante todo el embarazo. Los requisitos de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre, generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre, y disminuyen rápidamente después del parto. Un control cuidadoso de la glucosa es esencial en estas pacientes. Por lo tanto, se debe informar a las pacientes mujeres que le digan al médico si tienen planes de quedar embarazadas, o si de hecho quedan embarazadas mientras usan NovoLog®.

En un estudio aleatorizado abierto, se comparó la seguridad y la eficacia de NovoLog® (n=157) con la insulina humana regular (n=165) en 322 mujeres embarazadas con diabetes tipo 1. Dos tercios de las pacientes inscritas ya estaban embarazadas cuando ingresaron en el estudio. Debido a que solo un tercio de las pacientes ingresó en el estudio antes de concebir, el estudio no fue lo suficientemente grande como para evaluar el riesgo de malformaciones congénitas. Ambos grupos alcanzaron una media de HbA_{1c} de ~ 6% durante el embarazo, y no hubo una diferencia significativa en la incidencia de hipoglucemia materna.

Se han llevado a cabo estudios de reproducción y teratología del uso subcutáneo de NovoLog® e insulina regular humana en ratas y conejos. En estos estudios, se administró NovoLog® a ratas hembras antes del apareamiento, durante el apareamiento y durante todo el embarazo, y a conejos durante la organogénesis. Los efectos de NovoLog® no difirieron de aquellos observados con insulina humana regular subcutánea. NovoLog®, como la insulina humana, causó pérdidas de la preñez previas y posteriores a la implantación, y anomalías viscerales/esqueléticas en ratas a una dosis de 200 u/kg/día (aproximadamente 32 veces la dosis subcutánea humana de 1.0 u/kg/día, basada en u/superficie corporal) y en conejos a una dosis de 10 u/kg/día (aproximadamente tres veces la dosis subcutánea humana de 1.0 u/kg/día, basada en u/superficie corporal). Estos efectos son probablemente secundarios a la hipoglucemia materna a dosis altas. No se observaron efectos significativos en ratas a una dosis de 50 u/kg/día ni en conejos a una dosis de 3 u/kg/día. Estas dosis son aproximadamente 8 veces la dosis subcutánea humana de 1.0 u/kg/día en el caso de las ratas e iguales a la dosis subcutánea humana de 1.0 u/kg/día en el caso de los conejos, basada en u/superficie corporal.

8.3 Madres en periodo de lactancia

Se desconoce si la insulina aspart se excreta en la leche materna. El uso de NovoLog® es compatible con la lactancia pero las mujeres diabéticas que estén amamantando pueden requerir ajustes en su dosis de insulina.

8.4 Uso pediátrico

El uso de NovoLog® está aprobado en niños en forma de inyección subcutánea diaria e infusión subcutánea continua vía bomba externa de insulina. NovoLog® no se ha estudiado en pacientes pediátricos menores de 2 años de edad. NovoLog® no se ha estudiado en pacientes pediátricos con diabetes tipo 2. Consulte la sección 14 **ESTUDIOS CLÍNICOS** para ver los resúmenes de los estudios clínicos.

8.5 Uso geriátrico

Del número total de pacientes tratados (n=1,375) con NovoLog® en 3 estudios clínicos comparativos, el 2.6% (n=36) era mayor de 65 años de edad. Una mitad de estos pacientes tenía diabetes tipo 1 (18/1285) y la otra mitad tenía diabetes tipo 2 (18/90). La respuesta de la HbA_{1c} a NovoLog®, en comparación con la insulina humana, no difirió con la edad.

8.6 Sexo

No se advirtió una diferencia significativa en la eficacia (según la HbA_{1c}) entre los sexos en un ensayo de pacientes con diabetes tipo 1.

8.7 Insuficiencia renal

Puede ser necesario revisar cuidadosamente la glucosa y ajustar la dosis de insulina, incluso NovoLog®, en los pacientes con insuficiencia renal [consulte Advertencias y precauciones (5.5)].

8.8 Insuficiencia hepática

Puede ser necesario revisar cuidadosamente la glucosa y ajustar la dosis de insulina, incluso NovoLog®, en los pacientes con insuficiencia hepática [consulte Advertencias y precauciones (5.6)].

10 SOBREDOSIS

La administración de insulina en exceso puede causar hipoglucemia y, particularmente cuando se administra por vía intravenosa, puede causar hipotensión. Los episodios leves de hipoglucemia generalmente se pueden tratar con glucosa oral. Puede ser necesario realizar ajustes en la dosificación del medicamento, los patrones de comidas o el ejercicio. Los episodios más graves con coma, convulsiones o deterioro neurológico pueden tratarse con glucagón intramuscular/subcutáneo o glucosa intravenosa concentrada. Puede ser necesario que el paciente ingiera carbohidratos de manera sostenida y que permanezca bajo observación ya que la hipoglucemia puede reaparecer después de una aparente recuperación clínica. La hipotensión debe corregirse adecuadamente.

11 DESCRIPCIÓN

NovoLog® (insulin aspart [rDNA origin] injection) es un análogo de insulina humana de acción rápida que se usa para reducir la glucosa en sangre. NovoLog® es homólogo de la insulina humana regular excepto por una sustitución única del aminoácido prolina por un ácido aspártico en la posición B28 que se produce por tecnología de ADN recombinante que utiliza *Saccharomyces cerevisiae* (levadura de cerveza). La insulina aspart posee la fórmula empírica C₂₅₆H₃₈₁N₆₅O₇₉S₆ y un peso molecular de 5825.8.

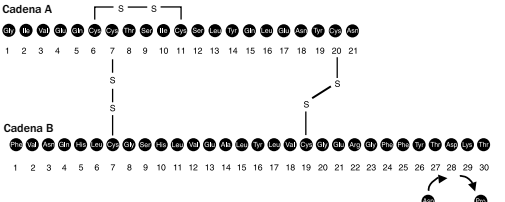


Figura 1: Fórmula estructural de la insulina aspart.

NovoLog® es una solución estéril, acuosa, transparente e incolora que contiene 100 unidades/ml de insulina aspart, 16 mg/ml de glicerina, 1.50 mg/ml de fenol, 1.72 mg/ml de metacresol, 19.6 mcg/ml de zinc, 1.25 mg/ml de hidrógeno fosfato disódico dihidratado, 0.58 mg/ml de cloruro de sodio y agua para inyección. NovoLog® tiene un pH de entre 7.2 y 7.6. Puede agregarse ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio al 10% para ajustar el pH.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

La principal actividad de NovoLog® es regular el metabolismo de la glucosa. Las insulinas,

incluso NovoLog® se unen a los receptores de insulina en las células musculares y adiposas y reducen la glucosa en sangre al facilitar la captación celular de glucosa e inhibir simultáneamente la producción de glucosa en el hígado.

12.2 Farmacodinámica

Estudios en voluntarios sanos y pacientes con diabetes demostraron que la administración subcutánea de NovoLog® tiene un inicio de acción más rápido y una duración de la acción más corta que la insulina humana regular.

En un estudio en pacientes con diabetes tipo 1 (n=22), el máximo efecto reductor de la glucosa de NovoLog® ocurrió entre 1 y 3 horas después de la inyección subcutánea (0.15 u/kg) (vea la Figura 2). La duración de la acción de NovoLog® es de 3 a 5 horas. La evolución temporal de la acción de la insulina y los análogos de la insulina como NovoLog® puede variar considerablemente en diferentes personas o en la misma persona. Los parámetros de la actividad de NovoLog® (inicio de la acción, tiempo hasta el efecto máximo y duración) como se designan en la Figura 2 deben considerarse únicamente como una guía general. El lugar de la inyección, el ejercicio y otras variables afectan la velocidad de absorción y el inicio de la actividad de la insulina [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].

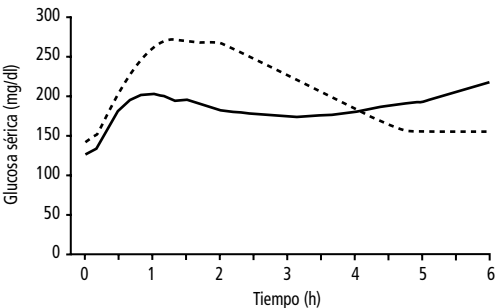
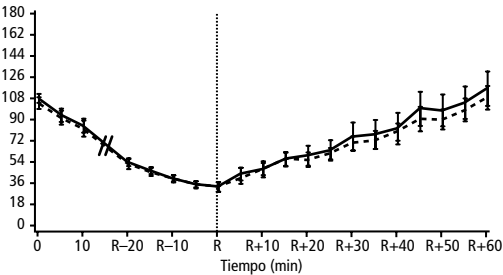


Figura 2: Serie de glucosa sérica media obtenida a lo largo de 6 horas después de una dosis única de 0.15 u/kg de NovoLog® antes de una comida (curva continua) o insulina humana regular (curva punteada) inyectada inmediatamente antes de una comida en 22 pacientes con diabetes tipo 1.

Un estudio con doble enmascaramiento, aleatorizado, cruzado, de dos vías en 16 pacientes con diabetes tipo 1 demostró que la infusión intravenosa de NovoLog® tuvo como resultado un perfil de glucosa en sangre que fue similar al obtenido tras la infusión intravenosa de insulina humana regular. Se infundió NovoLog® o insulina humana regular hasta que la glucosa en sangre del paciente se redujo a 36 mg/dl, o hasta que el paciente mostró señales de hipoglucemia (aumento de la frecuencia cardíaca y aparición de sudoración), definido como el momento de reacción autonómica (R) (vea la Figura 3).

Valores medios de glucosa sanguínea (mg/dl)



Nota: Las barras en el perfil de valores medios indican un salto en el eje de tiempo

Figura 3: Perfiles de glucosa sanguínea media después de la infusión intravenosa de NovoLog® (curva punteada) y de insulina humana regular (curva continua) en 16 pacientes con diabetes tipo 1. La R representa el momento de la reacción autonómica.

12.3 Farmacocinética

Absorción: La sustitución única del aminoácido prolina por el ácido aspártico en la posición B28 en NovoLog® reduce la tendencia de la molécula a formar hexámeros como se observa con la insulina humana regular. Por lo tanto, NovoLog® se absorbe más rápidamente después de la inyección subcutánea que la insulina humana regular (vea la Figura 4).

La biodisponibilidad relativa de NovoLog® (0.15 u/kg) en comparación con la insulina humana regular (0.15 u/kg) indica que las dos insulinas se absorben en un grado similar.

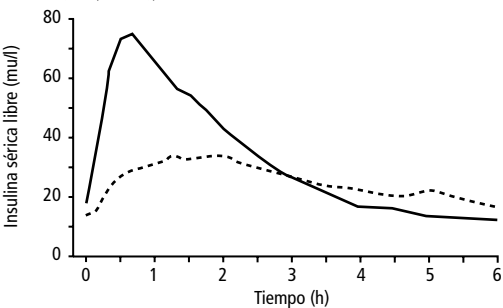


Figura 4: Serie de concentración media de insulina sin suero obtenida hasta 6 horas después de una dosis única de 0.15 u/kg de NovoLog® antes de una comida (curva continua) o insulina humana regular (curva punteada) inyectada inmediatamente antes de una comida en 22 pacientes con diabetes tipo 1.

En estudios en voluntarios sanos (total n=107) y pacientes con diabetes tipo 1 (total n=40), NovoLog® invariablemente alcanzó las concentraciones séricas máximas unas dos veces más rápido que la insulina humana regular. La mediana de tiempo hasta la concentración máxima en estos ensayos fue de 40 a 50 minutos en el caso de NovoLog® frente a 80 a 120 minutos en el caso de la insulina humana regular. En un ensayo clínico en pacientes con diabetes tipo 1, tanto NovoLog® como la insulina humana regular, ambas administradas por vía subcutánea a dosis de 0.15 u/kg de peso corporal, alcanzaron concentraciones medias máximas de 82 y 36 mU/l, respectivamente.

En un estudio clínico en sujetos sanos no obesos, estas diferencias farmacocinéticas entre NovoLog® y la insulina humana regular se observaron independientemente del lugar de la inyección (abdomen, muslo o brazo).

Distribución y eliminación: NovoLog® tiene una unión baja con las proteínas plasmáticas (<10%), similar a lo que se observa con la insulina humana regular. Después de la administración subcutánea en voluntarios varones normales (n=24), NovoLog® se eliminó más rápidamente que la insulina humana regular con una semivida aparente promedio de 81 minutos en comparación con 141 minutos en el caso de la insulina humana regular.

En un estudio aleatorizado, cruzado, con doble enmascaramiento, 17 sujetos caucásicos varones sanos de entre 18 y 40 años de edad recibieron una infusión intravenosa de NovoLog® o insulina humana regular a una dosis de 1.5 mU/kg/min durante 120 minutos. La depuración media de insulina fue similar en los dos grupos, con valores medios de 1.2 l/h en el grupo de NovoLog® y 1.2 l/h/kg en el grupo de insulina humana regular.

Poblaciones específicas

Edad: Población pediátrica: En un estudio de dosis única en 18 niños (de 6 a 12 años, n=9) y adolescentes (de 13 a 17 años [según la escala de Tanner ≥ 2], n=9) con diabetes tipo 1, se evaluaron las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de NovoLog® y la insulina humana regular. Las diferencias relativas en la farmacocinética y farmacodinámica en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 entre NovoLog® y la insulina humana regular fueron similares a las de los sujetos adultos sanos y adultos con diabetes tipo 1.

Edad: Población geriátrica: En un estudio de dosis única en 18 sujetos con diabetes tipo 2 ≥ 65 años de edad, se evaluaron las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de NovoLog® y la insulina humana regular. Las diferencias relativas en la farmacocinética y farmacodinámica en pacientes geriátricos con diabetes tipo 2 entre NovoLog® y la insulina humana regular fueron similares a las de los adultos más jóvenes.

Sexo: En voluntarios sanos que recibieron dosis únicas subcutáneas de NovoLog® de 0.06 u/kg, no se observaron diferencias entre los niveles de insulina aspart entre varones y mujeres, según la comparación del ABC (0-10 h) o la C_{max}.

Obesidad: En un estudio de 23 pacientes con diabetes tipo 1 y una amplia variedad de índices de masa corporal (IMC de 22-39 kg/m²) se administró una dosis subcutánea única de 0.1 u/kg de NovoLog®. En general, los parámetros farmacocinéticos, el ABC y la C_{max} de NovoLog® no se vieron afectados por los IMC en los diferentes grupos: IMC de 19-23 kg/m² (N=4); IMC de 23-27 kg/m² (N=7); IMC de 27-32 kg/m² (N=6) e IMC > 32 kg/m² (N=6). La depuración de NovoLog® se redujo en un 28% en pacientes con un IMC > 32 kg/m² en comparación con pacientes con un IMC < 32 kg/m².

Insuficiencia renal: Algunos estudios con insulina humana han mostrado un aumento de las concentraciones circulantes de insulina en pacientes con insuficiencia renal. En un estudio se administró una dosis subcutánea única de 0.08 u/kg de NovoLog® a sujetos con funcionamiento renal normal (N=6; depuración de creatinina (Cl_{Cr}) > 80 ml/min), o con insuficiencia renal leve (N=7; Cl_{Cr} = 50-80 ml/min), moderada (N=3; Cl_{Cr} = 30-50 ml/min) o grave (pero que no requerían hemodiálisis) (N=2; Cl_{Cr} < 30 ml/min). En este pequeño estudio, no se observó un efecto aparente de los valores de la depuración de creatinina en el ABC y la C_{max} de NovoLog®.

Insuficiencia hepática: Algunos estudios con insulina humana han mostrado un aumento de las concentraciones circulantes de insulina en pacientes con insuficiencia hepática. En un estudio abierto, de dosis única, de 24 sujetos (N=6/grupo) con diferentes grados de insuficiencia hepática (leve, moderada y grave), con puntajes de Child-Pugh que variaron de 0 (voluntarios sanos) a 12 (insuficiencia hepática grave), se administró una dosis subcutánea única de 0.06 u/kg de NovoLog®. En este pequeño estudio, no hubo correlación entre el grado de insuficiencia hepática y ninguno de los parámetros farmacocinéticos de NovoLog®.

No se ha estudiado el efecto del origen étnico, el embarazo y el tabaquismo en la farmacocinética y la farmacodinámica de NovoLog®.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogenia, mutagenia, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios estándar de 2 años de carcinogenia en animales para evaluar el potencial carcinogénico de NovoLog®. En estudios de 52 semanas con ratas Sprague-Dawley se administraron dosis subcutáneas de NovoLog® de 10, 50 y 200 u/kg/día (aproximadamente 2, 8 y 32 veces la dosis humana subcutánea de 1.0 u/kg/día, basada en u/superficie corporal, respectivamente). A una dosis de 200 u/kg/día, NovoLog® aumentó la incidencia de tumores en las glándulas mamarias en las hembras en comparación con los controles sin tratar. La incidencia de tumores mamarios con NovoLog® no fue significativamente diferente que con la insulina humana regular. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos para los seres humanos. NovoLog® no fue genotóxico en las siguientes pruebas: prueba de Ames, prueba de mutación genética directa de células de linfoma murino, prueba de anomalía cromosómica en cultivo de linfocitos de sangre periférica humana, prueba de micronúcleos de ratón *in vivo* y prueba UDS en hepatocitos de rata *ex vivo*. En estudios de fertilidad en ratas hembras y machos, a dosis subcutáneas de hasta 200 u/kg/día (aproximadamente 32 veces la dosis subcutánea humana, basada en u/superficie corporal), no se observaron efectos adversos directos sobre la fertilidad de los machos ni de las hembras, ni en el desempeño reproductivo general de los animales.

13.2 Toxicología y/o farmacología animal

En ensayos biológicos estándar en ratones y conejos, una unidad de NovoLog® posee el mismo efecto reductor de la glucosa que una unidad de insulina humana regular. En seres humanos, el inicio de la acción de NovoLog® es más rápido y la duración es más corta, en comparación con la insulina humana regular, debido a su absorción más rápida después de la inyección subcutánea (consulte la sección 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA, Figura 2 y Figura 4).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Inyecciones subcutáneas diarias

Se realizaron dos estudios abiertos, de seis meses, con control activo, para comparar la seguridad y la eficacia de NovoLog® con Novolin® R en pacientes adultos con diabetes tipo 1. Debido a que los diseños y resultados de los dos estudios fueron similares, se muestran los datos de un estudio solamente (consulte la Tabla 3). NovoLog® se administró como inyección subcutánea inmediatamente antes de las comidas y la insulina humana regular se administró como inyección subcutánea 30 minutos antes de las comidas. La insulina NPH se administró como la insulina basal en dosis diarias únicas o divididas. Los cambios en la HbA_{1c} y las tasas de incidencia de hipoglucemia grave (determinada por la cantidad de eventos que requirieron la intervención de un tercero) fueron similares en los dos regímenes de tratamiento en este estudio (Tabla 3), así como en los otros estudios clínicos que se citan en esta sección. No se informó de cetoadicidosis diabética en ninguno de los estudios en adultos en ninguno de los grupos de tratamiento.

Tabla 3. Administración subcutánea de NovoLog® en diabetes tipo 1 (24 semanas; n=882)

	NovoLog® + NPH	Novolin® R + NPH
N	596	286
Valores iniciales de HbA _{1c} (%)*	7.9 ± 1.1	8.0 ± 1.2
Variación con respecto al valor inicial de HbA _{1c} (%)	-0.1 ± 0.8	0.0 ± 0.8
Diferencia de los tratamientos en la HbA _{1c} , media (intervalo de confianza del 95%)	-0.2 (-0.3, -0.1)	
Valores iniciales de la dosis de insulina (UI/kg/24 horas)*	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2
Dosis de insulina al final del estudio (UI/kg/24 horas)*	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2
Pacientes con hipoglucemia grave (n, %)**	104 (17%)	54 (19%)
Valores iniciales de peso corporal (kg)*	75.3 ± 14.5	75.9 ± 13.1
Variación en el peso con respecto al valor inicial (kg)*	0.5 ± 3.3	0.9 ± 2.9

*Los valores son media ± SD

**Hipoglucemia grave se refiere a la hipoglucemia asociada con síntomas del sistema nervioso central y que requiere la intervención de un tercero u hospitalización.

En un estudio paralelo de 24 semanas en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 (n=283) de 6 a 18 años de edad se compararon dos regímenes de tratamiento de dosis múltiples: NovoLog® (n=187) o Novolin® R (n=96). La insulina NPH se administró como la insulina basal. NovoLog® alcanzó un control glucémico similar al de Novolin® R, según lo evaluado por el cambio en la HbA_{1c} (Tabla 4) y ambos grupos de tratamiento tuvieron una incidencia de hipoglucemia similar. La administración subcutánea de NovoLog® y de insulina humana regular también se ha comparado en niños con diabetes tipo 1 (n=26) de 2 a 6 años de edad con efectos similares con respecto a la HbA_{1c} y la hipoglucemia.

Tabla 4. Administración pediátrica subcutánea de NovoLog® en diabetes tipo 1 (24 semanas; n=283)

	NovoLog® + NPH	Novolin® R + NPH
N	187	96
Valores iniciales de HbA _{1c} (%)*	8.0 ± 1.2	8.3 ± 1.3
Variación con respecto al valor inicial de HbA _{1c} (%)	0.1 ± 1.0	0.1 ± 1.1
Diferencia de los tratamientos en la HbA _{1c} , media (intervalo de confianza del 97.5%)	-0.2 (-0.5, -0.1)	
Valores iniciales de la dosis de insulina (UI/kg/24 horas)*	0.4 ± 0.2	0.6 ± 0.2
Dosis de insulina al final del estudio (UI/kg/24 horas)*	0.4 ± 0.2	0.7 ± 0.2
Pacientes con hipoglucemia grave (n, %)**	11 (6%)	9 (9%)
Cetoacidosis diabética (n, %)	10 (5%)	2 (2%)
Valores iniciales de peso corporal (kg)* Variación en el peso con respecto al valor inicial (kg)*	50.6 ± 19.6 2.7 ± 3.5	48.7 ± 15.8 2.4 ± 2.6

*Los valores son media ± SD

**Hipoglucemia grave se refiere a la hipoglucemia asociada con síntomas del sistema nervioso central y que requiere la intervención de un tercero u hospitalización.

Se realizó un estudio abierto, de seis meses, con control activo, para comparar la seguridad y eficacia de NovoLog® con respecto a Novolin® R en pacientes con diabetes tipo 2 (Tabla 5). NovoLog® se administró como inyección subcutánea inmediatamente antes de las comidas y la insulina humana regular se administró como inyección subcutánea 30 minutos antes de las comidas. La insulina NPH se administró como la insulina basal en dosis únicas o divididas. Los cambios en la HbA_{1c} y las tasas de hipoglucemia grave (determinada por la cantidad de eventos que requirieron la intervención de un tercero) fueron similares en los dos regímenes de tratamiento.

Tabla 5. Administración subcutánea de NovoLog® en diabetes tipo 2 (6 meses; n=176)

	NovoLog® + NPH	Novolin® R + NPH
N	90	86
Valores iniciales de HbA _{1c} (%)*	8.0 ± 1.2	7.8 ± 1.1
Variación con respecto al valor inicial de HbA _{1c} (%)	-0.3 ± 1.0	-0.1 ± 0.8
Diferencia de los tratamientos en la HbA _{1c} , media (intervalo de confianza del 95%)	-0.1 (-0.4, 0.1)	
Valores iniciales de la dosis de insulina (UI/kg/24 horas)*	0.6 ± 0.3	0.6 ± 0.3
Dosis de insulina al final del estudio (UI/kg/24 horas)*	0.7 ± 0.3	0.7 ± 0.3
Pacientes con hipoglucemia grave (n, %)**	9 (10%)	5 (8%)
Valores iniciales de peso corporal (kg)*	88.4 ± 13.3	85.8 ± 14.8
Variación en el peso con respecto al valor inicial (kg)*	1.2 ± 3.0	0.4 ± 3.1

*Los valores son media ± SD

**Hipoglucemia grave se refiere a la hipoglucemia asociada con síntomas del sistema nervioso central y que requiere la intervención de un tercero u hospitalización.

14.2 Infusión subcutánea continua de insulina vía bomba externa

Dos estudios abiertos, de diseño paralelo (6 semanas [n=29] y 16 semanas [n=118]) compararon NovoLog® con insulina regular humana tamponada (Velsulin®) en adultos con diabetes tipo 1 que recibían una infusión subcutánea con una bomba externa de insulina. Los dos regímenes de tratamiento lograron variaciones similares en cuanto a la HbA_{1c} y las tasas de hipoglucemia grave.

Tabla 6. Estudio con bomba de insulina en adultos con diabetes tipo 1 (16 semanas; n=118)

	NovoLog®	Insulina humana tamponada
N	59	59
Valores iniciales de HbA _{1c} (%)*	7.3 ± 0.7	7.5 ± 0.8
Variación con respecto al valor inicial de HbA _{1c} (%)	0.0 ± 0.5	0.2 ± 0.6
Diferencia de los tratamientos en la HbA _{1c} , media (intervalo de confianza del 95%)	0.2 (-0.1, 0.4)	
Valores iniciales de la dosis de insulina (UI/kg/24 horas)*	0.7 ± 0.8	0.6 ± 0.2
Dosis de insulina al final del estudio (UI/kg/24 horas)*	0.7 ± 0.7	0.6 ± 0.2
Pacientes con hipoglucemia grave (n, %)**	1 (2%)	2 (3%)
Valores iniciales de peso corporal (kg)* Variación en el peso con respecto al valor inicial (kg)*	77.4 ± 16.1 0.1 ± 3.5	74.8 ± 13.8 -0.0 ± 1.7

*Los valores son media ± SD

**Hipoglucemia grave se refiere a la hipoglucemia asociada con síntomas del sistema nervioso central y que requiere la intervención de un tercero u hospitalización.

Un estudio abierto, aleatorizado, de diseño paralelo, de 16 semanas en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 (n=298) de entre 4 y 18 años de edad comparó dos regímenes de infusión subcutánea administrada vía una bomba de insulina externa: NovoLog® (n=198) o insulina lispro (n=100). Estos dos tratamientos produjeron variaciones similares con respecto a los valores iniciales de HbA_{1c} y tasas de hipoglucemia similares después de 16 semanas de tratamiento (consulte la Tabla 7).

Tabla 7. Estudio con bomba de insulina en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 (16 semanas; n=298)

	NovoLog®	Lispro
N	198	100
Valores iniciales de HbA _{1c} (%)*	8.0 ± 0.9	8.2 ± 0.8
Variación con respecto al valor inicial de HbA _{1c} (%)	-0.1 ± 0.8	-0.1 ± 0.7
Diferencia de los tratamientos en la HbA _{1c} , media (intervalo de confianza del 95%)	-0.1 (-0.3, 0.1)	
Valores iniciales de la dosis de insulina (UI/kg/24 horas)*	0.9 ± 0.3	0.9 ± 0.3
Dosis de insulina al final del estudio (UI/kg/24 horas)*	0.9 ± 0.2	0.9 ± 0.2
Pacientes con hipoglucemia grave (n, %)**	19 (10%)	8 (8%)
Cetoacidosis diabética (n, %)	1 (0.5%)	0 (0)
Valores iniciales de peso corporal (kg)* Variación en el peso con respecto al valor inicial (kg)*	54.1 ± 19.7 1.8 ± 2.1	55.5 ± 19.0 1.6 ± 2.1

*Los valores son media ± SD

**Hipoglucemia grave se refiere a la hipoglucemia asociada con síntomas del sistema nervioso central y que requiere la intervención de un tercero u hospitalización.

Un estudio abierto, de diseño paralelo, de 16 semanas comparó la inyección preprandial de NovoLog® junto con inyecciones de NPH con NovoLog® administrada vía infusión subcutánea continua en 127 adultos con diabetes tipo 2. Los dos grupos de tratamiento tuvieron reducciones de HbA_{1c} y tasas de hipoglucemia grave similares (Tabla 8) [consulte Indicaciones y uso (1), Posología y administración (2), Advertencias y precauciones (5) y Presentación/almacenamiento y manipulación (16.2)].

Tabla 8. Tratamiento con bomba en diabetes tipo 2 (16 semanas; n=127)

	Bomba de NovoLog®	NovoLog® + NPH
N	66	61
Valores iniciales de HbA _{1c} (%)*	8.2 ± 1.4	8.0 ± 1.1
Variación con respecto al valor inicial de HbA _{1c} (%)	-0.6 ± 1.1	-0.5 ± 0.9
Diferencia del tratamiento en HbA _{1c} , media (intervalo de confianza del 95%)	-0.1 (-0.3, 0.4)	
Valores iniciales de la dosis de insulina (UI/kg/24 horas)*	0.7 ± 0.3	0.8 ± 0.5
Dosis de insulina al final del estudio (UI/kg/24 horas)*	0.9 ± 0.4	0.9 ± 0.5
Valores iniciales de peso corporal (kg)* Variación en el peso con respecto al valor inicial (kg)*	96.4 ± 17.0 1.7 ± 3.7	96.9 ± 17.9 0.7 ± 4.1

*Los valores son media ± SD

14.3 Administración intravenosa de NovoLog®

Consulte la sección 12.2 FARMACOLOGÍA CLÍNICA/Farmacodinámica.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Presentación

NovoLog® se presenta en los siguientes tamaños de envases: cada presentación contiene 100 unidades de insulina aspart por ml (100 u).

Viales de 10 ml	NDC 0169-7501-11
Cartuchos* Penfill® de 3 ml	NDC 0169-3303-12
NovoLog® FlexPen® de 3 ml	NDC 0169-6339-10
NovoLog® FlexTouch® de 3 ml	NDC 0169-6338-10

*Los cartuchos NovoLog® Penfill® están diseñados para usarse con dispositivos de administración de insulina compatibles con el cartucho Penfill® de 3 ml de Novo Nordisk

(con o sin el agregado de NovoPen® 3 PenMate®) con agujas desechables NovoFine®, FlexPen® y FlexTouch® pueden usarse con agujas desechables NovoFine® o NovoTwist®. Nunca se deben compartir NovoLog® FlexPen®, NovoLog® FlexTouch®, el cartucho de PenFill® ni los dispositivos de administración de insulina compatibles con el cartucho de PenFill® con otros pacientes, aunque se cambie la aguja.

16.2 Almacenamiento recomendado

Los envases sin usar de NovoLog® deben guardarse en el refrigerador a una temperatura entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F). No los guarde en el congelador ni junto al elemento refrigerante del refrigerador. **No congele NovoLog® ni use NovoLog® si ha estado congelada.** No se debe extraer NovoLog® con una jeringa y guardarla para usar más tarde.

Viales: Después del uso inicial el vial se puede mantener a temperaturas por debajo de 30 °C (86 °F) por un período de hasta 28 días, pero no se debe exponer al calor o a la luz excesivos. Los viales abiertos se pueden refrigerar.

Los viales sin perforar se pueden usar hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta si se guardan en el refrigerador. Los viales sin usar se deben guardar en la caja para que se conserven limpios y protegidos de la luz.

Cartuchos PenFill®, inyectores NovoLog® FlexPen® y NovoLog® FlexTouch®:

Una vez perforados, los cartuchos y los inyectores NovoLog® FlexPen® y NovoLog® FlexTouch® se deben conservar a una temperatura por debajo de 30 °C (86 °F) por un período de hasta 28 días, pero no se deben exponer al calor o a la luz excesivos. Los inyectores NovoLog® FlexPen®, NovoLog® FlexTouch® y los cartuchos en uso NO deben guardarse en el refrigerador. Los inyectores NovoLog® FlexPen® y NovoLog® FlexTouch®, y todos los cartuchos PenFill® deben guardarse lejos del calor directo y la luz solar. Los inyectores NovoLog® FlexPen® y NovoLog® FlexTouch®, y los cartuchos PenFill® se pueden usar hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta si se guardan en el refrigerador. Los inyectores NovoLog® FlexPen® y NovoLog® FlexTouch®, y los cartuchos PenFill® sin usar deben guardar en la caja así se conserven limpios y protegidos de la luz.

Siempre se debe extraer la aguja después de cada inyección y guardar el dispositivo de administración para el cartucho PenFill® de 3 ml, el NovoLog® FlexPen® o el NovoLog® FlexTouch® sin la aguja colocada. Esto evita la contaminación y las infecciones, así como la pérdida de insulina, lo que garantiza que la dosis sea exacta. **Siempre se debe usar una aguja nueva para cada inyección a fin de prevenir la contaminación.**

Bomba:

Se debe desechar la insulina NovoLog® de la bomba de depósito al menos cada 6 días de uso o después de la exposición a temperaturas por encima de 37 °C (98.6 °F). El equipo de infusión y el lugar de inserción del equipo de infusión se deben cambiar por lo menos cada 3 días.

Resumen de las condiciones de almacenamiento:

Las condiciones de almacenamiento se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 9. Condiciones de almacenamiento para viales, cartuchos PenFill®, inyectores NovoLog® FlexPen® y NovoLog® FlexTouch®

Presentación de NovoLog®	Sin usar (sin abrir) A temperatura ambiente (por debajo de 30 °C)	Sin usar (sin abrir) Refrigerado	En uso (abierto) A temperatura ambiente (por debajo de 30 °C)
Vial de 10 ml	28 días	Hasta la fecha de vencimiento	28 días (refrigerado/a temperatura ambiente)
Cartuchos PenFill® de 3 ml	28 días	Hasta la fecha de vencimiento	28 días (no refrigerar)
NovoLog® FlexPen® de 3 ml	28 días	Hasta la fecha de vencimiento	28 días (no refrigerar)
NovoLog® FlexTouch® de 3 ml	28 días	Hasta la fecha de vencimiento	28 días (no refrigerar)

Almacenamiento de NovoLog® diluida

La insulina NovoLog® diluida con un medio diluyente de insulina para NovoLog® a una concentración equivalente a 10 unidades o 50 unidades puede permanecer en uso a temperaturas por debajo de 30 °C (86 °F) hasta 28 días.

Almacenamiento de NovoLog® en líquidos de infusión

Las bolsas de infusión, preparadas como se indica en *Posología y administración* (2), son estables a temperatura ambiente durante 24 horas. El material de la bolsa de infusión inicialmente absorberá parte de la insulina.

17 INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE

[Consulte la documentación sobre el producto autorizada por la FDA para el paciente (17.4)]

17.1 Nunca se debe compartir el NovoLog® FlexPen®, NovoLog® FlexTouch®, el cartucho de PenFill® ni el dispositivo de administración de insulina compatible con el cartucho de PenFill® con otros pacientes.

Adverta a los pacientes que nunca deben compartir NovoLog® FlexPen®, NovoLog® FlexTouch®, el cartucho de PenFill® ni el dispositivo de administración de insulina compatible con el cartucho de PenFill® con otra persona, aunque se cambie la aguja, porque al hacerlo se corre el riesgo de transmitir patógenos sanguíneos.

17.2 Instrucciones para el médico

Mantener el control de un nivel normal o casi normal de glucosa es uno de los objetivos del tratamiento en la diabetes mellitus y ha sido asociado con una reducción en las complicaciones de la diabetes. Se debe informar a los pacientes sobre los riesgos y beneficios potenciales del tratamiento con NovoLog®, incluso las posibles reacciones adversas. Se debe aconsejar y enseñar a los pacientes de manera continua sobre los tratamientos insulínicos, la técnica de inyección, el manejo del estilo de vida, el control regular de la glucosa, el análisis periódico de hemoglobina glucosilada, el reconocimiento y manejo de la hipoglucemia y la hiperglucemia, el cumplimiento del plan de comidas, las complicaciones del tratamiento insulínico, la importancia del momento de la aplicación de la dosis, la instrucción sobre el uso de dispositivos de inyección o de infusión subcutánea y el almacenamiento adecuado de la insulina. Se debe informar a los pacientes que es

necesario que se midan la glucosa sanguínea con frecuencia para alcanzar un control glucémico óptimo y evitar tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia.

Los pacientes deben recibir una instrucción adecuada sobre el uso de NovoLog®. A los pacientes se les debe enseñar que cuando se inyectan NovoLog® deben mantener presionado el botón de inyección hasta que el contador llegue a 0, y luego deben mantener la aguja insertada en la piel mientras cuentan lentamente hasta 6. La dosis recetada completa no se administra cuando el contador regresa a 0 sino 6 segundos después. Si retiran la aguja antes de tiempo, es posible que vean salir un chorro de insulina de la punta de la aguja. En ese caso, no se habrán administrado la dosis completa (puede que se administren hasta un 20% menos), y deberán controlarse los niveles de glucosa en sangre con más frecuencia e incluso puede ser necesario que se administren más insulina.

- Si no aparece el 0 en el contador de dosis después de mantener presionado el botón de inyección, es posible que el paciente haya usado una aguja obstruida. En ese caso **no** habrá recibido **nada** de insulina, aunque el contador de dosis se haya movido de la dosis original que se programó.
- Si el paciente usó una aguja obstruida, se le debe indicar que cambie la aguja como se explica en la sección 5 de las instrucciones de uso y que repita todos los pasos indicados en dichas instrucciones comenzando con la sección 1: Cómo preparar el inyector con una aguja nueva. **Asegúrese de que el paciente seleccione la dosis completa que necesita.**

La hipoglucemia puede afectar la capacidad de concentración y reacción del paciente. Esto puede resultar riesgoso en situaciones en las que estas capacidades son especialmente importantes, como al conducir u operar maquinaria. A los pacientes que tienen hipoglucemia con frecuencia o que tienen síntomas de hipoglucemia leves o no tienen síntomas se les debe advertir que tengan cuidado al conducir u operar maquinaria. Se ha informado de sustituciones accidentales entre NovoLog® y otros productos de insulina. Se debe indicar a los pacientes que siempre verifiquen cuidadosamente que se estén administrando la insulina correcta para evitar errores de medicación entre NovoLog® y cualquier otra insulina. **La receta escrita de NovoLog® se debe poder leer claramente a fin de evitar confusión con otros productos de insulina, por ejemplo NovoLog® Mix 70/30.**

17.3 Pacientes que usan bombas

A los pacientes que reciban tratamiento con bombas de infusión externa se les debe enseñar sobre la terapia insulínica intensiva con inyecciones múltiples y cuál es la función de la bomba y de los accesorios de la bomba.

Las siguientes bombas de insulina¹ se han utilizado en estudios clínicos o *in vitro* de NovoLog® realizados por Novo Nordisk, el fabricante de NovoLog®:

- Medtronic Paradigm® 512 y 712
- MiniMed 508
- Disetronic® D-TRON® y H-TRON®

Antes de utilizar otra bomba de insulina con NovoLog®, lea la etiqueta de la bomba para saber si esta fue evaluada con NovoLog®.

NovoLog® se recomienda para usar con cualquier depósito y equipo de infusión compatibles con insulina y la bomba específica. Se puede obtener más información sobre el depósito y los equipos de infusión en el manual de la bomba.

Para evitar que se degrade la insulina, que se ocluya el equipo de infusión y que se pierda el conservante (metacresol), la insulina del depósito se debe reemplazar por lo menos cada 6 días; los equipos de infusión y los lugares de inserción del equipo de infusión se deben cambiar por lo menos cada 3 días.

Se debe desechar la insulina expuesta a temperaturas que superen los 37 °C (98.6 °F). La temperatura de la insulina puede exceder la temperatura ambiente cuando la carcasa de la bomba, la tapa, los tubos o el estuche deportivo están expuestos a la luz solar o al calor radiante. Se debe avisar al personal médico si el lugar de infusión está eritematoso, prurítico o engrosado, y se debe seleccionar un lugar nuevo porque la infusión continua puede empeorar la reacción cutánea y/o alterar la absorción de NovoLog®. Un funcionamiento incorrecto de la bomba o del equipo de infusión o la degradación de la insulina puede causar una rápida aparición de hiperglucemia y cetosis debido al pequeño depósito subcutáneo de insulina. Esto es especialmente pertinente para los análogos de insulina de acción rápida que se absorben más rápidamente a través de la piel y tienen una duración de la acción más corta. Estas diferencias son particularmente importantes cuando se ha cambiado al paciente de un tratamiento con inyecciones múltiples. Es necesario identificar y corregir rápidamente la causa de la hiperglucemia y la cetosis. Los problemas incluyen: funcionamiento incorrecto de la bomba, oclusión del equipo de infusión, pérdidas, desconexión o retorcimientos de los tubos y degradación de la insulina. Si bien es poco frecuente, puede ocurrir hipoglucemia como resultado de un funcionamiento incorrecto de la bomba. Si estos problemas no se pueden corregir rápidamente, los pacientes deben retomar el tratamiento mediante inyección subcutánea de insulina y comunicarse con su médico [consulte *Posología y administración* (2), *Advertencias y precauciones* (5) y *Presentación/almacenamiento y manipulación* (16.2)].

17.4 Documentación sobre el producto autorizada por la FDA para el paciente

Consulte el folleto aparte.

Solamente Rx

Fecha de emisión: 25 de febrero de 2015

Versión: 24

Novo Nordisk®, NovoLog®, NovoPen® 3, PenFill®, Novolin®, FlexPen®, FlexTouch®, PenMate®, NovoFine® y NovoTwist® son marcas registradas de Novo Nordisk A/S.

NovoLog® está cubierta por la patente de EE. UU. n.° 5,866,538, y otras patentes en trámite.

FlexPen® está cubierto por las patentes de EE. UU. n.° RE 41,956, 6,004,297, RE 43,834 y otras patentes en trámite.

FlexTouch® está cubierto por las patentes de EE. UU. n.° 7,686,786, 6,899,699, 8,672,898, 8,684,969 y otras patentes en trámite.

PenFill® está cubierto por la patente de EE. UU. n.° 5,693,027.

¹Las marcas listadas son marcas registradas de sus respectivos propietarios y no son marcas de Novo Nordisk A/S.

Fabricado por:

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

Para obtener información sobre NovoLog® póngase en contacto con:

Novo Nordisk Inc.
800 Scudders Mill Road
Plainsboro, New Jersey 08536

1-800-727-6500

www.novonordisk-us.com

© 2002-2015 Novo Nordisk
0515-00027174-1 6/2015



Información para el paciente**NovoLog®**

(insulin aspart [rDNA origin] injection)

Nunca comparta NovoLog® FlexPen®, NovoLog® FlexTouch®, el cartucho de PenFill® ni el dispositivo de administración de insulina compatible con el cartucho de PenFill® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.

¿Qué es NovoLog®?

- NovoLog® es una insulina artificial que se usa para controlar los niveles altos de azúcar en sangre en adultos y niños con diabetes mellitus.

¿Quiénes no deben usar NovoLog®?**No use NovoLog® si:**

- tiene un episodio de bajo nivel de azúcar en la sangre (hipoglucemia).
- tiene alergia a NovoLog® o a alguno de sus ingredientes.

Antes de usar NovoLog®, informe a su proveedor de servicios médicos acerca de todas sus afecciones de salud, incluso:

- si está embarazada, tiene pensado quedar embarazada o si está amamantando;
- si está tomando algún medicamento nuevo de venta con o sin receta, incluidos suplementos.

Antes de usar NovoLog®, hable con su proveedor de servicios médicos sobre los niveles bajos de azúcar en sangre y cómo controlarlos.**¿Cómo debo usar NovoLog®?**

- Lea las instrucciones de uso** que vienen con su NovoLog®.
- Use NovoLog® exactamente como le haya indicado su proveedor de servicios médicos.
- NovoLog® comienza a actuar rápidamente.** Debe ingerir una comida entre 5 y 10 después de su dosis de NovoLog®.
- Conozca el tipo y la potencia de la insulina que usa. **No cambie** de tipo de insulina que usa a menos que su proveedor de servicios médicos se lo indique. Si cambia a otro tipo diferente de insulina podría tener que cambiar la cantidad de insulina y el momento en que se la administra.
- Revise sus niveles de azúcar en sangre.** Pregúntele a su proveedor de servicios médicos cuáles deben ser sus niveles de azúcar en sangre y cuándo debe revisárselos.
- No vuelva a utilizar ni comparta las agujas con otras personas.** Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.

¿Qué debo evitar mientras uso NovoLog®?**Mientras use NovoLog®:**

- No conduzca vehículos ni maneje maquinarias pesadas hasta saber qué efectos tiene NovoLog® en su organismo.
- No beba alcohol ni utilice medicamentos, ya sea de venta con o sin receta, que contengan alcohol.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de NovoLog®?**NovoLog® puede producir efectos secundarios graves que pueden causar la muerte, incluso:****Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia).** Los signos y síntomas de un nivel bajo de azúcar en sangre incluyen:

- | | | |
|--------------------|---------------------------------|--|
| • mareos o vómitos | • visión borrosa | • ansiedad, irritabilidad o cambios de humor |
| • sudoración | • habla arrastrada | • hambre |
| • confusión | • temblores | |
| • dolor de cabeza | • frecuencia cardíaca acelerada | |

Puede ser necesario que deba modificar la dosis de insulina que usa debido a:

- | | | |
|---|----------------------|----------------------|
| • un cambio en el nivel de actividad física o ejercicio | • aumento del estrés | • cambio en la dieta |
| • aumento o pérdida de peso | • enfermedad | |

Otros efectos secundarios frecuentes de NovoLog® pueden ser:

- niveles bajos de potasio en la sangre (hipopotasiemia), reacciones en el lugar de la inyección, picazón, sarpullido, reacciones alérgicas graves (reacciones en todo el cuerpo), engrosamiento de la piel o depresiones de la piel en el lugar de la inyección (lipodistrofia), aumento de peso e hinchazón de las manos y los pies.

Obtenga asistencia médica de emergencia si tiene:

- dificultad para respirar, falta de aliento, frecuencia cardíaca acelerada, hinchazón en la cara, la lengua o la garganta, sudoración, somnolencia extrema, mareos o confusión.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de NovoLog®. Llame a su médico para que lo aconseje sobre los efectos secundarios. Puede informar efectos secundarios a la FDA llamando al 1-800-FDA-1088.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de NovoLog®.

Los medicamentos a veces se recetan para otros fines que no son los mencionados en el folleto de información para el paciente. Puede pedir al farmacéutico o proveedor de servicios médicos información sobre NovoLog® que está escrita para profesionales de la salud. No use NovoLog® para una afección para la cual no fue recetado. No les dé NovoLog® a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Puede causarles daño.

¿Qué ingredientes contiene NovoLog®?

Ingrediente activo: insulina aspart (origen ADN^r)

Excipientes: glicerina, fenol, metacresol, zinc, dihidrato hidrógeno fosfato disódico, cloruro de sodio y agua para inyección

Fabricado por:

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

Para obtener más información, visite www.novonordisk-us.com o llame 1-800-727-6500.

Esta información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

Revisado: 04/2015

NovoLog® es una marca registrada de Novo Nordisk A/S.

© 2002-2015 Novo Nordisk
0515-00027174-1 6/2015



Instrucciones de uso

NovoLog®
(insulin aspart [rDNA origin] injection)

Vial de 10 ml (100 unidades/ml, 100 u)

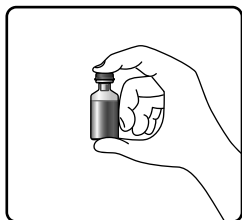
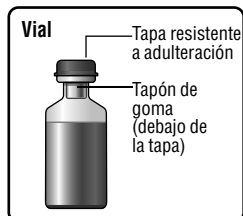
Lea estas instrucciones de uso antes de comenzar a usar NovoLog® y cada vez que lo vuelva a abastecer. Podría contener información nueva. Esta información no suplanta la conversación con su proveedor de servicios médicos sobre su afección médica o su tratamiento.

Implementos que necesitará para administrar la inyección de NovoLog®:

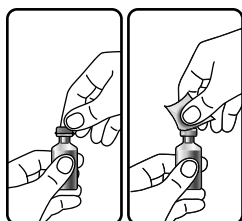
- vial de 10 ml de NovoLog®
- jeringa de insulina y aguja
- un paño con alcohol

Para preparar su dosis de NovoLog®:

- Lávese las manos con agua y jabón.
- Antes de comenzar a preparar la inyección, verifique la etiqueta de NovoLog® para asegurarse de estar usando el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si usa más de 1 tipo de insulina.
- NovoLog® debe estar transparente e incolora. **No** use NovoLog® si está espesa o turbia o si tiene algún color.
- No** use NovoLog® pasada la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta.

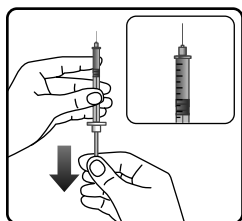


Paso 1: Retire la tapa a prueba de adulteración (vea la Figura A).

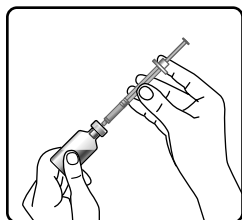


Paso 2: Limpie el tapón de goma con un paño con alcohol (vea la Figura B).

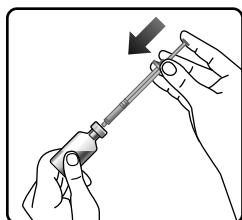
Paso 3: Sostenga la jeringa con la aguja apuntando hacia arriba. Jale del émbolo hasta que la punta negra alcance la línea de la cantidad de unidades de la dosis recetada en su caso (vea la Figura C).



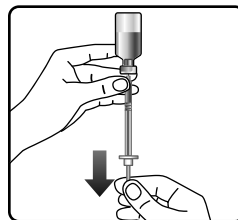
Paso 4: Inserte la aguja en el tapón de goma del vial de NovoLog® (vea la Figura D).



Paso 5: Empuje el émbolo hasta el fondo. Esto hace entrar aire en el vial de NovoLog® (vea la Figura E).

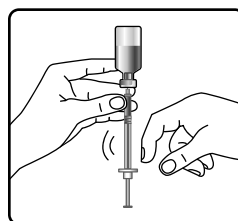


Paso 6: Voltee el vial de NovoLog® y la jeringa y lentamente jale del émbolo hasta que la punta negra se pase unas pocas unidades de la línea correspondiente a su dosis (vea la Figura F).



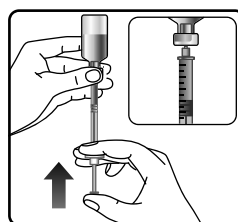
(Figura F)

- Si hay burbujas de aire, golpee suavemente la jeringa varias veces para que las burbujas de aire suban (vea la Figura G).



(Figura G)

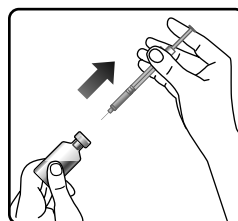
Paso 7: Lentamente empuje el émbolo hacia arriba hasta que la punta negra alcance la línea de su dosis de NovoLog® (vea la Figura H).



(Figura H)

Paso 8: Verifique que tenga la dosis correcta de NovoLog® en la jeringa.

Paso 9: Retire la jeringa del tapón de goma del vial (vea la Figura I).

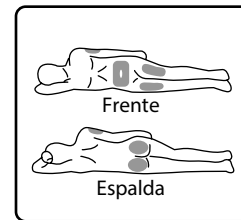


(Figura I)

Aplicación de la inyección:

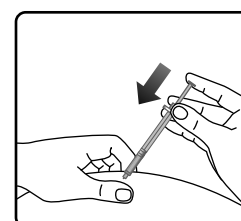
- Inyecte NovoLog® exactamente como le haya mostrado el proveedor de servicios médicos. Su proveedor de servicios médicos le dirá si necesita pellizcar la piel antes de inyectar.
- NovoLog® se puede inyectar debajo de la piel (por vía subcutánea) del abdomen, los glúteos, los muslos o la parte superior de los brazos; se puede inyectar mediante una bomba de insulina o la puede aplicar el proveedor de servicios médicos con una aguja en un brazo (por vía intravenosa).
- Si usted se inyecta NovoLog®, cambie (rote) los sitios donde se inyecta cada dosis dentro del área que haya elegido. **No** use el mismo lugar para cada inyección.
- Si usa NovoLog® en una bomba de insulina, debe cambiar el lugar de la inserción cada 3 días. La insulina del depósito se debe cambiar por lo menos cada 6 días, aunque no se haya usado toda la insulina.
- Si usa NovoLog® en una bomba de insulina, siga las instrucciones del manual de su bomba de insulina o hable con su proveedor de servicios médicos.
- La insulina NPH es el único tipo de insulina que se puede mezclar con NovoLog®. **No** mezcle NovoLog® con ningún otro tipo de insulina.
- NovoLog® debe mezclarse **únicamente** con insulina NPH si se inyectará de inmediato debajo de la piel (por vía subcutánea).
- NovoLog® se debe extraer primero con la jeringa, **antes** de extraer la insulina NPH.
- Hable con su proveedor de servicios médicos si no está seguro sobre la manera correcta de mezclar NovoLog® con la insulina NPH.

Paso 10: Elija el lugar para inyectar y limpie la piel con un paño con alcohol. Deje que se seque antes de inyectar la dosis (vea la Figura J).



(Figura J)

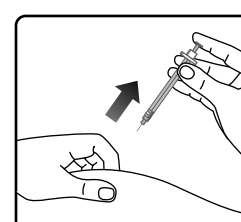
Paso 11: Inserte la aguja en la piel. Empuje el émbolo para inyectar la dosis (vea la Figura K). **Debe mantener la aguja insertada en la piel durante al menos 6 segundos para asegurarse de haber inyectado toda la insulina.**



(Figura K)

Paso 12: Retire la aguja de la piel. Después de eso, es posible que vea una gota de NovoLog® en la punta de la aguja. Esto es normal y no afecta la dosis que acaba de aplicar (vea la Figura L).

- Si aparece sangre después de que retira la aguja de la piel, presione levemente sobre el sitio de inyección con un paño con alcohol. **No** frote la zona.



(Figura L)

Después de la inyección:

- No** vuelva a tapar la aguja. Si vuelve a tapar la aguja podría lastimarse.
- Deseche los viales vacíos de insulina, las jeringas y agujas usadas en un envase para instrumentos afilados o algún envase de plástico duro o de metal con tapa a rosca, como una botella de detergente o una lata de café vacía. Confirme con su proveedor de servicios médicos cuál es la manera apropiada de deshacerse del envase. Podría haber leyes estatales o locales que indiquen cómo desechar agujas y jeringas usadas. No deseche las jeringas o las agujas usadas en la basura común ni en los botes de reciclado.

¿Cómo debo guardar NovoLog®?

No congele NovoLog®. **No** use NovoLog® si ha estado congelada.

- Mantenga NovoLog® lejos del calor y la luz.
- Guarde los viales abiertos y sin abrir de NovoLog® en el refrigerador a una temperatura entre 36 °F y 46 °F (2 °C y 8 °C). Los viales abiertos de NovoLog® se pueden guardar fuera del refrigerador a una temperatura por debajo de 86 °F (30 °C).
- Los viales sin abrir se pueden usar hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta si se guardan en el refrigerador.
- Los viales sin abrir de NovoLog® se deben desechar después de 28 días, aunque todavía contengan insulina.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de NovoLog®.

- Siempre use una aguja y jeringa nueva para cada inyección.
- No comparta jeringas ni agujas.
- Mantenga los viales, jeringas y agujas de NovoLog® fuera del alcance de los niños.

Esta información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

Revisado: marzo de 2013

NovoLog® es una marca registrada de Novo Nordisk A/S. NovoLog® está cubierta por la patente de EE. UU. n.º 5,866,538, y otras patentes en trámite.

Fabricado por:
Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca
Para obtener información sobre NovoLog® póngase en contacto con:
Novo Nordisk Inc.
800 Scudders Mill Road
Plainsboro, New Jersey 08536
1-800-727-6500
www.novonordisk-us.com
© 2002-2015 Novo Nordisk
0515-00027174-1 6/2015



Instrucciones de uso**NovoLog® FlexPen®****Introducción**

Lea las siguientes instrucciones atentamente antes de usar su NovoLog® FlexPen®.

No comparta su NovoLog® FlexPen® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.

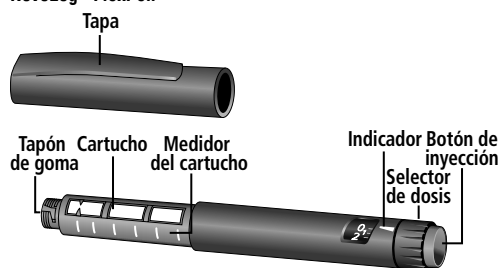
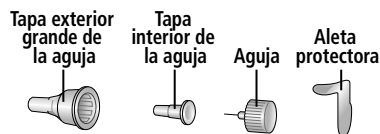
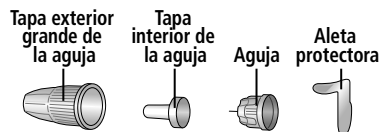
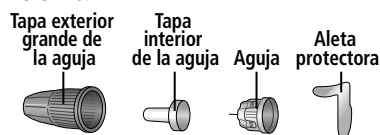
NovoLog® FlexPen® es un inyector de insulina desechable con un indicador de dosis. Se puede seleccionar una dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad. NovoLog® FlexPen® está diseñado para usarse con las agujas NovoFine®, NovoFine® Plus o NovoTwist®.

△ Las personas ciegas o con graves problemas visuales no deben usar NovoLog® FlexPen® sin la ayuda de otra persona con buena vista y capacitada en el uso correcto de NovoLog® FlexPen®.

Antes de empezar

Asegúrese de contar con los siguientes implementos:

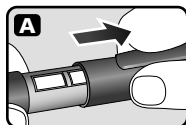
- NovoLog® FlexPen®
- una aguja nueva NovoFine®, NovoFine® Plus o NovoTwist®
- un pañito con alcohol

NovoLog® FlexPen®**NovoFine®****NovoFine® Plus****NovoTwist®****Preparación de su NovoLog® FlexPen®**

Lávese las manos con agua y jabón. Antes de comenzar a preparar la inyección, verifique la etiqueta para asegurarse de estar usando el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si usa más de 1 tipo de insulina. NovoLog® debe estar transparente.

A. Quitele la tapa al inyector (vea el diagrama A).

Limpie el tapón de goma con un pañito con alcohol.



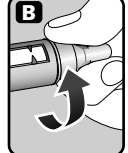
B. Colocación de la aguja

Retire la aleta protectora de la aguja desechable.

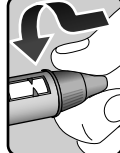
Enrosque la aguja al FlexPen® hasta que quede firme. Es importante que al colocar la aguja esta esté recta (vea el diagrama B).

NovoFine®

NovoFine® Plus



NovoTwist®

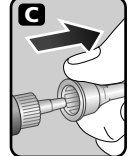


Nunca coloque una aguja desechable en su NovoLog® FlexPen® hasta que no esté listo para aplicarse la inyección.

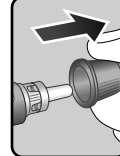
C. Retire la tapa exterior grande de la aguja (vea el diagrama C).

NovoFine®

NovoFine® Plus



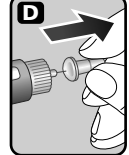
NovoTwist®



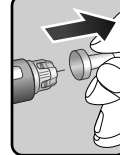
D. Retire la tapa interior de la aguja y deséchela (vea el diagrama D).

NovoFine®

NovoFine® Plus



NovoTwist®



△ Siempre use una aguja nueva para cada inyección para garantizar la esterilidad y evitar la obstrucción de la aguja. No vuelva a utilizar sus agujas o jeringas ni las comparta con otras personas. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.

△ Tenga cuidado de no doblar o dañar la aguja antes de usarla.

△ Para reducir el riesgo de pinchazos inesperados, **nunca vuelva a colocar la tapa interior a la aguja.**

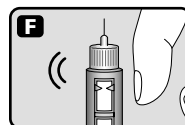
Descarga al aire antes de cada inyección

Antes de cada inyección, se puede acumular una pequeña cantidad de aire en el cartucho durante el uso normal. Para evitar inyectar aire y asegurarse de administrar la dosis adecuada:

E. Gire el selector de dosis hasta seleccionar 2 unidades (vea el diagrama E).



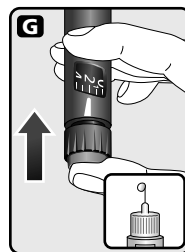
F. Sostenga su NovoLog® FlexPen® con la aguja apuntando hacia arriba. Golpetee el cartucho suavemente con un dedo varias veces para que las burbujas suban a la parte superior del cartucho (vea el diagrama F).



G. Mantenga la aguja apuntando hacia arriba y presione el botón de inyección hasta el fondo (vea el diagrama G). El selector de dosis debe regresar a 0. Se debe ver una gota de insulina en la punta de la aguja. De lo contrario, cambie la aguja y repita el procedimiento no más de 6 veces.

Si no ve salir una gota de insulina después de 6 veces, no use su NovoLog® FlexPen® y comuníquese con Novo Nordisk llamando al 1-800-727-6500.

Es posible que haya quedado una pequeña burbuja de aire en la punta de la aguja, pero no se inyectará.

**Selección de la dosis**

Verifique que el selector de dosis esté en 0.

H. Gire el selector de dosis hasta el número de unidades que necesita inyectar. El indicador de dosis debe estar alineado con su dosis.

La dosis se puede corregir girando hacia arriba o hacia abajo el selector de dosis hasta que la dosis correcta quede alineada con el indicador (vea el diagrama H). Al girar el selector de dosis, tenga cuidado de no presionar el botón de inyección porque puede salir insulina.

No se puede seleccionar una dosis mayor que la cantidad de unidades que quedan en el cartucho.

Escuchará un clic por cada unidad seleccionada. No seleccione la dosis contando el número de clics que oye.

△ No use el medidor impreso en el cartucho para medir su dosis de insulina.

**Aplicación de la inyección**

Aplique la inyección exactamente como le haya enseñado su proveedor de servicios médicos. Su proveedor de servicios médicos le dirá si necesita pellizcar la piel antes de inyectarse.

NovoLog® puede inyectarse bajo la piel (vía subcutánea) de la zona del abdomen, los glúteos, la parte superior de las piernas (muslos) o la parte superior de los brazos.

Al aplicar cada inyección cambie (rote) el lugar donde se inyecta dentro de la zona de piel que use. **No** use el mismo lugar para cada inyección.

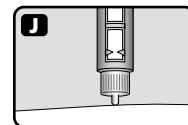
I. Inserte la aguja en la piel.

Inyecte la dosis presionando el botón de inyección hasta el fondo, hasta que el 0 quede alineado con el indicador (vea el diagrama I). Tenga cuidado de oprimir el botón solamente cuando se está inyectando.

Girar el selector de dosis no inyectará insulina.



J. Debe mantener la aguja insertada en la piel durante al menos 6 segundos y el botón de inyección oprimido hasta el fondo hasta que se haya retirado la aguja completamente de la piel (vea el diagrama J). Esto garantizará que se haya administrado la dosis completa.



Es posible que salga una gota de insulina de la punta de la aguja. Esto es normal y no afecta la dosis que acaba de aplicar. Si aparece sangre después de que retira la aguja de la piel, presione levemente sobre el sitio de inyección con un dedo. **No frote la zona.**

Después de la inyección

No vuelva a tapar la aguja. Si vuelve a tapar la aguja, podría pincharse y lastimarse. Retire la aguja del NovoLog® FlexPen® después de cada inyección y deséchela. Esto ayuda a prevenir las infecciones y la pérdida de insulina, y le ayudará a asegurarse de que se inyecte la dosis correcta de insulina.

Si no tiene un envase para instrumentos afilados, deslice la aguja con cuidado dentro de la tapa exterior de la aguja. Retire cuidadosamente la aguja del inyector y deséchela cuanto antes.

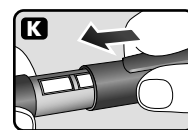
- Coloque su NovoLog® FlexPen® y las agujas en un envase para instrumentos afilados aprobado por la FDA inmediatamente después de usarlos. No deseche (bote) agujas sueltas ni inyectores en la basura común.
- Si no tiene un envase para instrumentos afilados aprobado por la FDA, puede usar un recipiente que:
 - esté fabricado de plástico resistente
 - se pueda cerrar con una tapa que cierre firmemente y sea resistente a los pinchazos, de modo que los objetos filosos no puedan salir
 - se mantenga vertical y estable durante el uso
 - no pierda
 - esté debidamente etiquetado para advertir de residuos peligrosos dentro del recipiente
- Cuando el envase para instrumentos afilados esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desechar correctamente el envase para instrumentos afilados. Podría haber leyes estatales o locales que indiquen cómo desechar agujas y jeringas. Para obtener más información sobre cómo desechar instrumentos afilados, y para obtener información específica sobre cómo desecharlos en el estado en que vive, visite el sitio web de la FDA <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.

No deseche el envase para instrumentos afilados en la basura común a menos que las normas de su comunidad lo permitan. No recicle el envase para instrumentos afilados.

El NovoLog® FlexPen® no permite que el cartucho se vacíe por completo. Está diseñado para administrar 300 unidades.

K. Coloque la tapa al inyector

NovoLog® FlexPen® y guárdelo sin la aguja colocada (vea el diagrama K). Al guardar el inyector sin la aguja puesta contribuirá a evitar que pierda, que se obstruya la aguja y que penetre aire en el inyector.

**¿Cómo debo guardar el NovoLog® FlexPen®?**

- Guarde el inyector NovoLog® FlexPen® sin usar en el refrigerador a una temperatura de 36 °F a 46 °F (2 °C a 8 °C).
- Guarde el FlexPen® que esté usando fuera del refrigerador a menos de 86 °F (30 °C) hasta 28 días.
- **No** congele NovoLog®. **No** use NovoLog® si ha estado congelada.
- Mantenga NovoLog® lejos del calor y la luz.

- Los inyectores FlexPen® sin usar pueden utilizarse hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta si se guardan en el refrigerador.
- El inyector NovoLog® FlexPen® que está usando debe desecharse después de 28 días, incluso si todavía contiene insulina.

Mantenimiento

Para usar su FlexPen® de la manera correcta y sin riesgos, siempre manipúlelo con cuidado. Evite que FlexPen® se caiga, ya que puede dañarse. Si cree que su FlexPen® puede estar dañado, use uno nuevo. Puede limpiar la parte externa de su FlexPen® con un pañito húmedo. No sumerja ni lave su FlexPen® ya que eso puede dañarlo. No recargue su FlexPen®.

- △ Retire la aguja del NovoLog® FlexPen® después de cada inyección. Esto ayuda a garantizar la esterilidad y prevenir la pérdida de insulina, y le ayudará a asegurarse de que se inyecte la dosis correcta de insulina.
- △ Tenga cuidado al manipular agujas usadas para evitar pincharse y contagiar enfermedades infecciosas.
- △ Guarde el NovoLog® FlexPen® y las agujas fuera del alcance de los niños.
- △ Use NovoLog® FlexPen® como le indicaron para tratar su diabetes.
- △ **No** vuelva a utilizar sus agujas o jeringas ni las comparta con otras personas. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.
- △ Siempre use una aguja nueva para cada inyección.
- △ Novo Nordisk no es responsable por daños ocurridos debido al uso de este inyector de insulina con productos no recomendados por Novo Nordisk.
- △ Como medida de precaución, siempre lleve con usted un dispositivo extra de administración de insulina en caso de que su NovoLog® FlexPen® se pierda o se dañe.
- △ Recuerde llevar el NovoLog® FlexPen® desechable con usted. No lo deje dentro de un auto o en otro lugar donde pueda hacer mucho calor o mucho frío.

Esta información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

Revisado: 04/2015

Lea esto antes de usarlo por primera vez

Instrucciones de uso del inyector de NovoLog® FlexTouch®

(insulin aspart [rDNA origin] injection)

- **No comparta su inyector NovoLog® FlexTouch® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.**

• El inyector NovoLog® FlexTouch® es un dispositivo precargado en forma de pluma que contiene 300 unidades de insulina NovoLog® 100 U (insulin aspart [rDNA origin] injection). Puede inyectar de 1 a 80 unidades en una sola inyección.

- **No se recomienda que use el inyector una persona ciega o con problemas de la vista sin la ayuda de una persona que haya aprendido a usar el producto de la manera correcta.**

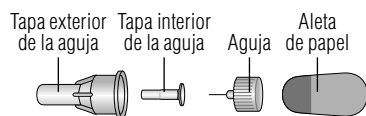
Implementos que necesitará para administrar la inyección de NovoLog®:

- inyector NovoLog® FlexTouch®
- una aguja nueva NovoFine®, NovoFine® Plus o NovoTwist®
- un pañito con alcohol
- un envase para instrumentos afilados para desechar los inyectores y agujas usados. Consulte "Cómo desechar los inyectores y agujas de NovoLog® FlexTouch®" al final de estas instrucciones.

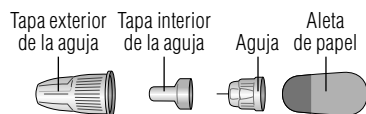
Preparación del inyector NovoLog® FlexTouch®:

- Lávese las manos con agua y jabón.
- **Antes de comenzar a preparar la inyección, verifique la etiqueta del inyector NovoLog® FlexTouch® para asegurarse de estar usando el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si usa más de 1 tipo de insulina.**
- NovoLog® debe estar transparente e incoloro. **No** use NovoLog® si está espesa o turbia o si tiene algún color.
- **No** use NovoLog® pasada la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta o 28 días después de haber comenzado a usar el inyector.
- **Siempre** use una aguja nueva para cada inyección para garantizar la esterilidad y evitar usar una aguja obstruida. **No vuelva a utilizar sus agujas o jeringas ni las comparta con otras personas.** Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.

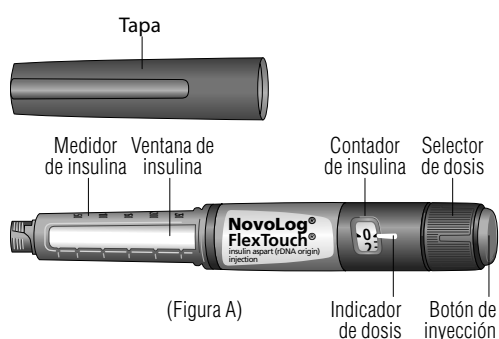
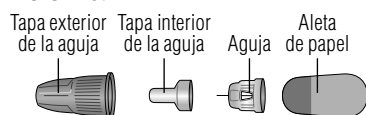
NovoFine®



NovoFine® Plus



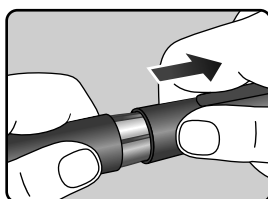
NovoTwist®



(Figura A)

Paso 1:

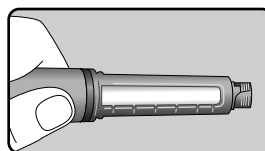
- Quite la tapa al inyector (vea la figura B).



(Figura B)

Paso 2:

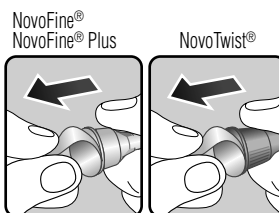
- **Observe el líquido en el inyector** (vea la figura C). NovoLog® debe estar transparente e incoloro. **No** la use si está turbia o tiene algún color.



(Figura C)

Paso 3:

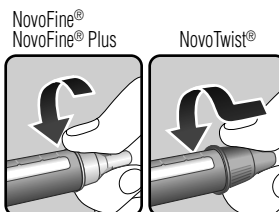
- **Seleccione una aguja nueva.**
- Desprenda la aleta de papel de la tapa exterior de la aguja (vea la figura D).



(Figura D)

Paso 4:

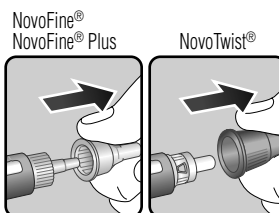
- Inserte la aguja tapada dentro del inyector y enrosque la aguja hasta que quede firme (vea la figura E).



(Figura E)

Paso 5:

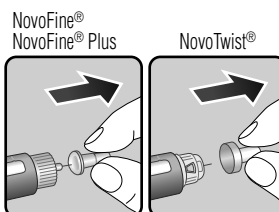
- Retire la tapa exterior de la aguja. **No** la deseche (vea la figura F).



(Figura F)

Paso 6:

- Retire la tapa interior de la aguja y deséchela (vea la figura G).



(Figura G)

Cebado del inyector NovoLog® FlexTouch®:

Paso 7:

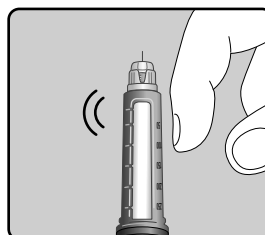
- Gire el selector de dosis hasta **seleccionar 2 unidades** (vea la figura H).



(Figura H)

Paso 8:

- Sostenga el inyector con la aguja apuntando hacia arriba. Golpetee suavemente la parte superior del inyector varias veces para que las burbujas de aire suban (vea la figura I).

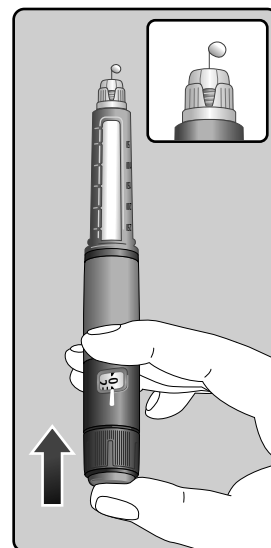


(Figura I)

Paso 9:

- **Sostenga el inyector con la aguja apuntando hacia arriba.** Mantenga presionado el botón hasta que el contador de dosis muestre el "0". El "0" debe estar alineado con el indicador de dosis.

- Se debe ver una gota de insulina en la punta de la aguja (vea la figura J).
 - Si **no** ve una gota de insulina, repita los pasos 7 a 9, no más de 6 veces.
 - Si **aún así no** ve una gota de insulina, cambie la aguja y repita los pasos 7 a 9.



(Figura J)

Seleccione la dosis:

Paso 10:

- **Gire el selector de dosis para seleccionar el número de unidades que necesita inyectar.** El indicador de dosis debe estar alineado con su dosis (vea la figura K).

- Si selecciona una dosis incorrecta, puede girar el selector de dosis hacia adelante o hacia atrás hasta la dosis correcta.
- En el dial se muestran los números **pares**.
- Los números **impares** se muestran en forma de líneas.



(Figura K)

- El medidor de insulina del inyector NovoLog® FlexTouch® muestra cuánta insulina queda en el inyector (vea la figura L).



(Figura L)

- **Para ver cuánta insulina queda en su inyector NovoLog® FlexTouch®:**

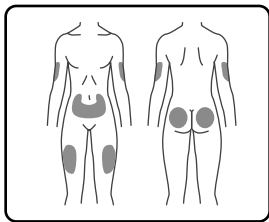
- Gire el selector de dosis hasta que se detenga. El contador de dosis se alineará con el número de unidades de insulina que quedan en el inyector. Si el contador indica 80, quiere decir que quedan **al menos 80** unidades en el inyector.
- Si el contador de dosis indica **menos de 80**, el número que aparece en el contador de dosis es el número de unidades que quedan en el inyector.

Aplicación de la inyección:

- Inyecte NovoLog® exactamente como le haya mostrado el proveedor de servicios médicos. Su proveedor de servicios médicos le dirá si necesita pellizcar la piel antes de inyectar.
- NovoLog® puede inyectarse bajo la piel (vía subcutánea) de la zona del abdomen, glúteos, la parte superior de las piernas (muslos) o la parte superior de los brazos.
- Al aplicar cada inyección cambie (rote) el lugar donde inyecta dentro de la zona de piel que use. **No** use el mismo lugar para cada inyección.

Paso 11:

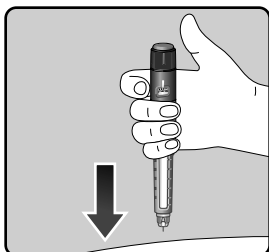
- Elija el lugar para inyectar y limpie la piel con un pañito con alcohol. Deje que se seque antes de inyectar la dosis (vea la figura M).



(Figura M)

Paso 12:

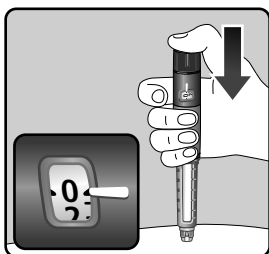
- **Inserte la aguja en la piel** (vea la figura N).
 - **Asegúrese de ver bien el contador de dosis.** No lo tape con los dedos, ya que esto podría impedir que aplique la inyección.



(Figura N)

Paso 13:

- **Mantenga presionado el botón hasta que el contador de dosis muestre el "0"** (vea la figura O).
 - El "0" debe estar alineado con el indicador de dosis. Es posible que oiga o sienta un clic.
- **Mantenga la aguja insertada en la piel hasta que el contador haya regresado a "0" y lentamente cuente hasta 6** (vea la figura P).



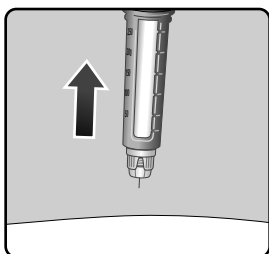
(Figura O)



(Figura P)

Paso 14:

- **Retire la aguja de la piel** (vea la figura Q).
 - Si aparece sangre después de que retira la aguja de la piel, presione levemente sobre el sitio de inyección con un pañito con alcohol. **No** frote la zona.



(Figura Q)

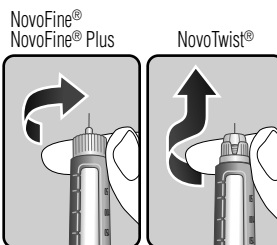
Paso 15:

- **Retire la aguja del inyector cuidadosamente y deséchela** (vea la figura R).

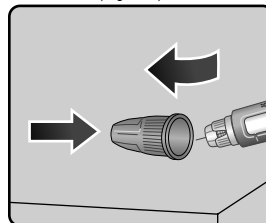
- **No** vuelva a tapar la aguja. Si vuelve a tapar la aguja podría pincharse y lastimarse.

- Si **no** tiene un envase para instrumentos afilados, deslice la aguja con cuidado dentro de la tapa externa de la aguja (vea la figura S). Retire cuidadosamente la aguja del inyector y deséchela cuanto antes.

- **No** guarde el inyector con la aguja puesta. Al guardar el inyector sin la aguja puesta contribuirá a evitar que pierda, que se obstruya la aguja y que penetre aire en el inyector.



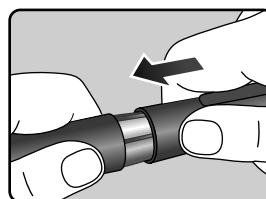
(Figura R)



(Figura S)

Paso 16:

- Vuelva a tapar el inyector empujando la tapa en línea recta (vea la figura T).



(Figura T)

Después de la inyección:

- Inmediatamente después de usarlos, puede colocar el inyector NovoLog® FlexTouch® y las agujas en un envase para instrumentos afilados aprobado por la FDA. No deseche (bote) agujas sueltas ni inyectores en la basura común.
- Si no tiene un envase para instrumentos afilados aprobado por la FDA, puede usar un recipiente que:
 - o esté fabricado de plástico resistente
 - o se pueda cerrar con una tapa que cierre firmemente y sea resistente a los pinchazos, de modo que los objetos filosos no puedan salir
 - o se mantenga vertical y estable durante el uso
 - o no pierda
 - o esté debidamente etiquetado para advertir de residuos peligrosos dentro del recipiente
- Cuando el envase para instrumentos afilados esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desechar correctamente el envase para instrumentos afilados. Podría haber leyes estatales o locales que indiquen cómo desechar agujas y jeringas. **No vuelva a utilizar sus agujas o jeringas ni las comparta con otras personas.** Para obtener más información sobre cómo desechar objetos afilados, y para obtener información específica sobre cómo desecharlos en el estado en que vive, visite el sitio web de la FDA <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.
- No deseche el envase para instrumentos afilados en la basura común a menos que las normas de su comunidad lo permitan. No recicle el envase para instrumentos afilados usados.

¿Cómo debo guardar mi inyector NovoLog® FlexTouch®?

- Guarde los inyectores NovoLog® FlexTouch® sin usar en el refrigerador a una temperatura de 36 °F a 46 °F (2 °C a 8 °C).
- Guarde el inyector que está usando actualmente fuera del refrigerador a menos de 86 °F.
- **No** congele NovoLog®. **No** use NovoLog® si ha estado congelada.
- Mantenga NovoLog® lejos del calor y la luz.
- Los inyectores sin usar pueden guardarse hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta si se guardan en el refrigerador.
- El inyector NovoLog® FlexTouch® que está usando debe desecharse después de 28 días, incluso si todavía contiene insulina.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de NovoLog®.

- **Guarde los inyectores NovoLog® FlexTouch® y las agujas fuera del alcance de los niños.**
- **Siempre** use una aguja nueva para cada inyección.

- **No comparta** su NovoLog® FlexTouch® ni las agujas o jeringas con otras personas. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.

Esta información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

Fabricado por:
Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

Revisado: 02/2015

Para obtener más información visite
www.novotrainning.com/novologflextouch/us02

© 2002-2015 Novo Nordisk
0515-00027174-1 6/2015



Instrucciones de uso**Cartucho NovoLog® PenFill® de 3 ml (100 unidades/ml, U-100)**

No comparta su cartucho de PenFill® ni el dispositivo de administración de insulina compatible con el cartucho de PenFill® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.

Antes de usar el cartucho de NovoLog®

1. Hable con su proveedor de servicios médicos para obtener información sobre dónde inyectarse NovoLog® (lugares de inyección) y cómo aplicar una inyección con su dispositivo de administración de insulina.
2. Lea el manual de instrucciones que acompaña su dispositivo de administración de insulina para obtener instrucciones completas sobre cómo usar el cartucho PenFill® con el dispositivo.

Cómo usar el cartucho de NovoLog®

1. **Verifique su insulina.** Antes de usar su cartucho de NovoLog®, verifique que tiene el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si usa distintos tipos de insulina.
2. **Con cuidado, observe el cartucho y la insulina que contiene.** La insulina debe ser transparente e incolora. El papel de aluminio a prueba de adulteración debe estar intacto antes de usar por primera vez. Si antes de usar el cartucho por primera vez nota que el papel de aluminio está roto o falta, o que la insulina está turbia o tiene algún color, no lo use. Llame a Novo Nordisk al 1-800-727-6500.
3. **Lávese las manos** con agua y jabón. Si limpia el sitio de inyección con un pañito con alcohol, permita que el sitio de la inyección se seque antes de inyectar. Hable con su proveedor de servicios médicos para que lo oriente sobre los lugares de inyección y cómo aplicar una inyección con su dispositivo de administración de insulina.
4. Reúna los implementos que necesita para inyectar NovoLog®.
5. Inserte un cartucho de 3 ml en su dispositivo de administración de insulina de Novo Nordisk compatible con cartuchos PenFill® de 3 ml. Limpie con un paño húmedo la superficie del tapón de goma del cartucho PenFill® de 3 ml y luego coloque una aguja nueva. Si usa una aguja NovoFine®, retire la tapa exterior grande y la tapa interior de la aguja. Siempre use una aguja nueva para cada inyección para prevenir infecciones. **No comparta su cartucho de PenFill® ni el dispositivo de administración de insulina compatible con el cartucho de PenFill® con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiar una infección grave a otra persona o se la pueden contagiar a usted.**

Descargue al aire antes de cada inyección:

Para evitar inyectar aire y asegurarse de que la insulina se administre, debe hacer una descarga al aire antes de cada inyección. Sostenga el dispositivo con la aguja apuntando hacia arriba y golpetee suavemente el soporte del cartucho PenFill® con un dedo varias veces para que las burbujas de aire suban hacia la parte superior del cartucho. Realice la descarga al aire como se describe en el manual de instrucciones del dispositivo.

Aplicación de la inyección

6. Seleccione en el dispositivo de administración de insulina la cantidad de unidades que debe inyectarse. Aplique la inyección exactamente como le haya enseñado su proveedor de servicios médicos.
7. Inserte la aguja en la piel. Inyecte la dosis oprimiendo el botón de inyección hasta el fondo. Debe mantener la aguja insertada en la piel durante al menos 6 segundos y el botón de inyección oprimido hasta el fondo hasta que se haya retirado la aguja completamente de la piel. Esto garantizará que se haya administrado la dosis completa. Es posible que salga una gota de NovoLog® de la punta de la aguja. Esto es normal y no afecta la dosis que acaba de aplicar. Si aparece sangre después de que retira la aguja de la piel, presione levemente sobre el sitio de inyección con un dedo. **No frote la zona.**

Después de la inyección

8. **No vuelva a tapar la aguja.** Si vuelve a tapar la aguja podría pincharse y lastimarse.
9. Retire la aguja del cartucho PenFill® después de cada inyección. Deje colocado el cartucho PenFill® de 3 ml en el dispositivo de administración de insulina. La aguja no debe estar colocada en el cartucho PenFill® de 3 ml mientras está guardado. Esto previene las infecciones y la pérdida de insulina, y ayuda a garantizar que reciba la dosis correcta de NovoLog®.
10. Coloque su NovoLog® PenFill® y las agujas en un envase para instrumentos afilados aprobado por la FDA inmediatamente después de usarlos. No deseche (bote) agujas sueltas ni los cartuchos de PenFill® en la basura común.
 - Si no tiene un envase para instrumentos afilados aprobado por la FDA, puede usar un recipiente que:
 - esté fabricado de plástico resistente
 - se pueda cerrar con una tapa que cierre firmemente y sea resistente a los pinchazos, de modo que los objetos filosos no puedan salir
 - se mantenga vertical y estable durante el uso
 - no pierda
 - esté debidamente etiquetado para advertir de residuos peligrosos dentro del recipiente

- Cuando el envase para instrumentos afilados esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desechar correctamente el envase para instrumentos afilados. Podría haber leyes estatales o locales que indiquen cómo desechar agujas y jeringas. Para obtener más información sobre cómo desechar objetos punzo-cortantes, y para obtener información específica sobre cómo desecharlos en el estado en que vive, visite el sitio web de la FDA <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>. No deseche el envase para instrumentos afilados en la basura común a menos que las normas de su comunidad lo permitan. No recicle el envase para instrumentos afilados.
11. Vuelva a colocar la tapa a su dispositivo de administración de insulina compatible con el cartucho PenFill® de 3 ml de Novo Nordisk.

Fecha de emisión: febrero de 2015

Versión: 10

Novo Nordisk®, NovoLog®, PenFill® y NovoFine® son marcas registradas de Novo Nordisk A/S.

NovoLog® está cubierta por la patente de EE. UU. n.º 5,866,538, y otras patentes en trámite.

PenFill® está cubierto por la patente de EE. UU. n.º 5,693,027.

Fabricado por:

Novo Nordisk A/S

DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

Para obtener información sobre NovoLog® póngase en contacto con:

Novo Nordisk Inc.

800 Scudders Mill Road

Plainsboro, New Jersey 08536

© 2002-2015 Novo Nordisk

0515-00027174-1

6/2015

