

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Protaphane 40 unidades internacionales/ml suspensión inyectable en vial.  
Protaphane 100 unidades internacionales/ml suspensión inyectable en vial.  
Protaphane Penfill 100 unidades internacionales/ml suspensión inyectable en cartucho.  
Protaphane InnoLet 100 unidades internacionales/ml suspensión inyectable en pluma precargada.  
Protaphane FlexPen 100 unidades internacionales/ml suspensión inyectable en pluma precargada.

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### Protaphane vial (40 unidades internacionales/ml)

1 vial contiene 10 ml equivalentes a 400 unidades internacionales. 1 ml de suspensión contiene 40 unidades internacionales de insulina humana\* isófana (NPH) (equivalentes a 1,4 mg).

### Protaphane vial (100 unidades internacionales/ml)

1 vial contiene 10 ml equivalentes a 1.000 unidades internacionales. 1 ml de suspensión contiene 100 unidades internacionales de insulina humana\* isófana (NPH) (equivalentes a 3,5 mg).

### Protaphane Penfill

1 cartucho contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades internacionales. 1 ml de suspensión contiene 100 unidades internacionales de insulina humana\* isófana (NPH) (equivalentes a 3,5 mg).

### Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen

1 pluma precargada contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades internacionales. 1 ml de suspensión contiene 100 unidades internacionales de insulina humana\* isófana (NPH) (equivalentes a 3,5 mg).

\*La insulina humana se obtiene por tecnología del ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.

### Excipiente con efecto conocido:

Protaphane contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

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

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable.

La suspensión es acuosa, blanca y de aspecto turbio.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Protaphane está indicado para el tratamiento de la diabetes mellitus.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

La potencia de la insulina humana se expresa en unidades internacionales.

La dosis de Protaphane es individual y se determina de acuerdo con las necesidades del paciente. El

médico determinará si el paciente necesita una o varias inyecciones diarias. Protaphane se puede administrar solo o en combinación con insulina de acción rápida. En el tratamiento insulínico intensivo, las suspensiones pueden utilizarse como insulina basal (inyección por la noche y/o la mañana) junto con insulina de acción rápida en las comidas. Se recomienda la monitorización de los niveles de glucosa en sangre para conseguir un control glucémico óptimo.

Las necesidades de insulina son individuales y se encuentran normalmente entre 0,3 y 1,0 unidades internacionales/kg/día.

Puede ser necesario ajustar la dosis si los pacientes aumentan su actividad física, cambian su dieta habitual o durante una enfermedad concomitante.

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)*

Protaphane se puede utilizar en pacientes de edad avanzada.

Cuando se trata a pacientes de edad avanzada, es necesario intensificar el control glucémico y ajustar la dosis de insulina de forma individual.

#### *Insuficiencia renal y hepática*

La insuficiencia renal o hepática puede reducir las necesidades de insulina del paciente.

Cuando se trata a pacientes con insuficiencia renal o hepática, es necesario intensificar el control glucémico y ajustar la dosis de insulina humana de forma individual.

#### *Población pediátrica*

Protaphane se puede utilizar en niños y adolescentes.

### Cambio desde otras insulinas

Al cambiar desde otra insulina de acción prolongada o intermedia, puede ser necesario ajustar la dosis y el horario de administración de Protaphane.

Se recomienda un estricto control glucémico durante el cambio y las primeras semanas después de éste (ver sección 4.4).

### **Forma de administración**

Protaphane es una insulina humana con inicio gradual de la acción y larga duración.

Protaphane se administra por vía subcutánea mediante una inyección en el muslo, la pared abdominal, la región glútea o la región deltoidea. Los puntos de inyección siempre deben rotarse dentro de la misma región para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea (ver secciones 4.4 y 4.8). Las suspensiones de insulina no se deben administrar nunca por vía intravenosa. La inyección en un pliegue de la piel minimiza el riesgo de inyección intramuscular no intencionada.

Se debe mantener la aguja bajo la piel al menos durante 6 segundos para asegurarse de que se ha inyectado la dosis completa. La inyección subcutánea en el muslo produce una absorción más lenta y menos variable que en las otras zonas de inyección. La duración de la acción dependerá de la dosis, de la zona de inyección, del flujo sanguíneo, de la temperatura y del nivel de actividad física.

Las suspensiones de insulina no deben utilizarse en bombas de perfusión de insulina.

Para ver instrucciones de uso detalladas, consulte el prospecto.

### Protaphane vial (40 unidades internacionales/ml)/Protaphane vial (100 unidades internacionales/ml)

#### *Administración con jeringa*

Los viales de Protaphane se deben administrar con jeringas de insulina graduadas con la

correspondiente escala de unidades.

#### Protaphane Penfill

##### *Administración con un sistema de administración de insulina*

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

#### Protaphane InnoLet

##### *Administración con InnoLet*

Protaphane InnoLet es una pluma precargada diseñada para ser utilizada con las agujas desechables NovoFine o NovoTwist de hasta 8 mm de longitud. Con InnoLet es posible seleccionar dosis de 1 a 50 unidades, en incrementos de 1 unidad. Protaphane InnoLet solo está indicado para inyecciones subcutáneas. Si es necesaria la administración con jeringa, se debe utilizar un vial.

#### Protaphane FlexPen

##### *Administración con FlexPen*

Protaphane FlexPen es una pluma precargada diseñada para ser utilizada con las agujas desechables NovoFine o NovoTwist de hasta 8 mm de longitud. Con FlexPen es posible seleccionar dosis de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad. Protaphane FlexPen solo está indicado para inyecciones subcutáneas. Si es necesaria la administración con jeringa, se debe utilizar un vial.

### **4.3 Contraindicaciones**

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

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Antes de emprender un viaje al extranjero, debe aconsejarse al paciente que consulte al médico ya que las diferencias horarias entre países pueden hacer que tenga que inyectarse la insulina y comer en horas distintas de las habituales.

#### Hiperglucemia

Una dosis inadecuada o la interrupción del tratamiento, especialmente en diabetes tipo 1, pueden ocasionar hiperglucemia y cetoacidosis diabética. Normalmente, los primeros síntomas de la hiperglucemia aparecen de forma gradual, a lo largo de un periodo de varias horas o días e incluyen sed, aumento de la frecuencia de micción, náuseas, vómitos, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad de boca, pérdida de apetito, así como aliento con olor a acetona. En diabetes tipo 1, los episodios hiperglucémicos no tratados pueden dar lugar a una cetoacidosis diabética, potencialmente letal.

#### Hipoglucemia

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

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina. Si se produce o se sospecha que se ha producido hipoglucemia, no debe inyectarse Protaphane. Tras la estabilización de los niveles de glucosa en sangre del paciente, se debe considerar un ajuste de la dosis (ver secciones 4.8 y 4.9).

En los pacientes cuyo control glucémico mejore enormemente, por ejemplo, por medio de tratamiento insulínico intensivo, pueden cambiar los síntomas habituales de aviso de hipoglucemia, por lo que se les debe avisar de esta posibilidad. Los síntomas de aviso habituales pueden desaparecer en los pacientes con diabetes de larga evolución.

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciones y situaciones febriles, por regla general aumentan las necesidades de insulina del paciente. Las enfermedades concomitantes renales, hepáticas o que afecten a las glándulas suprarrenales, pituitaria o tiroidea pueden requerir un cambio en la dosis de insulina.

Cuando los pacientes cambian a distintos tipos de insulinas, los primeros síntomas que advierten de hipoglucemia pueden cambiar o ser menos pronunciados que aquellos experimentados con la insulina anterior.

#### Cambio desde otras insulinas

El cambio de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo una estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina animal, insulina humana o análogo de insulina) y/o método de fabricación (ADN recombinante frente a insulina de origen animal) pueden hacer que sea necesario un cambio en la dosis. Los pacientes que cambien a Protaphane desde otro tipo de insulina pueden necesitar un mayor número de inyecciones diarias o un cambio en la dosis con respecto a su insulina habitual. Si es necesario un ajuste, éste puede llevarse a cabo con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

#### Reacciones en la zona de inyección

Como con cualquier tratamiento con insulina, se pueden producir reacciones en el punto de inyección que incluyen dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y picor. La continua rotación de los puntos de inyección dentro de una región determinada reduce el riesgo de desarrollar estas reacciones. Las reacciones suelen desaparecer en unos pocos días o semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el punto de inyección pueden requerir la interrupción del tratamiento con Protaphane.

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

Se debe enseñar a los pacientes a realizar una rotación continua del punto de inyección para reducir el riesgo de sufrir lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Hay un posible riesgo de retraso de la absorción de insulina y empeoramiento del control de la glucemia tras las inyecciones de insulina en puntos con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el punto de inyección en una zona no afectada produce hipoglucemia. Se recomienda vigilar la glucosa en sangre después de cambiar el punto de inyección de una zona afectada a una no afectada, y podrá considerarse el ajuste de las medicaciones antidiabéticas.

#### Combinación de Protaphane y pioglitazona

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

#### Evitar confusiones accidentales/errores de medicación

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

#### Trazabilidad

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

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

Se sabe que ciertos medicamentos interaccionan con el metabolismo de la glucosa.

Las siguientes sustancias pueden reducir las necesidades de insulina del paciente:

Antidiabéticos orales, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabolizantes y sulfonamidas.

Las siguientes sustancias pueden aumentar las necesidades de insulina del paciente:

Anticonceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas, simpaticomiméticos, hormona de crecimiento y danazol.

Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia.

La octreotida/lanreotida puede aumentar o reducir las necesidades de insulina.

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

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No hay restricciones en el tratamiento de la diabetes con insulina durante el embarazo, ya que la insulina no atraviesa la barrera placentaria.

Tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia, que pueden ocurrir con un control inadecuado en el tratamiento de la diabetes, aumentan el riesgo de malformaciones y muerte intrauterina. Se recomienda intensificar el control glucémico y la supervisión de mujeres embarazadas con diabetes durante el embarazo y cuando estén intentando quedarse embarazadas. Las necesidades de insulina suelen disminuir durante el primer trimestre del embarazo y aumentar durante el segundo y tercero. Después del parto, las necesidades de insulina suelen volver rápidamente a los valores previos al embarazo.

##### Lactancia

No hay restricciones en el tratamiento con Protaphane durante la lactancia. El tratamiento insulínico en madres en periodo de lactancia no implica riesgo para el bebé. Sin embargo, puede ser necesario ajustar la dosis de Protaphane.

##### Fertilidad

Los estudios sobre reproducción animal realizados con insulina humana no han revelado efectos adversos sobre la fertilidad.

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

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

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

#### **4.8 Reacciones adversas**

## Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia es la reacción adversa notificada más frecuentemente durante el tratamiento. La frecuencia varía según la población, las dosis y el control glucémico, ver Descripción de las reacciones adversas seleccionadas más adelante.

Al comenzar el tratamiento con insulina, se pueden producir anomalías de refracción, edema, reacciones en el punto de inyección (dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y picor). Estas reacciones suelen ser de naturaleza transitoria. Una rápida mejora del control glucémico puede estar asociada a una neuropatía dolorosa aguda, que es normalmente reversible. La intensificación del tratamiento insulínico con una mejora brusca del control glucémico puede estar asociada a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que un control glucémico mejorado a largo plazo reduce el riesgo del avance de dicha enfermedad.

## Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas a continuación están basadas en los datos de los ensayos clínicos y se clasifican de acuerdo a su frecuencia y a la Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA. Las categorías de frecuencias vienen definidas por la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes: urticaria, sarpullido
	Muy raras: reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes: hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Muy raras: neuropatía periférica (neuropatía dolorosa)
Trastornos oculares	Muy raras: trastornos de la refracción
	Poco frecuentes: retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes: lipodistrofia*
	No conocida: Amiloidosis cutánea*†
Trastornos generales y alteraciones en la zona de administración	Poco frecuentes: reacciones en el punto de inyección
	Poco frecuentes: edema

\*ver Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

† RAM de fuentes poscomercialización.

## Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

### *Reacciones anafilácticas*

La aparición de reacciones de hipersensibilidad generalizada (incluidos sarpullido generalizado, picor, sudor, trastornos gastrointestinales, angioedema, dificultad para respirar, palpitaciones y disminución de la tensión arterial) es muy rara, pero puede ser potencialmente letal.

### *Hipoglucemia*

La hipoglucemia es la reacción adversa notificada más frecuentemente. Puede producirse si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina. Una hipoglucemia grave puede producir un estado de inconsciencia y/o convulsiones y puede dar lugar a insuficiencia cerebral temporal o permanente o incluso la muerte. Los síntomas de hipoglucemia por lo general aparecen de forma repentina. Pueden incluir sudor frío, piel fría y pálida, fatiga, nerviosismo o temblor, ansiedad, cansancio o debilidad no habitual, confusión, dificultad de concentración, mareo, apetito excesivo, cambios en la visión, dolor de cabeza, náuseas y palpitaciones.

En los ensayos clínicos, la frecuencia de la hipoglucemia varió según la población, las dosis y el control glucémico.

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

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

#### Población pediátrica

Según fuentes posteriores a la comercialización y a los ensayos clínicos, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas observadas en la población pediátrica no indican ninguna diferencia con respecto a la mayor experiencia con la población general.

#### Otras poblaciones especiales

Según fuentes posteriores a la comercialización y a los ensayos clínicos, la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas observadas en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal o hepática no indican ninguna diferencia con respecto a la mayor experiencia con la población general.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

## **4.9 Sobredosis**

En el caso de la insulina no es posible definir la sobredosis de forma específica; sin embargo, se puede desarrollar hipoglucemia en fases secuenciales si se administra una dosis superior a las necesidades del paciente:

- Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar con administración oral de glucosa o productos de alto contenido en azúcar. Por consiguiente se recomienda que los pacientes diabéticos lleven siempre productos que contengan azúcar.
- Los episodios hipoglucémicos graves, con pérdida de conocimiento, se pueden tratar con glucagón (0,5-1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona con la formación adecuada, o bien con glucosa por vía intravenosa administrada por un profesional sanitario. Se debe administrar glucosa intravenosa si el paciente no responde al glucagón en 10-15 minutos.  
Se recomienda la administración oral de hidratos de carbono al paciente una vez recuperada la consciencia, a fin de prevenir una recaída.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**



Grupo farmacoterapéutico: medicamentos utilizados en la diabetes. Insulinas y análogos para inyección, insulina (humana) de acción intermedia. Código ATC: A10AC01.

### Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

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

Protaphane es una insulina humana con inicio gradual de la acción y larga duración.

La acción se inicia a la hora y media, el efecto máximo se presenta entre las 4 y 12 horas siguientes a la administración, con una duración de acción aproximada de unas 24 horas.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La semivida de eliminación plasmática de la insulina es de unos pocos minutos. En consecuencia, el perfil del tiempo de acción de un preparado de insulina solamente está determinado por sus características de absorción.

Este proceso depende de varios factores (por ejemplo, dosis de insulina, vía y punto de inyección, espesor del tejido adiposo subcutáneo, tipo de diabetes). Por lo tanto, la farmacocinética de las insulinas presenta una considerable variabilidad intra- e interindividual.

### Absorción

La concentración plasmática máxima de la insulina se alcanza de 2 a 18 horas después de la administración subcutánea.

### Distribución

No se ha observado unión significativa a proteínas plasmáticas, excepto a los anticuerpos de insulina circulantes (si están presentes).

### Metabolismo

La insulina humana se degrada por una proteasa específica o por otras enzimas que catabolizan la insulina y posiblemente por la disulfuro-isomerasa. Se han propuesto varios sitios de escisión (hidrólisis) en la molécula de insulina humana, pero ninguno de los metabolitos derivados es activo.

### Eliminación

La semivida de eliminación terminal ( $t_{1/2}$ ) de la insulina está determinada por la velocidad de absorción del tejido subcutáneo. Por lo tanto representa una medida de la absorción y no de la eliminación *per se* de la insulina en plasma (la insulina en sangre tiene una  $t_{1/2}$  de unos pocos minutos). A partir de los ensayos clínicos se ha estimado una  $t_{1/2}$  de aproximadamente 5-10 horas.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

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

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

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

## 6.2 Incompatibilidades

Las insulinas solamente se deben añadir a compuestos de cuya compatibilidad se tenga constancia. Las suspensiones de insulina no se deben añadir a los fluidos de perfusión.

## 6.3 Periodo de validez

Antes de la apertura: 30 meses.

### Protaphane vial (40 unidades internacionales/ml)

Durante el uso o si se lleva de repuesto: el producto se puede conservar durante un periodo máximo de 4 semanas. Conservar por debajo de 25°C.

### Protaphane vial (100 unidades internacionales/ml)

Durante el uso o si se lleva de repuesto: el producto se puede conservar durante un periodo máximo de 6 semanas. Conservar por debajo de 25°C.

### Protaphane Penfill/Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen

Durante el uso o si se lleva de repuesto: el producto se puede conservar durante un periodo máximo de 6 semanas. Conservar por debajo de 30°C.

## 6.4 Precauciones especiales de conservación

Antes de la apertura: conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

### Protaphane vial (40 unidades internacionales/ml)/Protaphane vial (100 unidades internacionales/ml)

Durante el uso o si se lleva de repuesto: conservar por debajo de 25°C. No refrigerar o congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

### Protaphane Penfill

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

### Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen

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

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

### Protaphane vial (40 unidades internacionales/ml)/Protaphane vial (100 unidades internacionales/ml)

Vial (vidrio tipo 1) cerrado con un disco (goma de bromobutilo/poliisopreno) y un capuchón protector de plástico de seguridad que contiene 10 ml de suspensión.

Tamaños de envases de 1 y 5 viales de 10 ml o envase múltiple de 5 envases de 1 vial de 10 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Protaphane Penfill

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

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

#### Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen

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

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

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Después de retirar el vial, cartucho o pluma precargada de Protaphane de la nevera, se recomienda dejarlo que alcance la temperatura ambiente antes de resuspender la insulina, según las instrucciones para el primer uso.

No utilice este medicamento si observa que el líquido resuspendido no tiene un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Protaphane no debe utilizarse si se ha congelado.

Se debe informar al paciente que debe desechar la aguja y la jeringa después de cada inyección.

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

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

El cartucho no se debe rellenar.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

#### Protaphane vial (40 unidades internacionales/ml)

EU/1/02/234/001

EU/1/02/234/002

EU/1/02/234/016

#### Protaphane vial (100 unidades internacionales/ml)

EU/1/02/234/003

EU/1/02/234/004

EU/1/02/234/017

#### Protaphane Penfill

EU/1/02/234/005  
EU/1/02/234/006  
EU/1/02/234/007

Protaphane InnoLet

EU/1/02/234/010  
EU/1/02/234/011  
EU/1/02/234/012

Protaphane FlexPen

EU/1/02/234/013  
EU/1/02/234/014  
EU/1/02/234/015

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

Fecha de la primera autorización: 07/octubre/2002

Fecha de la última renovación: 18/septiembre/2007

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

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

## **ANEXO II**

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

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

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

Novo Nordisk A/S	Novo Nordisk A/S
Novo Allé	Hallas Allé
DK-2880 Bagsværd	DK-4400 Kalundborg
Dinamarca	Dinamarca

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

**Protaphane vial (40 unidades internacionales/ml) e InnoLet:**

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

**Protaphane vial (100 unidades internacionales/ml), Penfill y FlexPen:**

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

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

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

**B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

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

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

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

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

Se debe presentar un PGR actualizado:

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

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**



## **A. ETIQUETADO**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CARTONAJE (VIAL)**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Protaphane 40 UI/ml  
Suspensión inyectable  
insulina humana

#### **2. PRINCIPIO ACTIVO**

1 vial contiene 10 ml, equivalentes a 400 UI. 1 ml de suspensión contiene 40 UI de insulina humana (equivalentes a 1,4 mg),

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

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

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión inyectable

1 vial de 10 ml  
5 viales de 10 ml

#### **5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

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

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

#### **7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Resuspender según las instrucciones  
Solo usar la resuspensión si es uniformemente blanca y turbia

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD/

Durante el uso o si se lleva de repuesto: utilizar en 4 semanas

## **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Antes de la apertura: conservar en nevera. No congelar

Durante el uso: conservar por debajo de 25°C. No refrigerar o congelar

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

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

Desechar la aguja y la jeringa después de cada inyección

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

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

## **12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/02/234/001 1 vial de 10 ml

EU/1/02/234/002 5 viales de 10 ml

## **13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

## **14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

## **15. INSTRUCCIONES DE USO**

## **16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Protaphane 40

## **17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

## **18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

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

**ETIQUETA (VIAL)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Protaphane 40 UI/ml  
Suspensión inyectable  
insulina humana  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD/

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

10 ml

**6. OTROS**

Novo Nordisk A/S

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CARTONAJE (VIAL)**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Protaphane 100 UI/ml  
Suspensión inyectable  
insulina humana

#### **2. PRINCIPIO ACTIVO**

1 vial contiene 10 ml, equivalentes a 1.000 UI. 1 ml de suspensión contiene 100 UI de insulina humana (equivalentes a 3,5 mg),

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

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

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión inyectable

1 vial de 10 ml  
5 viales de 10 ml

#### **5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

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

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

#### **7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Resuspender según las instrucciones  
Solo usar la resuspensión si es uniformemente blanca y turbia

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD/

Durante el uso o si se lleva de repuesto: utilizar en 6 semanas

## **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Antes de la apertura: conservar en nevera. No congelar

Durante el uso: conservar por debajo de 25°C. No refrigerar o congelar

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

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

Desechar la aguja y la jeringa después de cada inyección

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

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

## **12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/02/234/003 1 vial de 10 ml

EU/1/02/234/004 5 viales de 10 ml

## **13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

## **14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

## **15. INSTRUCCIONES DE USO**

## **16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Protaphane 100

## **17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

## **18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

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

**ETIQUETA (VIAL)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Protaphane 100 UI/ml  
Suspensión inyectable  
insulina humana  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD/

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

10 ml

**6. OTROS**

Novo Nordisk A/S

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **ETIQUETA DEL ENVOLTORIO EXTERNO DEL ENVASE MÚLTIPLE (VIAL con blue box)**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Protaphane 40 UI/ml  
Suspensión inyectable  
insulina humana

#### **2. PRINCIPIO ACTIVO**

1 vial contiene 10 ml, equivalentes a 400 UI. 1 ml de suspensión contiene 40 UI de insulina humana (equivalentes a 1,4 mg),

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

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

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión inyectable

Envase múltiple: 5 envases de 1 vial de 10 ml

#### **5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

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

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

#### **7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Resuspender según las instrucciones  
Solo usar la resuspensión si es uniformemente blanca y turbia

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD/  
Durante el uso o si se lleva de repuesto: utilizar en 4 semanas



## **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Antes de la apertura: conservar en nevera. No congelar

Durante el uso: conservar por debajo de 25°C. No refrigerar o congelar

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

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

Desechar la aguja y la jeringa después de cada inyección

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

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

## **12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/02/234/016 5 envases de 1 vial de 10 ml

## **13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

## **14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

## **15. INSTRUCCIONES DE USO**

## **16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Protaphane 40

## **17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

## **18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CARTONAJE INTERNO DEL ENVASE MÚLTIPLE (VIAL sin blue box)**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Protaphane 40 UI/ml  
Suspensión inyectable  
insulina humana

#### **2. PRINCIPIO ACTIVO**

1 vial contiene 10 ml, equivalentes a 400 UI. 1 ml de suspensión contiene 40 UI de insulina humana (equivalentes a 1,4 mg),

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

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

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión inyectable

1 vial de 10 ml. Los componentes del envase múltiple, no se pueden vender de forma separada.

#### **5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

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

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

#### **7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Resuspender según las instrucciones  
Solo usar la resuspensión si es uniformemente blanca y turbia

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD/  
Durante el uso o si se lleva de repuesto: utilizar en 4 semanas

#### **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Antes de la apertura: conservar en nevera. No congelar  
Durante el uso: conservar por debajo de 25°C. No refrigerar o congelar  
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

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

Desechar la aguja y la jeringa después de cada inyección

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

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

**12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/02/234/016 5 envases de 1 vial de 10 ml

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Protaphane 40

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **ETIQUETA DEL ENVOLTORIO EXTERNO DEL ENVASE MÚLTIPLE (VIAL con blue box)**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Protaphane 100 UI/ml  
Suspensión inyectable  
insulina humana

#### **2. PRINCIPIO ACTIVO**

1 vial contiene 10 ml, equivalentes a 1.000 UI. 1 ml de suspensión contiene 100 UI de insulina humana (equivalentes a 3,5 mg),

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

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

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión inyectable

Envase múltiple: 5 envases de 1 vial de 10 ml

#### **5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

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

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

#### **7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Resuspender según las instrucciones  
Solo usar la resuspensión si es uniformemente blanca y turbia

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD/  
Durante el uso o si se lleva de repuesto: utilizar en 6 semanas

## **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Antes de la apertura: conservar en nevera. No congelar  
Durante el uso: conservar por debajo de 25°C. No refrigerar o congelar.  
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

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

Desechar la aguja y la jeringa después de cada inyección

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

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

## **12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/02/234/017 5 envases de 1 vial de 10 ml.

## **13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

## **14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

## **15. INSTRUCCIONES DE USO**

## **16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Protaphane 100

## **17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

## **18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CARTONAJE INTERNO DEL ENVASE MÚLTIPLE (VIAL sin blue box)**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Protaphane 100 UI/ml  
Suspensión inyectable  
insulina humana

#### **2. PRINCIPIO ACTIVO**

1 vial contiene 10 ml, equivalentes a 1.000 UI. 1 ml de suspensión contiene 100 UI de insulina humana (equivalentes a 3,5 mg),

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

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

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión inyectable

1 vial de 10 ml. Los componentes del envase múltiple, no se pueden vender de forma separada.

#### **5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

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

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

#### **7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Resuspender según las instrucciones  
Solo usar la resuspensión si es uniformemente blanca y turbia

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD/  
Durante el uso o si se lleva de repuesto: utilizar en 6 semanas

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Antes de la apertura: conservar en nevera. No congelar  
Durante el uso: conservar por debajo de 25°C. No refrigerar o congelar.  
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

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

Desechar la aguja y la jeringa después de cada inyección

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

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

**12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/02/234/017 5 envases de 1 vial de 10 ml.

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Protaphane 100

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CARTONAJE (CARTUCHO. Penfill)**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Protaphane Penfill 100 UI/ml  
Suspensión inyectable en cartucho  
insulina humana

#### **2. PRINCIPIO ACTIVO**

1 cartucho contiene 3 ml, equivalentes a 300 UI. 1 ml de suspensión contiene 100 UI de insulina humana (equivalentes a 3,5 mg),

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

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

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión inyectable

1 cartucho de 3 ml  
5 cartuchos de 3 ml  
10 cartuchos de 3 ml

#### **5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Vía subcutánea  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

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

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

#### **7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Resuspender según las instrucciones  
Solo usar la resuspensión si es uniformemente blanca y turbia  
Para ser utilizado por una sola persona

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**



CAD/

Durante el uso o si se lleva de repuesto: utilizar en 6 semanas

## **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Antes de la apertura: conservar en nevera. No congelar

Durante el uso: conservar por debajo de 30°C. No refrigerar o congelar

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

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

Desechar la aguja después de cada inyección

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

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

## **12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/02/234/005 1 cartucho de 3 ml

EU/1/02/234/006 5 cartuchos de 3 ml

EU/1/02/234/007 10 cartuchos de 3 ml

## **13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

## **14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

## **15. INSTRUCCIONES DE USO**

## **16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Protaphane Penfill

## **17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

## **18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN  
NN

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

**ETIQUETA (CARTUCHO. Penfill)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Protaphane Penfill 100 UI/ml  
Suspensión inyectable  
insulina humana  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD/

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

3 ml

**6. OTROS**

Novo Nordisk A/S

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CARTONAJE (PLUMA PRECARGADA. InnoLet)**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Protaphane InnoLet 100 UI/ml  
Suspensión inyectable en pluma precargada  
insulina humana

#### **2. PRINCIPIO ACTIVO**

1 pluma precargada contiene 3 ml, equivalentes a 300 UI. 1 ml de suspensión contiene 100 UI de insulina humana (equivalentes a 3,5 mg),

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

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

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión inyectable

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

#### **5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

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

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

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

#### **7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Resuspender según las instrucciones  
Solo usar la resuspensión si es uniformemente blanca y turbia  
Para ser utilizado por una sola persona  
Diseñada para su uso con agujas desechables NovoFine o NovoTwist de una longitud de hasta 8 mm

## **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD/

Durante el uso o si se lleva de repuesto: utilizar en 6 semanas

## **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Antes de la apertura: conservar en nevera. No congelar

Durante el uso: conservar por debajo de 30°C. No refrigerar o congelar

Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz

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

Desechar la aguja después de cada inyección

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

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

## **12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/02/234/010 1 pluma de 3 ml

EU/1/02/234/011 5 plumas de 3 ml

EU/1/02/234/012 10 plumas de 3 ml

## **13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

## **14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

## **15. INSTRUCCIONES DE USO**

## **16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Protaphane InnoLet

## **17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

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

**ETIQUETA DE LA PLUMA (PLUMA PRECARGADA. InnoLet)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Protaphane InnoLet 100 UI/ml  
Suspensión inyectable  
insulina humana  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD/

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

3 ml

**6. OTROS**

Novo Nordisk A/S

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CARTONAJE (PLUMA PRECARGADA. FlexPen)**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Protaphane FlexPen 100 UI/ml  
Suspensión inyectable en pluma precargada  
insulina humana

#### **2. PRINCIPIO ACTIVO**

1 pluma precargada contiene 3 ml, equivalentes a 300 UI. 1 ml de suspensión contiene 100 UI de insulina humana (equivalentes a 3,5 mg),

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

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

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión inyectable

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

#### **5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

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

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

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

#### **7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

Resuspender según las instrucciones  
Solo usar la resuspensión si es uniformemente blanca y turbia  
Para ser utilizado por una sola persona  
Diseñada para su uso con agujas desechables NovoFine o NovoTwist de una longitud de hasta 8 mm



**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD/

Durante el uso o si se lleva de repuesto: utilizar en 6 semanas

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Antes de la apertura: conservar en nevera. No congelar

Durante el uso: conservar por debajo de 30°C. No refrigerar o congelar

Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz

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

Desechar la aguja después de cada inyección

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

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

**12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/02/234/013 1 pluma de 3 ml

EU/1/02/234/014 5 plumas de 3 ml

EU/1/02/234/015 10 plumas de 3 ml

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Protaphane FlexPen

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

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

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

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

**ETIQUETA DE LA PLUMA (PLUMA PRECARGADA. FlexPen)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

Protaphane FlexPen 100 UI/ml  
Suspensión inyectable  
insulina humana  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD/

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

3 ml

**6. OTROS**

Novo Nordisk A/S

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Protaphane 40 UI/ml (unidades internacionales/ml) suspensión inyectable en vial insulina humana**

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

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

#### **1. Qué es Protaphane y para qué se utiliza**

Protaphane es una insulina humana con un inicio gradual de la acción y larga duración.

Protaphane se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre en pacientes con diabetes mellitus (diabetes). La diabetes es una enfermedad en la que su organismo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre. El tratamiento con Protaphane ayuda a prevenir las complicaciones de la diabetes.

Protaphane empieza a reducir su nivel de azúcar en sangre aproximadamente 1 hora y media después de la inyección y el efecto dura aproximadamente unas 24 horas. Protaphane se suele administrar en combinación con preparados de insulina de acción rápida.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Protaphane**

##### **No use Protaphane**

- ▶ Si es alérgico a la insulina humana o a alguno de los demás componentes de este medicamento, ver sección 6.
- ▶ Si sospecha que está empezando a sufrir hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre), ver Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.
- ▶ En bombas de perfusión de insulina.
- ▶ Si falta el capuchón protector o está suelto. Todos los viales llevan un capuchón protector de plástico de seguridad. Si éste no está en perfectas condiciones en el momento de la adquisición del vial, devuélvalo al proveedor.
- ▶ Si no se ha almacenado correctamente o si se ha congelado, ver sección 5.
- ▶ Si la insulina resuspendida no tiene un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Si se da cualquiera de estas circunstancias, no use Protaphane. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

##### **Antes de usar Protaphane**

- ▶ Compruebe la etiqueta para asegurarse de que es el tipo de insulina correcto.
- ▶ Retire el capuchón protector.
- ▶ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección con el fin de evitar la contaminación.
- ▶ Las agujas y jeringas no se deben compartir.

##### **Advertencias y precauciones**

Algunas alteraciones y actividades pueden afectar a sus necesidades de insulina. Consulte a su médico:

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

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

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

### **Otros medicamentos y Protaphane**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos afectan a su nivel de azúcar en sangre, y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar. A continuación se indican los medicamentos más comunes que pueden afectar a su tratamiento insulínico.

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

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión)
- Betabloqueantes (utilizados para tratar la tensión arterial alta)
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (utilizados para tratar ciertas afecciones cardíacas o la tensión arterial alta)
- Salicilatos (utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre)
- Esteroides anabolizantes (como la testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infecciones).

#### Su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia) si toma:

- Anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva)
- Tiazidas (utilizadas para tratar la tensión arterial alta o una retención de líquidos excesiva)
- Glucocorticoides (como la cortisona, utilizada para tratar la inflamación)
- Hormona tiroidea (utilizada para tratar trastornos de la glándula tiroidea)
- Simpaticomiméticos (como epinefrina [adrenalina], salbutamol o terbutalina, utilizados para tratar el asma)
- Hormona de crecimiento (medicamento para estimular el crecimiento óseo y somático y con influencia significativa en los procesos metabólicos del organismo)
- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación).

La octreotida y la lanreotida (utilizadas para el tratamiento de la acromegalia, un trastorno hormonal poco frecuente que suele darse en adultos de mediana edad, provocado por un exceso de producción de hormona de crecimiento en la glándula pituitaria) pueden aumentar o disminuir el nivel de azúcar en sangre.

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

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

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

Si ha tomado alguno de los medicamentos de esta lista, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

### **Uso de Protaphane con alcohol**

- ▶ Si bebe alcohol, sus necesidades de insulina pueden cambiar, ya que el nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir. Se recomienda seguir un control estricto.

### **Embarazo y lactancia**

- ▶ Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Protaphane se puede usar durante el embarazo. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina durante el embarazo y tras el parto. Llevar un control estricto de la diabetes, sobre todo para prevenir la hipoglucemia, es importante para la salud de su bebé.
- ▶ No hay restricciones en el tratamiento con Protaphane durante la lactancia.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar este medicamento durante el embarazo o el periodo de lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

- ▶ Pregunte a su médico si puede conducir vehículos o manejar una máquina:
  - Si sufre episodios frecuentes de hipoglucemia.
  - Si le resulta difícil reconocer los síntomas de la hipoglucemia.

Si su nivel de azúcar en sangre es alto o bajo, puede afectar a su concentración y capacidad de reacción y, por tanto, también a su capacidad para conducir o manejar una máquina. Tenga en cuenta que se puede poner en peligro a sí mismo o a los demás.

### **Protaphane contiene sodio**

Protaphane contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **3. Cómo usar Protaphane**

### **Dosis y cuándo usar la insulina**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento y la dosis indicada por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

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

### **Uso en niños y adolescentes**

Protaphane se puede utilizar en niños y adolescentes.

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

Si tiene insuficiencia renal o hepática o si es mayor de 65 años, debe comprobar su nivel de azúcar en sangre con mayor regularidad y hablar con su médico sobre los posibles cambios en la dosis de insulina.

### **Cómo y dónde inyectar la insulina**

Protaphane se administra mediante inyección bajo la piel (administración subcutánea). Nunca debe inyectarse directamente en una vena (inyección intravenosa) o músculo (inyección intramuscular).

Con cada inyección, cambie el punto de inyección dentro de la zona determinada de la piel que utilice. Esto puede reducir el riesgo de desarrollar abultamientos y depresiones en la piel, ver sección 4. Las mejores zonas para la inyección son las siguientes: la parte delantera de la cintura (abdomen), la región glútea, la parte frontal del muslo o la parte superior del brazo. El efecto de la insulina será más rápido si se realiza la inyección en la cintura (abdomen). Debe medir su nivel de azúcar en sangre con regularidad.

### **Cómo usar Protaphane**

Los viales de Protaphane deben utilizarse con jeringas de insulina graduadas con la escala de unidades correspondiente.

#### Si solo utiliza un tipo de insulina

1. Haga girar el vial entre sus manos hasta que el líquido tenga un aspecto uniformemente blanco y turbio. La resuspensión es más fácil cuando la insulina ha alcanzado la temperatura ambiente. Introduzca en la jeringa la misma cantidad de aire que la dosis de insulina que vaya a inyectarse. Inyecte el aire en el vial.
2. Dé la vuelta al vial y a la jeringa y extraiga en ésta la dosis adecuada de insulina. Retire la aguja del vial. A continuación, expulse el aire de la jeringa y compruebe que la dosis es correcta.

#### Si tiene que mezclar dos tipos de insulina

1. Justo antes del uso, haga girar el vial de Protaphane entre sus manos hasta que el líquido tenga un aspecto uniformemente blanco y turbio. La resuspensión es más fácil cuando la insulina ha alcanzado la temperatura ambiente.
2. Introduzca en la jeringa la misma cantidad de aire que la dosis de Protaphane. Inyecte el aire en el vial que contiene Protaphane y retire la aguja.
3. Introduzca en la jeringa la misma cantidad de aire que la dosis de insulina de acción rápida. Inyecte el aire en el vial que contiene la insulina de acción rápida. A continuación, dé la vuelta al vial y a la jeringa y extraiga la dosis prescrita de insulina rápida. Expulse el aire de la jeringa y compruebe que la dosis es correcta.
4. Inserte la aguja en el vial de Protaphane, dé la vuelta al vial y a la jeringa y extraiga la dosis prescrita. Expulse el aire de la jeringa y compruebe que la dosis es correcta. Inyecte la mezcla inmediatamente.
5. Mezcle siempre en el mismo orden Protaphane y la insulina de acción rápida.

### **Cómo inyectar Protaphane**

- ▶ La insulina debe inyectarse bajo su piel. Utilice la técnica de inyección aconsejada por su médico o enfermero.
- ▶ Mantenga la aguja bajo la piel al menos durante 6 segundos para asegurarse de que se ha inyectado toda la insulina.
- ▶ Deseche la aguja y la jeringa después de cada inyección.

### **Si usa más insulina de la que debe**

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre bajará demasiado (hipoglucemia). Ver



Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.

### **Si olvidó usar la insulina**

Si olvida usar la insulina, su nivel de azúcar en sangre puede subir demasiado (hiperglucemia). Ver Efectos derivados de la diabetes en la sección 4.

### **Si interrumpe el tratamiento con insulina**

No deje de usar la insulina sin hablar antes con su médico, que le explicará lo que debe hacer. Dejar la insulina puede causar un aumento excesivo del nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia grave) y cetoacidosis. Ver Efectos derivados de la diabetes en la sección 4.

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

## **4. Posibles efectos adversos**

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

### **Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes**

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

El nivel de azúcar en sangre puede descender si:

- Se inyecta demasiada insulina.
- Come muy poco o se salta una comida.
- Hace más ejercicio físico de lo habitual.
- Bebe alcohol, ver Uso de Protaphane con alcohol en la sección 2.

Signos de un descenso en el nivel de azúcar en sangre: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, latido cardíaco acelerado, sensación de malestar, apetito excesivo, trastornos visuales temporales, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión, dificultad de concentración.

Un descenso grave en el nivel de azúcar en sangre puede llevar a la pérdida de consciencia. Si no se trata, puede causar daño cerebral (temporal o permanente) e incluso la muerte. Puede recuperar el conocimiento más rápidamente si le administra una inyección de glucagón una persona que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, debe tomar también glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere el conocimiento. Si no responde al tratamiento con glucagón, debe acudir inmediatamente a un hospital.

Qué hacer si sufre un descenso en el nivel de azúcar en sangre:

- ▶ Si sufre un descenso en el nivel de azúcar en sangre, tome pastillas de glucosa u otro producto con gran contenido en azúcar (por ejemplo, caramelos, galletas, zumo de frutas). Si es posible, mida su nivel de azúcar en sangre y descanse. Lleve siempre pastillas de glucosa o productos con gran contenido en azúcar, por si acaso.
- ▶ Cuando hayan desaparecido los síntomas del bajo nivel de azúcar en sangre o cuando se haya estabilizado su nivel de azúcar en sangre, continúe con el tratamiento con insulina de la forma habitual.
- ▶ Si su nivel de azúcar en sangre es tan bajo que llega a desmayarse, si ha necesitado una inyección de glucagón o si ha sufrido muchos episodios de nivel bajo de azúcar en sangre, hable con su médico. Es posible que tenga que ajustar la dosis o frecuencia de administración de la insulina, sus hábitos de alimentación o el ejercicio.

Indique a las personas pertinentes que tiene diabetes y cuáles pueden ser las consecuencias, como el riesgo de desmayarse (pérdida de consciencia) debido a un bajo nivel de azúcar en sangre. Hágales saber que, si se desmaya, deben girarle sobre un costado y pedir asistencia médica de inmediato. No deben darle alimentos ni bebidas, porque se puede asfixiar.

**Una reacción alérgica grave** a Protaphane o a uno de sus componentes (llamada reacción alérgica sistémica) es un efecto adverso muy raro, pero que puede llegar a ser letal. Puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

Consulte inmediatamente al médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes del cuerpo.
- Si de repente no se siente bien y tiene sudores, sensación de malestar (vómitos), dificultad para respirar, latido cardíaco acelerado o mareos.
- ▶ Si nota cualquiera de estos síntomas, busque ayuda médica de inmediato.

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

### **Lista de otros efectos adversos**

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

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas.

**Síntomas de alergia:** pueden producirse reacciones alérgicas locales (dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y picor) en el punto de inyección. Suelen desaparecer a las pocas semanas de empezar a usar la insulina. Si no desaparecen o se extienden por todo el cuerpo, debe consultar inmediatamente a su médico. Consulte también las reacciones alérgicas graves que se indican anteriormente.

**Retinopatía diabética** (enfermedad ocular relacionada con la diabetes que puede provocar la pérdida de visión): si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, la retinopatía puede empeorar. En este caso debe consultar con su médico.

**Inflamación de las articulaciones:** al empezar el tratamiento con insulina, la acumulación de líquido puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente. Si no es así, hable con su médico.

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

Pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

**Problemas de visión:** al empezar el tratamiento con insulina, puede verse afectada su visión, pero, por lo general, es temporal.

**Neuropatía dolorosa** (dolor debido a daño en los nervios): si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, puede sufrir dolor relacionado con los nervios. Es lo que se conoce como neuropatía dolorosa aguda y suele ser transitoria.

#### **Comunicación de efectos adversos**

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

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **Efectos derivados de la diabetes**

### **Nivel elevado de azúcar en sangre (hiperglucemia)**

Puede experimentar un nivel elevado de azúcar en sangre si:

- No se ha inyectado suficiente insulina.
- Olvida inyectarse la insulina o deja de usarla.
- Se inyecta repetidamente menos insulina de la que necesita.
- Sufre una infección y/o fiebre.
- Come más de lo habitual.
- Hace menos ejercicio físico de lo habitual.

Síntomas de aviso de un nivel elevado de azúcar en sangre:

Los síntomas de aviso aparecen gradualmente e incluyen orina abundante, sed, pérdida de apetito, sensación de malestar (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio, piel seca y enrojecida, sequedad de boca y aliento con olor afrutado (acetona).

Qué hacer en caso de aumento en el nivel de azúcar en sangre:

- ▶ Si sufre alguno de los síntomas descritos anteriormente: compruebe su nivel de azúcar en sangre y la presencia de cetonas en la orina si es posible y, a continuación, consulte inmediatamente al médico.
- ▶ Pueden ser síntomas de una afección muy grave llamada cetoacidosis diabética (formación de ácido en la sangre debido a que el organismo está descomponiendo grasa en lugar de azúcar). Si no se trata, podría producir un coma diabético e incluso la muerte.

## **5. Conservación de Protaphane**

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

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

**Antes de la apertura:** conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Mantener alejado del elemento refrigerador. No congelar.

**Durante el uso o si se lleva de repuesto:** no refrigerar o congelar. Se puede llevar encima y conservar a temperatura ambiente (por debajo de 25°C) hasta 4 semanas.

Conservar siempre el vial en el embalaje exterior, cuando no se esté utilizando, para protegerlo de la luz.

Desechar la aguja y la jeringa después de cada inyección.

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

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Protaphane**

- El principio activo es insulina humana. Protaphane es una suspensión de insulina humana

isófana (NPH). Cada ml contiene 40 UI de insulina humana. Cada vial contiene 400 UI de insulina humana en 10 ml de suspensión inyectable.

- Los demás componentes son cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para preparaciones inyectables.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Protaphane se presenta como una suspensión inyectable. Tras la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Tamaños de envases de 1 o 5 viales de 10 ml o envase múltiple de 5 envases de 1 vial de 10 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

La suspensión es acuosa, blanca y de aspecto turbio.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

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

### **Fecha de la última revisión de este prospecto:**

### **Otras fuentes de información**

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

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Protaphane 100 UI/ml (unidades internacionales/ml) suspensión inyectable en vial insulina humana**

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

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

#### **1. Qué es Protaphane y para qué se utiliza**

Protaphane es una insulina humana con un inicio gradual de la acción y larga duración.

Protaphane se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre en pacientes con diabetes mellitus (diabetes). La diabetes es una enfermedad en la que su organismo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre. El tratamiento con Protaphane ayuda a prevenir las complicaciones de la diabetes.

Protaphane empieza a reducir su nivel de azúcar en sangre aproximadamente 1 hora y media después de la inyección y el efecto dura aproximadamente unas 24 horas. Protaphane se suele administrar en combinación con preparados de insulina de acción rápida.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Protaphane**

##### **No use Protaphane**

- ▶ Si es alérgico a la insulina humana o a alguno de los demás componentes de este medicamento, ver sección 6.
- ▶ Si sospecha que está empezando a sufrir hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre), ver Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.
- ▶ En bombas de perfusión de insulina.
- ▶ Si falta el capuchón protector o está suelto. Todos los viales llevan un capuchón protector de plástico de seguridad. Si éste no está en perfectas condiciones en el momento de la adquisición del vial, devuélvalo al proveedor.
- ▶ Si no se ha almacenado correctamente o si se ha congelado, ver sección 5.
- ▶ Si la insulina resuspendida no tiene un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Si se da cualquiera de estas circunstancias, no use Protaphane. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

##### **Antes de usar Protaphane**

- ▶ Compruebe la etiqueta para asegurarse de que es el tipo de insulina correcto.
- ▶ Retire el capuchón protector.
- ▶ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección con el fin de evitar la contaminación.
- ▶ Las agujas y jeringas no se deben compartir.

##### **Advertencias y precauciones**

Algunas alteraciones y actividades pueden afectar a sus necesidades de insulina. Consulte a su médico:

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

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

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

### **Otros medicamentos y Protaphane**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos afectan a su nivel de azúcar en sangre, y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar. A continuación se indican los medicamentos más comunes que pueden afectar a su tratamiento insulínico.

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

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión)
- Betabloqueantes (utilizados para tratar la tensión arterial alta)
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (utilizados para tratar ciertas afecciones cardíacas o la tensión arterial alta)
- Salicilatos (utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre)
- Esteroides anabolizantes (como la testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infecciones).

Su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia) si toma:

- Anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva)
- Tiazidas (utilizadas para tratar la tensión arterial alta o una retención de líquidos excesiva)
- Glucocorticoides (como la cortisona, utilizada para tratar la inflamación)
- Hormona tiroidea (utilizada para tratar trastornos de la glándula tiroidea)
- Simpaticomiméticos (como epinefrina [adrenalina], salbutamol o terbutalina, utilizados para tratar el asma)
- Hormona de crecimiento (medicamento para estimular el crecimiento óseo y somático y con influencia significativa en los procesos metabólicos del organismo)
- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación).

La octreotida y la lanreotida (utilizadas para el tratamiento de la acromegalia, un trastorno hormonal poco frecuente que suele darse en adultos de mediana edad, provocado por un exceso de producción de hormona de crecimiento en la glándula pituitaria) pueden aumentar o disminuir el nivel de azúcar en sangre.

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

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

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

Si ha tomado alguno de los medicamentos de esta lista, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

### **Uso de Protaphane con alcohol**

- ▶ Si bebe alcohol, sus necesidades de insulina pueden cambiar, ya que el nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir. Se recomienda seguir un control estricto.

### **Embarazo y lactancia**

- ▶ Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Protaphane se puede usar durante el embarazo. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina durante el embarazo y tras el parto. Llevar un control estricto de la diabetes, sobre todo para prevenir la hipoglucemia, es importante para la salud de su bebé.
- ▶ No hay restricciones en el tratamiento con Protaphane durante la lactancia.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar este medicamento durante el embarazo o el periodo de lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

- ▶ Pregunte a su médico si puede conducir vehículos o manejar una máquina:
  - Si sufre episodios frecuentes de hipoglucemia.
  - Si le resulta difícil reconocer los síntomas de la hipoglucemia.

Si su nivel de azúcar en sangre es alto o bajo, puede afectar a su concentración y capacidad de reacción y, por tanto, también a su capacidad para conducir o manejar una máquina. Tenga en cuenta que se puede poner en peligro a sí mismo o a los demás.

### **Protaphane contiene sodio**

Protaphane contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **3. Cómo usar Protaphane**

### **Dosis y cuándo usar la insulina**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento y la dosis indicada por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

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

### **Uso en niños y adolescentes**

Protaphane se puede utilizar en niños y adolescentes.

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

Si tiene insuficiencia renal o hepática o si es mayor de 65 años, debe comprobar su nivel de azúcar en sangre con mayor regularidad y hablar con su médico sobre los posibles cambios en la dosis de insulina.

### **Cómo y dónde inyectar la insulina**

Protaphane se administra mediante inyección bajo la piel (administración subcutánea). Nunca debe inyectarse directamente en una vena (inyección intravenosa) o músculo (inyección intramuscular).

Con cada inyección, cambie el punto de inyección dentro de la zona determinada de la piel que utilice. Esto puede reducir el riesgo de desarrollar abultamientos y depresiones en la piel, ver sección 4. Las mejores zonas para la inyección son las siguientes: la parte delantera de la cintura (abdomen), la región glútea, la parte frontal del muslo o la parte superior del brazo. El efecto de la insulina será más rápido si se realiza la inyección en la cintura (abdomen). Debe medir su nivel de azúcar en sangre con regularidad.

### **Cómo usar Protaphane**

Los viales de Protaphane deben utilizarse con jeringas de insulina graduadas con la escala de unidades correspondiente.

#### Si solo utiliza un tipo de insulina

1. Haga girar el vial entre sus manos hasta que el líquido tenga un aspecto uniformemente blanco y turbio. La resuspensión es más fácil cuando la insulina ha alcanzado la temperatura ambiente. Introduzca en la jeringa la misma cantidad de aire que la dosis de insulina que vaya a inyectarse. Inyecte el aire en el vial.
2. Dé la vuelta al vial y a la jeringa y extraiga en ésta la dosis adecuada de insulina. Retire la aguja del vial. A continuación, expulse el aire de la jeringa y compruebe que la dosis es correcta.

#### Si tiene que mezclar dos tipos de insulina

1. Justo antes del uso, haga girar el vial de Protaphane entre sus manos hasta que el líquido tenga un aspecto uniformemente blanco y turbio. La resuspensión es más fácil cuando la insulina ha alcanzado la temperatura ambiente.
2. Introduzca en la jeringa la misma cantidad de aire que la dosis de Protaphane. Inyecte el aire en el vial que contiene Protaphane y retire la aguja.
3. Introduzca en la jeringa la misma cantidad de aire que la dosis de insulina de acción rápida. Inyecte el aire en el vial que contiene la insulina de acción rápida. A continuación, dé la vuelta al vial y a la jeringa y extraiga la dosis prescrita de insulina rápida. Expulse el aire de la jeringa y compruebe que la dosis es correcta.
4. Inserte la aguja en el vial de Protaphane, dé la vuelta al vial y a la jeringa y extraiga la dosis prescrita. Expulse el aire de la jeringa y compruebe que la dosis es correcta. Inyecte la mezcla inmediatamente.
5. Mezcle siempre en el mismo orden Protaphane y la insulina de acción rápida.

### **Cómo inyectar Protaphane**

- ▶ La insulina debe inyectarse bajo su piel. Utilice la técnica de inyección aconsejada por su médico o enfermero.
- ▶ Mantenga la aguja bajo la piel al menos durante 6 segundos para asegurarse de que se ha inyectado toda la insulina.
- ▶ Deseche la aguja y la jeringa después de cada inyección.

### **Si usa más insulina de la que debe**

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre bajará demasiado (hipoglucemia). Ver



Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.

### **Si olvidó usar la insulina**

Si olvida usar la insulina, su nivel de azúcar en sangre puede subir demasiado (hiperglucemia). Ver Efectos derivados de la diabetes en la sección 4.

### **Si interrumpe el tratamiento con insulina**

No deje de usar la insulina sin hablar antes con su médico, que le explicará lo que debe hacer. Dejar la insulina puede causar un aumento excesivo del nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia grave) y cetoacidosis. Ver Efectos derivados de la diabetes en la sección 4.

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

## **4. Posibles efectos adversos**

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

### **Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes**

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

El nivel de azúcar en sangre puede descender si:

- Se inyecta demasiada insulina.
- Come muy poco o se salta una comida.
- Hace más ejercicio físico de lo habitual.
- Bebe alcohol, ver Uso de Protaphane con alcohol en la sección 2.

Signos de un descenso en el nivel de azúcar en sangre: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, latido cardíaco acelerado, sensación de malestar, apetito excesivo, trastornos visuales temporales, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión, dificultad de concentración.

Un descenso grave en el nivel de azúcar en sangre puede llevar a la pérdida de consciencia. Si no se trata, puede causar daño cerebral (temporal o permanente) e incluso la muerte. Puede recuperar el conocimiento más rápidamente si le administra una inyección de glucagón una persona que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, debe tomar también glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere el conocimiento. Si no responde al tratamiento con glucagón, debe acudir inmediatamente a un hospital.

Qué hacer si sufre un descenso en el nivel de azúcar en sangre:

- ▶ Si sufre un descenso en el nivel de azúcar en sangre, tome pastillas de glucosa u otro producto con gran contenido en azúcar (por ejemplo, caramelos, galletas, zumo de frutas). Si es posible, mida su nivel de azúcar en sangre y descanse. Lleve siempre pastillas de glucosa o productos con gran contenido en azúcar, por si acaso.
- ▶ Cuando hayan desaparecido los síntomas del bajo nivel de azúcar en sangre o cuando se haya estabilizado su nivel de azúcar en sangre, continúe con el tratamiento con insulina de la forma habitual.
- ▶ Si su nivel de azúcar en sangre es tan bajo que llega a desmayarse, si ha necesitado una inyección de glucagón o si ha sufrido muchos episodios de nivel bajo de azúcar en sangre, hable con su médico. Es posible que tenga que ajustar la dosis o frecuencia de administración de la insulina, sus hábitos de alimentación o el ejercicio.

Indique a las personas pertinentes que tiene diabetes y cuáles pueden ser las consecuencias, como el riesgo de desmayarse (pérdida de consciencia) debido a un bajo nivel de azúcar en sangre. Hágalas saber que, si se desmaya, deben girarle sobre un costado y pedir asistencia médica de inmediato. No deben darle alimentos ni bebidas, porque se puede asfixiar.

**Una reacción alérgica grave** a Protaphane o a uno de sus componentes (llamada reacción alérgica sistémica) es un efecto adverso muy raro, pero que puede llegar a ser letal. Puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

Consulte inmediatamente al médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes del cuerpo.
- Si de repente no se siente bien y tiene sudores, sensación de malestar (vómitos), dificultad para respirar, latido cardíaco acelerado o mareos.
- ▶ Si nota cualquiera de estos síntomas, busque ayuda médica de inmediato.

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

### **Lista de otros efectos adversos**

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

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas.

**Síntomas de alergia:** pueden producirse reacciones alérgicas locales (dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y picor) en el punto de inyección. Suelen desaparecer a las pocas semanas de empezar a usar la insulina. Si no desaparecen o se extienden por todo el cuerpo, debe consultar inmediatamente a su médico. Consulte también las reacciones alérgicas graves que se indican anteriormente.

**Retinopatía diabética** (enfermedad ocular relacionada con la diabetes que puede provocar la pérdida de visión): si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, la retinopatía puede empeorar. En este caso debe consultar con su médico.

**Inflamación de las articulaciones:** al empezar el tratamiento con insulina, la acumulación de líquido puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente. Si no es así, hable con su médico.

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

Pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

**Problemas de visión:** al empezar el tratamiento con insulina, puede verse afectada su visión, pero, por lo general, es temporal.

**Neuropatía dolorosa** (dolor debido a daño en los nervios): si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, puede sufrir dolor relacionado con los nervios. Es lo que se conoce como neuropatía dolorosa aguda y suele ser transitoria.

#### **Comunicación de efectos adversos**

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

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **Efectos derivados de la diabetes**

### **Nivel elevado de azúcar en sangre (hiperglucemia)**

Puede experimentar un nivel elevado de azúcar en sangre si:

- No se ha inyectado suficiente insulina.
- Olvida inyectarse la insulina o deja de usarla.
- Se inyecta repetidamente menos insulina de la que necesita.
- Sufre una infección y/o fiebre.
- Come más de lo habitual.
- Hace menos ejercicio físico de lo habitual.

Síntomas de aviso de un nivel elevado de azúcar en sangre:

Los síntomas de aviso aparecen gradualmente e incluyen orina abundante, sed, pérdida de apetito, sensación de malestar (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio, piel seca y enrojecida, sequedad de boca y aliento con olor afrutado (acetona).

Qué hacer en caso de aumento en el nivel de azúcar en sangre:

- ▶ Si sufre alguno de los síntomas descritos anteriormente: compruebe su nivel de azúcar en sangre y la presencia de cetonas en la orina si es posible y, a continuación, consulte inmediatamente al médico.
- ▶ Pueden ser síntomas de una afección muy grave llamada cetoacidosis diabética (formación de ácido en la sangre debido a que el organismo está descomponiendo grasa en lugar de azúcar). Si no se trata, podría producir un coma diabético e incluso la muerte.

## **5. Conservación de Protaphane**

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

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

**Antes de la apertura:** conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Mantener alejado del elemento refrigerador. No congelar.

**Durante el uso o si se lleva de repuesto:** no refrigerar o congelar. Se puede llevar encima y conservar a temperatura ambiente (por debajo de 25°C) hasta 6 semanas.

Conservar siempre el vial en el embalaje exterior, cuando no se esté utilizando, para protegerlo de la luz.

Desechar la aguja y la jeringa después de cada inyección.

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

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Protaphane**

- El principio activo es insulina humana. Protaphane es una suspensión de insulina humana isófana (NPH). Cada ml contiene 100 UI de insulina humana. Cada vial contiene 1.000 UI de insulina humana en 10 ml de suspensión inyectable.
- Los demás componentes son cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para preparaciones inyectables.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Protaphane se presenta como una suspensión inyectable. Tras la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Tamaños de envases de 1 o 5 viales de 10 ml o envase múltiple de 5 envases de 1 vial de 10 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

La suspensión es acuosa, blanca y de aspecto turbio.

### **Titular de la autorización de comercialización**

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

### **Responsable de la fabricación**

El responsable de la fabricación puede identificarse por el número de lote impreso en la tapa del envase de cartón y en la etiqueta:

- Si el segundo y tercer caracteres son S6 o ZF, el responsable de la fabricación es Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca.
- Si el segundo y tercer caracteres son T6, el responsable de la fabricación es Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans, F-28000 Chartres, Francia.

### **Fecha de la última revisión de este prospecto:**

### **Otras fuentes de información**

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

## Prospecto: información para el usuario

### Protaphane Penfill 100 UI/ml (unidades internacionales/ml) suspensión inyectable en cartucho insulina humana

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

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

#### Contenido del prospecto

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

#### 1. Qué es Protaphane y para qué se utiliza

Protaphane es una insulina humana con un inicio gradual de la acción y larga duración.

Protaphane se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre en pacientes con diabetes mellitus (diabetes). La diabetes es una enfermedad en la que su organismo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre. El tratamiento con Protaphane ayuda a prevenir las complicaciones de la diabetes.

Protaphane empieza a reducir su nivel de azúcar en sangre aproximadamente 1 hora y media después de la inyección y el efecto dura aproximadamente unas 24 horas. Protaphane se suele administrar en combinación con preparados de insulina de acción rápida.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Protaphane

##### No use Protaphane

- ▶ Si es alérgico a la insulina humana o a alguno de los demás componentes de este medicamento, ver sección 6.
- ▶ Si sospecha que está empezando a sufrir hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre), ver Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.
- ▶ En bombas de perfusión de insulina.
- ▶ Si el cartucho o el dispositivo que lo contiene se ha caído, dañado o se ha roto.
- ▶ Si no se ha almacenado correctamente o si se ha congelado, ver sección 5.
- ▶ Si la insulina resuspendida no tiene un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Si se da cualquiera de estas circunstancias, no use Protaphane. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

##### Antes de usar Protaphane

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

- ▶ Compruebe siempre el cartucho, incluido el émbolo de goma situado en la parte inferior del cartucho. No lo utilice si observa daños o si el émbolo de goma se ha extraído por encima de la banda de la etiqueta blanca, en la parte inferior del cartucho. Esto podría deberse a una pérdida de insulina. Si sospecha que el cartucho está dañado, devuélvalo al proveedor. Consulte el manual de la pluma para obtener más instrucciones.
- ▶ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección con el fin de evitar la contaminación.
- ▶ Las agujas y Protaphane Penfill no se deben compartir.
- ▶ Protaphane Penfill solo está indicado para para inyectarse debajo de la piel con una pluma reutilizable. Consulte con su médico si necesita inyectarse la insulina por otro método.

### **Advertencias y precauciones**

Algunas alteraciones y actividades pueden afectar a sus necesidades de insulina. Consulte a su médico:

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

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

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

### **Otros medicamentos y Protaphane**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos afectan a su nivel de azúcar en sangre, y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar. A continuación se indican los medicamentos más comunes que pueden afectar a su tratamiento insulínico.

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

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión)
- Betabloqueantes (utilizados para tratar la tensión arterial alta)
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (utilizados para tratar ciertas afecciones cardiacas o la tensión arterial alta)
- Salicilatos (utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre)
- Esteroides anabolizantes (como la testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infecciones).

Su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia) si toma:

- Anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva)
- Tiazidas (utilizadas para tratar la tensión arterial alta o una retención de líquidos excesiva)
- Glucocorticoides (como la cortisona, utilizada para tratar la inflamación)
- Hormona tiroidea (utilizada para tratar trastornos de la glándula tiroidea)
- Simpaticomiméticos (como epinefrina [adrenalina], salbutamol o terbutalina, utilizados para tratar el asma)
- Hormona de crecimiento (medicamento para estimular el crecimiento óseo y somático y con influencia significativa en los procesos metabólicos del organismo)

- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación).

La octreotida y la lanreotida (utilizadas para el tratamiento de la acromegalia, un trastorno hormonal poco frecuente que suele darse en adultos de mediana edad, provocado por un exceso de producción de hormona de crecimiento en la glándula pituitaria) pueden aumentar o disminuir el nivel de azúcar en sangre.

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

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

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

Si ha tomado alguno de los medicamentos de esta lista, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

#### **Uso de Protaphane con alcohol**

- ▶ Si bebe alcohol, sus necesidades de insulina pueden cambiar, ya que el nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir. Se recomienda seguir un control estricto.

#### **Embarazo y lactancia**

- ▶ Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Protaphane se puede usar durante el embarazo. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina durante el embarazo y tras el parto. Llevar un control estricto de la diabetes, sobre todo para prevenir la hipoglucemia, es importante para la salud de su bebé.
- ▶ No hay restricciones en el tratamiento con Protaphane durante la lactancia.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar este medicamento durante el embarazo o el periodo de lactancia.

#### **Conducción y uso de máquinas**

- ▶ Pregunte a su médico si puede conducir vehículos o manejar una máquina:
  - Si sufre episodios frecuentes de hipoglucemia.
  - Si le resulta difícil reconocer los síntomas de la hipoglucemia.

Si su nivel de azúcar en sangre es alto o bajo, puede afectar a su concentración y capacidad de reacción y, por tanto, también a su capacidad para conducir o manejar una máquina. Tenga en cuenta que se puede poner en peligro a sí mismo o a los demás.

#### **Protaphane contiene sodio**

Protaphane contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **3. Cómo usar Protaphane**

#### **Dosis y cuándo usar la insulina**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento y la dosis indicada por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

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

### **Uso en niños y adolescentes**

Protaphane se puede utilizar en niños y adolescentes.

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

Si tiene insuficiencia renal o hepática o si es mayor de 65 años, debe comprobar su nivel de azúcar en sangre con mayor regularidad y hablar con su médico sobre los posibles cambios en la dosis de insulina.

### **Cómo y dónde inyectar la insulina**

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

Con cada inyección, cambie el punto de inyección dentro de la zona determinada de la piel que utilice. Esto puede reducir el riesgo de desarrollar abultamientos y depresiones en la piel, ver sección 4. Las mejores zonas para la inyección son las siguientes: la parte delantera de la cintura (abdomen), la región glútea, la parte frontal del muslo o la parte superior del brazo. El efecto de la insulina será más rápido si se realiza la inyección en la cintura (abdomen). Debe medir su nivel de azúcar en sangre con regularidad.

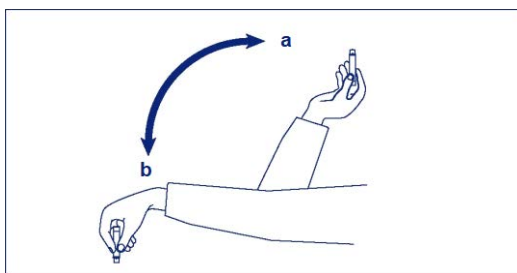
- ▶ El cartucho no debe rellenarse. Una vez vacío, se debe desechar.
- ▶ Los cartuchos de Protaphane Penfill están diseñados para su uso con los sistemas de administración de insulina Novo Nordisk y agujas NovoFine o NovoTwist.
- ▶ Si su tratamiento comprende Protaphane Penfill y otra insulina en cartucho Penfill, debe utilizar dos dispositivos de administración de insulina, uno para cada tipo de insulina.
- ▶ Lleve siempre un cartucho Penfill de reserva por si el que está usando se pierde o estropea.

### **Resuspensión de Protaphane**

Compruebe siempre que el cartucho contiene suficiente insulina (al menos 12 unidades) para asegurar una resuspensión uniforme. Si no queda suficiente insulina, utilice un cartucho nuevo. Para obtener más información, consulte el manual de la pluma.

- ▶ **Cada vez que use un nuevo Protaphane Penfill** (antes de poner el cartucho en el sistema de administración de insulina).
  - Deje que la insulina alcance la temperatura ambiente antes de usarla. Esto facilita la resuspensión.
  - Mueva el cartucho arriba y abajo entre las posiciones **a** y **b** (ver ilustración) para que la bolita de vidrio del cartucho se mueva de un extremo al otro al menos 20 veces.
  - Repita este movimiento al menos 10 veces antes de cada inyección.
  - Siempre debe repetirse el movimiento hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio.
  - Complete los restantes pasos de la inyección sin demora.





### **Cómo inyectar Protaphane**

- ▶ La insulina debe inyectarse bajo su piel. Utilice la técnica de inyección aconsejada por su médico o enfermero y descrita en el manual de instrucciones de su pluma.
- ▶ Mantenga la aguja bajo la piel al menos durante 6 segundos. Mantenga el pulsador completamente presionado hasta que la aguja se haya retirado de la piel. Con ello, se asegurará una administración correcta y se limitará una posible entrada de sangre en la aguja o el depósito de insulina.
- ▶ No olvide retirar y desechar la aguja después de cada inyección y conservar Protaphane sin la aguja puesta. Si no se retira, el líquido se puede salir, lo que podría dar lugar a una dosificación inexacta.

### **Si usa más insulina de la que debe**

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre bajará demasiado (hipoglucemia). Ver Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.

### **Si olvidó usar la insulina**

Si olvida usar la insulina, su nivel de azúcar en sangre puede subir demasiado (hiperglucemia). Ver Efectos derivados de la diabetes en la sección 4.

### **Si interrumpe el tratamiento con insulina**

No deje de usar la insulina sin hablar antes con su médico, que le explicará lo que debe hacer. Dejar la insulina puede causar un aumento excesivo del nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia grave) y cetoacidosis. Ver Efectos derivados de la diabetes en la sección 4.

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

## **4. Posibles efectos adversos**

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

### **Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes**

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

El nivel de azúcar en sangre puede descender si:

- Se inyecta demasiada insulina.
- Come muy poco o se salta una comida.
- Hace más ejercicio físico de lo habitual.
- Bebe alcohol, ver Uso de Protaphane con alcohol en la sección 2.

Signos de un descenso en el nivel de azúcar en sangre: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, latido cardiaco acelerado, sensación de malestar, apetito excesivo, trastornos visuales temporales, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión, dificultad de concentración.

Un descenso grave en el nivel de azúcar en sangre puede llevar a la pérdida de consciencia. Si no se trata, puede causar daño cerebral (temporal o permanente) e incluso la muerte. Puede recuperar el conocimiento más rápidamente si le administra una inyección de glucagón una persona que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, debe tomar también glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere el conocimiento. Si no responde al tratamiento con glucagón, debe acudir inmediatamente a un hospital.

Qué hacer si sufre un descenso en el nivel de azúcar en sangre:

- ▶ Si sufre un descenso en el nivel de azúcar en sangre, tome pastillas de glucosa u otro producto con gran contenido en azúcar (por ejemplo, caramelos, galletas, zumo de frutas). Si es posible, mida su nivel de azúcar en sangre y descanse. Lleve siempre pastillas de glucosa o productos con gran contenido en azúcar, por si acaso.
- ▶ Cuando hayan desaparecido los síntomas del bajo nivel de azúcar en sangre o cuando se haya estabilizado su nivel de azúcar en sangre, continúe con el tratamiento con insulina de la forma habitual.
- ▶ Si su nivel de azúcar en sangre es tan bajo que llega a desmayarse, si ha necesitado una inyección de glucagón o si ha sufrido muchos episodios de nivel bajo de azúcar en sangre, hable con su médico. Es posible que tenga que ajustar la dosis o frecuencia de administración de la insulina, sus hábitos de alimentación o el ejercicio.

Indique a las personas pertinentes que tiene diabetes y cuáles pueden ser las consecuencias, como el riesgo de desmayarse (pérdida de consciencia) debido a un bajo nivel de azúcar en sangre. Hágales saber que, si se desmaya, deben girarle sobre un costado y pedir asistencia médica de inmediato. No deben darle alimentos ni bebidas, porque se puede asfixiar.

**Una reacción alérgica grave** a Protaphane o a uno de sus componentes (llamada reacción alérgica sistémica) es un efecto adverso muy raro, pero que puede llegar a ser letal. Puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

Consulte inmediatamente al médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes del cuerpo.
- Si de repente no se siente bien y tiene sudores, sensación de malestar (vómitos), dificultad para respirar, latido cardiaco acelerado o mareos.
- ▶ Si nota cualquiera de estos síntomas, busque ayuda médica de inmediato.

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

**Lista de otros efectos adversos**

**Efectos adversos poco frecuentes**

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas.

**Síntomas de alergia:** pueden producirse reacciones alérgicas locales (dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y picor) en el punto de inyección. Suelen desaparecer a las pocas semanas de empezar a usar la insulina. Si no desaparecen o se extienden por todo el cuerpo, debe consultar inmediatamente a su médico. Consulte también las reacciones alérgicas graves que se indican anteriormente.

**Retinopatía diabética** (enfermedad ocular relacionada con la diabetes que puede provocar la pérdida de visión): si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, la retinopatía puede empeorar. En este caso debe consultar con su médico.

**Inflamación de las articulaciones:** al empezar el tratamiento con insulina, la acumulación de líquido puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente. Si no es así, hable con su médico.

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

Pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

**Problemas de visión:** al empezar el tratamiento con insulina, puede verse afectada su visión, pero, por lo general, es temporal.

**Neuropatía dolorosa** (dolor debido a daño en los nervios): si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, puede sufrir dolor relacionado con los nervios. Es lo que se conoce como neuropatía dolorosa aguda y suele ser transitoria.

#### **Comunicación de efectos adversos**

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

#### **Efectos derivados de la diabetes**

##### **Nivel elevado de azúcar en sangre (hiperglucemia)**

Puede experimentar un nivel elevado de azúcar en sangre si:

- No se ha inyectado suficiente insulina.
- Olvida inyectarse la insulina o deja de usarla.
- Se inyecta repetidamente menos insulina de la que necesita.
- Sufre una infección y/o fiebre.
- Come más de lo habitual.
- Hace menos ejercicio físico de lo habitual.

Síntomas de aviso de un nivel elevado de azúcar en sangre:

Los síntomas de aviso aparecen gradualmente e incluyen orina abundante, sed, pérdida de apetito, sensación de malestar (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio, piel seca y enrojecida, sequedad de boca y aliento con olor afrutado (acetona).

Qué hacer en caso de aumento en el nivel de azúcar en sangre:

- ▶ Si sufre alguno de los síntomas descritos anteriormente: compruebe su nivel de azúcar en sangre y la presencia de cetonas en la orina si es posible y, a continuación, consulte inmediatamente al médico.
- ▶ Pueden ser síntomas de una afección muy grave llamada cetoacidosis diabética (formación de ácido en la sangre debido a que el organismo está descomponiendo grasa en lugar de azúcar). Si no se trata, podría producir un coma diabético e incluso la muerte.

## **5. Conservación de Protaphane**

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del cartucho

y en el embalaje después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

**Antes de la apertura:** conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Mantener alejado del elemento refrigerador. No congelar.

**Durante el uso o si se lleva de repuesto:** no refrigerar o congelar. Se puede llevar encima y conservar a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) hasta 6 semanas.

Conservar siempre el cartucho en el embalaje exterior, cuando no se esté utilizando, para protegerlo de la luz.

Desechar la aguja después de cada inyección.

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

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Protaphane**

- El principio activo es insulina humana. Protaphane es una suspensión de insulina humana isófana (NPH). Cada ml contiene 100 UI de insulina humana. Cada cartucho contiene 300 UI de insulina humana en 3 ml de suspensión inyectable.
- Los demás componentes son cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para preparaciones inyectables.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Protaphane se presenta como una suspensión inyectable. Tras la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Tamaños de envases de 1, 5 y 10 cartuchos de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

La suspensión es acuosa, blanca y de aspecto turbio.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

#### Titular de la autorización de comercialización

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

#### Responsable de la fabricación

El responsable de la fabricación puede identificarse por el número de lote impreso en la tapa del envase de cartón y en la etiqueta:

- Si el segundo y tercer caracteres son S6, P5, K7, R7, VG, FG o ZF, el responsable de la fabricación es Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca.
- Si el segundo y tercer caracteres son H7 o T6, el responsable de la fabricación es Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans, F-28000 Chartres, Francia.

### **Fecha de la última revisión de este prospecto:**

### **Otras fuentes de información**

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

## Prospecto: información para el usuario

### Protaphane InnoLet 100 UI/ml (unidades internacionales/ml) suspensión inyectable en pluma precargada insulina humana

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

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

#### Contenido del prospecto

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

#### 1. Qué es Protaphane y para qué se utiliza

Protaphane es una insulina humana con un inicio gradual de la acción y larga duración.

Protaphane se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre en pacientes con diabetes mellitus (diabetes). La diabetes es una enfermedad en la que su organismo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre. El tratamiento con Protaphane ayuda a prevenir las complicaciones de la diabetes.

Protaphane empieza a reducir su nivel de azúcar en sangre aproximadamente 1 hora y media después de la inyección y el efecto dura aproximadamente unas 24 horas. Protaphane se suele administrar en combinación con preparados de insulina de acción rápida.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Protaphane

##### No use Protaphane

- ▶ Si es alérgico a la insulina humana o a alguno de los demás componentes de este medicamento, ver sección 6.
- ▶ Si sospecha que está empezando a sufrir hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre), ver Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.
- ▶ En bombas de perfusión de insulina.
- ▶ Si InnoLet se ha caído, dañado o roto.
- ▶ Si no se ha almacenado correctamente o si se ha congelado, ver sección 5.
- ▶ Si la insulina resuspendida no tiene un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Si se da cualquiera de estas circunstancias, no use Protaphane. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

## Antes de usar Protaphane

- ▶ Compruebe la etiqueta para asegurarse de que es el tipo de insulina correcto.
- ▶ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección con el fin de evitar la contaminación.
- ▶ Las agujas y Protaphane InnoLet no se deben compartir.
- ▶ Protaphane InnoLet solo está indicado para inyectarse debajo de la piel. Consulte con su médico si necesita inyectarse la insulina por otro método.

## Advertencias y precauciones

Algunas alteraciones y actividades pueden afectar a sus necesidades de insulina. Consulte a su médico:

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

## Cambios en la piel en el punto de inyección

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

## Otros medicamentos y Protaphane

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos afectan a su nivel de azúcar en sangre, y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar. A continuación se indican los medicamentos más comunes que pueden afectar a su tratamiento insulínico.

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

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión)
- Betabloqueantes (utilizados para tratar la tensión arterial alta)
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (utilizados para tratar ciertas afecciones cardíacas o la tensión arterial alta)
- Salicilatos (utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre)
- Esteroides anabolizantes (como la testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infecciones).

Su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia) si toma:

- Anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva)
- Tiazidas (utilizadas para tratar la tensión arterial alta o una retención de líquidos excesiva)
- Glucocorticoides (como la cortisona, utilizada para tratar la inflamación)
- Hormona tiroidea (utilizada para tratar trastornos de la glándula tiroidea)
- Simpaticomiméticos (como epinefrina [adrenalina], salbutamol o terbutalina, utilizados para tratar el asma)
- Hormona de crecimiento (medicamento para estimular el crecimiento óseo y somático y con influencia significativa en los procesos metabólicos del organismo)
- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación).

La octreotida y la lanreotida (utilizadas para el tratamiento de la acromegalia, un trastorno hormonal poco frecuente que suele darse en adultos de mediana edad, provocado por un exceso de producción de hormona de crecimiento en la glándula pituitaria) pueden aumentar o disminuir el nivel de azúcar en sangre.

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

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

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

Si ha tomado alguno de los medicamentos de esta lista, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

#### **Uso de Protaphane con alcohol**

- ▶ Si bebe alcohol, sus necesidades de insulina pueden cambiar, ya que el nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir. Se recomienda seguir un control estricto.

#### **Embarazo y lactancia**

- ▶ Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Protaphane se puede usar durante el embarazo. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina durante el embarazo y tras el parto. Llevar un control estricto de la diabetes, sobre todo para prevenir la hipoglucemia, es importante para la salud de su bebé.
- ▶ No hay restricciones en el tratamiento con Protaphane durante la lactancia.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar este medicamento durante el embarazo o el periodo de lactancia.

#### **Conducción y uso de máquinas**

- ▶ Pregunte a su médico si puede conducir vehículos o manejar una máquina:
  - Si sufre episodios frecuentes de hipoglucemia.
  - Si le resulta difícil reconocer los síntomas de la hipoglucemia.

Si su nivel de azúcar en sangre es alto o bajo, puede afectar a su concentración y capacidad de reacción y, por tanto, también a su capacidad para conducir o manejar una máquina. Tenga en cuenta que se puede poner en peligro a sí mismo o a los demás.

#### **Protaphane contiene sodio**

Protaphane contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **3. Cómo usar Protaphane**

#### **Dosis y cuándo usar la insulina**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento y la dosis indicada por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.



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

### **Uso en niños y adolescentes**

Protaphane se puede utilizar en niños y adolescentes.

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

Si tiene insuficiencia renal o hepática o si es mayor de 65 años, debe comprobar su nivel de azúcar en sangre con mayor regularidad y hablar con su médico sobre los posibles cambios en la dosis de insulina.

### **Cómo y dónde inyectar la insulina**

Protaphane se administra mediante inyección bajo la piel (administración subcutánea). Nunca debe inyectarse directamente en una vena (inyección intravenosa) o músculo (inyección intramuscular). Protaphane InnoLet solo está indicado para inyectarse debajo de la piel. Consulte con su médico si necesita inyectarse la insulina por otro método.

Con cada inyección, cambie el punto de inyección dentro de la zona determinada de la piel que utilice. Esto puede reducir el riesgo de desarrollar abultamientos y depresiones en la piel, ver sección 4. Las mejores zonas para la inyección son las siguientes: la parte delantera de la cintura (abdomen), la región glútea, la parte frontal del muslo o la parte superior del brazo. El efecto de la insulina será más rápido si se realiza la inyección en la cintura (abdomen). Debe medir su nivel de azúcar en sangre con regularidad.

### **Cómo manejar Protaphane InnoLet**

Protaphane InnoLet es una pluma precargada desechable que contiene insulina humana isófana (NPH).

Lea atentamente las Instrucciones para utilizar Protaphane InnoLet que se incluyen en este prospecto. Debe utilizar la pluma tal como se describe en las Instrucciones para utilizar Protaphane InnoLet.

Asegúrese siempre de utilizar la pluma adecuada antes de inyectarse la insulina.

### **Si usa más insulina de la que debe**

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre bajará demasiado (hipoglucemia). Ver Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.

### **Si olvidó usar la insulina**

Si olvida usar la insulina, su nivel de azúcar en sangre puede subir demasiado (hiperglucemia). Ver Efectos derivados de la diabetes en la sección 4.

### **Si interrumpe el tratamiento con insulina**

No deje de usar la insulina sin hablar antes con su médico, que le explicará lo que debe hacer. Dejar la insulina puede causar un aumento excesivo del nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia grave) y cetoacidosis. Ver Efectos derivados de la diabetes en la sección 4.

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

#### 4. Posibles efectos adversos

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

##### Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes

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

El nivel de azúcar en sangre puede descender si:

- Se inyecta demasiada insulina.
- Come muy poco o se salta una comida.
- Hace más ejercicio físico de lo habitual.
- Bebe alcohol, ver Uso de Protaphane con alcohol en la sección 2.

Signos de un descenso en el nivel de azúcar en sangre: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, latido cardiaco acelerado, sensación de malestar, apetito excesivo, trastornos visuales temporales, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión, dificultad de concentración.

Un descenso grave en el nivel de azúcar en sangre puede llevar a la pérdida de consciencia. Si no se trata, puede causar daño cerebral (temporal o permanente) e incluso la muerte. Puede recuperar el conocimiento más rápidamente si le administra una inyección de glucagón una persona que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, debe tomar también glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere el conocimiento. Si no responde al tratamiento con glucagón, debe acudir inmediatamente a un hospital.

Qué hacer si sufre un descenso en el nivel de azúcar en sangre:

- ▶ Si sufre un descenso en el nivel de azúcar en sangre, tome pastillas de glucosa u otro producto con gran contenido en azúcar (por ejemplo, caramelos, galletas, zumo de frutas). Si es posible, mida su nivel de azúcar en sangre y descanse. Lleve siempre pastillas de glucosa o productos con gran contenido en azúcar, por si acaso.
- ▶ Cuando hayan desaparecido los síntomas del bajo nivel de azúcar en sangre o cuando se haya estabilizado su nivel de azúcar en sangre, continúe con el tratamiento con insulina de la forma habitual.
- ▶ Si su nivel de azúcar en sangre es tan bajo que llega a desmayarse, si ha necesitado una inyección de glucagón o si ha sufrido muchos episodios de nivel bajo de azúcar en sangre, hable con su médico. Es posible que tenga que ajustar la dosis o frecuencia de administración de la insulina, sus hábitos de alimentación o el ejercicio.

Indique a las personas pertinentes que tiene diabetes y cuáles pueden ser las consecuencias, como el riesgo de desmayarse (pérdida de consciencia) debido a un bajo nivel de azúcar en sangre. Hágalas saber que, si se desmaya, deben girarle sobre un costado y pedir asistencia médica de inmediato. No deben darle alimentos ni bebidas, porque se puede asfixiar.

**Una reacción alérgica grave** a Protaphane o a uno de sus componentes (llamada reacción alérgica sistémica) es un efecto adverso muy raro, pero que puede llegar a ser letal. Puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

Consulte inmediatamente al médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes del cuerpo.
- Si de repente no se siente bien y tiene sudores, sensación de malestar (vómitos), dificultad para respirar, latido cardiaco acelerado o mareos.
- ▶ Si nota cualquiera de estos síntomas, busque ayuda médica de inmediato.

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

### **Lista de otros efectos adversos**

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

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas.

**Síntomas de alergia:** pueden producirse reacciones alérgicas locales (dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y picor) en el punto de inyección. Suelen desaparecer a las pocas semanas de empezar a usar la insulina. Si no desaparecen o se extienden por todo el cuerpo, debe consultar inmediatamente a su médico. Consulte también las reacciones alérgicas graves que se indican anteriormente.

**Retinopatía diabética** (enfermedad ocular relacionada con la diabetes que puede provocar la pérdida de visión): si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, la retinopatía puede empeorar. En este caso debe consultar con su médico.

**Inflamación de las articulaciones:** al empezar el tratamiento con insulina, la acumulación de líquido puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente. Si no es así, hable con su médico.

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

Pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

**Problemas de visión:** al empezar el tratamiento con insulina, puede verse afectada su visión, pero, por lo general, es temporal.

**Neuropatía dolorosa** (dolor debido a daño en los nervios): si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, puede sufrir dolor relacionado con los nervios. Es lo que se conoce como neuropatía dolorosa aguda y suele ser transitoria.

#### **Comunicación de efectos adversos**

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

### **Efectos derivados de la diabetes**

#### **Nivel elevado de azúcar en sangre (hiperglucemia)**

Puede experimentar un nivel elevado de azúcar en sangre si:

- No se ha inyectado suficiente insulina.
- Olvida inyectarse la insulina o deja de usarla.
- Se inyecta repetidamente menos insulina de la que necesita.
- Sufre una infección y/o fiebre.
- Come más de lo habitual.
- Hace menos ejercicio físico de lo habitual.

Síntomas de aviso de un nivel elevado de azúcar en sangre:

Los síntomas de aviso aparecen gradualmente e incluyen orina abundante, sed, pérdida de apetito,

sensación de malestar (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio, piel seca y enrojecida, sequedad de boca y aliento con olor afrutado (acetona).

#### Qué hacer en caso de aumento en el nivel de azúcar en sangre:

- ▶ Si sufre alguno de los síntomas descritos anteriormente: compruebe su nivel de azúcar en sangre y la presencia de cetonas en la orina si es posible y, a continuación, consulte inmediatamente al médico.
- ▶ Pueden ser síntomas de una afección muy grave llamada cetoacidosis diabética (formación de ácido en la sangre debido a que el organismo está descomponiendo grasa en lugar de azúcar). Si no se trata, podría producir un coma diabético e incluso la muerte.

## **5. Conservación de Protaphane**

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

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

**Antes de la apertura:** conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Mantener alejado del elemento refrigerador. No congelar.

**Durante el uso o si se lleva de repuesto:** no refrigerar o congelar. Se puede llevar encima y conservar a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) hasta 6 semanas.

Conservar siempre el capuchón de la pluma en su InnoLet, cuando no se esté utilizando, para protegerlo de la luz.

Desechar la aguja después de cada inyección.

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

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Protaphane**

- El principio activo es insulina humana. Protaphane es una suspensión de insulina humana isófana (NPH). Cada ml contiene 100 UI de insulina humana. Cada pluma precargada contiene 300 UI de insulina humana en 3 ml de suspensión inyectable.
- Los demás componentes son cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para preparaciones inyectables.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Protaphane se presenta como una suspensión inyectable. Tras la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Tamaños de envases de 1, 5 y 10 plumas precargadas de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

La suspensión es acuosa, blanca y de aspecto turbio.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

**Otras fuentes de información**

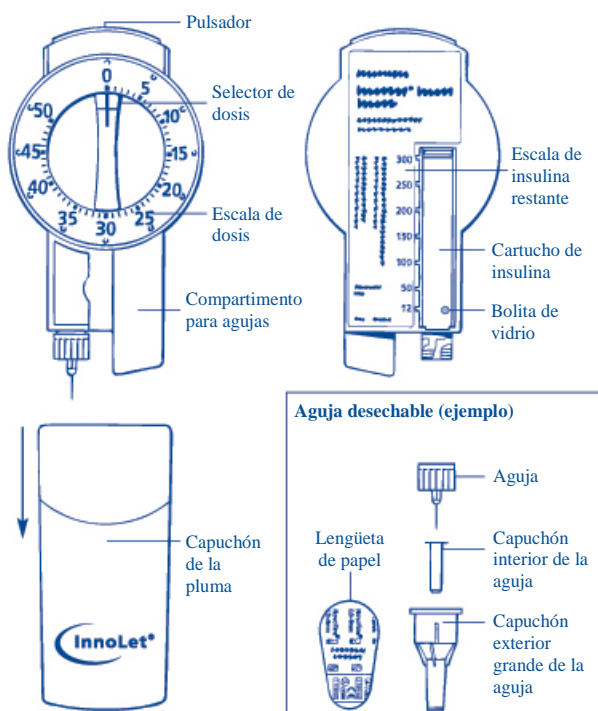
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

**Al dorso se incluyen las instrucciones para utilizar InnoLet.**

## Instrucciones para utilizar Protaphane suspensión inyectable en InnoLet

**Lea atentamente las instrucciones antes de utilizar su InnoLet.** Si no sigue las instrucciones de forma cuidadosa, se puede administrar muy poca o demasiada insulina, lo cual podría producir un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.

InnoLet es una pluma precargada sencilla y compacta capaz de administrar dosis de 1 a 50 unidades en incrementos de 1 unidad. InnoLet está diseñado para ser utilizado con las agujas desechables NovoFine o NovoTwist de una longitud de hasta 8 mm. Como medida de precaución, lleve siempre un dispositivo de administración de insulina de repuesto por si su InnoLet se perdiese o estropease.



### Primeros pasos

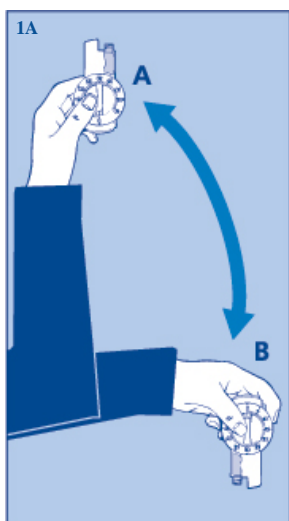
**Compruebe el nombre y la etiqueta de color** de su InnoLet para asegurarse de que contiene el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de insulina. Si utiliza un tipo de insulina equivocado, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser demasiado alto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

Resuspender la insulina será más fácil cuando ésta haya alcanzado la temperatura ambiente.

### Resuspensión de la insulina

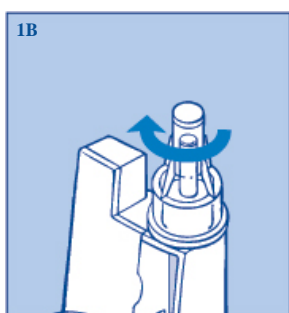
Antes de cada inyección:

- **Compruebe que el cartucho contiene al menos 12 unidades** de insulina para asegurar la resuspensión uniforme. Utilice un InnoLet nuevo si hay menos de 12 unidades.
- **Mueva la pluma arriba y abajo** entre las posiciones A y B para que la bolita de vidrio del cartucho se mueva de un extremo al otro (figura 1A) al menos 20 veces. Repita este movimiento al menos 10 veces antes de cada inyección. Siempre debe repetirse el movimiento hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio.
- Asegúrese siempre de que ha resuspendido la insulina antes de cada inyección. Si no resuspende la insulina, esto podría causar una dosificación inexacta, lo cual puede conducir a un nivel demasiado alto o demasiado bajo de azúcar en la sangre. **Después de resuspender la insulina, complete los siguientes pasos de la inyección sin demora.**



### Montaje de la aguja

- **Utilice siempre una aguja nueva** para cada inyección. Así se reduce el riesgo de contaminación, infección, pérdida de insulina, que las agujas se atasquen y de que se administren dosificaciones inexactas.
- Tenga cuidado de no doblar o estropear la aguja antes de su uso.
- **Retire la lengüeta de papel** de una nueva aguja desechable.
- **Enrosque recta y firmemente la aguja** en su InnoLet (figura 1B).
- **Retire el capuchón exterior grande y el capuchón interior de la aguja.** El capuchón exterior grande de la aguja se puede guardar en el compartimento que hay para ello. No intente volver a poner nunca el capuchón interior de la aguja. Se podría pinchar con la aguja.



### Preparación para expulsar el aire antes de cada inyección

Durante el uso pueden quedar pequeñas cantidades de aire en la aguja y en el cartucho de insulina.

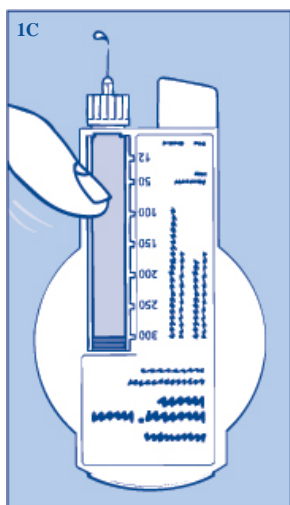
Para evitar la inyección de aire y asegurar una dosificación correcta:

- **Marque 2 unidades** girando el selector de dosis en el sentido de las agujas del reloj.
- **Sujete su InnoLet con la aguja hacia arriba y golpee el cartucho suavemente** con el dedo varias veces (figura 1C) para hacer que las burbujas de aire se depositen en la parte superior del cartucho.
- **Manteniendo la aguja hacia arriba, presione el pulsador** y el selector de dosis volverá a 0.
- **Asegúrese siempre de que aparezca una gota en la punta de la aguja** antes de inyectarse (figura 1C). Así se asegura de que la insulina fluye. Si esto no ocurre, cambie la aguja y repita el procedimiento 6 veces como máximo.

### Si todavía no aparece una gota de insulina, el dispositivo es defectuoso y no debe utilizarse.

- Si no aparece una gota, no se inyectará insulina, aunque el selector de dosis se mueva. Esto puede indicar que la aguja está bloqueada o dañada.

- Compruebe siempre InnoLet antes de inyectarse. Si no comprueba su InnoLet, podría recibir una cantidad de insulina insuficiente o incluso inexistente. Esto podría producir un nivel de azúcar en sangre demasiado alto.

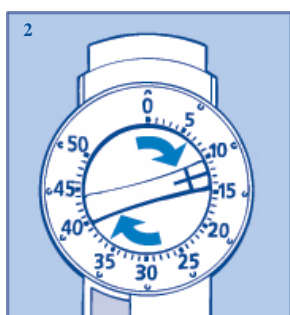


### Selección de dosis

- **Compruebe siempre que el pulsador está completamente metido y el selector de dosis está en 0.**
- **Marque el número de unidades requerido** girando el selector de dosis en el sentido de las agujas del reloj (figura 2)
- **Se oirá un clic por cada unidad marcada.** La dosis se puede corregir girando el selector de dosis en ambas direcciones. Asegúrese de que no gira el selector de dosis o corrige la dosis una vez que la aguja esté bajo su piel. Esto podría producir una dosificación inexacta que puede hacer que su nivel de azúcar en sangre sea demasiado alto o demasiado bajo.

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

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



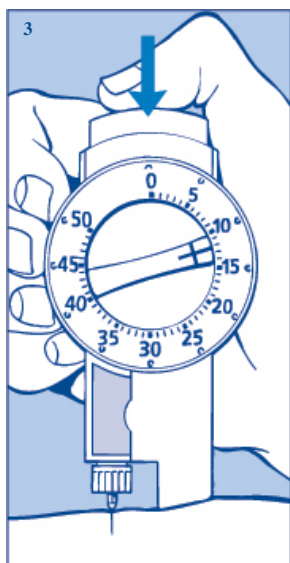
### Inyección de la insulina

- **Introduzca la aguja bajo la piel.** Utilice la técnica de inyección indicada por su médico.
- **Administre la dosis presionando el pulsador a fondo** (figura 3). Se oirán clics a medida que el selector de dosis vuelve a 0.
- **Después de la inyección, mantenga la aguja bajo la piel al menos durante 6 segundos** para asegurar que se ha administrado toda la dosis.
- **Asegúrese de no bloquear el selector de dosis mientras se inyecta**, ya que el selector de dosis



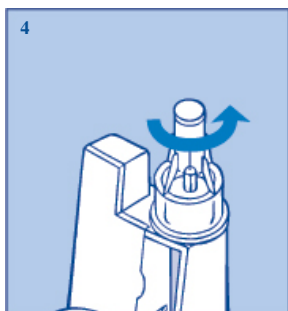
debe volver a 0 según se presiona el pulsador. Asegúrese siempre que el selector de dosis vuelve a 0 después de la inyección. Si el selector de dosis se detiene antes de llegar a 0, no se ha administrado la dosis completa, lo que podría resultar en un nivel de azúcar en sangre demasiado alto.

- Deseche la aguja después de cada inyección.



### Retirada de la aguja

- **Coloque el capuchón exterior grande de la aguja y desenrosquela (figura 4). Deséchela con cuidado.**
- Ponga de nuevo el capuchón de la pluma en su InnoLet para proteger la insulina de la luz.



Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección.

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

### Otra información importante

Las personas que atienden a estos pacientes deben tener mucho cuidado cuando manejen agujas usadas para reducir el riesgo de pinchazos accidentales e infecciones.

Deseche su InnoLet usado con cuidado sin dejar la aguja puesta.

Nunca comparta la pluma o las agujas con otras personas. Esto podría producir infecciones.

Nunca comparta la pluma con otras personas. Su medicamento podría ser perjudicial para la salud de estas personas.

Mantenga siempre su InnoLet y las agujas fuera de la vista y del alcance de otras personas, especialmente de los niños.

### **Cuidados de la pluma**

InnoLet está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Se debe manejar con cuidado. Si se cae, daña o golpea, hay riesgo de que se salga la insulina. Esto podría causar una dosificación inexacta, lo que puede producir un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo. Puede limpiar su InnoLet con un algodón impregnado en alcohol. No debe sumergirlo, lavarlo ni lubricarlo. Esto puede dañar el mecanismo y podría causar una dosificación inexacta, lo que puede producir un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.

No rellene su InnoLet. Una vez vacío, se debe desechar.

## Prospecto: información para el usuario

### Protaphane FlexPen 100 UI/ml (unidades internacionales/ml) suspensión inyectable en pluma precargada insulina humana

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

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

#### Contenido del prospecto

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

#### 1. Qué es Protaphane y para qué se utiliza

Protaphane es una insulina humana con un inicio gradual de la acción y larga duración.

Protaphane se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre en pacientes con diabetes mellitus (diabetes). La diabetes es una enfermedad en la que su organismo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en sangre. El tratamiento con Protaphane ayuda a prevenir las complicaciones de la diabetes.

Protaphane empieza a reducir su nivel de azúcar en sangre aproximadamente 1 hora y media después de la inyección y el efecto dura aproximadamente unas 24 horas. Protaphane se suele administrar en combinación con preparados de insulina de acción rápida.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Protaphane

##### No use Protaphane

- ▶ Si es alérgico a la insulina humana o a alguno de los demás componentes de este medicamento, ver sección 6.
- ▶ Si sospecha que está empezando a sufrir hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre), ver Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.
- ▶ En bombas de perfusión de insulina.
- ▶ Si FlexPen se ha caído, dañado o roto.
- ▶ Si no se ha almacenado correctamente o si se ha congelado, ver sección 5.
- ▶ Si la insulina resuspendida no tiene un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Si se da cualquiera de estas circunstancias, no use Protaphane. Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

##### Antes de usar Protaphane

- ▶ Compruebe la etiqueta para asegurarse de que es el tipo de insulina correcto.
- ▶ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección con el fin de evitar la contaminación.
- ▶ Las agujas y Protaphane FlexPen no se deben compartir.
- ▶ Protaphane FlexPen solo está indicado para inyectarse debajo de la piel. Consulte con su médico si necesita inyectarse la insulina por otro método.

### **Advertencias y precauciones**

Algunas alteraciones y actividades pueden afectar a sus necesidades de insulina. Consulte a su médico:

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

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

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

### **Otros medicamentos y Protaphane**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamentos afectan a su nivel de azúcar en sangre, y esto puede implicar que su dosis de insulina se tenga que modificar. A continuación se indican los medicamentos más comunes que pueden afectar a su tratamiento insulínico.

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

- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) (utilizados para tratar la depresión)
- Betabloqueantes (utilizados para tratar la tensión arterial alta)
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) (utilizados para tratar ciertas afecciones cardíacas o la tensión arterial alta)
- Salicilatos (utilizados para aliviar el dolor y bajar la fiebre)
- Esteroides anabolizantes (como la testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infecciones).

#### Su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia) si toma:

- Anticonceptivos orales (píldora anticonceptiva)
- Tiazidas (utilizadas para tratar la tensión arterial alta o una retención de líquidos excesiva)
- Glucocorticoides (como la cortisona, utilizada para tratar la inflamación)
- Hormona tiroidea (utilizada para tratar trastornos de la glándula tiroidea)
- Simpatomiméticos (como epinefrina [adrenalina], salbutamol o terbutalina, utilizados para tratar el asma)
- Hormona de crecimiento (medicamento para estimular el crecimiento óseo y somático y con influencia significativa en los procesos metabólicos del organismo)
- Danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación).

La octreotida y la lanreotida (utilizadas para el tratamiento de la acromegalia, un trastorno hormonal

poco frecuente que suele darse en adultos de mediana edad, provocado por un exceso de producción de hormona de crecimiento en la glándula pituitaria) pueden aumentar o disminuir el nivel de azúcar en sangre.

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

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

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

Si ha tomado alguno de los medicamentos de esta lista, informe a su médico, farmacéutico o enfermero.

#### **Uso de Protaphane con alcohol**

- ▶ Si bebe alcohol, sus necesidades de insulina pueden cambiar, ya que el nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir. Se recomienda seguir un control estricto.

#### **Embarazo y lactancia**

- ▶ Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Protaphane se puede usar durante el embarazo. Puede que sea necesario modificar la dosis de insulina durante el embarazo y tras el parto. Llevar un control estricto de la diabetes, sobre todo para prevenir la hipoglucemia, es importante para la salud de su bebé.
- ▶ No hay restricciones en el tratamiento con Protaphane durante la lactancia.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar este medicamento durante el embarazo o el periodo de lactancia.

#### **Conducción y uso de máquinas**

- ▶ Pregunte a su médico si puede conducir vehículos o manejar una máquina:
  - Si sufre episodios frecuentes de hipoglucemia.
  - Si le resulta difícil reconocer los síntomas de la hipoglucemia.

Si su nivel de azúcar en sangre es alto o bajo, puede afectar a su concentración y capacidad de reacción y, por tanto, también a su capacidad para conducir o manejar una máquina. Tenga en cuenta que se puede poner en peligro a sí mismo o a los demás.

#### **Protaphane contiene sodio**

Protaphane contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **3. Cómo usar Protaphane**

#### **Dosis y cuándo usar la insulina**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento y la dosis indicada por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

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

### **Uso en niños y adolescentes**

Protaphane se puede utilizar en niños y adolescentes.

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

Si tiene insuficiencia renal o hepática o si es mayor de 65 años, debe comprobar su nivel de azúcar en sangre con mayor regularidad y hablar con su médico sobre los posibles cambios en la dosis de insulina.

### **Cómo y dónde inyectar la insulina**

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

Con cada inyección, cambie el punto de inyección dentro de la zona determinada de la piel que utilice. Esto puede reducir el riesgo de desarrollar abultamientos y depresiones en la piel, ver sección 4. Las mejores zonas para la inyección son las siguientes: la parte delantera de la cintura (abdomen), la región glútea, la parte frontal del muslo o la parte superior del brazo. El efecto de la insulina será más rápido si se realiza la inyección en la cintura (abdomen). Debe medir su nivel de azúcar en sangre con regularidad.

### **Cómo manejar Protaphane FlexPen**

Protaphane FlexPen es una pluma precargada desechable que contiene insulina humana isófana (NPH).

Lea atentamente las Instrucciones para utilizar Protaphane FlexPen que se incluyen en este prospecto. Debe usar la pluma tal como se describe en las Instrucciones para utilizar Protaphane FlexPen.

Asegúrese siempre de utilizar la pluma adecuada antes de inyectarse la insulina.

### **Si usa más insulina de la que debe**

Si usa demasiada insulina, su nivel de azúcar en sangre bajará demasiado (hipoglucemia). Ver Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes en la sección 4.

### **Si olvidó usar la insulina**

Si olvida usar la insulina, su nivel de azúcar en sangre puede subir demasiado (hiperglucemia). Ver Efectos derivados de la diabetes en la sección 4.

### **Si interrumpe el tratamiento con insulina**

No deje de usar la insulina sin hablar antes con su médico, que le explicará lo que debe hacer. Dejar la insulina puede causar un aumento excesivo del nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia grave) y cetoacidosis. Ver Efectos derivados de la diabetes en la sección 4.

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

#### 4. Posibles efectos adversos

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

##### Resumen de efectos adversos graves y muy frecuentes

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

El nivel de azúcar en sangre puede descender si:

- Se inyecta demasiada insulina.
- Come muy poco o se salta una comida.
- Hace más ejercicio físico de lo habitual.
- Bebe alcohol, ver Uso de Protaphane con alcohol en la sección 2.

Signos de un descenso en el nivel de azúcar en sangre: sudor frío, piel fría y pálida, dolor de cabeza, latido cardiaco acelerado, sensación de malestar, apetito excesivo, trastornos visuales temporales, somnolencia, cansancio y debilidad no habituales, nerviosismo o temblor, ansiedad, confusión, dificultad de concentración.

Un descenso grave en el nivel de azúcar en sangre puede llevar a la pérdida de consciencia. Si no se trata, puede causar daño cerebral (temporal o permanente) e incluso la muerte. Puede recuperar el conocimiento más rápidamente si le administra una inyección de glucagón una persona que sepa cómo hacerlo. Si le administran glucagón, debe tomar también glucosa o un producto azucarado tan pronto como recupere el conocimiento. Si no responde al tratamiento con glucagón, debe acudir inmediatamente a un hospital.

Qué hacer si sufre un descenso en el nivel de azúcar en sangre:

- ▶ Si sufre un descenso en el nivel de azúcar en sangre, tome pastillas de glucosa u otro producto con gran contenido en azúcar (por ejemplo, caramelos, galletas, zumo de frutas). Si es posible, mida su nivel de azúcar en sangre y descanse. Lleve siempre pastillas de glucosa o productos con gran contenido en azúcar, por si acaso.
- ▶ Cuando hayan desaparecido los síntomas del bajo nivel de azúcar en sangre o cuando se haya estabilizado su nivel de azúcar en sangre, continúe con el tratamiento con insulina de la forma habitual.
- ▶ Si su nivel de azúcar en sangre es tan bajo que llega a desmayarse, si ha necesitado una inyección de glucagón o si ha sufrido muchos episodios de nivel bajo de azúcar en sangre, hable con su médico. Es posible que tenga que ajustar la dosis o frecuencia de administración de la insulina, sus hábitos de alimentación o el ejercicio.

Indique a las personas pertinentes que tiene diabetes y cuáles pueden ser las consecuencias, como el riesgo de desmayarse (pérdida de consciencia) debido a un bajo nivel de azúcar en sangre. Hágalas saber que, si se desmaya, deben girarle sobre un costado y pedir asistencia médica de inmediato. No deben darle alimentos ni bebidas, porque se puede asfixiar.

**Una reacción alérgica grave** a Protaphane o a uno de sus componentes (llamada reacción alérgica sistémica) es un efecto adverso muy raro, pero que puede llegar a ser letal. Puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

Consulte inmediatamente al médico:

- Si los síntomas de alergia se extienden a otras partes del cuerpo.
- Si de repente no se siente bien y tiene sudores, sensación de malestar (vómitos), dificultad para respirar, latido cardiaco acelerado o mareos.
- ▶ Si nota cualquiera de estos síntomas, busque ayuda médica de inmediato.

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

### **Lista de otros efectos adversos**

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

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

**Síntomas de alergia:** pueden producirse reacciones alérgicas locales (dolor, enrojecimiento, ronchas, inflamación, hematomas, hinchazón y picor) en el punto de inyección. Suelen desaparecer a las pocas semanas de empezar a usar la insulina. Si no desaparecen o se extienden por todo el cuerpo, debe consultar inmediatamente a su médico. Consulte también las reacciones alérgicas graves que se indican anteriormente.

**Retinopatía diabética** (enfermedad ocular relacionada con la diabetes que puede provocar la pérdida de visión): si tiene retinopatía diabética y su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, la retinopatía puede empeorar. En este caso debe consultar con su médico.

**Inflamación de las articulaciones:** al empezar el tratamiento con insulina, la acumulación de líquido puede causar inflamación de los tobillos y otras articulaciones. Este efecto suele desaparecer rápidamente. Si no es así, hable con su médico.

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

Pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

**Problemas de visión:** al empezar el tratamiento con insulina, puede verse afectada su visión, pero, por lo general, es temporal.

**Neuropatía dolorosa** (dolor debido a daño en los nervios): si su nivel de azúcar en sangre mejora muy rápido, puede sufrir dolor relacionado con los nervios. Es lo que se conoce como neuropatía dolorosa aguda y suele ser transitoria.

#### **Comunicación de efectos adversos**

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

### **Efectos derivados de la diabetes**

#### **Nivel elevado de azúcar en sangre (hiperglucemia)**

Puede experimentar un nivel elevado de azúcar en sangre si:

- No se ha inyectado suficiente insulina.
- Olvida inyectarse la insulina o deja de usarla.
- Se inyecta repetidamente menos insulina de la que necesita.
- Sufre una infección y/o fiebre.
- Come más de lo habitual.
- Hace menos ejercicio físico de lo habitual.

Síntomas de aviso de un nivel elevado de azúcar en sangre:

Los síntomas de aviso aparecen gradualmente e incluyen orina abundante, sed, pérdida de apetito,



sensación de malestar (náuseas o vómitos), somnolencia o cansancio, piel seca y enrojecida, sequedad de boca y aliento con olor afrutado (acetona).

#### Qué hacer en caso de aumento en el nivel de azúcar en sangre:

- ▶ Si sufre alguno de los síntomas descritos anteriormente: compruebe su nivel de azúcar en sangre y la presencia de cetonas en la orina si es posible y, a continuación, consulte inmediatamente al médico.
- ▶ Pueden ser síntomas de una afección muy grave llamada cetoacidosis diabética (formación de ácido en la sangre debido a que el organismo está descomponiendo grasa en lugar de azúcar). Si no se trata, podría producir un coma diabético e incluso la muerte.

## **5. Conservación de Protaphane**

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

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

**Antes de la apertura:** conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Mantener alejado del elemento refrigerador. No congelar.

**Durante el uso o si se lleva de repuesto:** no refrigerar o congelar. Se puede llevar encima y conservar a temperatura ambiente (por debajo de 30°C) hasta 6 semanas.

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

Desechar la aguja después de cada inyección.

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

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Protaphane**

- El principio activo es insulina humana. Protaphane es una suspensión de insulina humana isófana (NPH). Cada ml contiene 100 UI de insulina humana. Cada pluma precargada contiene 300 UI de insulina humana en 3 ml de suspensión inyectable.
- Los demás componentes son cloruro de zinc, glicerol, metacresol, fenol, fosfato disódico dihidrato, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, sulfato de protamina y agua para preparaciones inyectables.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Protaphane se presenta como una suspensión inyectable. Tras la resuspensión, el líquido debe tener un aspecto uniformemente blanco y turbio.

Tamaños de envases de 1, 5 y 10 plumas precargadas de 3 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

La suspensión es acuosa, blanca y de aspecto turbio.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

### Titular de la autorización de comercialización

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

### Responsable de la fabricación

El responsable de la fabricación se puede identificar por el número de lote impreso en la tapa del envase de cartón y en la etiqueta:

- Si el segundo y el tercer caracteres son S6, P5, K7, R7, VG, FG o ZF, el responsable de la fabricación es Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca.
- Si el segundo y el tercer caracteres son H7 o T6, el responsable de la fabricación es Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans, F-28000 Chartres, Francia.

### **Fecha de la última revisión de este prospecto:**

### **Otras fuentes de información**

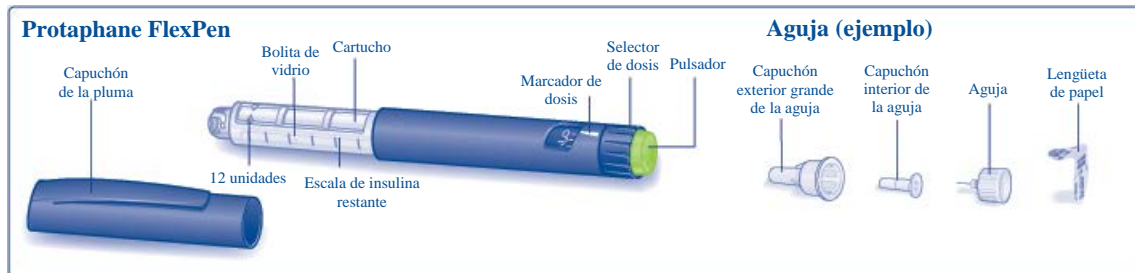
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

**Al dorso se incluyen las instrucciones para utilizar FlexPen.**

## Instrucciones para utilizar Protaphane suspensión inyectable en FlexPen.

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

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



### Cuidados de la pluma

Debe manejar su FlexPen con cuidado.

Si se cae, daña o golpea, hay riesgo de que se salga la insulina. Esto podría causar una dosificación inexacta, lo que puede producir un nivel de azúcar en sangre demasiado alto o demasiado bajo.

Puede limpiar la parte exterior de su FlexPen con un algodón impregnado en alcohol. No debe sumergirlo, lavarlo, ni lubricarlo, ya que la pluma se puede estropear.

No rellene su FlexPen. Una vez vacío, se debe desechar.

### Preparación de Protaphane FlexPen

#### A

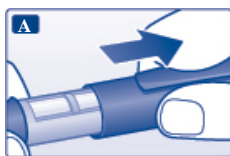
**Compruebe el nombre y la etiqueta de color de su pluma para asegurarse de que contiene el tipo correcto de insulina.** Esto es especialmente importante si utiliza más de un tipo de insulina. Si utiliza un tipo de insulina equivocado, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser demasiado alto o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

#### Siempre que use una pluma nueva

Deje que la insulina alcance la temperatura ambiente antes de utilizarla.

Esto hace que se resuspenda más fácilmente.

Retire el capuchón de la pluma (ver A).



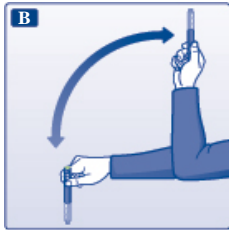
#### B

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

Mueva la pluma arriba y abajo veinte veces entre las dos posiciones según el dibujo, para que la bolita de vidrio se mueva de un extremo al otro del cartucho. Repita el procedimiento hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio.

**Para cada inyección posterior**, mueva la pluma arriba y abajo entre las dos posiciones al menos 10 veces hasta que el líquido aparezca uniformemente blanco y turbio.

Asegúrese siempre de que ha resuspendido la insulina antes de cada inyección. Esto reduce el riesgo de alcanzar niveles demasiado altos o demasiado bajos de azúcar en sangre. Después de que haya resuspendido la insulina, complete los siguientes pasos de la inyección sin demora.



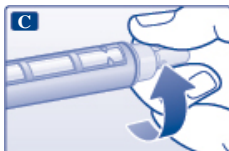
- ▲ Compruebe siempre que quedan al menos 12 unidades de insulina en el cartucho para poder realizar la resuspensión. Si quedan menos de 12 unidades, utilice un nuevo FlexPen. Las 12 unidades están marcadas en la escala residual. Ver la imagen grande en la parte superior de esta instrucción.
- ▲ No utilice la pluma si la insulina **resuspendida** no tiene un aspecto **uniformemente blanco y turbio**.

### Montaje de la aguja

#### C

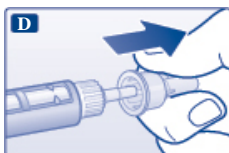
Retire la lengüeta de papel de una nueva aguja desechable.

Enrosque la aguja recta y firmemente en su FlexPen.



#### D

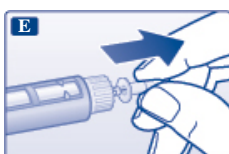
Retire el capuchón exterior grande de la aguja y guárdelo para más tarde.



#### E

Retire el capuchón interior de la aguja y deséchelo.

No intente volver a poner nunca el capuchón interior de la aguja. Se podría pinchar con la aguja.



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

### Comprobación del flujo de insulina

#### F

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

Gire el selector de dosis hasta seleccionar 2 unidades.



#### G

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



#### H

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

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

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



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

### Selección de dosis

#### I

### Compruebe que el selector de dosis se ajusta a 0.

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

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

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



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

### Inyección

#### J

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

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

Girando el selector de dosis no inyectará insulina.

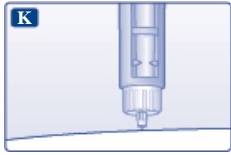


#### K

Mantenga el pulsador completamente presionado y mantenga la aguja bajo la piel al menos durante 6 segundos. Esto asegurará que se ha inyectado la dosis completa.

Retire la aguja de la piel y una vez lo haya hecho, deje de presionar el pulsador.

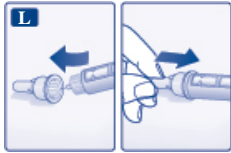
Asegúrese siempre que el selector de dosis vuelve a 0 después de la inyección. Si el selector de dosis se detiene antes de llegar a 0, no se ha administrado la dosis completa, lo que podría resultar en un nivel de azúcar en sangre demasiado alto.



## **L**

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

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



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

### **Otra información importante**

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