

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoMix 30 Penfill 100 U/ml инжекционна суспензия в патрон

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от суспензията съдържа 100 U разтворим инсулин аспарт*/протамин-кристализиран инсулин аспарт* в съотношение 30/70 (еквивалентни на 3,5 mg). 1 патрон съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U.

*Инсулин аспарт (*insulin aspart*) е произведен по рекомбинантна ДНК технология в *Saccharomyces cerevisiae*.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в патрон. Penfill

Бяла суспензия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца на възраст от 10 до 17 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Активността на инсулиновите аналози, включително инсулин аспарт, се изразява в единици (U), докато активността на човешките инсулини се изразява в международни единици (IU).

Дозирането на NovoMix 30 е индивидуално и се определя в съответствие с нуждите на пациента. За постигане на оптимален гликемичен контрол се препоръчва проследяване на кръвната захар и адаптиране на инсулиновите дози.

При пациенти със захарен диабет тип 2 NovoMix 30 може да се прилага като самостоятелна терапия. NovoMix 30 може да се прилага и в комбинация с перорални антидиабетни лекарствени продукти, ако кръвната захар на пациента не се контролира адекватно само с перорални антидиабетни лекарствени продукти. При пациенти с диабет тип 2, препоръчваната начална доза на NovoMix 30 е 6 U на закуска и 6 U на вечеря (вечерно хранене). С NovoMix 30 може да се започне и веднъж дневно по 12 U на вечеря (вечерно хранене). При употреба на NovoMix 30 веднъж дневно, при достигане на 30 U, обикновено се препоръчва преминаване към употреба два пъти дневно чрез разделяне на дозата на две равни дози на закуска и вечеря. Ако двукратното дневно прилагане на NovoMix 30 доведе до повтарящи се дневни хипогликемични епизоди, сутрешната доза може да се раздели на сутрешна и обедна доза (три пъти дневно).

Препоръчват се следните указания за титриране с цел адаптиране на дозата:

Нивата на кръвната глюкоза преди	Адаптиране на дозата на
----------------------------------	-------------------------

хранене		NovoMix 30
< 4,4 mmol/l	< 80 mg/dl	- 2 U
4,4 – 6,1 mmol/l	80 – 110 mg/dl	0
6,2 – 7,8 mmol/l	111 – 140 mg/dl	+ 2 U
7,9 – 10 mmol/l	141 – 180 mg/dl	+ 4 U
> 10 mmol/l	> 180 mg/dl	+ 6 U

Трябва да се използва най-ниското от измерените преди хранене през последните три дни нива на глюкозата. Дозата не трябва да се увеличава, ако през тези дни настъпи хипогликемия. Адаптиране на дозата може да се прави веднъж седмично до достигане на таргетния HbA_{1c}. Нивата на кръвната глюкоза преди хранене трябва да се използват за оценяване на адекватността на предшестващата доза.

Комбинацията на NovoMix 30 с пиоглитазон трябва да се обмисли само след клинична оценка на риска при пациента от поява на оплаквания или симптоми на нежелани реакции в резултат на задръжка на течности. Към започване на лечение с NovoMix 30 трябва да се подходи внимателно, с титриране на дозата до най-ниската, необходима за постигане на гликемичен контрол (вж. точка 4.4).

При пациенти с диабет тип 1, индивидуалните инсулинови нужди обикновено са между 0,5 и 1,0 U/kg/дневно. NovoMix 30 може изцяло или частично да задоволи тези нужди. Дневните нужди от инсулин могат да бъдат повишени при пациенти с инсулинова резистентност (напр. при затлъстяване), или понижени при пациенти с остатъчна ендогенна секреция на инсулин.

Може да се наложи адаптиране на дозата, ако пациентите повишат физическата си активност, променят обичайната си диета или при съпътстващо заболяване.

При пациенти със захарен диабет оптимизираният метаболитен контрол ефективно отлага появата и забавя развитието на късните усложнения на диабета. Затова оптимизираният метаболитен контрол, включващ проследяване на глюкозата, е препоръчителен.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

NovoMix 30 може да се използва при пациенти в старческа възраст, обаче опитът с използването на NovoMix 30 в комбинация с перорални антидиабетни лекарствени продукти при пациенти по-възрастни от 75 години е ограничен.

Както при всички инсулинови лекарствени продукти, при пациенти в старческа възраст е необходимо засилено проследяване на глюкозата и дозата на инсулин аспарт трябва да се адаптира индивидуално.

Бъбречно и чернодробно нарушение

Бъбречно или чернодробно нарушение могат да намалят инсулиновите нужди на пациента. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение е необходимо засилено проследяване на глюкозата и дозата на инсулин аспарт трябва да се адаптира индивидуално.

Педиатрична популация

NovoMix 30 може да се използва при деца и юноши на възраст на и над 10 години, когато се предпочита предварително смесен инсулин. Съществуват ограничени клинични данни при деца от 6 до 9 годишна възраст (вж. точка 5.1).

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 30 при деца на възраст под 6 години. NovoMix 30 трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

При преминаването на пациент от бифазен човешки инсулин на NovoMix 30, започнете със същата доза и схема. След това титрирайте според индивидуалните нужди (вж. указанията за титриране в таблицата по-горе).

Както при всички инсулинови лекарствени продукти, препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

NovoMix 30 е **само** за подкожно приложение. NovoMix 30 не трябва да се прилага интравенозно, тъй като може да предизвика тежка хипогликемия. Интрамускулното приложение трябва да се избягва. NovoMix 30 не трябва да се прилага с инсулинови инфузионни помпи.

NovoMix 30 има по-бързо начало на действие в сравнение с бифазния човешки инсулин и по принцип трябва да се инжектира непосредствено преди хранене. При нужда NovoMix 30 може да се прилага малко след хранене.

NovoMix 30 Penfill е предназначен за употреба с инжектиращи устройства на Novo Nordisk (Ново Нордиск) и игли NovoFine или NovoTwist. Пациентът трябва да бъде посъветван да не използва фалшиви игли.

NovoMix 30 Penfill е придружен от листовка за пациента с подробни инструкции за употреба, които трябва да се спазват.

NovoMix 30 се прилага подкожно чрез инжектиране в бедрото или в коремната стена. Ако е удобно, може да се използват и глутеалната или делтоидната област. Местата на инжектиране трябва винаги да се редуват в рамките на една и съща област. Влиянието на различните места на инжектиране върху абсорбцията на NovoMix 30 не е изследвано. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, продължителността на действието варира в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическа активност.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неправилното дозиране или преустановяването на лечението, особено при пациенти с диабет тип 1, могат да доведат до хипергликемия и диабетна кетоацидоза. Обикновено първите симптоми на хипергликемия се развиват постепенно в рамките на часове или дни. Те включват жажда, повишена честота на уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с мирис на ацетон. При диабет тип 1, нелекуваните хипергликемични епизоди в крайна сметка водят до диабетна кетоацидоза, което е потенциално животозастрашаващо.

Преди да пътува през различни часови зони, пациентът трябва да се посъветва с лекар, тъй като това може да означава, че пациентът трябва да приема инсулина и храната в различно време.

Хипогликемия

Пропускането на хранене или непланирана, тежка физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока по отношение на инсулиновата нужда (вж. точки 4.8 и 4.9).

В сравнение с бифазния човешки инсулин, NovoMix 30 може да има по-изразен понижаващ нивото на глюкозата ефект до 6 часа след инжектиране. Това за всеки конкретен пациент може да бъде компенсирано чрез адаптиране на инсулиновата доза и/или приема на храна.

Пациенти, чийто гликемичен контрол е значително подобрен, например чрез интензифицирано инсулиново лечение, могат да изпитат промяна в обичайните им предупредителни симптоми за хипогликемия, и трябва да бъдат обучени съответно. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

По-стриктният контрол на нивото на глюкозата може да увеличи възможността от поява на хипогликемия, което изисква специално внимание при увеличаване на дозата, както е описано в точка 4.2.

Тъй като NovoMix 30 трябва да се инжектира в непосредствена връзка с хранене, бързото му начало на действие трябва да се има предвид при пациенти със съпътстващи заболявания или лечение, при които може да се очаква забавена абсорбция на храната.

Съпътстващи заболявания, особено инфекции и трескави състояния, обикновено увеличават инсулиновите нужди на пациента. Съпътстващи заболявания на бъбреците, черния дроб или засягащи надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези могат да наложат промени на инсулиновата доза.

При преминаване на пациентите между различни видове инсулинови лекарствени продукти, ранните предупредителни признаци на хипогликемия могат да се променят или да станат по-слабо изразени в сравнение с тези, изпитани с предишния инсулин.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

Преминаването на даден пациент на друг вид или търговска марка инсулин трябва да се прави под стриктен лекарски контрол. Смяната на концентрацията, търговката марка (производител), вида, произхода (животински, човешки, човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (рекомбинантна ДНК спрямо инсулин от животински произход), могат да доведат до нужда от промяна в дозата. Пациентите, преминали на NovoMix 30 от друг вид инсулин, могат да имат нужда от повече инжекции дневно или от промяна на дозата в сравнение с тази на обичайните си инсулини. Ако се налага адаптиране на дозата, това може да стане още при първата инжекция или през първите няколко седмици или месеци.

Реакции на мястото на приложение

Както при всяко инсулиново лечение, могат да се получат реакции на мястото на инжектиране, които включват болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж.

Непрекъснатото редуване на мястото на инжектиране в рамките на дадена област, може да помогне за намаляване или предотвратяване на тези реакции. Реакциите обикновено отзвучават за няколко дни до няколко седмици. В редки случаи, реакциите на мястото на инжектиране могат да наложат прекъсване на лечението с NovoMix 30.

Комбинация на NovoMix с пиоглитазон

Докладвани са случаи на сърдечна недостатъчност при употреба на пиоглитазон в комбинация с инсулин, особено при пациенти с рискови фактори за развитие на сърдечна недостатъчност. Това трябва да се има предвид, ако се обмисля лечение с комбинация от пиоглитазон и NovoMix. При използване на тази комбинация, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за

признаци на сърдечна недостатъчност, повишаване на телото и оток. Лечението с пиоглитазон трябва да се прекрати, ако настъпи някакво влошаване на сърдечните симптоми.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Известно е, че голям брой лекарствени продукти оказват влияние върху метаболизма на глюкозата.

Следните вещества могат да намалят инсулиновите нужди на пациента:

Перорални антидиабетни лекарствени продукти, инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ), салицилати, анаболни стероиди и сулфонамиди.

Следните вещества могат да увеличат инсулиновите нужди на пациента:

Перорални контрацептиви, тиазиди, глюкокортикоиди, тиреоидни хормони, симпатикомиметици, растежен хормон и даназол.

Бета-блокерите могат да маскират признаците на хипогликемия.

Октреотид/ланреотид могат да повишат или да понижат инсулиновите нужди.

Алкохолът може да усилва или намали хипогликемизиращото действие на инсулина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Клиничният опит с NovoMix 30 при бременност е ограничен.

Проучвания върху репродукцията при животни не са показали никаква разлика между инсулин аспарт и човешки инсулин по отношение на ембриотоксичност или тератогенност.

Препоръчва се засилен контрол на кръвната захар и интензивно наблюдение на жените с диабет по време на цялата бременност и когато се планира бременност. Инсулиновите нужди обикновено намаляват през първия триместър, а впоследствие се повишават през втория и третия триместър. След раждането инсулиновите нужди бързо се връщат на нивото преди бременността.

Кърмене

Няма ограничения за прилагането на NovoMix 30 по време на кърмене. Инсулиновото лечение на кърмещата майка не е свързано с риск за бебето. Може, обаче, да се наложи адаптиране на дозата на NovoMix 30.

Фертилитет

Проучвания върху репродукцията при животни не показват никакви разлики между инсулин аспарт и човешки инсулин по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността на пациента да се концентрира и да реагира може да се наруши при хипогликемия. Това може да е свързано с риск в ситуации, когато тези способности са от съществено значение (напр. шофиране на кола или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за избягване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно при пациенти, при които е намален

или загубен усетът за разпознаване на предупредителните признаци на хипогликемия, или които имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е препоръчително шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които употребяват NovoMix, са предимно доза-зависими и са свързани с фармакологичния ефект на инсулина.

Хипогликемията е най-често съобщаваната нежелана реакция по време на лечението. Честотата на хипогликемия варира в зависимост от популацията на пациентите, схемата на прилагане и нивото на гликемичен контрол, моля вижте точка в по-долу.

В началото на инсулиновото лечение могат да възникнат рефракционни аномалии, едем и локални реакции на свръхчувствителност (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж на мястото на инжектиране); тези реакции обикновено са с преходен характер.

Бързото подобрене на гликемичния контрол може да се асоциира с остра болезнена невропатия, която обикновено е обратима. Интензифицирането на инсулиновата терапия с рязко подобряване на гликемичния контрол може да се асоциира с временно влошаване на диабетната ретинопатия, докато дългосрочно подобреният гликемичен контрол намалява риска от прогресиране на диабетната ретинопатия.

б. Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, описани по-долу, са базирани на данни от клинични проучвания и са класифицирани по честота и системо-органични класове съгласно MedDRA. Категориите по честота са определени по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $\leq 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $\leq 1/1\,000$); много редки ($\leq 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система	Нечести – Уртикария, обрив, изриване
	Много редки – Анафилактични реакции*
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести – Хипогликемия*
Нарушения на нервната система	Редки – Периферна невропатия
Нарушения на очите	Нечести – Рефракционни аномалии
	Нечести - Диабетна ретинопатия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести – Липодистрофия*
	Нечести – Локална свръхчувствителност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести – Едем

* вижте точка в.

в. Описание на някои нежелани реакции

Хипогликемия:

Хипогликемията е най-често наблюдаваната нежелана реакция. Може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока в сравнение с инсулиновата нужда. Тежката хипогликемия

може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и може да причини преходно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт. Симптомите на хипогликемия обикновено възникват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, безпокойство, необичайна уморемост или слабост, обърканост, трудно концентриране, сънливост, силен глад, промени в зрението, главоболие, гадене и сърцебиене.

В клиничните проучвания, честотата на хипогликемия варира в зависимост от популацията на пациентите, схемата на прилагане и нивото на гликемичен контрол. По време на клиничните проучвания общата честота на хипогликемия не се различава при пациенти, лекувани с инсулин аспарт в сравнение с тези на човешки инсулин.

Анафилактични реакции:

Реакции на генерализирана свръхчувствителност (включващи генерализиран кожен обрив, сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, палпитация и намаляване на кръвното налягане) са много редки, но могат да бъдат потенциално животозастрашаващи.

Липодистрофия:

Липодистрофия е докладвана като нечеста реакция. Тя може да възникне на мястото на инжектиране; затова се препоръчва редуване на местата на инжектиране в дадена област.

г. Педиатрична популация

Въз основа на постмаркетингови източници и клинични проучвания, честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани в педиатричната популация, не показва никакви различия спрямо по-големия опит с общата популация.

д. Други специални популации

Въз основа на постмаркетингови източници и клинични проучвания, честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение, не показва никакви различия спрямо по-големия опит с общата популация.

4.9 Предозиране

При инсулина не може точно да се определи предозиране, но хипогликемията може да прогресира в следните последователни фази, ако се приложат много по-високи дози от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди се преодоляват с перорален прием на глюкоза или съдържащи захар продукти. Поради това се препоръчва пациентите с диабет винаги да носят със себе си продукти, съдържащи захар
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е в безсъзнание, могат да бъдат овладяни с глюкагон (0,5 до 1 mg), инжектиран интрамускулно или подкожно от обучено лице, или с инжектиране на глюкоза интравенозно от медицински специалист. Глюкоза трябва да се инжектира интравенозно, когато пациентът не реагира на глюкагон в рамките на 10 до 15 минути. При идване на пациента в съзнание, се препоръчва прием на въглехидрати през устата, за да се избегне нова хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет. Инжекционни инсулини и аналози, интермедиерни комбинирани с бързодействащи. АТС код A10AD05.

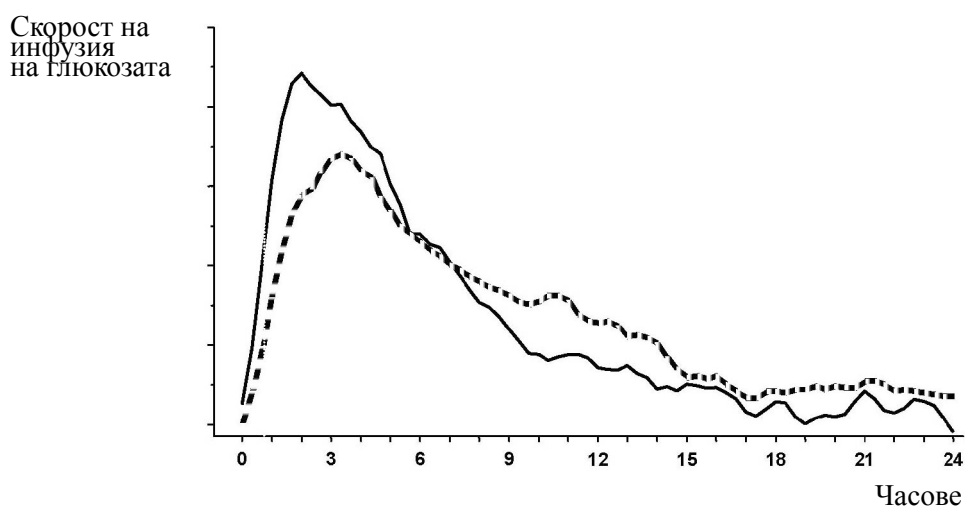
NovoMix 30 е бифазна суспензия на 30% разтворим инсулин аспарт (бързодействащ човешки инсулинов аналог) и 70% протамин-кристализиран инсулин аспарт (интермедиерен човешки инсулинов аналог).

Механизъм на действие

Понижаващото кръвната захар действие на инсулин аспарт се дължи на улесненото усвояване на глюкоза след свързването на инсулина с рецептори върху мускулните и мастните клетки и едновременното потискане на освобождаването на глюкоза от черния дроб.

NovoMix 30 е бифазен инсулин, който съдържа 30% разтворим инсулин аспарт, имащ бързо начало на действие, позволяващо прием по-близък до храненето (между нула и 10 минути) в сравнение с разтворимия човешки инсулин. Кристалната фракция (70%) се състои от протамин-кристализиран инсулин аспарт, който има профил на действие подобен на този на човешкия НРН инсулин (Фигура 1).

При подкожно приложение, началото на действие на NovoMix 30 настъпва от 10 до 20 минути след инжектирането. Максималният му ефект се наблюдава от 1 до 4 часа след приложението. Продължителността на действието му е до 24 часа.



Фигура 1: Профил на действие на NovoMix 30 (—) и бифазен човешки инсулин 30 (---) при здрави хора.

В тримесечно клинично проучване при пациенти с диабет тип 1 и тип 2, NovoMix 30 показва еднакъв контрол на гликирания хемоглобин, в сравнение с лечението с бифазен човешки инсулин 30. Инсулин аспарт е еквивалентен с човешкия инсулин на моларна основа. В сравнение с бифазен човешки инсулин 30, прилагането на NovoMix 30 преди закуска и вечеря води до по-ниско постпрандиално ниво на глюкозата след двете хранения (закуска и вечеря).

Мета-анализ, включващ девет проучвания при пациенти с диабет тип 1 и тип 2 показва, че нивото на глюкозата на гладно е по-високо при пациенти, лекувани с NovoMix 30, отколкото при пациенти, лекувани с бифазен човешки инсулин 30.

В клинично проучване 341 пациента със захарен диабет тип 2 са рандомизирани на лечение с NovoMix 30, приложен самостоятелно или в комбинация с метформин, или лечение с метформин, приложен със сулфанилурей. Основният параметър за ефикасност - HbA_{1C} след 16 седмици на лечение – не се различава при пациенти, лекувани с NovoMix 30 в комбинация с

метформин и тези, лекувани с метформин и сулфанилурей. 57% от пациентите в това проучване са имали изходен HbA_{1c} над 9%; при тези пациенти лечението с NovoMix 30 в комбинация с метформин води до значително намаляване на HbA_{1c}, в сравнение с метформин в комбинация със сулфанилурей.

В клинично проучване, пациенти с диабет тип 2, недостатъчно добре контролиран само от лечение с перорални хипогликемизиращи средства, са рандомизирани на лечение с NovoMix 30 прилаган два пъти дневно (117 пациенти) или с инсулин гларжин прилаган веднъж дневно (116 пациенти). След 28 седмично лечение според указанията за дозиране, описани в точка 4,2, средното намаление на HbA_{1c} е 2,8% при лечение с NovoMix 30 (средна начална стойност = 9,7%). При лечение с NovoMix 30, 66% и 42% от пациентите достигнали нива на HbA_{1c} под 7% и 6,5%, съответно, и средното КЗГ е намалено с около 7 mmol/L (от 14,0 mmol/L начално до 7,1 mmol/L).

Мета-анализ при пациенти с диабет тип 2 показва намален риск от общи нощни хипогликемични епизоди и тежка хипогликемия при NovoMix 30 в сравнение с бифазен човешки инсулин 30. Рискът от общи дневни хипогликемични епизоди е повишен при пациенти, лекувани с NovoMix 30.

Педиатрична популация

Проведено е 16-седмично клинично проучване при 167 участници на възраст от 10 до 18 години, което сравнява постпрандиалния гликемичен контрол при свързан с храненето NovoMix 30 и при свързан с храненето човешки инсулин/бифазен човешки инсулин 30 и NPH инсулин приложен вечер. По време на проучването средният HbA_{1c} остава близък до началния в двете групи, като няма разлика в честотата на хипогликемия при NovoMix 30 и при бифазния човешки инсулин 30.

При провеждане на двойно-сляпо, кръстосано (12 седмици на всяко лечение) проучване при по-малка (54 индивида) и по-млада (на възраст между 6 и 12 години) популация, честотата на хипогликемичните епизоди и повишението на постпрандиалното ниво на глюкозата са значително по-ниски при NovoMix 30 в сравнение с бифазен човешки инсулин 30. Крайният HbA_{1c} е значително по-нисък при групата, лекувана с бифазен човешки инсулин 30 в сравнение с NovoMix 30.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция, разпределение и елиминиране

При инсулин аспарт, заместването на аминокиселината пролин с аспарагинова киселина на позиция B28 снижава тенденцията към образуване на хексамери, както е наблюдавано при разтворимия човешки инсулин. Инсулин аспарт, намиращ се в разтворимата фракция на NovoMix 30, съставлява 30% от общия инсулин и се абсорбира по-бързо от подкожната тъкан, в сравнение с разтворимата фракция на бифазния човешки инсулин. Останалите 70% са протамин-кристализиран инсулин аспарт, който има удължен профил на абсорбция, подобен на човешкия NPH инсулин.

Максималната серумна концентрация на инсулин е средно с 50% по-висока с NovoMix 30, в сравнение с човешкия бифазен инсулин 30. Времето за достигане на максимална серумна концентрация на инсулин с NovoMix 30 е средно половината от това на бифазния човешки инсулин 30. Средна максимална плазмена концентрация 140 ± 32 pmol/l е достигната 60 минути след подкожно инжектиране на доза 0,20 U/kg телесно тегло при здрави доброволци. Времето на полуживот ($t_{1/2}$) на NovoMix 30, повлияно от нивото на абсорбция на протамин-свързаната фракция, е около 8-9 часа. Серумните инсулинови концентрации са се върнали до изходните около 15-18 часа след подкожно инжектиране. При пациенти с диабет тип 2, максималната концентрация е била достигната около 95 минути след приложението и са измерени концентрации над нулевите за не по-малко от 14 часа след приложението.

Специални популации

Фармакокинетичните свойства на NovoMix 30 не са проучвани при пациенти в старческа възраст или пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на NovoMix 30 не е изследвана при деца или юноши. Фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на разтворимия инсулин аспарт обаче, са проучени при деца (6-12 годишна възраст) и юноши (13-17 годишна възраст) с диабет тип 1. И при двете възрастови групи инсулин аспарт се абсорбира бързо, с $t_{\max}$ подобно на това при възрастни. $C_{\max}$ обаче, се различава при двете възрастови групи, подчертавайки значението на индивидуалното титриране на инсулин аспарт.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

В проучвания *in vitro*, включващи свързване с рецептори за инсулин и IGF-1 и ефекти върху клетъчния растеж, действието на инсулин аспарт е наподобявало твърде много това на човешкия инсулин. Проучванията са показали също, че дисоциацията след свързването с инсулиновия рецептор на инсулин аспарт е еквивалентна на тази на човешкия инсулин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол
Фенол
Метакрезол
Цинков хлорид
Динатриев фосфат дихидрат
Натриев хлорид
Протаминов сулфат
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

След първо отваряне: максимум 4 седмици, при съхранение под 30°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да се съхранява далече от охладителя. Да не се замразява.

Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

След първо отваряне или при носене като резерва: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C.

NovoMix 30 трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

6.5 Данни за опаковката

3 ml суспензия в патрон (стъкло тип 1) с бутало (бромобутилово) и със запушалка (бромобутил/полиизопренова) в картонена кутия. Патронът съдържа стъклено топче за улесняване на ресуспендирането.

Опаковки от 5 и 10 патрона. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Иглите и NovoMix 30 Penfill не трябва да се преотстъпват на други лица. Патронът не трябва да се пълни повторно.

Препоръчва се след изваждане от хладилника, NovoMix 30 Penfill да се остави да достигне стайна температура, преди ресуспендиране на инсулина, според инструкциите за първоначална употреба.

NovoMix 30 не трябва да се използва, ако ресуспендираната течност не изглежда равномерно бяла и мътна.

Трябва да се обърне внимание на пациента върху необходимостта от ресуспендиране на суспензията NovoMix 30 непосредствено преди употреба.

NovoMix 30, който е бил замразяван не трябва да се използва.

Пациентът трябва да бъде посъветван да изхвърля иглата след всяка инжекция.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/142/004
EU/1/00/142/005

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване за употреба: 1 Август 2000
Дата на последното подновяване: 2 юли 2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoMix 50 Penfill 100 U/ml инжекционна суспензия в патрон

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от суспензията съдържа 100 U разтворим инсулин аспарт*/протамин-кристализиран инсулин аспарт* в съотношение 50/50 (еквивалентни на 3,5 mg). 1 патрон съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U.

*Инсулин аспарт (*insulin aspart*) е произведен по рекомбинантна ДНК технология в *Saccharomyces cerevisiae*.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в патрон. Penfill

Бяла суспензия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Активността на инсулиновите аналози, включително инсулин аспарт, се изразява в единици (U), докато активността на човешките инсулини се изразява в международни единици (IU).

Дозирането на NovoMix 50 е индивидуално и се определя в съответствие с нуждите на пациента. За постигане на оптимален гликемичен контрол се препоръчва проследяване на кръвната захар и адаптиране на инсулиновите дози.

Индивидуалните инсулинови нужди при възрастни пациенти обикновено са между 0,5 и 1,0 U/kg/дневно и могат да бъдат осигурени изцяло или частично от NovoMix 50. Дневните нужди от инсулин могат да бъдат повишени при пациенти с инсулинова резистентност (напр. при затлъстяване), или понижени при пациенти с остатъчна ендогенна секреция на инсулин.

При пациенти със захарен диабет тип 2 NovoMix 50 може да се прилага като монотерапия или в комбинация с метформин, когато кръвната захар не се контролира адекватно само с метформин.

Може да се наложи адаптиране на дозата, ако пациентите повишат физическата си активност, променят обичайната си диета или при съпътстващо заболяване.

При пациенти със захарен диабет оптимизираният метаболитен контрол ефективно отлага появата и забавя развитието на късните усложнения на диабета. Затова оптимизираният метаболитен контрол, включващ проследяване на глюкозата, е препоръчителен.

Специални популации

Както при всички инсулинови лекарствени продукти, при пациенти в старческа възраст (≥ 65 години) и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение е необходимо засилено проследяване на глюкозата и дозата на инсулин аспарт трябва да се адаптира индивидуално.

Бъбречно или чернодробно нарушение могат да намалят инсулиновите нужди на пациента.

Педиатрична популация

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 50 при деца и юноши на възраст под 18 години.

NovoMix 50 трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

При преминаването на пациент от други инсулинови продукти на NovoMix 50, може да се наложи коригиране на дозата и времето на приложение. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

NovoMix 50 е **само** за подкожно приложение. NovoMix 50 не трябва да се прилага интравенозно, тъй като може да предизвика тежка хипогликемия. Интрамускулното приложение трябва да се избягва. NovoMix 50 не трябва да се прилага с инсулинови инфузионни помпи.

Бързото начало на действие и ранния максимум на действие на инсулин аспарт позволяват NovoMix 50 да се инжектира непосредствено преди хранене. При нужда NovoMix 50 може да се прилага малко след хранене.

NovoMix 50 Penfill е предназначен за употреба с инжектиращи устройства на Novo Nordisk (Ново Нордиск) и игли NovoFine или NovoTwist. Пациентът трябва да бъде посъветван да не използва фалшиви игли.

NovoMix 50 Penfill е придружен от листовка за пациента с подробни инструкции за употреба, които трябва да се спазват.

NovoMix 50 се прилага подкожно чрез инжектиране в бедрото или в коремната стена. Ако е удобно, може да се използват и глутеалната или делтоидната област. Местата на инжектиране трябва винаги да се редуват в рамките на една и съща област. Влиянието на различните места на инжектиране върху абсорбцията на NovoMix 50 не е изследвано. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, продължителността на действието варира в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическа активност.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неправилното дозиране или преустановяването на лечението, особено при пациенти с диабет тип 1, могат да доведат до хипергликемия и диабетна кетоацидоза. Обикновено първите симптоми на хипергликемия се развиват постепенно в рамките на часове или дни. Те включват жажда, повишена честота на уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа,

сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с мирис на ацетон. При диабет тип 1, нелекуваните хипергликемични епизоди в крайна сметка водят до диабетна кетоацидоза, което е потенциално животозастрашаващо.

Преди да пътува през различни часови зони, пациентът трябва да се посъветва с лекар, тъй като това може да означава, че пациентът трябва да приема инсулина и храната в различно време.

Хипогликемия

Пропускането на хранене или непланирана, тежка физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока по отношение на инсулиновата нужда (вж. точки 4.8 и 4.9).

Пациенти, чийто гликемичен контрол е значително подобрен, например чрез интензифицирано инсулиново лечение, могат да изпитат промяна в обичайните им предупредителни симптоми за хипогликемия, и трябва да бъдат обучени съответно. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Тъй като NovoMix 50 трябва да се инжектира в непосредствена връзка с хранене, бързото му начало на действие трябва да се има предвид при пациенти със съпътстващи заболявания или лечение, при които може да се очаква забавена абсорбция на храната.

Съпътстващи заболявания, особено инфекции и трескави състояния, обикновено увеличават инсулиновите нужди на пациента. Съпътстващи заболявания на бъбреците, черния дроб или засягащи надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези могат да наложат промени на инсулиновата доза.

При преминаване на пациентите между различни видове инсулинови лекарствени продукти, ранните предупредителни признаци на хипогликемия могат да се променят или да станат по-слабо изразени в сравнение с тези, изпитани с предишния инсулин.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

Преминаването на даден пациент на друг вид или търговска марка инсулин трябва да се прави под стриктен лекарски контрол. Смяната на концентрацията, търговката марка (производител), вида, произхода (животински, човешки, човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (рекомбинантна ДНК спрямо инсулин от животински произход), могат да доведат до нужда от промяна в дозата. Пациентите, преминали на NovoMix 50 от друг вид инсулин, могат да имат нужда от повече инжекции дневно или от промяна на дозата в сравнение с тази на обичайните си инсулини. Ако се налага адаптиране на дозата, това може да стане още при първата инжекция или през първите няколко седмици или месеци.

Реакции на мястото на приложение

Както при всяко инсулиново лечение, могат да се получат реакции на мястото на инжектиране, които включват болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж.

Непрекъснатото редуване на мястото на инжектиране в рамките на дадена област, може да помогне за намаляване или предотвратяване на тези реакции. Реакциите обикновено отзвучават за няколко дни до няколко седмици. В редки случаи, реакциите на мястото на инжектиране могат да наложат прекъсване на лечението с NovoMix 50.

Комбинация на NovoMix с пиоглитазон

Докладвани са случаи на сърдечна недостатъчност при употреба на пиоглитазон в комбинация с инсулин, особено при пациенти с рискови фактори за развитие на сърдечна недостатъчност.

Това трябва да се има предвид, ако се обмисля лечение с комбинация от пиоглитазон и NovoMix. При използване на тази комбинация, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци на сърдечна недостатъчност, повишаване на теллото и оток. Лечението с пиоглитазон трябва да се прекрати, ако настъпи някакво влошаване на сърдечните симптоми.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Известно е, че голям брой лекарствени продукти оказват влияние върху метаболизма на глюкозата.

Следните вещества могат да намалят инсулиновите нужди на пациента:

Перорални антидиабетни лекарствени продукти, инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ), салицилати, анаболни стероиди и сулфонамиди.

Следните вещества могат да увеличат инсулиновите нужди на пациента:

Перорални контрацептиви, тиазиди, глюкокортикоиди, тиреоидни хормони, симпатикомиметици, растежен хормон и даназол.

Бета-блокерите могат да маскират признаците на хипогликемия.

Октреотид/ланреотид могат да повишат или да понижат инсулиновите нужди.

Алкохолът може да усили или намали хипогликемизиращото действие на инсулина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Клиничният опит с NovoMix 50 при бременност е ограничен.

Проучвания върху репродукцията при животни не са показали никаква разлика между инсулин аспарт и човешки инсулин по отношение на ембриотоксичност или тератогенност.

Препоръчва се засилен контрол на кръвната захар и интензивно наблюдение на жените с диабет по време на цялата бременност и когато се планира бременност. Инсулиновите нужди обикновено намаляват през първия триместър, а впоследствие се повишават през втория и третия триместър. След раждането инсулиновите нужди бързо се връщат на нивото преди бременността.

Кърмене

Няма ограничения за прилагането на NovoMix 50 по време на кърмене. Инсулиновото лечение на кърмещата майка не е свързано с риск за бебето. Може, обаче, да се наложи адаптиране на дозата на NovoMix 50.

Фертилитет

Проучвания върху репродукцията при животни не показват никакви разлики между инсулин аспарт и човешки инсулин по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността на пациента да се концентрира и да реагира може да се наруши при хипогликемия. Това може да е свързано с риск в ситуации, когато тези способности са от съществено значение (напр. шофиране на кола или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за избягване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно при пациенти, при които е намален или загубен усетът за разпознаване на предупредителните признаци на хипогликемия, или които имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е препоръчително шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които употребяват NovoMix, са предимно доза-зависими и са свързани с фармакологичния ефект на инсулина.

Хипогликемията е най-често съобщаваната нежелана реакция по време на лечението. Честотата на хипогликемия варира в зависимост от популацията на пациентите, схемата на прилагане и нивото на гликемичен контрол, моля вижте точка в по-долу.

В началото на инсулиновото лечение могат да възникнат рефракционни аномалии, едем и локални реакции на свръхчувствителност (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж на мястото на инжектиране); тези реакции обикновено са с преходен характер. Бързото подобрене на гликемичния контрол може да се асоциира с остра болезнена невропатия, която обикновено е обратима. Интензифицирането на инсулиновата терапия с рязко подобряване на гликемичния контрол може да се асоциира с временно влошаване на диабетната ретинопатия, докато дългосрочно подобреният гликемичен контрол намалява риска от прогресиране на диабетната ретинопатия.

б. Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, описани по-долу, са базирани на данни от клинични проучвания и са класифицирани по честота и системо-органи класове съгласно MedDRA. Категориите по честота са определени по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $\leq 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $\leq 1/1\,000$); много редки ($\leq 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система	Нечести – Уртикария, обрив, изриване
	Много редки – Анафилактични реакции*
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести – Хипогликемия*
Нарушения на нервната система	Редки – Периферна невропатия
Нарушения на очите	Нечести – Рефракционни аномалии
	Нечести - Диабетна ретинопатия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести – Липодистрофия*
	Нечести – Локална свръхчувствителност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести – Едем

* вижте точка в.

в. Описание на някои нежелани реакции

Хипогликемия:

Хипогликемията е най-често наблюдаваната нежелана реакция. Може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока в сравнение с инсулиновата нужда. Тежката хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и може да причини преходно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт. Симптомите на хипогликемия обикновено възникват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, безпокойство, необичайна уморяемост или слабост, обърканост, трудно концентриране, сънливост, силен глад, промени в зрението, главоболие, гадене и сърцебиене.

В клиничните проучвания, честотата на хипогликемия варира в зависимост от популацията на пациентите, схемата на прилагане и нивото на гликемичен контрол. По време на клиничните проучвания общата честота на хипогликемия не се различава при пациенти, лекувани с инсулин аспарт в сравнение с тези на човешки инсулин.

Анафилактични реакции:

Реакции на генерализирана свръхчувствителност (включващи генерализиран кожен обрив, сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, палпитация и намаляване на кръвното налягане) са много редки, но могат да бъдат потенциално животозастрашаващи.

Липодистрофия:

Липодистрофия е докладвана като нечеста реакция. Тя може да възникне на мястото на инжектиране; затова се препоръчва редуване на местата на инжектиране в дадена област.

г. Педиатрична популация

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 50 при деца и юноши на възраст под 18 години.

NovoMix 50 трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение. Вижте точка 4.2.

д. Други специални популации

Въз основа на постмаркетингови източници и клинични проучвания, честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение, не показва никакви различия спрямо по-големия опит с общата популация.

4.9 Предозиране

При инсулина не може точно да се определи предозиране, но хипогликемията може да прогресира в следните последователни фази, ако се приложат много по-високи дози от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди се преодоляват с перорален прием на глюкоза или съдържащи захар продукти. Поради това се препоръчва пациентите с диабет винаги да носят със себе си продукти, съдържащи захар
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е в безсъзнание, могат да бъдат овладяни с глюкагон (0,5 до 1 mg), инжектиран интрамускулно или подкожно от обучено лице, или с инжектиране на глюкоза интравенозно от медицински специалист. Глюкоза трябва да се инжектира интравенозно, когато пациентът не реагира на глюкагон в рамките на 10 до 15 минути. При идване на пациента в съзнание се препоръчва прием на въглехидрати през устата, за да се избегне нова хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет. Инжекционни инсулини и аналози, интермедиерни комбинирани с бързодействащи. АТС код A10AD05.

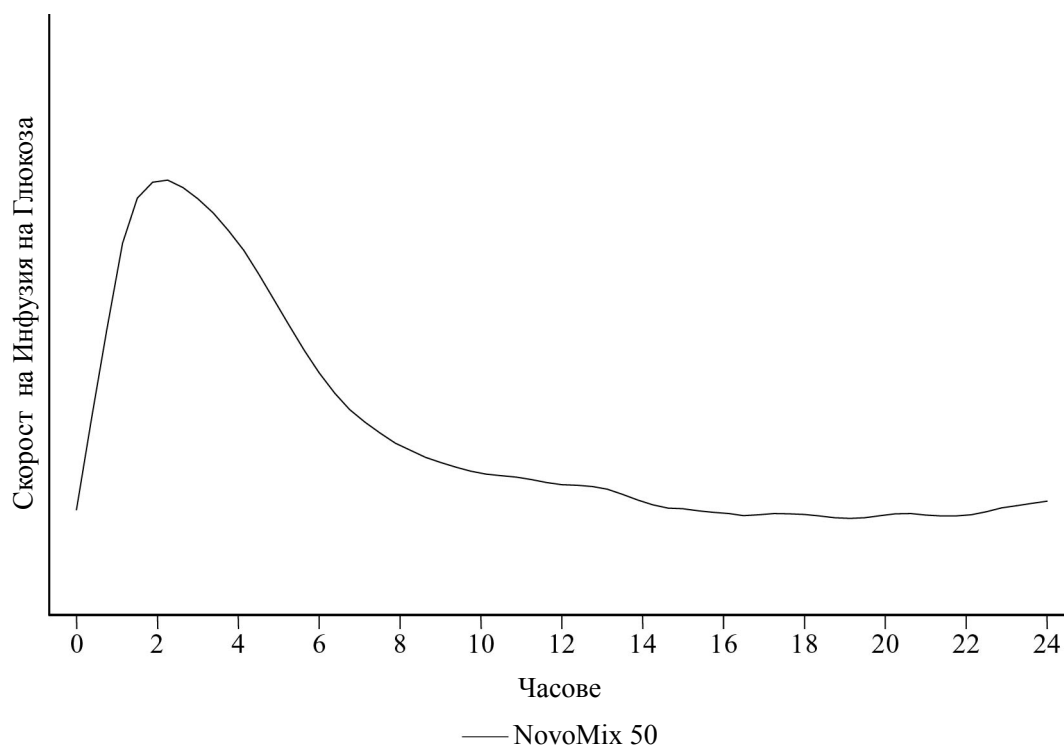
NovoMix 50 е бифазна суспензия на 50% разтворим инсулин аспарт (бързодействащ човешки инсулинов аналог) и 50% протамин-кристализиран инсулин аспарт (интермедиерен човешки инсулинов аналог).

Механизъм на действие

Понижаващото кръвната захар действие на инсулин аспарт се дължи на улесненото усвояване на глюкоза след свързването на инсулина с рецептори върху мускулните и мастните клетки и едновременното потискане на освобождаването на глюкоза от черния дроб.

NovoMix 50 е бифазен инсулин, който съдържа 50% разтворим инсулин аспарт, имащ бързо начало на действие, позволяващо прием по-близък до храненето (между нула и 10 минути) в сравнение с разтворимия човешки инсулин. Кристалната фракция (50%) се състои от протамин-кристализиран инсулин аспарт, който има профил на действие подобен на този на човешкия NPH инсулин.

При подкожно приложение началото на действие на NovoMix 50 настъпва от 10 до 20 минути след инжектирането. Максималният му ефект се наблюдава от 1 до 4 часа след приложението. Продължителността на действието му е 14 до 24 часа (Фигура 1).



Фигура 1: Профил на действие на NovoMix 50 при здрави лица от кавказката раса.

Инсулин аспарт е еквипотентен с човешкия инсулин на моларна основа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция, разпределение и елиминиране

При инсулин аспарт заместването на аминокиселината пролин с аспарагинова киселина на позиция B28 снижава тенденцията към образуване на хексамери, както е наблюдавано при

разтворимия човешки инсулин. Инсулин аспарт, от разтворимата фракция на NovoMix 50, съставлява 50% от общия инсулин и се абсорбира по-бързо от подкожната тъкан, в сравнение с разтворимата фракция на бифазния човешки инсулин. Останалите 50% са в кристална форма като протамин-кристализиран инсулин аспарт, който има удължен профил на абсорбция, подобен на човешкия NPH инсулин.

Средна максимална плазмена концентрация 445 ± 135 pmol/l е достигната около 60 минути след подкожно инжектиране на доза 0,30 U/kg телесно тегло при здрави доброволци. При пациенти с диабет тип 2 максималната концентрация е била достигната около 95 минути след приложението.

Специални популации

Фармакокинетичните свойства на NovoMix 50 не са проучвани в педиатрията, при пациенти в старческа възраст или пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

В проучванията *in vitro*, включващи свързване с рецептори за инсулин и IGF-1 и ефекти върху клетъчния растеж, действието на инсулин аспарт е наподобявало твърде много това на човешкия инсулин. Проучванията са показали също, че дисоциацията след свързването с инсулиновия рецептор на инсулин аспарт, е еквивалентна на тази на човешкия инсулин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол
Фенол
Метакрезол
Цинков хлорид
Динатриев фосфат дихидрат
Натриев хлорид
Протаминов сулфат
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

След първо отваряне: максимум 4 седмици, при съхранение под 30°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да се съхранява далече от охладителя. Да не се

замразява.

Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

След първо отваряне или при носене като резерва: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C.

NovoMix 50 трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

6.5 Данни за опаковката

3 ml суспензия в патрон (стъкло тип 1) с бутало (бромобутилово) и със запушалка (бромобутил/полиизопренова) в картонена кутия. Патронът съдържа стъклено топче за улесняване на ресуспендирането.

Опаковки от 1, 5 и 10 патрона. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Иглите и NovoMix 50 Penfill не трябва да се преотстъпват на други лица. Патронът не трябва да се пълни повторно.

Препоръчва се след изваждане от хладилника, NovoMix 50 Penfill да се остави да достигне стайна температура, преди ресуспендиране на инсулина, според инструкциите за първоначална употреба.

NovoMix 50 не трябва да се използва, ако ресуспендираната течност не изглежда равномерно бяла и мътна.

Трябва да се обърне внимание на пациента върху необходимостта от ресуспендиране на суспензията NovoMix 50 непосредствено преди употреба.

NovoMix 50, който е бил замразяван не трябва да се използва.

Пациентът трябва да бъде посъветван да изхвърля иглата след всяка инжекция.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/142/011
EU/1/00/142/012
EU/1/00/142/013

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване за употреба: 1 Август 2000
Дата на последното подновяване: 2 юли 2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoMix 70 Penfill 100 U/ml инжекционна суспензия в патрон

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от суспензията съдържа 100 U разтворим инсулин аспарт*/протамин-кристализиран инсулин аспарт* в съотношение 70/30 (еквивалентни на 3,5 mg). 1 патрон съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U.

*Инсулин аспарт (*insulin aspart*) е произведен по рекомбинантна ДНК технология в *Saccharomyces cerevisiae*.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в патрон. Penfill

Бяла суспензия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Активността на инсулиновите аналози, включително инсулин аспарт, се изразява в единици (U), докато активността на човешките инсулини се изразява в международни единици (IU).

Дозирането на NovoMix 70 е индивидуално и се определя в съответствие с нуждите на пациента. За постигане на оптимален гликемичен контрол се препоръчва проследяване на кръвната захар и адаптиране на инсулиновите дози.

Индивидуалните инсулинови нужди при възрастни пациенти обикновено са между 0,5 и 1,0 U/kg/дневно и могат да бъдат осигурени изцяло или частично от NovoMix 70. Дневните нужди от инсулин могат да бъдат повишени при пациенти с инсулинова резистентност (напр. при затлъстяване), или понижени при пациенти с остатъчна ендогенна секреция на инсулин.

При пациенти със захарен диабет тип 2 NovoMix 70 може да се прилага като монотерапия или в комбинация с метформин, когато кръвната захар не се контролира адекватно само с метформин.

Може да се наложи адаптиране на дозата, ако пациентите повишат физическата си активност, променят обичайната си диета или при съпътстващо заболяване.

При пациенти със захарен диабет оптимизираният метаболитен контрол ефективно отлага появата и забавя развитието на късните усложнения на диабета. Затова оптимизираният метаболитен контрол, включващ проследяване на глюкозата, е препоръчителен.

Специални популации

Както при всички инсулинови лекарствени продукти, при пациенти в старческа възраст (≥ 65 години) и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение е необходимо засилено проследяване на глюкозата и дозата на инсулин аспарт трябва да се адаптира индивидуално. Бъбречно или чернодробно нарушение могат да намалят инсулиновите нужди на пациента.

Педиатрична популация

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 70 при деца и юноши на възраст под 18 години.

NovoMix 70 трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

При преминаването на пациент от други инсулинови продукти на NovoMix 70, може да се наложи коригиране на дозата и времето на приложение. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

NovoMix 70 е **само** за подкожно приложение. NovoMix 70 не трябва да се прилага интравенозно, тъй като може да предизвика тежка хипогликемия. Интрамускулното приложение трябва да се избягва. NovoMix 70 не трябва да се прилага с инсулинови инфузионни помпи.

Бързото начало на действие и ранния максимум на действие на инсулин аспарт позволяват NovoMix 70 да се инжектира непосредствено преди хранене. При нужда NovoMix 70 може да се прилага малко след хранене.

NovoMix 70 Penfill е предназначен за употреба с инжектиращи устройства на Novo Nordisk (Ново Нордиск) и игли NovoFine или NovoTwist. Пациентът трябва да бъде посъветван да не използва фалшиви игли.

NovoMix 70 Penfill е придружен от листовка за пациента с подробни инструкции за употреба, които трябва да се спазват.

NovoMix 70 се прилага подкожно чрез инжектиране в бедрото или в коремната стена. Ако е удобно, може да се използват и глутеалната или делтоидната област. Местата на инжектиране трябва винаги да се редуват в рамките на една и съща област. Влиянието на различните места на инжектиране върху абсорбцията на NovoMix 70 не е изследвано. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, продължителността на действието варира в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическа активност.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неправилното дозиране или преустановяването на лечението, особено при пациенти с диабет тип 1, могат да доведат до хипергликемия и диабетна кетоацидоза. Обикновено първите симптоми на хипергликемия се развиват постепенно в рамките на часове или дни. Те включват жажда, повишена честота на уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с мирис на ацетон. При диабет тип 1,

нелекуваните хиперглицемични епизоди в крайна сметка водят до диабетна кетоацидоза, което е потенциално животозастрашаващо.

Преди да пътува през различни часови зони, пациентът трябва да се посъветва с лекар, тъй като това може да означава, че пациентът трябва да приема инсулина и храната в различно време.

Хипогликемия

Пропускането на хранене или непланирана, тежка физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока по отношение на инсулиновата нужда (вж. точки 4.8 и 4.9).

Пациенти, чийто глицемичен контрол е значително подобрен, например чрез интензифицирано инсулиново лечение, могат да изпитат промяна в обичайните им предупредителни симптоми за хипогликемия, и трябва да бъдат обучени съответно. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Тъй като NovoMix 70 трябва да се инжектира в непосредствена връзка с хранене, бързото му начало на действие трябва да се има предвид при пациенти със съпътстващи заболявания или лечение, при които може да се очаква забавена абсорбция на храната.

Съпътстващи заболявания, особено инфекции и трескави състояния, обикновено увеличават инсулиновите нужди на пациента. Съпътстващи заболявания на бъбреците, черния дроб или засягащи надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези могат да наложат промени на инсулиновата доза.

При преминаване на пациентите между различни видове инсулинови лекарствени продукти, ранните предупредителни признаци на хипогликемия могат да се променят или да станат по-слабо изразени в сравнение с тези, изпитани с предишния инсулин.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

Преминаването на даден пациент на друг вид или търговска марка инсулин трябва да се прави под стриктен лекарски контрол. Смяната на концентрацията, търговката марка (производител), вида, произхода (животински, човешки, човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (рекомбинантна ДНК спрямо инсулин от животински произход), могат да доведат до нужда от промяна в дозата. Пациентите, преминали на NovoMix 70 от друг вид инсулин, могат да имат нужда от повече инжекции дневно или от промяна на дозата в сравнение с тази на обичайните си инсулини. Ако се налага адаптиране на дозата, това може да стане още при първата инжекция или през първите няколко седмици или месеци.

Реакции на мястото на приложение

Както при всяко инсулиново лечение, могат да се получат реакции на мястото на инжектиране, които включват болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж.

Непрекъснатото редуване на мястото на инжектиране в рамките на дадена област, може да помогне за намаляване или предотвратяване на тези реакции. Реакциите обикновено отзвучават за няколко дни до няколко седмици. В редки случаи, реакциите на мястото на инжектиране могат да наложат прекъсване на лечението с NovoMix 70.

Комбинация на NovoMix с пиоглитазон

Докладвани са случаи на сърдечна недостатъчност при употреба на пиоглитазон в комбинация с инсулин, особено при пациенти с рискови фактори за развитие на сърдечна недостатъчност. Това трябва да се има предвид, ако се обмисля лечение с комбинация от пиоглитазон и

NovoMix. При използване на тази комбинация, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци на сърдечна недостатъчност, повишаване на теллото и оток. Лечението с пиоглитазон трябва да се прекрати, ако настъпи някакво влошаване на сърдечните симптоми.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Известно е, че голям брой лекарствени продукти оказват влияние върху метаболизма на глюкозата.

Следните вещества могат да намалят инсулиновите нужди на пациента:

Перорални антидиабетни лекарствени продукти, инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ), салицилати, анаболни стероиди и сулфонамиди.

Следните вещества могат да увеличат инсулиновите нужди на пациента:

Перорални контрацептиви, тиазиди, глюкокортикоиди, тиреоидни хормони, симпатикомиметици, растежен хормон и даназол.

Бета-блокерите могат да маскират признаците на хипогликемия.

Октреотид/ланреотид могат да повишат или да понижат инсулиновите нужди.

Алкохолът може да усилва или намали хипогликемизиращото действие на инсулина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Клиничният опит с NovoMix 70 при бременност е ограничен.

Проучвания върху репродукцията при животни не са показали никаква разлика между инсулин аспарт и човешки инсулин по отношение на ембриотоксичност или тератогенност.

Препоръчва се засилен контрол на кръвната захар и интензивно наблюдение на жените с диабет по време на цялата бременност и когато се планира бременност. Инсулиновите нужди обикновено намаляват през първия триместър, а впоследствие се повишават през втория и третия триместър. След раждането инсулиновите нужди бързо се връщат на нивото преди бременността.

Кърмене

Няма ограничения за прилагането на NovoMix 70 по време на кърмене. Инсулиновото лечение на кърмещата майка не е свързано с риск за бебето. Може, обаче, да се наложи адаптиране на дозата на NovoMix 70.

Фертилитет

Проучвания върху репродукцията при животни не показват никакви разлики между инсулин аспарт и човешки инсулин по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността на пациента да се концентрира и да реагира може да се наруши при хипогликемия. Това може да е свързано с риск в ситуации, когато тези способности са от съществено значение (напр. шофиране на кола или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за избягване на

хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно при пациенти, при които е намален или загубен усетът за разпознаване на предупредителните признаци на хипогликемия, или които имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е препоръчително шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които употребяват NovoMix, са предимно доза-зависими и са свързани с фармакологичния ефект на инсулина.

Хипогликемията е най-често съобщаваната нежелана реакция по време на лечението. Честотата на хипогликемия варира в зависимост от популацията на пациентите, схемата на прилагане и нивото на гликемичен контрол, моля вижте точка в по-долу.

В началото на инсулиновото лечение могат да възникнат рефракционни аномалии, едем и локални реакции на свръхчувствителност (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж на мястото на инжектиране); тези реакции обикновено са с преходен характер. Бързото подобрене на гликемичния контрол може да се асоциира с остра болезнена невропатия, която обикновено е обратима. Интензифицирането на инсулиновата терапия с рязко подобряване на гликемичния контрол може да се асоциира с временно влошаване на диабетната ретинопатия, докато дългосрочно подобреният гликемичен контрол намалява риска от прогресиране на диабетната ретинопатия.

б. Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, описани по-долу, са базирани на данни от клинични проучвания и са класифицирани по честота и системо-органични класове съгласно MedDRA. Категориите по честота са определени по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $\leq 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $\leq 1/1\,000$); много редки ($\leq 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система	Нечести – Уртикария, обрив, изриване
	Много редки – Анафилактични реакции*
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести – Хипогликемия*
Нарушения на нервната система	Редки – Периферна невропатия
Нарушения на очите	Нечести – Рефракционни аномалии
	Нечести - Диабетна ретинопатия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести – Липодистрофия*
	Нечести – Локална свръхчувствителност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести – Едем

* вижте точка в.

в. Описание на някои нежелани реакции

Хипогликемия:

Хипогликемията е най-често наблюдаваната нежелана реакция. Може да се появи, ако

инсулиновата доза е твърде висока в сравнение с инсулиновата нужда. Тежката хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и може да причини преходно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт. Симптомите на хипогликемия обикновено възникват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, безпокойство, необичайна уморемост или слабост, обърканост, трудно концентриране, сънливост, силен глад, промени в зрението, главоболие, гадене и сърцебиене.

В клиничните проучвания, честотата на хипогликемия варира в зависимост от популацията на пациентите, схемата на прилагане и нивото на гликемичен контрол. По време на клиничните проучвания общата честота на хипогликемия не се различава при пациенти, лекувани с инсулин аспарт в сравнение с тези на човешки инсулин.

Анафилактични реакции:

Реакции на генерализирана свръхчувствителност (включващи генерализиран кожен обрив, сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, палпитация и намаляване на кръвното налягане) са много редки, но могат да бъдат потенциално животозастрашаващи.

Липодистрофия:

Липодистрофия е докладвана като нечеста реакция. Тя може да възникне на мястото на инжектиране; затова се препоръчва редуване на местата на инжектиране в дадена област.

г. Педиатрична популация

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 70 при деца и юноши на възраст под 18 години.

NovoMix 70 трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение. Вижте точка 4.2.

д. Други специални популации

Въз основа на постмаркетингови източници и клинични проучвания, честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение, не показва никакви различия спрямо по-големия опит с общата популация.

4.9 Предозиране

При инсулина не може точно да се определи предозиране, но хипогликемията може да прогресира в следните последователни фази, ако се приложат много по-високи дози от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди се преодоляват с перорален прием на глюкоза или съдържащи захар продукти. Поради това се препоръчва пациентите с диабет винаги да носят със себе си продукти, съдържащи захар
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е в безсъзнание, могат да бъдат овладяни с глюкагон (0,5 до 1 mg), инжектиран интрамускулно или подкожно от обучено лице, или с инжектиране на глюкоза интравенозно от медицински специалист. Глюкоза трябва да се инжектира интравенозно, когато пациентът не реагира на глюкагон в рамките на 10 до 15 минути. При идване на пациента в съзнание се препоръчва прием на въглехидрати през устата, за да се избегне нова хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет. Инжекционни инсулини и аналози, интермедиерни комбинирани с бързодействащи. АТС код A10AD05.

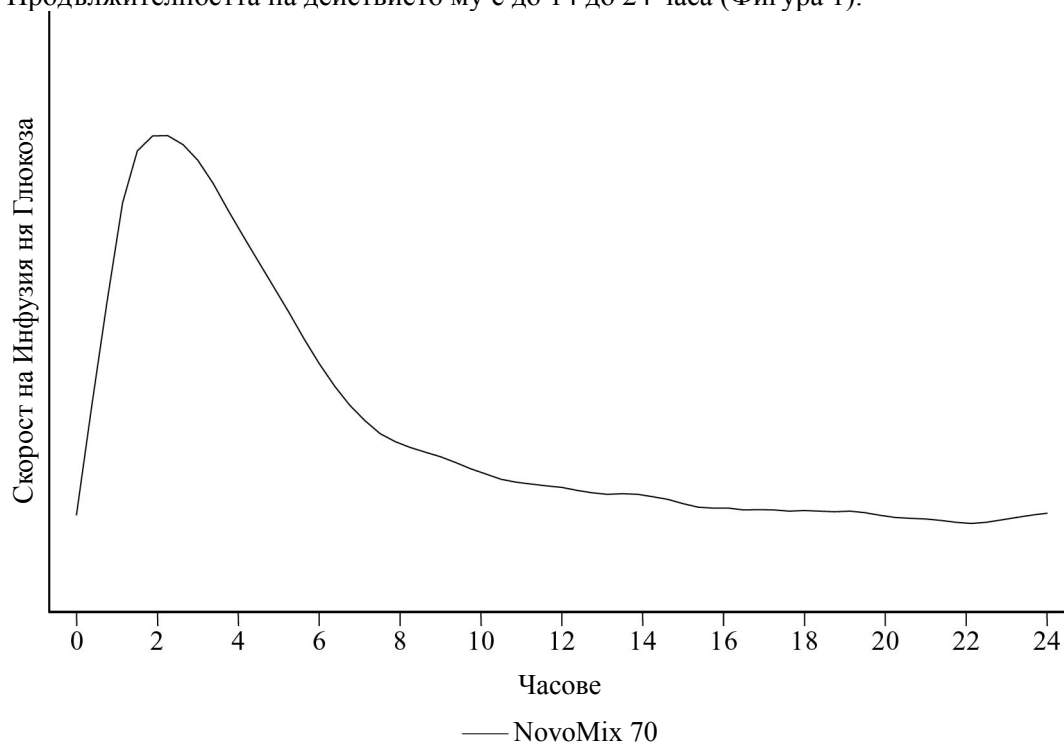
NovoMix 70 е бифазна суспензия на 70% разтворим инсулин аспарт (бързодействащ човешки инсулинов аналог) и 30% протамин-кристализиран инсулин аспарт (интермедиерен човешки инсулинов аналог).

Механизъм на действие

Понижаващото кръвна захар действие на инсулин аспарт се дължи на улесненото усвояване на глюкоза след свързването на инсулина с рецептори върху мускулните и мастните клетки и едновременното потискане на освобождаването на глюкоза от черния дроб.

NovoMix 70 е бифазен инсулин, който съдържа 70% разтворим инсулин аспарт, имащ бързо начало на действие, позволяващо прием по-близък до храненето (между нула и 10 минути) в сравнение с разтворимия човешки инсулин. Кристалната фракция (30%) се състои от протамин-кристализиран инсулин аспарт, който има профил на действие подобен на този на човешкия НРН инсулин.

При подкожно приложение началото на действие на NovoMix 70 настъпва от 10 до 20 минути след инжектирането. Максималният му ефект се наблюдава от 1 до 4 часа след приложението. Продължителността на действието му е до 14 до 24 часа (Фигура 1).



Фигура 1: Профил на действие на NovoMix 70 при здрави лица от кавказката раса.

Инсулин аспарт е еквипотентен с човешкия инсулин на моларна основа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция, разпределение и елиминиране

При инсулин аспарт заместването на аминокиселината пролин с аспарагинова киселина на позиция B28 снижава тенденцията към образуване на хексамери, както е наблюдавано при разтворимия човешки инсулин. Инсулин аспарт, от разтворимата фракция на NovoMix 70, съставлява 70% от общия инсулин и се абсорбира по-бързо от подкожната тъкан, в сравнение с

разтворимата фракция на бифазния човешки инсулин. Останалите 30% са в кристална форма като протамин-кристализиран инсулин аспарт, който има удължен профил на абсорбция, подобен на човешкия NPH инсулин.

Средна максимална плазмена концентрация 645 ± 185 pmol/l е достигната около 60 минути след подкожно инжектиране на доза 0,30 U/kg телесно тегло при здрави доброволци. При пациенти с диабет тип 2 максималната концентрация е била достигната около 75 минути след приложението. При пациенти с диабет тип 1 средна максимална плазмена концентрация 721 ± 184 pmol/l е достигната около 60 минути след подкожно инжектиране на доза 0,30 U/kg телесно тегло.

Специални популации

Фармакокинетичните свойства на NovoMix 70 не са проучвани в педиатрията, при пациенти в старческа възраст или пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

В проучвания *in vitro*, включващи свързване с рецептори за инсулин и IGF-1 и ефекти върху клетъчния растеж, действието на инсулин аспарт е наподобявало твърде много това на човешкия инсулин. Проучванията са показали също, че дисоциацията след свързването с инсулиновия рецептор на инсулин аспарт, е еквивалентна на тази на човешкия инсулин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол
Фенол
Метакрезол
Цинков хлорид
Динатриев фосфат дихидрат
Натриев хлорид
Протаминов сулфат
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

След първо отваряне: максимум 4 седмици, при съхранение под 30°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да се съхранява далече от охладителя. Да не се

замразява.

Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

След първо отваряне или при носене като резерва: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C.

NovoMix 70 трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

6.5 Данни за опаковката

3 ml суспензия в патрон (стъкло тип 1) с бутало (бромобутилово) и със запушалка (бромобутил/полиизопренова) в картонена кутия. Патронът съдържа стъклено топче за улесняване на ресуспендирането.

Опаковки от 1, 5 или 10 патрона. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Иглите и NovoMix 70 Penfill не трябва да се преотстъпват на други лица. Патронът не трябва да се пълни повторно.

Препоръчва се след изваждане от хладилника, NovoMix 70 Penfill да се остави да достигне стайна температура, преди ресуспендиране на инсулина, според инструкциите за първоначална употреба.

NovoMix 70 не трябва да се използва, ако ресуспендираната течност не изглежда равномерно бяла и мътна.

Трябва да се обърне внимание на пациента върху необходимостта от ресуспендиране на суспензията NovoMix 70 непосредствено преди употреба.

NovoMix 70, който е бил замразяван не трябва да се използва.

Пациентът трябва да бъде посъветван да изхвърля иглата след всяка инжекция.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/142/017
EU/1/00/142/018
EU/1/00/142/019

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване за употреба: 1 Август 2000

Дата на последното подновяване на разрешението за употреба: 2 юли 2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoMix 30 FlexPen 100 U/ml инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от суспензията съдържа 100 U разтворим инсулин аспарт*/протамин-кристализиран инсулин аспарт* в съотношение 30/70 (еквивалентни на 3,5 mg). 1 предварително напълнена писалка съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U.

*Инсулин аспарт (*insulin aspart*) е произведен по рекомбинантна ДНК технология в *Saccharomyces cerevisiae*.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка. FlexPen

Бяла суспензия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца на възраст от 10 до 17 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Активността на инсулиновите аналози, включително инсулин аспарт, се изразява в единици (U), докато активността на човешките инсулини се изразява в международни единици (IU).

Дозирането на NovoMix 30 е индивидуално и се определя в съответствие с нуждите на пациента. За постигане на оптимален гликемичен контрол се препоръчва проследяване на кръвната захар и адаптиране на инсулиновите дози.

При пациенти със захарен диабет тип 2 NovoMix 30 може да се прилага като самостоятелна терапия. NovoMix 30 може да се прилага и в комбинация с перорални антидиабетни лекарствени продукти, ако кръвната захар на пациента не се контролира адекватно само с перорални антидиабетни лекарствени продукти. При пациенти с диабет тип 2, препоръчваната начална доза на NovoMix 30 е 6 U на закуска и 6 U на вечеря (вечерно хранене). С NovoMix 30 може да се започне и веднъж дневно по 12 U на вечеря (вечерно хранене). При употреба на NovoMix 30 веднъж дневно, при достигане на 30 U, обикновено се препоръчва преминаване към употреба два пъти дневно чрез разделяне на дозата на две равни дози на закуска и вечеря. Ако двукратното дневно прилагане на NovoMix 30 доведе до повтарящи се дневни хипогликемични епизоди, сутрешната доза може да се раздели на сутрешна и обедна доза (три пъти дневно).

Препоръчват се следните указания за титриране с цел адаптиране на дозата:

Нивата на кръвната глюкоза преди	Адаптиране на дозата на
----------------------------------	-------------------------

хранене		NovoMix 30
< 4,4 mmol/l	< 80 mg/dl	- 2 U
4,4 – 6,1 mmol/l	80 – 110 mg/dl	0
6,2 – 7,8 mmol/l	111 – 140 mg/dl	+ 2 U
7,9 – 10 mmol/l	141 – 180 mg/dl	+ 4 U
> 10 mmol/l	> 180 mg/dl	+ 6 U

Трябва да се използва най-ниското от измерените преди хранене през последните три дни нива на глюкозата. Дозата не трябва да се увеличава, ако през тези дни настъпи хипогликемия. Адаптиране на дозата може да се прави веднъж седмично до достигане на таргетния HbA_{1c}. Нивата на кръвната глюкоза преди хранене трябва да се използват за оценяване на адекватността на предшестващата доза.

Комбинацията на NovoMix 30 с пиоглитазон трябва да се обмисли само след клинична оценка на риска при пациента от поява на оплаквания или симптоми на нежелани реакции в резултат на задръжка на течности. Към започване на лечение с NovoMix 30 трябва да се подходи внимателно, с титриране на дозата до най-ниската, необходима за постигане на гликемичен контрол (вж. точка 4.4).

При пациенти с диабет тип 1, индивидуалните инсулинови нужди обикновено са между 0,5 и 1,0 U/kg/дневно. NovoMix 30 може изцяло или частично да задоволи тези нужди. Дневните нужди от инсулин могат да бъдат повишени при пациенти с инсулинова резистентност (напр. при затлъстяване), или понижени при пациенти с остатъчна ендогенна секреция на инсулин.

Може да се наложи адаптиране на дозата, ако пациентите повишат физическата си активност, променят обичайната си диета или при съпътстващо заболяване.

При пациенти със захарен диабет оптимизираният метаболитен контрол ефективно отлага появата и забавя развитието на късните усложнения на диабета. Затова оптимизираният метаболитен контрол, включващ проследяване на глюкозата, е препоръчителен.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

NovoMix 30 може да се използва при пациенти в старческа възраст, обаче опитът с използването на NovoMix 30 в комбинация с перорални антидиабетни лекарствени продукти при пациенти по-възрастни от 75 години е ограничен.

Както при всички инсулинови лекарствени продукти, при пациенти в старческа възраст е необходимо засилено проследяване на глюкозата и дозата на инсулин аспарт трябва да се адаптира индивидуално.

Бъбречно и чернодробно нарушение

Бъбречно или чернодробно нарушение могат да намалят инсулиновите нужди на пациента. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение е необходимо засилено проследяване на глюкозата и дозата на инсулин аспарт трябва да се адаптира индивидуално.

Педиатрична популация

NovoMix 30 може да се използва при деца и юноши на възраст на и над 10 години, когато се предпочита предварително смесен инсулин. Съществуват ограничени клинични данни при деца от 6 до 9 годишна възраст (вж. точка 5.1).

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 30 при деца на възраст под 6 години. NovoMix 30 трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

При преминаването на пациент от бифазен човешки инсулин на NovoMix 30, започнете със същата доза и схема. След това титрирайте според индивидуалните нужди (вж. указанията за титриране в таблицата по-горе).

Както при всички инсулинови лекарствени продукти, препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

NovoMix 30 е **само** за подкожно приложение. NovoMix 30 не трябва да се прилага интравенозно, тъй като може да предизвика тежка хипогликемия. Интрамускулното приложение трябва да се избягва. NovoMix 30 не трябва да се прилага с инсулинови инфузионни помпи.

NovoMix 30 има по-бързо начало на действие в сравнение с бифазния човешки инсулин и по принцип трябва да се инжектира непосредствено преди хранене. При нужда NovoMix 30 може да се прилага малко след хранене.

NovoMix 30 FlexPen са предварително напълнени писалки, предназначени за употреба с иглите NovoFine или NovoTwist. FlexPen инжектира от 1 до 60 единици на стъпки от по 1 единица. Пациентът трябва да бъде посъветван да не използва фалшиви игли.

NovoMix 30 FlexPen е с цветно кодиране и е придружен от листовка за пациента с подробни инструкции за употреба, които трябва да се спазват.

NovoMix 30 се прилага подкожно чрез инжектиране в бедрото или в коремната стена. Ако е удобно, може да се използват и глутеалната или делтоидната област. Местата на инжектиране трябва винаги да се редуват в рамките на една и съща област. Влиянието на различните места на инжектиране върху абсорбцията на NovoMix 30 не е изследвано. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, продължителността на действието варира в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическа активност.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неправилното дозиране или преустановяването на лечението, особено при пациенти с диабет тип 1, могат да доведат до хипергликемия и диабетна кетоацидоза. Обикновено първите симптоми на хипергликемия се развиват постепенно в рамките на часове или дни. Те включват жажда, повишена честота на уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с мирис на ацетон. При диабет тип 1, нелекуваните хипергликемични епизоди в крайна сметка водят до диабетна кетоацидоза, което е потенциално животозастрашаващо.

Преди да пътува през различни часови зони, пациентът трябва да се посъветва с лекар, тъй като това може да означава, че пациентът трябва да приема инсулина и храната в различно време.

Хипогликемия

Пропускането на хранене или непланирана, тежка физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока по отношение на инсулиновата нужда (вж. точки 4.8 и 4.9).

В сравнение с бифазния човешки инсулин, NovoMix 30 може да има по-изразен понижаващ нивото на глюкозата ефект до 6 часа след инжектиране. Това за всеки конкретен пациент може да бъде компенсирано чрез адаптиране на инсулиновата доза и/или приема на храна.

Пациенти, чийто гликемичен контрол е значително подобрен, например чрез интензифицирано инсулиново лечение, могат да изпитат промяна в обичайните им предупредителни симптоми за хипогликемия, и трябва да бъдат обучени съответно. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

По-стриктният контрол на нивото на глюкозата може да увеличи възможността от поява на хипогликемия, което изисква специално внимание при увеличаване на дозата, както е описано в точка 4.2.

Тъй като NovoMix 30 трябва да се инжектира в непосредствена връзка с хранене, бързото му начало на действие трябва да се има предвид при пациенти със съпътстващи заболявания или лечение, при които може да се очаква забавена абсорбция на храната.

Съпътстващи заболявания, особено инфекции и трескави състояния, обикновено увеличават инсулиновите нужди на пациента. Съпътстващи заболявания на бъбреците, черния дроб или засягащи надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези могат да наложат промени на инсулиновата доза.

При преминаване на пациентите между различни видове инсулинови лекарствени продукти, ранните предупредителни признаци на хипогликемия могат да се променят или да станат по-слабо изразени в сравнение с тези, изпитани с предишния инсулин.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

Преминаването на даден пациент на друг вид или търговска марка инсулин трябва да се прави под стриктен лекарски контрол. Смяната на концентрацията, търговката марка (производител), вида, произхода (животински, човешки, човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (рекомбинантна ДНК спрямо инсулин от животински произход), могат да доведат до нужда от промяна в дозата. Пациентите, преминали на NovoMix 30 от друг вид инсулин, могат да имат нужда от повече инжекции дневно или от промяна на дозата в сравнение с тази на обичайните си инсулини. Ако се налага адаптиране на дозата, това може да стане още при първата инжекция или през първите няколко седмици или месеци.

Реакции на мястото на приложение

Както при всяко инсулиново лечение, могат да се получат реакции на мястото на инжектиране, които включват болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж.

Непрекъснатото редуване на мястото на инжектиране в рамките на дадена област, може да помогне за намаляване или предотвратяване на тези реакции. Реакциите обикновено отзвучават за няколко дни до няколко седмици. В редки случаи, реакциите на мястото на инжектиране могат да наложат прекъсване на лечението с NovoMix 30.

Комбинация на NovoMix с пиоглитазон

Докладвани са случаи на сърдечна недостатъчност при употреба на пиоглитазон в комбинация с инсулин, особено при пациенти с рискови фактори за развитие на сърдечна недостатъчност. Това трябва да се има предвид, ако се обмисля лечение с комбинация от пиоглитазон и NovoMix. При използване на тази комбинация, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за

признаци на сърдечна недостатъчност, повишаване на телото и оток. Лечението с пиоглитазон трябва да се прекрати, ако настъпи някакво влошаване на сърдечните симптоми.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Известно е, че голям брой лекарствени продукти оказват влияние върху метаболизма на глюкозата.

Следните вещества могат да намалят инсулиновите нужди на пациента:

Перорални антидиабетни лекарствени продукти, инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ), салицилати, анаболни стероиди и сулфонамиди.

Следните вещества могат да увеличат инсулиновите нужди на пациента:

Перорални контрацептиви, тиазиди, глюкокортикоиди, тиреоидни хормони, симпатикомиметици, растежен хормон и даназол.

Бета-блокерите могат да маскират признаците на хипогликемия.

Октреотид/ланреотид могат да повишат или да понижат инсулиновите нужди.

Алкохолът може да усилва или намали хипогликемизиращото действие на инсулина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Клиничният опит с NovoMix 30 при бременност е ограничен.

Проучвания върху репродукцията при животни не са показали никаква разлика между инсулин аспарт и човешки инсулин по отношение на ембриотоксичност или тератогенност.

Препоръчва се засилен контрол на кръвната захар и интензивно наблюдение на жените с диабет по време на цялата бременност и когато се планира бременност. Инсулиновите нужди обикновено намаляват през първия триместър, а впоследствие се повишават през втория и третия триместър. След раждането инсулиновите нужди бързо се връщат на нивото преди бременността.

Кърмене

Няма ограничения за прилагането на NovoMix 30 по време на кърмене. Инсулиновото лечение на кърмещата майка не е свързано с риск за бебето. Може, обаче, да се наложи адаптиране на дозата на NovoMix 30.

Фертилитет

Проучвания върху репродукцията при животни не показват никакви разлики между инсулин аспарт и човешки инсулин по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността на пациента да се концентрира и да реагира може да се наруши при хипогликемия. Това може да е свързано с риск в ситуации, когато тези способности са от съществено значение (напр. шофиране на кола или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за избягване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно при пациенти, при които е намален

или загубен усетът за разпознаване на предупредителните признаци на хипогликемия, или които имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е препоръчително шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които употребяват NovoMix, са предимно доза-зависими и са свързани с фармакологичния ефект на инсулина.

Хипогликемията е най-често съобщаваната нежелана реакция по време на лечението. Честотата на хипогликемия варира в зависимост от популацията на пациентите, схемата на прилагане и нивото на гликемичен контрол, моля вижте точка в по-долу.

В началото на инсулиновото лечение могат да възникнат рефракционни аномалии, едем и локални реакции на свръхчувствителност (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж на мястото на инжектиране); тези реакции обикновено са с преходен характер. Бързото подобрене на гликемичния контрол може да се асоциира с остра болезнена невропатия, която обикновено е обратима. Интензифицирането на инсулиновата терапия с рязко подобряване на гликемичния контрол може да се асоциира с временно влошаване на диабетната ретинопатия, докато дългосрочно подобреният гликемичен контрол намалява риска от прогресиране на диабетната ретинопатия.

б. Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, описани по-долу, са базирани на данни от клинични проучвания и са класифицирани по честота и системно-органични класове съгласно MedDRA. Категориите по честота са определени по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $\leq 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $\leq 1/1\,000$); много редки ($\leq 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система	Нечести – Уртикария, обрив, изриване
	Много редки – Анафилактични реакции*
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести – Хипогликемия*
Нарушения на нервната система	Редки – Периферна невропатия
Нарушения на очите	Нечести – Рефракционни аномалии
	Нечести – Диабетна ретинопатия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести – Липодистрофия*
	Нечести – Локална свръхчувствителност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести – Едем

* вижте точка в.

в. Описание на някои нежелани реакции

Хипогликемия:

Хипогликемията е най-често наблюдаваната нежелана реакция. Може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока в сравнение с инсулиновата нужда. Тежката хипогликемия

може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и може да причини преходно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт. Симптомите на хипогликемия обикновено възникват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, безпокойство, необичайна уморемост или слабост, обърканост, трудно концентриране, сънливост, силен глад, промени в зрението, главоболие, гадене и сърцебиене.

В клиничните проучвания, честотата на хипогликемия варира в зависимост от популацията на пациентите, схемата на прилагане и нивото на гликемичен контрол. По време на клиничните проучвания общата честота на хипогликемия не се различава при пациенти, лекувани с инсулин аспарт в сравнение с тези на човешки инсулин.

Анафилактични реакции:

Реакции на генерализирана свръхчувствителност (включващи генерализиран кожен обрив, сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, палпитация и намаляване на кръвното налягане) са много редки, но могат да бъдат потенциално животозастрашаващи.

Липодистрофия:

Липодистрофия е докладвана като нечеста реакция. Тя може да възникне на мястото на инжектиране; затова се препоръчва редуване на местата на инжектиране в дадена област.

г. Педиатрична популация

Въз основа на постмаркетингови източници и клинични проучвания, честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани в педиатричната популация, не показва никакви различия спрямо по-големия опит с общата популация.

д. Други специални популации

Въз основа на постмаркетингови източници и клинични проучвания, честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение, не показва никакви различия спрямо по-големия опит с общата популация.

4.9 Предозиране

При инсулина не може точно да се определи предозиране, но хипогликемията може да прогресира в следните последователни фази, ако се приложат много по-високи дози от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди се преодоляват с перорален прием на глюкоза или съдържащи захар продукти. Поради това се препоръчва пациентите с диабет винаги да носят със себе си продукти, съдържащи захар
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е в безсъзнание, могат да бъдат овладяни с глюкагон (0,5 до 1 mg), инжектиран интрамускулно или подкожно от обучен лице, или с инжектиране на глюкоза интравенозно от медицински специалист. Глюкоза трябва да се инжектира интравенозно, когато пациентът не реагира на глюкагон в рамките на 10 до 15 минути. При идване на пациента в съзнание се препоръчва прием на въглехидрати през устата, за да се избегне нова хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет. Инжекционни инсулини и аналози, интермедиерни комбинирани с бързодействащи. АТС код A10AD05.

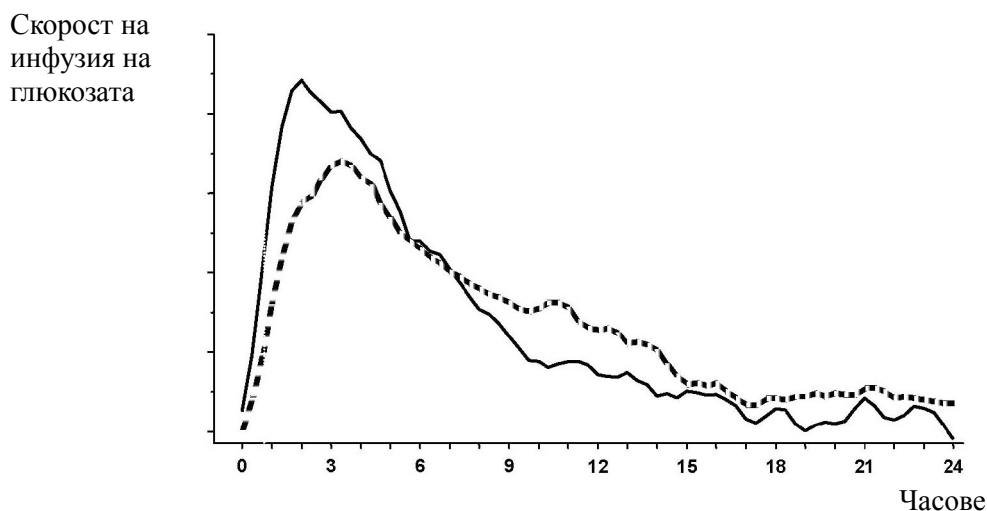
NovoMix 30 е бифазна суспензия на 30% разтворим инсулин аспарт (бързодействащ човешки инсулинов аналог) и 70% протамин-кристализиран инсулин аспарт (интермедиерен човешки инсулинов аналог).

Механизъм на действие

Понижаващото кръвната захар действие на инсулин аспарт се дължи на улесненото усвояване на глюкоза след свързването на инсулина с рецептори върху мускулните и мастните клетки и едновременното потискане на освобождаването на глюкоза от черния дроб.

NovoMix 30 е бифазен инсулин, който съдържа 30% разтворим инсулин аспарт, имащ бързо начало на действие, позволяващо прием по-близък до храненето (между нула и 10 минути) в сравнение с разтворимия човешки инсулин. Кристалната фракция (70%) се състои от протамин-кристализиран инсулин аспарт, който има профил на действие подобен на този на човешкия НРН инсулин (Фигура 1).

При подкожно приложение, началото на действие на NovoMix 30 настъпва от 10 до 20 минути след инжектирането. Максималният му ефект се наблюдава от 1 до 4 часа след приложението. Продължителността на действието му е до 24 часа.



Фигура 1: Профил на действие на NovoMix 30 (—) и бифазен човешки инсулин 30 (---) при здрави хора.

В тримесечно клинично проучване при пациенти с диабет тип 1 и тип 2, NovoMix 30 показва еднакъв контрол на гликирания хемоглобин, в сравнение с лечението с бифазен човешки инсулин 30. Инсулин аспарт е еквивалентен с човешкия инсулин на моларна основа. В сравнение с бифазен човешки инсулин 30, прилагането на NovoMix 30 преди закуска и вечеря води до по-ниско постпрандиално ниво на глюкозата след двете хранения (закуска и вечеря).

Мета-анализ, включващ девет проучвания при пациенти с диабет тип 1 и тип 2 показва, че нивото на глюкозата на гладно е по-високо при пациенти, лекувани с NovoMix 30, отколкото при пациенти, лекувани с бифазен човешки инсулин 30.

В клинично проучване 341 пациента със захарен диабет тип 2 са рандомизирани на лечение с NovoMix 30, приложен самостоятелно или в комбинация с метформин, или лечение с метформин, приложен със сулфанилурей. Основният параметър за ефикасност - HbA_{1c} след 16 седмици на лечение – не се различава при пациенти, лекувани с NovoMix 30 в комбинация с метформин и тези, лекувани с метформин и сулфанилурей. 57% от пациентите в това проучване

са имали изходен HbA_{1c} над 9%; при тези пациенти лечението с NovoMix 30 в комбинация с метформин води до значително намаляване на HbA_{1c}, в сравнение с метформин в комбинация със сулфанилурей.

В клинично проучване, пациенти с диабет тип 2, недостатъчно добре контролиран само от лечение с перорални хипогликемизиращи средства, са рандомизирани на лечение с NovoMix 30 прилаган два пъти дневно (117 пациенти) или с инсулин гларжин прилаган веднъж дневно (116 пациенти). След 28 седмично лечение според указанията за дозиране, описани в точка 4,2, средното намаление на HbA_{1c} е 2,8% при лечение с NovoMix 30 (средна начална стойност = 9,7%). При лечение с NovoMix 30 66% и 42% от пациентите достигнали нива на HbA_{1c} под 7% и 6,5%, съответно, и средното КЗГ е намалено с около 7 mmol/L (от 14,0 mmol/L начално до 7,1 mmol/L).

Мета-анализ при пациенти с диабет тип 2 показва намален риск от общи нощни хипогликемични епизоди и тежка хипогликемия при NovoMix 30 в сравнение с бифазен човешки инсулин 30. Рискът от общи дневни хипогликемични епизоди е повишен при пациенти, лекувани с NovoMix 30.

Педиатрична популация

Проведено е 16-седмично клинично проучване при 167 участници на възраст от 10 до 18 години, което сравнява постпрандиалния гликемичен контрол при свързан с храненето NovoMix 30 и при свързан с храненето човешки инсулин/бифазен човешки инсулин 30 и NPH инсулин приложен вечер. По време на проучването средният HbA_{1c} остава близък до началния в двете групи, като няма разлика в честотата на хипогликемия при NovoMix 30 и при бифазния човешки инсулин 30.

При провеждане на двойно-сляпо, кръстосано (12 седмици на всяко лечение) проучване при по-малка (54 индивида) и по-млада (на възраст между 6 и 12 години) популация, честотата на хипогликемичните епизоди и повишението на постпрандиалното ниво на глюкозата са значително по-ниски при NovoMix 30 в сравнение с бифазен човешки инсулин 30. Крайният HbA_{1c} е значително по-нисък при групата, лекувана с бифазен човешки инсулин 30 в сравнение с NovoMix 30.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция, разпределение и елиминиране

При инсулин аспарт, заместването на аминокиселината пролин с аспарагинова киселина на позиция B28 снижава тенденцията към образуване на хексамери, както е наблюдавано при разтворимия човешки инсулин. Инсулин аспарт, намиращ се в разтворимата фракция на NovoMix 30, съставлява 30% от общия инсулин и се абсорбира по-бързо от подкожната тъкан, в сравнение с разтворимата фракция на бифазния човешки инсулин. Останалите 70% са протамин-кристализиран инсулин аспарт, който има удължен профил на абсорбция, подобен на човешкия NPH инсулин.

Максималната серумна концентрация на инсулин е средно с 50% по-висока с NovoMix 30, в сравнение с човешкия бифазен инсулин 30. Времето за достигане на максимална серумна концентрация на инсулин с NovoMix 30 е средно половината от това на бифазния човешки инсулин 30. Средна максимална плазмена концентрация 140 ± 32 pmol/l е достигната 60 минути след подкожно инжектиране на доза 0.20 U/kg телесно тегло при здрави доброволци. Времето на полуживот ($t_{1/2}$) на NovoMix 30, повлияно от нивото на абсорбция на протамин-свързаната фракция, е около 8-9 часа. Серумните инсулинови концентрации са се върнали до изходните около 15-18 часа след подкожно инжектиране. При пациенти с диабет тип 2, максималната концентрация е била достигната около 95 минути след приложението и са измерени концентрации над нулевите за не по-малко от 14 часа след приложението.

Специални популации

Фармакокинетичните свойства на NovoMix 30 не са проучвани при пациенти в старческа възраст или пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на NovoMix 30 не е изследвана при деца или юноши. Фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на разтворимия инсулин аспарт, обаче са проучени при деца (6-12 годишна възраст) и юноши (13-17 годишна възраст) с диабет тип 1. И при двете възрастови групи инсулин аспарт се абсорбира бързо, с t_{max} подобно на това при възрастни. C_{max} обаче, се различава при двете възрастови групи, подчертавайки значението на индивидуалното титриране на инсулин аспарт.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

В проучвания *in vitro*, включващи свързване с рецептори за инсулин и IGF-1 и ефекти върху клетъчния растеж, действието на инсулин аспарт е наподобявало твърде много това на човешкия инсулин. Проучванията са показали също, че дисоциацията след свързването с инсулиновия рецептор на инсулин аспарт е еквивалентна на тази на човешкия инсулин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол
Фенол
Метакрезол
Цинков хлорид
Динатриев фосфат дихидрат
Натриев хлорид
Протаминов сулфат
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

След първо отваряне: максимум 4 седмици, при съхранение под 30°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да се съхранява далече от охладителя. Да не се замразява.

Съхранявайте FlexPen с капачката, за да се предпази от светлина.

След първо отваряне или при носене като резерва: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C.

NovoMix 30 трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

6.5 Данни за опаковката

3 ml суспензия в патрон (стъкло тип 1) с бутало (бромобутилово) и съзачушалка (бромобутил/полиизопренова), поставен в предварително напълнена многодозова писалка за еднократна употреба, направена от полипропилен. Патронът съдържа стъклено топче за улесняване на ресуспендирането.

Опаковки от 1 (с или без игли), 5 (без игли) и 10 (без игли) предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Иглите и NovoMix 30 FlexPen не трябва да се преотстъпват на други лица. Патронът не трябва да се пълни повторно.

Препоръчва се след изваждане от хладилника, NovoMix 30 FlexPen да се остави да достигне стайна температура, преди ресуспендиране на инсулина, според инструкциите за първоначална употреба.

NovoMix 30 не трябва да се използва, ако ресуспендираната течност не изглежда равномерно бяла и мътна.

Трябва да се обърне внимание на пациента върху необходимостта от ресуспендиране на суспензията NovoMix 30 непосредствено преди употреба.

NovoMix 30, който е бил замразяван не трябва да се използва.

Пациентът трябва да бъде посъветван да изхвърля иглата след всяка инжекция.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/142/009
EU/1/00/142/010
EU/1/00/142/023
EU/1/00/142/024
EU/1/00/142/025

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване за употреба: 1 Август 2000

Дата на последното подновяване: 2 юли 2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoMix 50 FlexPen 100 U/ml инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от суспензията съдържа 100 U разтворим инсулин аспарт*/протамин-кристализиран инсулин аспарт* в съотношение 50/50 (еквивалентни на 3,5 mg). 1 предварително напълнена писалка съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U.

*Инсулин аспарт (*insulin aspart*) е произведен по рекомбинантна ДНК технология в *Saccharomyces cerevisiae*.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка. FlexPen

Бяла суспензия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Активността на инсулиновите аналози, включително инсулин аспарт, се изразява в единици (U), докато активността на човешките инсулини се изразява в международни единици (IU).

Дозирането на NovoMix 50 е индивидуално и се определя в съответствие с нуждите на пациента. За постигане на оптимален гликемичен контрол се препоръчва проследяване на кръвната захар и адаптиране на инсулиновите дози.

Индивидуалните инсулинови нужди при възрастни пациенти обикновено са между 0,5 и 1,0 U/kg/дневно и могат да бъдат осигурени изцяло или частично от NovoMix 50. Дневните нужди от инсулин могат да бъдат повишени при пациенти с инсулинова резистентност (напр. при затлъстяване), или понижени при пациенти с остатъчна ендогенна секреция на инсулин.

При пациенти със захарен диабет тип 2 NovoMix 50 може да се прилага като монотерапия или в комбинация с метформин, когато кръвната захар не се контролира адекватно само с метформин.

Може да се наложи адаптиране на дозата, ако пациентите повишат физическата си активност, променят обичайната си диета или при съпътстващо заболяване.

При пациенти със захарен диабет оптимизираният метаболитен контрол ефективно отлага появата и забавя развитието на късните усложнения на диабета. Затова оптимизираният метаболитен контрол, включващ проследяване на глюкозата, е препоръчителен.

Специални популации

Както при всички инсулинови лекарствени продукти, при пациенти в старческа възраст (≥ 65 години) и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение е необходимо засилено проследяване на глюкозата и дозата на инсулин аспарт трябва да се адаптира индивидуално.

Бъбречно или чернодробно нарушение могат да намалят инсулиновите нужди на пациента.

Педиатрична популация

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 50 при деца и юноши на възраст под 18 години.

NovoMix 50 трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

При преминаването на пациент от други инсулинови продукти на NovoMix 50, може да се наложи коригиране на дозата и времето на приложение. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

NovoMix 50 е **само** за подкожно приложение. NovoMix 50 не трябва да се прилага интравенозно, тъй като може да предизвика тежка хипогликемия. Интрамускулното приложение трябва да се избягва. NovoMix 50 не трябва да се прилага с инсулинови инфузионни помпи.

Бързото начало на действие и ранния максимум на действие на инсулин аспарт позволяват NovoMix 50 да се инжектира непосредствено преди хранене. При нужда NovoMix 50 може да се прилага малко след хранене.

NovoMix 50 FlexPen са предварително напълнени писалки, предназначени за употреба с иглите NovoFine или NovoTwist. FlexPen инжектира от 1 до 60 единици на стъпки от по 1 единица. Пациентът трябва да бъде посъветван да не използва фалшиви игли.

NovoMix 50 FlexPen е с цветно кодиране и е придружен от листовка за пациента с подробни инструкции за употреба, които трябва да се спазват.

NovoMix 50 се прилага подкожно чрез инжектиране в бедрото или в коремната стена. Ако е удобно, може да се използват и глутеалната или делтоидната област. Местата на инжектиране трябва винаги да се редуват в рамките на една и съща област. Влиянието на различните места на инжектиране върху абсорбцията на NovoMix 50 не е изследвано. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, продължителността на действието варира в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическа активност.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неправилното дозиране или преустановяването на лечението, особено при пациенти с диабет тип 1, могат да доведат до хипергликемия и диабетна кетоацидоза. Обикновено първите симптоми на хипергликемия се развиват постепенно в рамките на часове или дни. Те включват жажда, повишена честота на уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа,

сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с мирис на ацетон. При диабет тип 1, нелекуваните хипергликемични епизоди в крайна сметка водят до диабетна кетоацидоза, което е потенциално животозастрашаващо.

Преди да пътува през различни часови зони, пациентът трябва да се посъветва с лекар, тъй като това може да означава, че пациентът трябва да приема инсулина и храната в различно време.

Хипогликемия

Пропускането на хранене или непланирана, тежка физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока по отношение на инсулиновата нужда (вж. точки 4.8 и 4.9).

Пациенти, чийто гликемичен контрол е значително подобрен, например чрез интензифицирано инсулиново лечение, могат да изпитат промяна в обичайните им предупредителни симптоми за хипогликемия, и трябва да бъдат обучени съответно. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Тъй като NovoMix 50 трябва да се инжектира в непосредствена връзка с хранене, бързото му начало на действие трябва да се има предвид при пациенти със съпътстващи заболявания или лечение, при които може да се очаква забавена абсорбция на храната.

Съпътстващи заболявания, особено инфекции и трескави състояния, обикновено увеличават инсулиновите нужди на пациента. Съпътстващи заболявания на бъбреците, черния дроб или засягащи надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези могат да наложат промени на инсулиновата доза.

При преминаване на пациентите между различни видове инсулинови лекарствени продукти, ранните предупредителни признаци на хипогликемия могат да се променят или да станат по-слабо изразени в сравнение с тези, изпитани с предишния инсулин.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

Преминаването на даден пациент на друг вид или търговска марка инсулин трябва да се прави под стриктен лекарски контрол. Смяната на концентрацията, търговката марка (производител), вида, произхода (животински, човешки, човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (рекомбинантна ДНК спрямо инсулин от животински произход), могат да доведат до нужда от промяна в дозата. Пациентите, преминали на NovoMix 50 от друг вид инсулин, могат да имат нужда от повече инжекции дневно или от промяна на дозата в сравнение с тази на обичайните си инсулини. Ако се налага адаптиране на дозата, това може да стане още при първата инжекция или през първите няколко седмици или месеци.

Реакции на мястото на приложение

Както при всяко инсулиново лечение, могат да се получат реакции на мястото на инжектиране, които включват болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж.

Непрекъснатото редуване на мястото на инжектиране в рамките на дадена област, може да помогне за намаляване или предотвратяване на тези реакции. Реакциите обикновено отзвучават за няколко дни до няколко седмици. В редки случаи, реакциите на мястото на инжектиране могат да наложат прекъсване на лечението с NovoMix 50.

Комбинация на NovoMix с пиоглитазон

Докладвани са случаи на сърдечна недостатъчност при употреба на пиоглитазон в комбинация с инсулин, особено при пациенти с рискови фактори за развитие на сърдечна недостатъчност.

Това трябва да се има предвид, ако се обмисля лечение с комбинация от пиоглитазон и NovoMix. При използване на тази комбинация, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци на сърдечна недостатъчност, повишаване на телото и оток. Лечението с пиоглитазон трябва да се прекрати, ако настъпи някакво влошаване на сърдечните симптоми.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Известно е, че голям брой лекарствени продукти оказват влияние върху метаболизма на глюкозата.

Следните вещества могат да намалят инсулиновите нужди на пациента:

Перорални антидиабетни лекарствени продукти, инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ), салицилати, анаболни стероиди и сулфонамиди.

Следните вещества могат да увеличат инсулиновите нужди на пациента:

Перорални контрацептиви, тиазиди, глюкокортикоиди, тиреоидни хормони, симпатикомиметици, растежен хормон и даназол.

Бета-блокерите могат да маскират признаците на хипогликемия.

Октреотид/ланреотид могат да повишат или да понижат инсулиновите нужди.

Алкохолът може да усили или намали хипогликемизиращото действие на инсулина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Клиничният опит с NovoMix 50 при бременност е ограничен.

Проучвания върху репродукцията при животни не са показали никаква разлика между инсулин аспарт и човешки инсулин по отношение на ембриотоксичност или тератогенност.

Препоръчва се засилен контрол на кръвната захар и интензивно наблюдение на жените с диабет по време на цялата бременност и когато се планира бременност. Инсулиновите нужди обикновено намаляват през първия триместър, а впоследствие се повишават през втория и третия триместър. След раждането инсулиновите нужди бързо се връщат на нивото преди бременността.

Кърмене

Няма ограничения за прилагането на NovoMix 50 по време на кърмене. Инсулиновото лечение на кърмещата майка не е свързано с риск за бебето. Може, обаче, да се наложи адаптиране на дозата на NovoMix 50.

Фертилитет

Проучвания върху репродукцията при животни не показват никакви разлики между инсулин аспарт и човешки инсулин по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността на пациента да се концентрира и да реагира може да се наруши при хипогликемия. Това може да е свързано с риск в ситуации, когато тези способности са от съществено значение (напр. шофиране на кола или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за избягване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно при пациенти, при които е намален или загубен усетът за разпознаване на предупредителните признаци на хипогликемия, или които имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е препоръчително шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които употребяват NovoMix, са предимно доза-зависими и са свързани с фармакологичния ефект на инсулина.

Хипогликемията е най-често съобщаваната нежелана реакция по време на лечението. Честотата на хипогликемия варира в зависимост от популацията на пациентите, схемата на прилагане и нивото на гликемичен контрол, моля вижте точка в по-долу.

В началото на инсулиновото лечение могат да възникнат рефракционни аномалии, едем и локални реакции на свръхчувствителност (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж на мястото на инжектиране); тези реакции обикновено са с преходен характер. Бързото подобрене на гликемичния контрол може да се асоциира с остра болезнена невропатия, която обикновено е обратима. Интензифицирането на инсулиновата терапия с рязко подобряване на гликемичния контрол може да се асоциира с временно влошаване на диабетната ретинопатия, докато дългосрочно подобреният гликемичен контрол намалява риска от прогресиране на диабетната ретинопатия.

б. Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, описани по-долу, са базирани на данни от клинични проучвания и са класифицирани по честота и системо-органи класове съгласно MedDRA. Категориите по честота са определени по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $\leq 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $\leq 1/1\,000$); много редки ($\leq 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система	Нечести – Уртикария, обрив, изриване
	Много редки – Анафилактични реакции*
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести – Хипогликемия*
Нарушения на нервната система	Редки – Периферна невропатия
Нарушения на очите	Нечести – Рефракционни аномалии
	Нечести - Диабетна ретинопатия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести – Липодистрофия*
	Нечести – Локална свръхчувствителност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести – Едем

* вижте точка в.

в. Описание на някои нежелани реакции

Хипогликемия:

Хипогликемията е най-често наблюдаваната нежелана реакция. Може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока в сравнение с инсулиновата нужда. Тежката хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и може да причини преходно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт. Симптомите на хипогликемия обикновено възникват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, безпокойство, необичайна уморяемост или слабост, обърканост, трудно концентриране, сънливост, силен глад, промени в зрението, главоболие, гадене и сърцебиене.

В клиничните проучвания, честотата на хипогликемия варира в зависимост от популацията на пациентите, схемата на прилагане и нивото на гликемичен контрол. По време на клиничните проучвания общата честота на хипогликемия не се различава при пациенти, лекувани с инсулин аспарт в сравнение с тези на човешки инсулин.

Анафилактични реакции:

Реакции на генерализирана свръхчувствителност (включващи генерализиран кожен обрив, сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, палпитация и намаляване на кръвното налягане) са много редки, но могат да бъдат потенциално животозастрашаващи.

Липодистрофия:

Липодистрофия е докладвана като нечеста реакция. Тя може да възникне на мястото на инжектиране; затова се препоръчва редуване на местата на инжектиране в дадена област.

г. Педиатрична популация

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 50 при деца и юноши на възраст под 18 години.

NovoMix 50 трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение. Вижте точка 4.2.

д. Други специални популации

Въз основа на постмаркетингови източници и клинични проучвания, честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение, не показва никакви различия спрямо по-големия опит с общата популация.

4.9 Предозиране

При инсулина не може точно да се определи предозиране, но хипогликемията може да прогресира в следните последователни фази, ако се приложат много по-високи дози от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди се преодоляват с перорален прием на глюкоза или съдържащи захар продукти. Поради това се препоръчва пациентите с диабет винаги да носят със себе си продукти, съдържащи захар
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е в безсъзнание, могат да бъдат овладяни с глюкагон (0,5 до 1 mg), инжектиран интрамускулно или подкожно от обучено лице, или с инжектиране на глюкоза интравенозно от медицински специалист. Глюкоза трябва да се инжектира интравенозно, когато пациентът не реагира на глюкагон в рамките на 10 до 15 минути. При идване на пациента в съзнание се препоръчва прием на въглехидрати през устата, за да се избегне нова хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет. Инжекционни инсулини и аналози, интермедиерни комбинирани с бързодействащи. АТС код A10AD05.

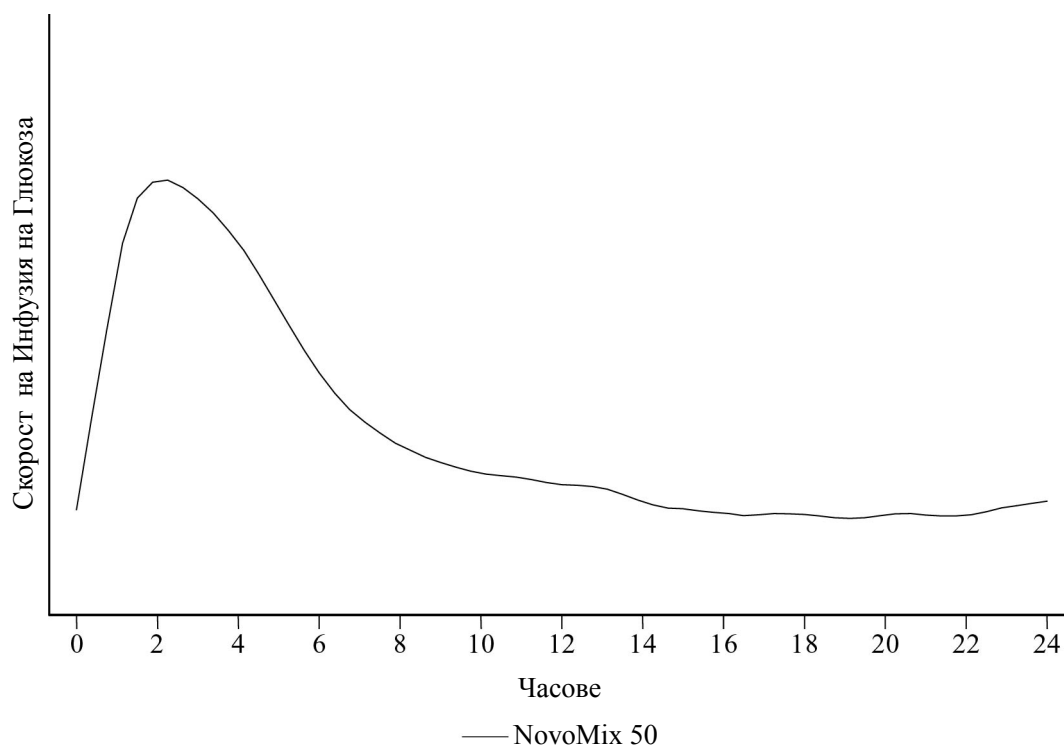
NovoMix 50 е бифазна суспензия на 50% разтворим инсулин аспарт (бързодействащ човешки инсулинов аналог) и 50% протамин-кристализиран инсулин аспарт (интермедиерен човешки инсулинов аналог).

Механизъм на действие

Понижаващото кръвната захар действие на инсулин аспарт се дължи на улесненото усвояване на глюкоза след свързването на инсулина с рецептори върху мускулните и мастните клетки и едновременното потискане на освобождаването на глюкоза от черния дроб.

NovoMix 50 е бифазен инсулин, който съдържа 50% разтворим инсулин аспарт, имащ бързо начало на действие, позволяващо прием по-близък до храненето (между нула и 10 минути) в сравнение с разтворимия човешки инсулин. Кристалната фракция (50%) се състои от протамин-кристализиран инсулин аспарт, който има профил на действие подобен на този на човешкия NPH инсулин.

При подкожно приложение началото на действие на NovoMix 50 настъпва от 10 до 20 минути след инжектирането. Максималният му ефект се наблюдава от 1 до 4 часа след приложението. Продължителността на действието му е до 14 до 24 часа (Фигура 1).



Фигура 1: Профил на действие на NovoMix 50 при здрави лица от кавказката раса.

Инсулин аспарт е еквипотентен с човешкия инсулин на моларна основа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция, разпределение и елиминиране

При инсулин аспарт заместването на аминокиселината пролин с аспарагинова киселина на позиция B28 снижава тенденцията към образуване на хексамери, както е наблюдавано при

разтворимия човешки инсулин. Инсулин аспарт, от разтворимата фракция на NovoMix 50, съставлява 50% от общия инсулин и се абсорбира по-бързо от подкожната тъкан, в сравнение с разтворимата фракция на бифазния човешки инсулин. Останалите 50% са в кристална форма като протамин-кристализиран инсулин аспарт, който има удължен профил на абсорбция, подобен на човешкия NPH инсулин.

Средна максимална плазмена концентрация 445 ± 135 pmol/l е достигната около 60 минути след подкожно инжектиране на доза 0,30 U/kg телесно тегло при здрави доброволци. При пациенти с диабет тип 2 максималната концентрация е била достигната около 95 минути след приложението.

Специални популации

Фармакокинетичните свойства на NovoMix 50 не са проучвани в педиатрията, при пациенти в старческа възраст или пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

В проучванията *in vitro*, включващи свързване с рецептори за инсулин и IGF-1 и ефекти върху клетъчния растеж, действието на инсулин аспарт е наподобявало твърде много това на човешкия инсулин. Проучванията са показали също, че дисоциацията след свързването с инсулиновия рецептор на инсулин аспарт, е еквивалентна на тази на човешкия инсулин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол
Фенол
Метакрезол
Цинков хлорид
Динатриев фосфат дихидрат
Натриев хлорид
Протаминов сулфат
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

След първо отваряне: максимум 4 седмици, при съхранение под 30°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да се съхранява далече от охладителя. Да не се

замразява.

Съхранявайте FlexPen с капачката, за да се предпази от светлина.

След първо отваряне или при носене като резерва: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C.

NovoMix 50 трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

6.5 Данни за опаковката

3 ml суспензия в патрон (стъкло тип 1) с бутало (бромобутилово) и със запушалка (бромобутил/полиизопренова), поставен в предварително напълнена многодозова писалка за еднократна употреба, направена от полипропилен. Патронът съдържа стъклено топче за улесняване на ресуспендирането.

Опаковки от 1, 5 или 10 предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Иглите и NovoMix 50 FlexPen не трябва да се преотстъпват на други лица. Патронът не трябва да се пълни повторно.

Препоръчва се след изваждане от хладилника, NovoMix 50 FlexPen да се остави да достигне стайна температура, преди ресуспендиране на инсулина, според инструкциите за първоначална употреба.

NovoMix 50 не трябва да се използва, ако ресуспендираната течност не изглежда равномерно бяла и мътна.

Трябва да се обърне внимание на пациента върху необходимостта от ресуспендиране на суспензията NovoMix 50 непосредствено преди употреба.

NovoMix 50, който е бил замразяван не трябва да се използва.

Пациентът трябва да бъде посъветван да изхвърля иглата след всяка инжекция.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/142/014
EU/1/00/142/015
EU/1/00/142/016

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване за употреба: 1 Август 2000

Дата на последното подновяване: 2 юли 2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoMix 70 FlexPen 100 U/ml инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от суспензията съдържа 100 U разтворим инсулин аспарт*/протамин-кристализиран инсулин аспарт* в съотношение 70/30(еквивалентни на 3,5 mg). 1 предварително напълнена писалка съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U.

*Инсулин аспарт (*insulin aspart*) е произведен по рекомбинантна ДНК технология в *Saccharomyces cerevisiae*.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка. FlexPen

Бяла суспензия

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Активността на инсулиновите аналози, включително инсулин аспарт, се изразява в единици (U), докато активността на човешките инсулини се изразява в международни единици (IU).

Дозирането на NovoMix 70 е индивидуално и се определя в съответствие с нуждите на пациента. За постигане на оптимален гликемичен контрол се препоръчва проследяване на кръвната захар и адаптиране на инсулиновите дози.

Индивидуалните инсулинови нужди при възрастни пациенти обикновено са между 0,5 и 1,0 U/kg/дневно и могат да бъдат осигурени изцяло или частично от NovoMix 70. Дневните нужди от инсулин могат да бъдат повишени при пациенти с инсулинова резистентност (напр. при затлъстяване), или понижени при пациенти с остатъчна ендогенна секреция на инсулин.

При пациенти със захарен диабет тип 2 NovoMix 70 може да се прилага като монотерапия или в комбинация с метформин, когато кръвната захар не се контролира адекватно само с метформин.

Може да се наложи адаптиране на дозата, ако пациентите повишат физическата си активност, променят обичайната си диета или при съпътстващо заболяване.

При пациенти със захарен диабет оптимизираният метаболитен контрол ефективно отлага появата и забавя развитието на късните усложнения на диабета. Затова оптимизираният метаболитен контрол, включващ проследяване на глюкозата, е препоръчителен.

Специални популации

Както при всички инсулинови лекарствени продукти, при пациенти в старческа възраст (≥ 65 години) и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение е необходимо засилено проследяване на глюкозата и дозата на инсулин аспарт трябва да се адаптира индивидуално. Бъбречно или чернодробно нарушение могат да намалят инсулиновите нужди на пациента.

Педиатрична популация

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 70 при деца и юноши на възраст под 18 години.

NovoMix 70 трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

При преминаването на пациент от други инсулинови продукти на NovoMix 70, може да се наложи коригиране на дозата и времето на приложение. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

NovoMix 70 е **само** за подкожно приложение. NovoMix 70 не трябва да се прилага интравенозно, тъй като може да предизвика тежка хипогликемия. Интрамускулното приложение трябва да се избягва. NovoMix 70 не трябва да се прилага с инсулинови инфузионни помпи.

Бързото начало на действие и ранния максимум на действие на инсулин аспарт позволяват NovoMix 70 да се инжектира непосредствено преди хранене. При нужда NovoMix 70 може да се прилага малко след хранене.

NovoMix 70 FlexPen са предварително напълнени писалки, предназначени за употреба с иглите NovoFine или NovoTwist. FlexPen инжектира от 1 до 60 единици на стъпки от по 1 единица. Пациентът трябва да бъде посъветван да не използва фалшиви игли.

NovoMix 70 FlexPen е с цветно кодиране и е придружен от листовка за пациента с подробни инструкции за употреба, които трябва да се спазват.

NovoMix 70 се прилага подкожно чрез инжектиране в бедрото или в коремната стена. Ако е удобно, може да се използват и глутеалната или делтоидната област. Местата на инжектиране трябва винаги да се редуват в рамките на една и съща област. Влиянието на различните места на инжектиране върху абсорбцията на NovoMix 70 не е изследвано. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, продължителността на действието варира в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическа активност.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неправилното дозиране или преустановяването на лечението, особено при пациенти с диабет тип 1, могат да доведат до хипергликемия и диабетна кетоацидоза. Обикновено първите симптоми на хипергликемия се развиват постепенно в рамките на часове или дни. Те включват жажда, повишена честота на уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с мирис на ацетон. При диабет тип 1,

нелекуваните хипергликемични епизоди в крайна сметка водят до диабетна кетоацидоза, което е потенциално животозастрашаващо.

Преди да пътува през различни часови зони, пациентът трябва да се посъветва с лекар, тъй като това може да означава, че пациентът трябва да приема инсулина и храната в различно време.

Хипогликемия

Пропускането на хранене или непланирана, тежка физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока по отношение на инсулиновата нужда (вж. точки 4.8 и 4.9).

Пациенти, чийто гликемичен контрол е значително подобрен, например чрез интензифицирано инсулиново лечение, могат да изпитат промяна в обичайните им предупредителни симптоми за хипогликемия, и трябва да бъдат обучени съответно. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Тъй като NovoMix 70 трябва да се инжектира в непосредствена връзка с хранене, бързото му начало на действие трябва да се има предвид при пациенти със съпътстващи заболявания или лечение, при които може да се очаква забавена абсорбция на храната.

Съпътстващи заболявания, особено инфекции и трескави състояния, обикновено увеличават инсулиновите нужди на пациента. Съпътстващи заболявания на бъбреците, черния дроб или засягащи надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези могат да наложат промени на инсулиновата доза.

При преминаване на пациентите между различни видове инсулинови лекарствени продукти, ранните предупредителни признаци на хипогликемия могат да се променят или да станат по-слабо изразени в сравнение с тези, изпитани с предишния инсулин.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

Преминаването на даден пациент на друг вид или търговска марка инсулин трябва да се прави под стриктен лекарски контрол. Смяната на концентрацията, търговката марка (производител), вида, произхода (животински, човешки, човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (рекомбинантна ДНК спрямо инсулин от животински произход), могат да доведат до нужда от промяна в дозата. Пациентите, преминали на NovoMix 70 от друг вид инсулин, могат да имат нужда от повече инжекции дневно или от промяна на дозата в сравнение с тази на обичайните си инсулини. Ако се налага адаптиране на дозата, това може да стане още при първата инжекция или през първите няколко седмици или месеци.

Реакции на мястото на приложение

Както при всяко инсулиново лечение, могат да се получат реакции на мястото на инжектиране, които включват болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж.

Непрекъснатото редуване на мястото на инжектиране в рамките на дадена област, може да помогне за намаляване или предотвратяване на тези реакции. Реакциите обикновено отзвучават за няколко дни до няколко седмици. В редки случаи, реакциите на мястото на инжектиране могат да наложат прекъсване на лечението с NovoMix 70.

Комбинация на NovoMix с пиоглитазон

Докладвани са случаи на сърдечна недостатъчност при употреба на пиоглитазон в комбинация с инсулин, особено при пациенти с рискови фактори за развитие на сърдечна недостатъчност. Това трябва да се има предвид, ако се обмисля лечение с комбинация от пиоглитазон и

NovoMix. При използване на тази комбинация, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци на сърдечна недостатъчност, повишаване на теллото и оток. Лечението с пиоглитазон трябва да се прекрати, ако настъпи някакво влошаване на сърдечните симптоми.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Известно е, че голям брой лекарствени продукти оказват влияние върху метаболизма на глюкозата.

Следните вещества могат да намалят инсулиновите нужди на пациента:

Перорални антидиабетни лекарствени продукти, инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ), салицилати, анаболни стероиди и сулфонамиди.

Следните вещества могат да увеличат инсулиновите нужди на пациента:

Перорални контрацептиви, тиазиди, глюкокортикоиди, тиреоидни хормони, симпатикомиметици, растежен хормон и даназол.

Бета-блокерите могат да маскират признаците на хипогликемия.

Октреотид/ланреотид могат да повишат или да понижат инсулиновите нужди.

Алкохолът може да усилва или намали хипогликемизиращото действие на инсулина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Клиничният опит с NovoMix 70 при бременност е ограничен.

Проучвания върху репродукцията при животни не са показали никаква разлика между инсулин аспарт и човешки инсулин по отношение на ембриотоксичност или тератогенност.

Препоръчва се засилен контрол на кръвната захар и интензивно наблюдение на жените с диабет по време на цялата бременност и когато се планира бременност. Инсулиновите нужди обикновено намаляват през първия триместър, а впоследствие се повишават през втория и третия триместър. След раждането инсулиновите нужди бързо се връщат на нивото преди бременността.

Кърмене

Няма ограничения за прилагането на NovoMix 70 по време на кърмене. Инсулиновото лечение на кърмещата майка не е свързано с риск за бебето. Може, обаче, да се наложи адаптиране на дозата на NovoMix 70.

Фертилитет

Проучвания върху репродукцията при животни не показват никакви разлики между инсулин аспарт и човешки инсулин по отношение на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността на пациента да се концентрира и да реагира може да се наруши при хипогликемия. Това може да е свързано с риск в ситуации, когато тези способности са от съществено значение (напр. шофиране на кола или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за избягване на

хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно при пациенти, при които е намален или загубен усетът за разпознаване на предупредителните признаци на хипогликемия, или които имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е препоръчително шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които употребяват NovoMix, са предимно доза-зависими и са свързани с фармакологичния ефект на инсулина.

Хипогликемията е най-често съобщаваната нежелана реакция по време на лечението. Честотата на хипогликемия варира в зависимост от популацията на пациентите, схемата на прилагане и нивото на гликемичен контрол, моля вижте точка в по-долу.

В началото на инсулиновото лечение могат да възникнат рефракционни аномалии, едем и локални реакции на свръхчувствителност (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж на мястото на инжектиране); тези реакции обикновено са с преходен характер. Бързото подобрене на гликемичния контрол може да се асоциира с остра болезнена невропатия, която обикновено е обратима. Интензифицирането на инсулиновата терапия с рязко подобряване на гликемичния контрол може да се асоциира с временно влошаване на диабетната ретинопатия, докато дългосрочно подобреният гликемичен контрол намалява риска от прогресиране на диабетната ретинопатия.

б. Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, описани по-долу, са базирани на данни от клинични проучвания и са класифицирани по честота и системо-органични класове съгласно MedDRA. Категориите по честота са определени по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $\leq 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $\leq 1/1\,000$); много редки ($\leq 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на имунната система	Нечести – Уртикария, обрив, изриване
	Много редки – Анафилактични реакции*
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести – Хипогликемия*
Нарушения на нервната система	Редки – Периферна невропатия
Нарушения на очите	Нечести – Рефракционни аномалии
	Нечести - Диабетна ретинопатия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести – Липодистрофия*
	Нечести – Локална свръхчувствителност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести – Едем

* вижте точка в.

в. Описание на някои нежелани реакции

Хипогликемия:

Хипогликемията е най-често наблюдаваната нежелана реакция. Може да се появи, ако

инсулиновата доза е твърде висока в сравнение с инсулиновата нужда. Тежката хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и може да причини преходно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт. Симптомите на хипогликемия обикновено възникват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, безпокойство, необичайна уморемост или слабост, обърканост, трудно концентриране, сънливост, силен глад, промени в зрението, главоболие, гадене и сърцебиене.

В клиничните проучвания, честотата на хипогликемия варира в зависимост от популацията на пациентите, схемата на прилагане и нивото на гликемичен контрол. По време на клиничните проучвания общата честота на хипогликемия не се различава при пациенти, лекувани с инсулин аспарт в сравнение с тези на човешки инсулин.

Анафилактични реакции:

Реакции на генерализирана свръхчувствителност (включващи генерализиран кожен обрив, сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, палпитация и намаляване на кръвното налягане) са много редки, но могат да бъдат потенциално животозастрашаващи.

Липодистрофия:

Липодистрофия е докладвана като нечеста реакция. Тя може да възникне на мястото на инжектиране; затова се препоръчва редуване на местата на инжектиране в дадена област.

г. Педиатрична популация

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 70 при деца и юноши на възраст под 18 години.

NovoMix 70 трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение. Вижте точка 4.2.

д. Други специални популации

Въз основа на постмаркетингови източници и клинични проучвания, честотата, типът и тежестта на нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти в старческа възраст и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение, не показва никакви различия спрямо по-големия опит с общата популация.

4.9 Предозиране

При инсулина не може точно да се определи предозиране, но хипогликемията може да прогресира в следните последователни фази, ако се приложат много по-високи дози от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди се преодоляват с перорален прием на глюкоза или съдържащи захар продукти. Поради това се препоръчва пациентите с диабет винаги да носят със себе си продукти, съдържащи захар
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е в безсъзнание, могат да бъдат овладяни с глюкагон (0,5 до 1 mg), инжектиран интрамускулно или подкожно от обучено лице, или с инжектиране на глюкоза интравенозно от медицински специалист. Глюкоза трябва да се инжектира интравенозно, когато пациентът не реагира на глюкагон в рамките на 10 до 15 минути. При идване на пациента в съзнание се препоръчва прием на въглехидрати през устата, за да се избегне нова хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет. Инжекционни инсулини и аналози, интермедиерни комбинирани с бързодействащи. АТС код A10AD05.

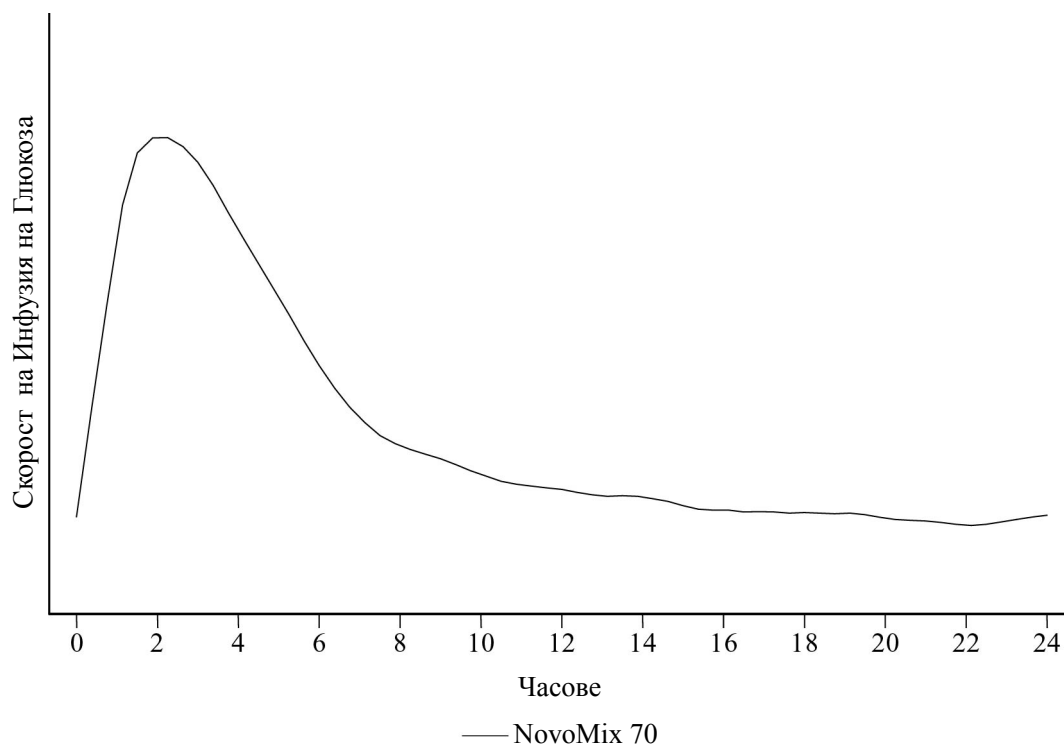
NovoMix 70 е бифазна суспензия на 70% разтворим инсулин аспарт (бързодействащ човешки инсулинов аналог) и 30% протамин-кристализиран инсулин аспарт (интермедиерен човешки инсулинов аналог).

Механизъм на действие

Понижаващото кръвната захар действие на инсулин аспарт се дължи на улесненото усвояване на глюкоза след свързването на инсулина с рецептори върху мускулните и мастните клетки и едновременното потискане на освобождаването на глюкоза от черния дроб.

NovoMix 70 е бифазен инсулин, който съдържа 70% разтворим инсулин аспарт, имащ бързо начало на действие, позволяващо прием по-близък до храненето (между нула и 10 минути) в сравнение с разтворимия човешки инсулин. Кристалната фракция (30%) се състои от протамин-кристализиран инсулин аспарт, който има профил на действие подобен на този на човешкия НРН инсулин.

При подкожно приложение началото на действие на NovoMix 70 настъпва от 10 до 20 минути след инжектирането. Максималният му ефект се наблюдава от 1 до 4 часа след приложението. Продължителността на действието му е до 14 до 24 часа (Фигура 1).



Фигура 1: Профил на действие на NovoMix 70 при здрави лица от кавказката раса.

Инсулин аспарт е еквипотентен с човешкия инсулин на моларна основа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция, разпределение и елиминиране

При инсулин аспарт заместването на аминокиселината пролин с аспарагинова киселина на позиция B28 снижава тенденцията към образуване на хексамери, както е наблюдавано при разтворимия човешки инсулин. Инсулин аспарт, от разтворимата фракция на NovoMix 70,

съставлява 70% от общия инсулин и се абсорбира по-бързо от подкожната тъкан, в сравнение с разтворимата фракция на бифазния човешки инсулин. Останалите 30% са в кристална форма като протамин-кристализиран инсулин аспарт, който има удължен профил на абсорбция, подобен на човешкия NPH инсулин.

Средна максимална плазмена концентрация 645 ± 185 pmol/l е достигната около 60 минути след подкожно инжектиране на доза 0,30 U/kg телесно тегло при здрави доброволци. При пациенти с диабет тип 2 максималната концентрация е била достигната около 75 минути след приложението. При пациенти с диабет тип 1 средна максимална плазмена концентрация 721 ± 184 pmol/l е достигната около 60 минути след подкожно инжектиране на доза 0,30 U/kg телесно тегло.

Специални популации

Фармакокинетичните свойства на NovoMix 70 не са проучвани в педиатрията, при пациенти в старческа възраст или пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

В проучванията *in vitro*, включващи свързване с рецептори за инсулин и IGF-1 и ефекти върху клетъчния растеж, действието на инсулин аспарт е наподобявало твърде много това на човешкия инсулин. Проучванията са показали също, че дисоциацията след свързването с инсулиновия рецептор на инсулин аспарт, е еквивалентна на тази на човешкия инсулин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол
Фенол
Метакрезол
Цинков хлорид
Динатриев фосфат дихидрат
Натриев хлорид
Протаминов сулфат
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

След първо отваряне: максимум 4 седмици, при съхранение под 30°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да се съхранява далече от охладителя. Да не се замразява.

Съхранявайте FlexPen с капачката, за да се предпази от светлина.

След първо отваряне или при носене като резерва: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C.

NovoMix 70 трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

6.5 Данни за опаковката

3 ml суспензия в патрон (стъкло тип 1) с бутало (бромобутилово) и със запушалка (бромобутил/полиизопренова), поставен в предварително напълнена многодозова писалка за еднократна употреба, направена от полипропилен. Патронът съдържа стъклено топче за улесняване на ресуспендирането.

Опаковки от 1, 5 или 10 предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Указания за употреба

Иглите и NovoMix 70 FlexPen не трябва да се преотстъпват на други лица. Патронът не трябва да се пълни повторно.

Препоръчва се след изваждане от хладилника, NovoMix 70 FlexPen да се остави да достигне стайна температура, преди ресуспендиране на инсулина, според инструкциите за първоначална употреба.

NovoMix 70 не трябва да се използва, ако ресуспендираната течност не изглежда равномерно бяла и мътна.

Трябва да се обърне внимание на пациента върху необходимостта от ресуспендиране на суспензията NovoMix 70 непосредствено преди употреба.

NovoMix 70, който е бил замразяван не трябва да се използва.

Пациентът трябва да бъде посъветван да изхвърля иглата след всяка инжекция.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/142/020
EU/1/00/142/021
EU/1/00/142/022

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване за употреба: 1 Август 2000
Дата на последното подновяване: 2 юли 2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И
ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРНИ ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

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

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

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

NovoMix 30 Penfill и NovoMix 30 FlexPen:

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

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
F-28002 Chartres
Франция

NovoMix 50 Penfill и NovoMix 50 FlexPen:

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

NovoMix 70 Penfill и NovoMix 70 FlexPen:

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

Печатната листовка за пациента на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И
УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И**

ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да осигури наличието на системата за лекарствена безопасност, така както е представена в Модул 1.8.1 на разрешението за употреба, която да функционира преди и докато продуктът е на пазара.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ПАТРОН. Penfill)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoMix 30 Penfill 100 U/ml

Инжекционна суспензия в патрон

30% разтворим инсулин аспарт и 70% инсулин аспарт, кристализиран с протамин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

1 ml от суспензията съдържа 100 U разтворим инсулин аспарт/протамин-кристализиран инсулин аспарт в съотношение 30/70 (еквивалентни на 3,5 mg). 1 патрон съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, протаминов сулфат, хлороводородна киселина, натриев хидроксид за корекция на pH и вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия в патрон. Penfill

5 x 3 ml

10 x 3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

За подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Ресуспендирайте съгласно инструкциите

Използвайте само равномерно бели и мътни суспензии

Предназначен само за индивидуална употреба

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до
След първо отваряне: Използвайте до 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C)
Да не се замразява
Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина
След първо отваряне: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата след всяка инжекция

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/142/004 5 патрона от 3 ml
EU/1/00/142/005 10 патрона от 3 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

НовоМикс 30 Пенфил

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ (ПАТРОН. Penfill)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoMix 30 Penfill 100 U/ml

Инжекционна суспензия в патрон

30% разтворим инсулин аспарт и 70% инсулин аспарт, кристализиран с протамин

За s.c. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Ресуспендирайте съгласно инструкциите

Penfill

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ПАТРОН. Penfill)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoMix 50 Penfill 100 U/ml

Инжекционна суспензия в патрон

50% разтворим инсулин аспарт и 50% инсулин аспарт, кристализиран с протамин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

1 ml от суспензията съдържа 100 U разтворим инсулин аспарт/протамин-кристализиран инсулин аспарт в съотношение 50/50 (еквивалентни на 3,5 mg). 1 патрон съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, протаминов сулфат, хлороводородна киселина, натриев хидроксид за корекция на рН и вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия в патрон. Penfill

1 x 3 ml

5 x 3 ml

10 x 3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

За подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Ресуспендирайте съгласно инструкциите

Използвайте само равномерно бели и мътни суспензии

Предназначен само за индивидуална употреба

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до
След първо отваряне: Използвайте до 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C)
Да не се замразява
Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина
След първо отваряне: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата след всяка инжекция

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/142/011 1 патрон от 3 ml
EU/1/00/142/012 5 патрона от 3 ml
EU/1/00/142/013 10 патрона от 3 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

НовоМикс 50 Пенфил

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ (ПАТРОН. Penfill)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoMix 50 Penfill 100 U/ml

Инжекционна суспензия в патрон

50% разтворим инсулин аспарт и 50% инсулин аспарт, кристализиран с протамин

За s.c. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Ресуспендирайте съгласно инструкциите

Penfill

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ПАТРОН. Penfill)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoMix 70 Penfill 100 U/ml

Инжекционна суспензия в патрон

70% разтворим инсулин аспарт и 30% инсулин аспарт, кристализиран с протамин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

1 ml от суспензията съдържа 100 U разтворим инсулин аспарт/протамин-кристализиран инсулин аспарт в съотношение 70/30 (еквивалентни на 3,5 mg). 1 патрон съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, протаминов сулфат, хлороводородна киселина, натриев хидроксид за корекция на рН и вода за инъекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия в патрон. Penfill

1 x 3 ml

5 x 3 ml

10 x 3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

За подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Ресуспендирайте съгласно инструкциите

Използвайте само равномерно бели и мътни суспензии

Предназначен само за индивидуална употреба

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

След първо отваряне: Използвайте до 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C)

Да не се замразява

Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина

След първо отваряне: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата след всяка инжекция

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/142/017 1 патрон от 3 ml

EU/1/00/142/018 5 патрона от 3 ml

EU/1/00/142/019 10 патрона от 3 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

НовоМикс 70 Пенфил

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ (ПАТРОН. Penfill)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoMix 70 Penfill 100 U/ml

Инжекционна суспензия в патрон

70% разтворим инсулин аспарт и 30% инсулин аспарт, кристализиран с протамин

За s.c. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Ресуспендирайте съгласно инструкциите

Penfill

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. FlexPen)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoMix 30 FlexPen 100 U/ml

Инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка.

30% разтворим инсулин аспарт и 70% инсулин аспарт, кристализиран с протамин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

1 ml от суспензията съдържа 100 U разтворим инсулин аспарт/протамин-кристализиран инсулин аспарт в съотношение 30/70 (еквивалентни на 3,5 mg). 1 предварително напълнена писалка съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, протаминов сулфат, хлороводородна киселина, натриев хидроксид за корекция на pH и вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка. FlexPen

1 x 3 ml

5 x 3 ml

10 x 3 ml

1 x 3 ml + 7 игли NovoFine

1 x 3 ml + 7 игли NovoTwist

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

За подкожно приложение

Иглите не са включени

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Ресуспендирайте съгласно инструкциите

Използвайте само равномерно бели и мътни суспензии

Предназначен само за индивидуална употреба

Предназначен за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist с дължина до 8 mm

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

След първо отваряне: Използвайте до 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C)

Да не се замразява

Съхранявайте с поставена капачка, за да се предпази от светлина

След първо отваряне: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата след всяка инжекция

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/142/023 1 писалка от 3 ml

EU/1/00/142/009 5 писалки от 3 ml

EU/1/00/142/010 10 писалки от 3 ml

EU/1/00/142/024 1 писалка от 3 ml и 7 игли NovoFine

EU/1/00/142/025 1 писалка от 3 ml и 7 игли NovoTwist

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

НовоМикс 30 ФлексПен

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. FlexPen)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoMix 30 FlexPen 100 U/ml

Инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка

30% разтворим инсулин аспарт и 70% инсулин аспарт, кристализиран с протамин

За s.c. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Ресуспендирайте съгласно инструкциите

FlexPen

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. FlexPen)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoMix 50 FlexPen 100 U/ml

Инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка

50% разтворим инсулин аспарт и 50% инсулин аспарт, кристализиран с протамин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

1 ml от суспензията съдържа 100 U разтворим инсулин аспарт/протамин-кристализиран инсулин аспарт в съотношение 50/50 (еквивалентни на 3,5 mg). 1 предварително напълнена писалка съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, протаминов сулфат, хлороводородна киселина, натриев хидроксид за корекция на pH и вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка. FlexPen

1 x 3 ml

5 x 3 ml

10 x 3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

За подкожно приложение

Иглите не са включени

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Ресуспендирайте съгласно инструкциите

Използвайте само равномерно бели и мътни суспензии

Предназначен само за индивидуална употреба

Предназначен за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist с дължина до 8 mm

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

След първо отваряне: Използвайте до 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C)

Да не се замразява

Съхранявайте с поставена капачка, за да се предпази от светлина

След първо отваряне: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата след всяка инжекция

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/142/014 1 писалка от 3 ml

EU/1/00/142/015 5 писалки от 3 ml

EU/1/00/142/016 10 писалки от 3 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

НовоМикс 50 ФлексПен

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. FlexPen)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoMix 50 FlexPen 100 U/ml

Инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка

50% разтворим инсулин аспарт и 50% инсулин аспарт, кристализиран с протамин

За s.c. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Ресуспендирайте съгласно инструкциите

FlexPen

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. FlexPen)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoMix 70 FlexPen 100 U/ml

Инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка

70% разтворим инсулин аспарт и 30% инсулин аспарт, кристализиран с протамин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

1 ml от суспензията съдържа 100 U разтворим инсулин аспарт/протамин-кристализиран инсулин аспарт в съотношение 70/30 (еквивалентни на 3,5 mg). 1 предварително напълнена писалка съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, протаминов сулфат, хлороводородна киселина, натриев хидроксид за корекция на pH и вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка. FlexPen

1 x 3 ml

5 x 3 ml

10 x 3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

За подкожно приложение

Иглите не са включени

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Ресуспендирайте съгласно инструкциите

Използвайте само равномерно бели и мътни суспензии

Предназначен само за индивидуална употреба

Предназначен за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist с дължина до 8 mm

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

След първо отваряне: Използвайте до 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C)

Да не се замразява

Съхранявайте с поставена капачка, за да се предпази от светлина

След първо отваряне: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата след всяка инжекция

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/142/020 1 писалка от 3 ml

EU/1/00/142/021 5 писалки от 3 ml

EU/1/00/142/022 10 писалки от 3 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

НовоМикс 70 ФлексПен

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. FlexPen)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoMix 70 FlexPen 100 U/ml

Инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка

70% разтворим инсулин аспарт и 30% инсулин аспарт, кристализиран с протамин

За s.c. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Ресуспендирайте съгласно инструкциите

FlexPen

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

NovoMix 30 Penfill 100 U/ml инжекционна суспензия в патрон
30% разтворим инсулин аспарт (insulin aspart) и 70% инсулин аспарт (insulin aspart),
кристализиран с протамин

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.
- Това лекарство е предписано на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява NovoMix 30 и за какво се използва
2. Преди да използвате NovoMix 30
3. Как да използвате NovoMix 30
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NovoMix 30
6. Допълнителна информация

1. Какво представлява NovoMix 30 и за какво се използва

NovoMix 30 е модерен инсулин (инсулинов аналог) както с бързо действие, така и с интермедиерен ефект, в съотношение 30/70. Модерните инсулинови продукти са подобрени версии на човешкия инсулин.

NovoMix 30 се използва за намаляване на високото ниво на кръвната захар при възрастни, юноши и деца на възраст на и над 10 години със захарен диабет (диабет). Диабетът е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната Ви захар. NovoMix 30 може да се използва в комбинация с някои таблетки за диабет.

NovoMix 30 ще започне да намалява кръвната Ви захар 10-20 минути след инжектиране, има максимален ефект между 1-вия и 4-тия час след инжектиране и действието му продължава до 24 часа.

2. Преди да използвате NovoMix 30

Не използвайте NovoMix 30

- ▶ Ако сте алергични (свръхчувствителни) към инсулин аспарт или някоя от останалите съставки в NovoMix 30 (вижте точка 6, Допълнителна информация)
- ▶ Ако подозирате, че изпадате в хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте Други последици от диабета в точка 4).
- ▶ В инсулинови инфузионни помпи.
- ▶ Ако патронът или устройството, съдържащо патрона, са изпускани, повредени или смачкани.
- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5, Как да съхранявате NovoMix 30).
- ▶ Ако ресуспендираният инсулин не изглежда равномерно бял и мътен.

- ▶ Ако след ресуспендиране има бучки или твърди, бели частици, залепнали по дъното или по стените на патрона.

Ако някое от тези обстоятелства се отнася за Вас, не използвайте NovoMix 30. Посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Преди да използвате NovoMix 30

- ▶ Проверете етикета, за да се уверите, че това е правилният вид инсулин.
- ▶ Винаги проверявайте патрона, включително гуменото бутало (запушалка) в задния край на патрона. Не го използвайте, ако има видими повреди или ако гуменото бутало е изтеглено над бялата лента на етикета в задния край на Penfill. Това може да е в резултат на изтичане на инсулин. Ако подозирате, че патронът е повреден, върнете го на Вашия доставчик. Вижте указанията за употреба на Вашата писалка за допълнителни инструкции.
- ▶ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- ▶ Иглите и NovoMix 30 Penfill не трябва да се прехвърлят на други лица.

Обърнете специално внимание при употребата на NovoMix 30

Някои състояния и дейности могат да повлияят Вашата нужда от инсулин. Те включват:

- ▶ Ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб, или с надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези.
- ▶ При по-големи от обичайните физически натоварвания или ако искате да промените обичайната си диета, тъй като това може да повлияе върху нивото на кръвната захар.
- ▶ Ако сте болен/на продължете да приемате Вашия инсулин и се консултирайте с Вашия лекар.
- ▶ При пътуване в чужбина: преминаването през часови зони може да повлияе на Вашите нужди от инсулин и времето на инжектиране. Консултирайте се с Вашия лекар, ако планирате подобно пътуване.

Употреба на други лекарства

Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали някакви други лекарства, включително такива, отпускани без рецепта. Някои лекарства оказват влияние върху кръвната захар във Вашия организъм и могат да повлияят на Вашата доза инсулин. Най-честите лекарства, които могат да повлияят на Вашето лечение с инсулин са изброени по-долу.

Нивото на кръвната Ви захар може да се понижи (хипогликемия), ако приемате:

- Други лекарства за лечение на диабет
- Инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) (използвани за лечение на депресия)
- Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане)
- Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) (използвани за лечение на някои сърдечни заболявания или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за обезболяване и понижаване на температурата)
- Анаболни стероиди (като тестостерон)
- Сулфонамиди (използвани за лечение на инфекции).

Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши (хипергликемия), ако приемате:

- Перорални контрацептиви (противозачатъчни таблетки)
- Тиазиди (използвани за лечение на високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности)
- Глюкокортикоиди (като „кортизон“, използвани за лечение на възпаление)
- Хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на нарушения на щитовидната жлеза)

- Симпатикомиметици (като епинефрин (адреналин), или салбутамол, тербуталин, използвани за лечение на астма)
- Растежен хормон (лекарство за стимулиране на растежа на костите и тялото и с изразено влияние върху обменните процеси в организма)
- Даназол (лекарство, действащо върху овулацията).

Октреотид и ланреотид (използвани за лечение на акромегалия, рядко срещано хормонално нарушение, което обикновено се развива при хора на средна възраст, причинено от свръхпроизводство на растежен хормон от хипофизната жлеза) могат или да повишат, или да понижат нивото на кръвната захар.

Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане) могат да отслабят или потиснат изцяло първите предупредителни признаци, които Ви помагат да разпознаете ниската кръвна захар.

Пиоглитазон (таблетки, използвани за лечение на диабет тип 2)

Някои пациенти с дългогодишен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт, лекувани с пиоглитазон и инсулин, развиват сърдечна недостатъчност. Информирайте Вашия лекар възможно най-скоро, ако усетите признаци на сърдечна недостатъчност, като необичаен задух или бързо повишаване на телото, или локализирано подуване (оток).

Ако сте приемали някое от лекарствата описани тук, информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Консумация на алкохол и прием на NovoMix 30

- ▶ Ако консумирате алкохол, нуждата Ви от инсулин може да се промени, тъй като нивото на кръвната Ви захар може да се повиши или понижи. Препоръчва се внимателно наблюдение.

Бременност и кърмене

- ▶ Ако сте бременна или планирате бременност, моля свържете се с Вашия лекар, за консултация. Съществува ограничен клиничен опит с инсулин аспарт при бременност. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността и след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и особено предотвратяването на хипогликемия, са важни за здравето на Вашето бебе.
- ▶ Няма ограничения за лечението с NovoMix 30 по време на кърмене.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете каквото и да е лекарство, докато сте бременна или кърмите.

Шофиране и работа с машини

- ▶ Моля, попитайте Вашия лекар дали може да шофирате или работите с машини:
- Ако често получавате хипогликемия.
- Ако трудно разпознавате хипогликемията.

Ако кръвната Ви захар е ниска или висока, концентрацията и способността Ви да реагирате могат да бъдат засегнати, следователно също и способността Ви да шофирате или работите с машини. Имайте предвид, че може да изложите себе си и други хора на опасност.

Важна информация относно някои от съставките в NovoMix 30

NovoMix 30 съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. NovoMix 30 практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате NovoMix 30

В каква доза и кога да прилагате Вашия инсулин

Винаги използвайте Вашия инсулин, както Ви е предписал Вашият лекар и следвайте съветите му внимателно.

Обикновено NovoMix 30 се прилага непосредствено преди хранене. В рамките на 10 минути от инжекцията се нахранете или приемете лека закуска, за да избегнете появата на ниска кръвна захар. При нужда NovoMix 30 може да се прилага малко след хранене. Вижте Начин и място на инжектиране, по-долу за информация.

При употребата на NovoMix 30 в комбинация с таблетки за диабет, дозата трябва да се адаптира.

Не сменяйте Вашия инсулин, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го направите. Ако лекарят Ви смени типа или марката инсулин, който използвате, може да се наложи да промени дозата Ви.

Употреба при деца

NovoMix 30 може да се използва при деца и юноши на възраст на и над 10 години, когато се предпочита предварително смесен инсулин. Съществуват ограничени клинични данни при деца от 6 до 9 годишна възраст. Използвайте NovoMix 30 при деца под 10 годишна възраст, само ако Вашият лекар специално Ви е казал.

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 30 при деца на възраст под 6 години.

Употреба при специални групи пациенти

Ако имате намалена бъбречна или чернодробна функция, или ако сте на възраст над 65 години, трябва по-редовно да проверявате кръвната си захар и да обсъждате промените в инсулиновата Ви доза с Вашия лекар.

Как и къде да се инжектира

NovoMix 30 се инжектира под кожата (подкожно). Никога не инжектирайте Вашия инсулин директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно).

При всяка инжекция променяйте инжекционното място в дадената област от кожата, която използвате за инжектиране. Това може да намали риска от образуване на бучки или хлътване на кожата (вижте точка 4, Възможни нежелани реакции). Най-подходящите места за инжектиране са: предната част на талията (корема); седалището; предната част на бедрата или мишниците. Инсулинът ще действа по-бързо, ако се инжектира в областта на талията. Трябва редовно да измервате Вашата кръвна захар.

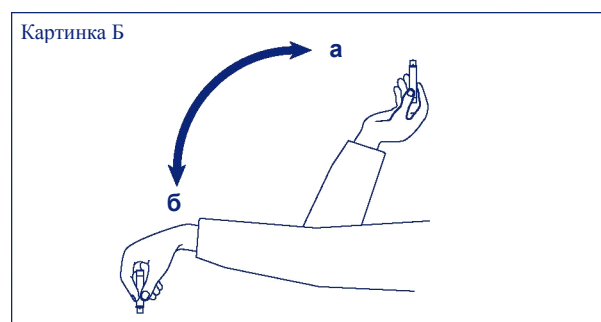
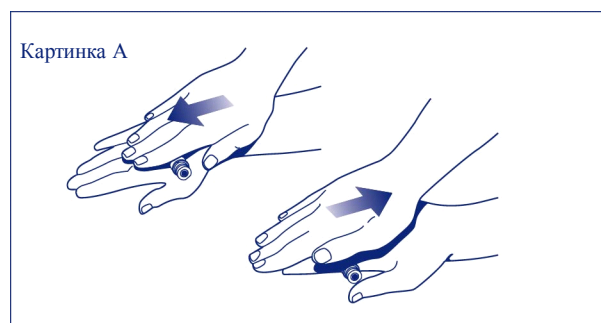
- ▶ Не пълнете повторно патрона.
- ▶ Патроните NovoMix 30 Penfill са предназначени за употреба с инсулин инжектиращи устройства на NovoNordisk (Ново Нордиск) и иглите NovoFine или NovoTwist.
- ▶ Ако използвате NovoMix 30 Penfill и друг инсулин в патрон Penfill, трябва да използвате две инсулин инжектиращи устройства, по едно за всеки вид инсулин.
- ▶ Винаги носете със себе си резервен патрон Penfill като предпазна мярка, в случай че Вашият патрон Penfill се загуби или повреди.

Ресуспендиране на NovoMix 30

Винаги проверявайте дали в патрона е останал достатъчно инсулин (поне 12 единици), за да осигурите равномерно ресуспендиране. Ако не е останал достатъчно инсулин, използвайте нов

патрон. Вижте упътването на Вашата писалка за допълнителни указания.

- ▶ **Всеки път, когато използвате нов NovoMix 30 Penfill** (преди да поставите патрона в инсулиновото инжектиращо устройство)
- Оставете инсулина да достигне стайна температура, преди да го използвате. Това улеснява ресуспендирането.
- Потъркаляйте патрона между дланите си 10 пъти – важно е да държите патрона хоризонтално (вижте картинка А).
- Разклатете патрона нагоре и надолу между позиции а и б (вижте картинка Б) 10 пъти, така че стъкленото топче да се движи от единия край на патрона до другия.
- Повторете процедурата на търкаляне и разклащане (вижте картинки А и Б), докато течността стане равномерно бяла и мътна. Не използвайте писалката, ако ресуспендираният инсулин не изглежда равномерно бял и мътен.
- Извършете останалите стъпки на инжектиране незабавно.
- ▶ **При всяка следваща инжекция**
- Разклащайте инжектиращото устройство заедно с патрона, поставен в него нагоре и надолу между а и б (вижте картинка Б) поне 10 пъти докато течността стане равномерно бяла и мътна. Не използвайте писалката, ако ресуспендираният инсулин не изглежда равномерно бял и мътен.
- Извършете останалите стъпки на инжектирането незабавно.



Как да инжектирате NovoMix 30

- ▶ Инжектирайте инсулина подкожно. Използвайте техниката на инжектиране, която Ви е препоръчана от Вашия лекар или медицинска сестра и както е описано в упътването на Вашата писалка.
- ▶ Задръжте иглата под кожата поне 6 секунди. Дръжте бутона натиснат докрай, докато извадите иглата от кожата. Това ще осигури правилно инжектиране и ще ограничи възможния прилив на кръв в иглата или инсулиновия патрон.
- ▶ След всяка инжекция се уверете, че сте отстранили и изхвърлили иглата и съхранявайте NovoMix 30 без прикрепена игла. В противен случай, течността може да изтече, което може да доведе до неточно дозиране.

Ако сте използвали повече от необходимата доза инсулин

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска, това се нарича хипогликемия. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако сте пропуснали да използвате Вашия инсулин

Ако забравите да си инжектирате инсулин, кръвната Ви захар може да стане твърде висока, това се нарича хипергликемия. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако сте спрели употребата на инсулин

Не спирайте да си инжектирате инсулин, без да говорите с лекар, който ще Ви посъветва какво трябва да се направи. Това може да доведе до много висока кръвна захар (тежка хипергликемия) и кетоацидоза. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, NovoMix 30 може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести нежелани реакции

Засягат повече от 1 на всеки 10 души.

Ниска кръвна захар (хипогликемия): Вижте подробности в Други последици от диабета в точка 4.

Нечести нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 100 души.

Признаци на алергия: Могат да възникнат местни алергични реакции (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж) на мястото на инжектиране. Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат, консултирайте се с Вашия лекар.

Потърсете незабавно медицинска помощ:

- Ако признаците на алергия обхванат и други части на Вашето тяло, или
 - Ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; имате чувство на замайване.
- Ако забележите някоя от тези реакции, веднага потърсете съвет от лекар.

Зрителни нарушения: Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, може да получите зрителни нарушения, но нарушението обикновено е временно.

Промени на мястото на инжектиране (липодистрофия): Маснатият тъкан под кожата на мястото на инжектиране може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). С промяната на мястото при всяка инжекция може да се намали риска от развитие на такива кожни промени. Ако забележите кожата Ви да хлътва или да се удебелява на мястото на инжектиране, кажете на Вашия лекар или медицинска сестра. Тези реакции могат да станат по-тежки или могат да променят усвояването на Вашия инсулин, ако инжектирате на такова място.

Оток на ставите: При започване на употребата на инсулин, задържането на вода може да доведе до подуване около глезените и други стави. Обикновено това скоро изчезва.

Диабетна ретинопатия (свързано с диабета заболяване на очите, което може да доведе до загуба на зрение): Ако имате диабетна ретинопатия и нивото на кръвната Ви захар се нормализира

много бързо, ретинопатията може да се влоши. Консултирайте се с Вашия лекар по този въпрос.

Редки нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 1 000 души.

Болезнена невропатия (болка, дължаща се на увреждане на нервите): Ако стойностите на кръвната Ви захар се нормализират много бързо, е възможно да получите свързана с нерв болка, това се нарича остра болезнена невропатия и обикновено е с преходен характер.

Много редки нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 10 000 души.

Сериозна алергична реакция към NovoMix 30 или някоя от съставките му (наречена системна алергична реакция). Вижте също предупрежденията в точка 2, Преди да използвате NovoMix 30.

- ▶ Ако някоя от описаните нежелани лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Други последици от диабета

- ▶ **Ниска кръвна захар (хипогликемия)**

Ниска кръвна захар може да имате, ако:

- Инжектирате твърде много инсулин.
- Ядете твърде малко или пропуснете хранене.
- Извършвате повече физическа дейност от обикновено.
- Консумирате алкохол (Вижте Консумация на алкохол и прием на Levemir в точка 2).

Предупредителни признаци за ниска кръвна захар:

Предупредителните признаци могат да се появят внезапно и може да включват: студена пот; хладна бледа кожа; главоболие; ускорено биене на сърцето; гадене; чувство на силен глад; временни промени в зрението; сънливост; необичайна умора и слабост; нервност или треперене; чувство на безпокойство; обърканост; трудно съсредоточаване.

Какво да правите, ако имате ниска кръвна захар:

- ▶ Ако имате ниска кръвна захар, приемете глюкозни таблетки или друга закуска с високо съдържание на захар (сладки, бисквити, плодов сок). Измерете кръвната си захар, ако е възможно и си починете. За всеки случай, винаги носете със себе си глюкозни таблетки, сладки, бисквити или плодов сок.

Когато симптомите на ниска кръвна захар изчезнат или когато нивото на кръвната захар се стабилизира, продължете инсулиновото лечение, както обикновено.

- ▶ Информирайте хората около Вас, че имате диабет и какви могат да бъдат последствията, включително риска да припаднете (да изпаднете в безсъзнание), в резултат на ниска кръвна захар. Уведомете ги, че ако припаднете, те трябва да Ви обърнат настрани и веднага да потърсят медицинска помощ. Не трябва да Ви дават нищо за ядене или пиене, поради риск от задушаване.

Вие може да дойдете в съзнание по-бързо след инжектиране на хормона глюкагон от лице, което знае как да го използва. Ако Ви е инжектиран глюкагон, веднага след идването Ви в съзнание, ще имате нужда от глюкоза или закуска, съдържаща захар. Ако лечението с глюкагон не Ви действа, трябва да се лекувате в болница.

- ▶ Ако продължителната, тежка ниска кръвна захар не се лекува, тя може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт.
- ▶ Ако имате толкова ниска кръвна захар, че да губите съзнание, ако се е налагало да Ви се инжектира глюкагон или ако сте имали много случаи на ниска кръвна захар, консултирайте се с лекар. Може да се наложи да бъдат коригирани количеството на инсулина или часовете на инжектиране, храната или физическото натоварване.

▶ **Висока кръвна захар (хипергликемия)**

Висока кръвна захар може да имате, ако:

- Не сте си инжектирали достатъчно инсулин.
- Забравите да използвате Вашия инсулин или спрете да използвате инсулин.
- Многократно използвате по-малко инсулин от необходимото.
- Имате инфекция и/или висока температура.
- Ядете повече от обикновено.
- Извършвате по-малко физически упражнения от обикновено.

Предупредителни признаци за висока кръвна захар:

Предупредителните признаци се появяват постепенно. Те включват: по-често уриниране; жажда; загуба на апетит; гадене или повръщане; чувство на сънливост или умора; зачервена суха кожа; сухота в устата и дъх с мирис на плодове (ацетон).

Какво да правите, ако имате висока кръвна захар:

- ▶ Ако имате някой от тези признаци: проверете нивото на кръвната си захар, проверете урината си за кетони, ако можете, след това веднага потърсете медицинска помощ.
- ▶ Това може да са признаци на много сериозно състояние, наречено диабетна кетоацидоза (натрупване на киселина в кръвта, тъй като организмът разгражда мазнини вместо захар). Ако не се лекува, то може да доведе до диабетна кома и евентуално до смърт.

5. Как да съхранявате NovoMix 30

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте NovoMix 30 след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка на патрона след „Годен до”. Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от посочения месец.

Преди отваряне: NovoMix 30 Penfill, който не се използва, трябва да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C, далече от охладителя. Да не се замразява.

Преди да използвате NovoMix 30 Penfill, извадете го от хладилника. Препоръчва се да ресуспендирате инсулина съгласно инструкциите за първоначална употреба на NovoMix 30 Penfill. Вижте Ресуспендиране на NovoMix 30 в точка 3.

По време на употреба или когато се носи като резервен: NovoMix 30 Penfill, който се използва или се носи като резерва не трябва да се съхранява в хладилник. Може да го носите със себе си или да го съхранявате на стайна температура (под 30°C) до 4 седмици.

Винаги съхранявайте патрона във външната картонена опаковка, когато не го използвате, за да го предпазите от светлина. NovoMix 30 трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Допълнителна информация

Какво съдържа NovoMix 30

- Активното вещество е инсулин аспарт. NovoMix 30 е смес, съставена от 30% разтворим инсулин аспарт и 70% инсулин аспарт, кристализиран с протамин. 1 ml съдържа 100 U инсулин аспарт. Всеки патрон съдържа 300 U инсулин аспарт в 3 ml инжекционна суспензия.
- Другите съставки са: глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, протаминов сулфат, хлороводородна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда NovoMix 30 и какво съдържа опаковката

NovoMix 30 представлява бяла суспензия. Патронът съдържа стъкло топче за улесняване на ресуспендирането. След ресуспендиране, течността трябва да изглежда равномерно бяла и мътна. Не използвайте инсулина, ако не изглежда равномерно бял и мътен след ресуспендиране.

Опаковки от 5 и 10 патрона по 3 ml. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Производителят може да бъде идентифициран по партидния номер, отпечатан върху картонената опаковка и етикета:

- Ако втория и третия знак са S6, P5, K7, R7, VG, FG или ZF, производител е Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Дания.
- Ако втория и третия знак са H7 или T6, производител е Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans F-28002 Chartres, Франция.

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

NovoMix 50 Penfill 100 U/ml инжекционна суспензия в патрон
50% разтворим инсулин аспарт (insulin aspart) и 50% инсулин аспарт (insulin aspart),
кристализиран с протамин

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.
- Това лекарство е предписано на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява NovoMix 50 и за какво се използва
2. Преди да използвате NovoMix 50
3. Как да използвате NovoMix 50
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NovoMix 50
6. Допълнителна информация

1. Какво представлява NovoMix 50 и за какво се използва

NovoMix 50 е модерен инсулин (инсулинов аналог) както с бързо действие, така и с интермедиерен ефект, в съотношение 50/50. Модерните инсулинови продукти са подобрили версиите на човешкия инсулин.

NovoMix 50 се използва за намаляване на високото ниво на кръвната захар при пациенти със захарен диабет (диабет). Диабетът е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната Ви захар. NovoMix 50 може да се използва в комбинация с някои таблетки за диабет.

NovoMix 50 ще започне да намалява кръвната Ви захар 10-20 минути след инжектиране, има максимален ефект между 1-вия и 4-тия час след инжектиране и действието му продължава до 14-24 часа.

2. Преди да използвате NovoMix 50

Не използвайте NovoMix 50

- ▶ Ако сте алергични (свръхчувствителни) към инсулин аспарт или някоя от останалите съставки в NovoMix 50 (вижте точка 6, Допълнителна информация).
- ▶ Ако подозирате, че изпадате в хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте Други последици от диабета в точка 4).
- ▶ В инсулинови инфузионни помпи.
- ▶ Ако патронът или устройството, съдържащо патрона, са изпускани, повредени или смачкани.
- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5, Как да съхранявате NovoMix 50).
- ▶ Ако ресуспендираният инсулин не изглежда равномерно бял и мътен.

- ▶ Ако след ресуспендиране има бучки или твърди, бели частици, залепнали по дъното или по стените на патрона.

Ако някое от тези обстоятелства се отнася за Вас, не използвайте NovoMix 50. Посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Преди да използвате NovoMix 50

- ▶ Проверете етикета, за да се уверите, че това е правилният вид инсулин.
- ▶ Винаги проверявайте патрона, включително гуменото бутало (запушалка) в задния край на патрона. Не го използвайте, ако има видими повреди или ако гуменото бутало е изтеглено над бялата лента на етикета в задния край на Penfill. Това може да е в резултат на изтичане на инсулин. Ако подозирате, че патронът е повреден, върнете го на Вашия доставчик. Вижте указанията за употреба на Вашата писалка за допълнителни инструкции.
- ▶ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- ▶ Иглите и NovoMix 50 Penfill не трябва да се прехвърлят на други лица.

Обърнете специално внимание при употребата на NovoMix 50

Някои състояния и дейности могат да повлияят Вашата нужда от инсулин. Те включват:

- ▶ Ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб, или с надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези.
- ▶ При по-големи от обичайните физически натоварвания или ако искате да промените обичайната си диета, тъй като това може да повлияе върху нивото на кръвната захар.
- ▶ Ако сте болен/на продължете да приемате Вашия инсулин и се консултирайте с Вашия лекар.
- ▶ При пътуване в чужбина: преминаването през часови зони може да повлияе на Вашите нужди от инсулин и времето на инжектиране. Консултирайте се с Вашия лекар, ако планирате подобно пътуване.

Употреба на други лекарства

Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали някакви други лекарства, включително такива, отпускани без рецепта. Някои лекарства оказват влияние върху кръвната захар във Вашия организъм и могат да повлияят на Вашата доза инсулин. Най-честите лекарства, които могат да повлияят на Вашето лечение с инсулин са изброени по-долу.

Нивото на кръвната Ви захар може да се понижи (хипогликемия), ако приемате:

- Други лекарства за лечение на диабет
- Инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) (използвани за лечение на депресия)
- Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане)
- Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) (използвани за лечение на някои сърдечни заболявания или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за обезболяване и понижаване на температурата)
- Анаболни стероиди (като тестостерон)
- Сулфонамиди (използвани за лечение на инфекции).

Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши (хипергликемия), ако приемате:

- Перорални контрацептиви (противозачатъчни таблетки)
- Тиазиди (използвани за лечение на високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности)
- Глюкокортикоиди (като „кортизон“, използвани за лечение на възпаление)
- Хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на нарушения на щитовидната жлеза)

- Симпатикомиметици (като епинефрин (адреналин), или салбутамол, тербуталин, използвани за лечение на астма)
- Растежен хормон (лекарство за стимулиране на растежа на костите и тялото и с изразено влияние върху обменните процеси в организма)
- Даназол (лекарство, действащо върху овулацията).

Октреотид и ланреотид (използвани за лечение на акромегалия, рядко срещано хормонално нарушение, което обикновено се развива при хора на средна възраст, причинено от свръхпроизводство на растежен хормон от хипофизната жлеза) могат или да повишат, или да понижат нивото на кръвната захар.

Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане) могат да отслабят или потиснат изцяло първите предупредителни признаци, които Ви помагат да разпознаете ниската кръвна захар.

Пиоглитазон (таблетки, използвани за лечение на диабет тип 2)

Някои пациенти с дългогодишен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт, лекувани с пиоглитазон и инсулин, развиват сърдечна недостатъчност. Информирайте Вашия лекар възможно най-скоро, ако усетите признаци на сърдечна недостатъчност, като необичаен задух или бързо повишаване на телото, или локализирано подуване (оток).

Ако сте приемали някое от лекарствата описани тук, информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Консумация на алкохол и прием на NovoMix 50

- ▶ Ако консумирате алкохол, нуждата Ви от инсулин може да се промени, тъй като нивото на кръвната Ви захар може да се повиши или понижи. Препоръчва се внимателно наблюдение.

Бременност и кърмене

- ▶ Ако сте бременна или планирате бременност, моля свържете се с Вашия лекар, за консултация. Съществува ограничен клиничен опит с инсулин аспарт при бременност. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността и след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и особено предотвратяването на хипогликемия, са важни за здравето на Вашето бебе.
- ▶ Няма ограничения за лечението с NovoMix 50 по време на кърмене.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете каквото и да е лекарство, докато сте бременна или кърмите.

Шофиране и работа с машини

- ▶ Моля, попитайте Вашия лекар дали може да шофирате или работите с машини:
- Ако често получавате хипогликемия.
- Ако трудно разпознавате хипогликемията.

Ако кръвната Ви захар е ниска или висока, концентрацията и способността Ви да реагирате могат да бъдат засегнати, следователно също и способността Ви да шофирате или работите с машини. Имайте предвид, че може да изложите себе си и други хора на опасност.

Важна информация относно някои от съставките в NovoMix 50

NovoMix 50 съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. NovoMix 50 практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате NovoMix 50

В каква доза и кога да прилагате Вашия инсулин

Винаги използвайте Вашия инсулин, както Ви е предписал Вашият лекар и следвайте съветите му внимателно.

Обикновено NovoMix 50 се прилага непосредствено преди хранене. В рамките на 10 минути от инжекцията се нахранете или приемете лека закуска, за да избегнете появата на ниска кръвна захар. При нужда NovoMix 50 може да се прилага малко след хранене. Вижте Начин и място на инжектиране, по-долу за информация.

При употребата на NovoMix 50 в комбинация с метформин дозата трябва да се адаптира.

Не сменяйте Вашия инсулин, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го направите. Ако лекарят Ви е сменил вида или марката инсулин, който използвате, може да се наложи да промени дозата Ви.

Употреба при деца

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 50 при деца и юноши на възраст под 18 години.

Затова използвайте NovoMix 50 при деца и юноши под тази възраст, само ако Вашият лекар специално Ви е казал.

Употреба при специални групи пациенти

Ако имате намалена бъбречна или чернодробна функция, или ако сте на възраст над 65 години, трябва по-редовно да проверявате кръвната си захар и да обсъждате промените в инсулиновата Ви доза с Вашия лекар.

Как и къде да се инжектира

NovoMix 50 се инжектира под кожата (подкожно). Никога не инжектирайте Вашия инсулин директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно).

При всяка инжекция променяйте инжекционното място в дадената област от кожата, която използвате за инжектиране. Това може да намали риска от образуване на бучки или хлътване на кожата (вижте точка 4, Възможни нежелани реакции). Най-подходящите места за инжектиране са: предната част на талията (корема); седалището; предната част на бедрата или мишниците. Инсулинът ще действа по-бързо, ако се инжектира в областта на талията. Трябва редовно да измервате Вашата кръвна захар.

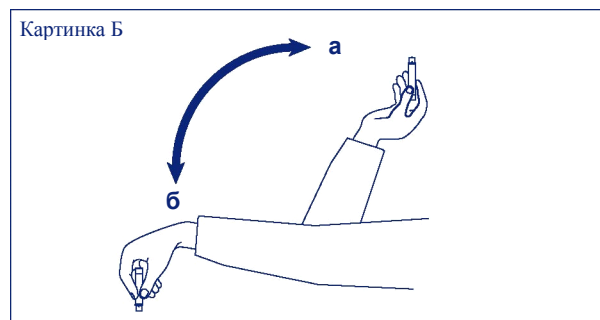
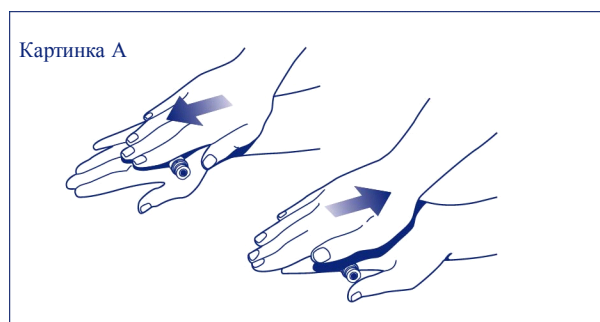
- ▶ Не пълнете повторно патрона.
- ▶ Патроните NovoMix 50 Penfill са предназначени за употреба с инсулин инжектиращи устройства на NovoNordisk (Ново Нордиск) и иглите NovoFine или NovoTwist.
- ▶ Ако използвате NovoMix 50 Penfill и друг инсулин в патрон Penfill, трябва да използвате две инсулин инжектиращи устройства, по едно за всеки вид инсулин.
- ▶ Винаги носете със себе си резервен патрон Penfill като предпазна мярка, в случай че Вашият патрон Penfill се загуби или повреди.

Ресуспендиране на NovoMix 50

Винаги проверявайте дали в патрона е останал достатъчно инсулин (поне 12 единици), за да осигурите равномерно ресуспендиране. Ако не е останал достатъчно инсулин, използвайте нов патрон. Вижте упътването на Вашата писалка за допълнителни указания.

- ▶ **Всеки път, когато използвате нов NovoMix 50 Penfill (преди да поставите патрона в**

- инсулиновото инжектиращо устройство)
 - Оставете инсулина да достигне стайна температура, преди да го използвате. Това улеснява ресуспендирането.
 - Потъркаляйте патрона между дланите си 10 пъти – важно е да държите патрона хоризонтално (вижте картинка А).
 - Разклатете патрона нагоре и надолу между позиции а и б (вижте картинка Б) 10 пъти, така че стъкленото топче да се движи от единия край на патрона до другия.
 - Повторете процедурата на търкаляне и разклащане (вижте картинки А и Б), докато течността стане равномерно бяла и мътна. Не използвайте писалката, ако ресуспендираният инсулин не изглежда равномерно бял и мътен.
 - Извършете останалите стъпки на инжектиране незабавно.
- **При всяка следваща инжекция**
- Разклащайте инжектиращото устройство заедно с патрона, поставен в него, нагоре и надолу между а и б (вижте картинка Б) поне 10 пъти докато течността не стане равномерно бяла и мътна. Не използвайте писалката, ако ресуспендираният инсулин не изглежда равномерно бял и мътен.
 - Ако само разклащането не е достатъчно за получаване на равномерно бяла и мътна течност, повтаряйте търкалянето и разклащането, описани по-горе, докато течността стане равномерно бяла и мътна.
 - Извършете останалите стъпки на инжектиране незабавно.



Как да инжектирате NovoMix 50

- Инжектирайте инсулина подкожно. Използвайте техниката на инжектиране, която Ви е препоръчана от Вашия лекар или медицинска сестра и както е описано в упътването на Вашата писалка.
- Задръжте иглата под кожата поне 6 секунди. Дръжте бутона натиснат докрай, докато извадите иглата от кожата. Това ще осигури правилно инжектиране и ще ограничи възможния прилив на кръв в иглата или инсулиновия патрон.
- След всяка инжекция се уверете, че сте отстранили и изхвърлили иглата и съхранявайте NovoMix 50 без прикрепена игла. В противен случай, течността може да изтече, което може да доведе до неточно дозиране.

Ако сте използвали повече от необходимата доза инсулин

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска, това се нарича хипогликемия. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако сте пропуснали да използвате Вашия инсулин

Ако забравите да си инжектирате инсулин, кръвната Ви захар може да стане твърде висока, това се нарича хипергликемия. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако сте спрели употребата на инсулин

Не спирайте да си инжектирате инсулин, без да говорите с лекар, който ще Ви посъветва какво трябва да се направи. Това може да доведе до много висока кръвна захар (тежка хипергликемия) и кетоацидоза. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, NovoMix 50 може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести нежелани реакции

Засягат повече от 1 на всеки 10 души.

Ниска кръвна захар (хипогликемия): Вижте подробности в Други последици от диабета в точка 4.

Нечести нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 100 души.

Признаци на алергия: Могат да възникнат местни алергични реакции (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж) на мястото на инжектиране. Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат, консултирайте се с Вашия лекар.

Потърсете незабавно медицинска помощ:

- Ако признаците на алергия обхванат и други части на Вашето тяло, или
 - Ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; имате чувство на замайване.
- Ако забележите някоя от тези реакции, веднага потърсете съвет от лекар.

Зрителни нарушения: Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, може да получите зрителни нарушения, но нарушението обикновено е временно.

Промени на мястото на инжектиране (липодистрофия): Маснатият тъкан под кожата на мястото на инжектиране може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). С промяната на мястото при всяка инжекция може да се намали риска от развитие на такива кожни промени. Ако забележите кожата Ви да хлътва или да се удебелява на мястото на инжектиране, кажете на Вашия лекар или медицинска сестра. Тези реакции могат да станат по-тежки или могат да променят усвояването на Вашия инсулин, ако инжектирате на такова място.

Оток на ставите: При започване на употребата на инсулин, задържането на вода може да доведе до подуване около глезените и други стави. Обикновено това скоро изчезва.

Диабетна ретинопатия (свързано с диабета заболяване на очите, което може да доведе до загуба на зрение): Ако имате диабетна ретинопатия и нивото на кръвната Ви захар се нормализира

много бързо, ретинопатията може да се влоши. Консултирайте се с Вашия лекар по този въпрос.

Редки нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 1 000 души.

Болезнена невропатия (болка, дължаща се на увреждане на нервите): Ако стойностите на кръвната Ви захар се нормализират много бързо, е възможно да получите на свързана с нерв болка – това се нарича остра болезнена невропатия и обикновено е с преходен характер.

Много редки нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 10 000 души.

Сериозна алергична реакция към NovoMix 50 или някоя от съставките му (наречена системна алергична реакция). Вижте също предупрежденията в точка 2, Преди да използвате NovoMix 50.

- ▶ Ако някоя от описаните нежелани лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Други последици от диабета

- ▶ **Ниска кръвна захар (хипогликемия)**

Ниска кръвна захар може да имате, ако:

- Инжектирате твърде много инсулин.
- Ядете твърде малко или пропуснете хранене.
- Извършвате повече физическа дейност от обикновено.
- Консумирате алкохол (Вижте Консумация на алкохол и прием на Levemir в точка 2).

Предупредителни признаци за ниска кръвна захар:

Предупредителните признаци могат да се появят внезапно и може да включват: студена пот; хладна бледа кожа; главоболие; ускорено биене на сърцето; гадене; чувство на силен глад; временни промени в зрението; сънливост; необичайна умора и слабост; нервност или треперене; чувство на безпокойство; обърканост; трудно съсредоточаване.

Какво да правите, ако имате ниска кръвна захар:

- ▶ Ако имате ниска кръвна захар, приемете глюкозни таблетки или друга закуска с високо съдържание на захар (сладки, бисквити, плодов сок). Измерете кръвната си захар, ако е възможно и си починете. За всеки случай, винаги носете със себе си глюкозни таблетки, сладки, бисквити или плодов сок.

Когато симптомите на ниска кръвна захар изчезнат или когато нивото на кръвната захар се стабилизира, продължете инсулиновото лечение, както обикновено.

- ▶ Информирайте хората около Вас, че имате диабет и какви могат да бъдат последствията, включително риска да припаднете (да изпаднете в безсъзнание), в резултат на ниска кръвна захар. Уведомете ги, че ако припаднете, те трябва да Ви обърнат настрани и веднага да потърсят медицинска помощ. Не трябва да Ви дават нищо за ядене или пиене, поради риск от задушаване.

Вие може да дойдете в съзнание по-бързо след инжектиране на хормона глюкагон от лице, което знае как да го използва. Ако Ви е инжектиран глюкагон, веднага след идването Ви в съзнание, ще имате нужда от глюкоза или закуска, съдържаща захар. Ако лечението с глюкагон не Ви действа, трябва да се лекувате в болница.

- ▶ Ако продължителната, тежка ниска кръвна захар не се лекува, тя може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт.
- ▶ Ако имате толкова ниска кръвна захар, че да губите съзнание, ако се е налагало да Ви се инжектира глюкагон или ако сте имали много случаи на ниска кръвна захар, консултирайте се с лекар. Може да се наложи да бъдат коригирани количеството на инсулина или часовете на инжектиране, храната или физическото натоварване.

▶ **Висока кръвна захар (хипергликемия)**

Висока кръвна захар може да имате, ако:

- Не сте си инжектирали достатъчно инсулин.
- Забравите да използвате Вашия инсулин или спрете да използвате инсулин.
- Многократно използвате по-малко инсулин от необходимото.
- Имате инфекция и/или висока температура.
- Ядете повече от обикновено.
- Извършвате по-малко физически упражнения от обикновено.

Предупредителни признаци за висока кръвна захар:

Предупредителните признаци се появяват постепенно. Те включват: по-често уриниране; жажда; загуба на апетит; гадене или повръщане; чувство на сънливост или умора; зачервена суха кожа; сухота в устата и дъх с мирис на плодове (ацетон).

Какво да правите, ако имате висока кръвна захар:

- ▶ Ако имате някой от тези признаци: проверете нивото на кръвната си захар, проверете урината си за кетони, ако можете, след това веднага потърсете медицинска помощ.
- ▶ Това може да са признаци на много сериозно състояние, наречено диабетна кетоацидоза (натрупване на киселина в кръвта, тъй като организмът разгражда мазнини вместо захар). Ако не се лекува, то може да доведе до диабетна кома и евентуално до смърт.

5. Как да съхранявате NovoMix 50

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте NovoMix 50 след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка на патрона след „Годен до”. Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от посочения месец.

Преди отваряне: NovoMix 50 Penfill, който не се използва, трябва да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C, далече от охладителя. Да не се замразява.

Преди да използвате NovoMix 50 Penfill, извадете го от хладилника. Препоръчва се да ресуспендирате инсулина съгласно инструкциите за първоначална употреба на NovoMix 50 Penfill. Вижте Ресуспендиране на NovoMix 50 в точка 3.

По време на употреба или когато се носи като резервен: NovoMix 50 Penfill, който се използва или се носи като резерва, не трябва да се съхранява в хладилник. Може да го носите със себе си или да го съхранявате на стайна температура (под 30°C) до 4 седмици.

Винаги съхранявайте патрона във външната картонена опаковка, когато не го използвате, за да го предпазите от светлина. NovoMix 50 трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Допълнителна информация

Какво съдържа NovoMix 50

- Активното вещество е инсулин аспарт. NovoMix 50 е смес, съставена от 50% разтворим инсулин аспарт и 50% инсулин аспарт, кристализиран с протамин. 1 ml съдържа 100 U инсулин аспарт. Всеки патрон съдържа 300 U инсулин аспарт в 3 ml инжекционна суспензия.
- Другите съставки са: глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, протаминов сулфат, хлороводородна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда NovoMix 50 и какво съдържа опаковката

NovoMix 50 представлява бяла суспензия. Патронът съдържа стъкло топче за улесняване на ресуспендирането. След ресуспендиране, течността трябва да изглежда равномерно бяла и мътна. Не използвайте инсулина, ако не изглежда равномерно бял и мътен след ресуспендиране.

Опаковки от 1, 5 и 10 патрона по 3 ml. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

NovoMix 70 Penfill 100 U/ml инжекционна суспензия в патрон
70% разтворим инсулин аспарт (insulin aspart) и 30% инсулин аспарт (insulin aspart),
кристализиран с протамин

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.
- Това лекарство е предписано на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява NovoMix 70 и за какво се използва
2. Преди да използвате NovoMix 70
3. Как да използвате NovoMix 70
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NovoMix 70
6. Допълнителна информация

1. Какво представлява NovoMix 70 и за какво се използва

NovoMix 70 модерен инсулин (инсулинов аналог) както с бързо действие, така и с интермедиерен ефект, в съотношение 70/30. Модерните инсулинови продукти са подобрили версиите на човешкия инсулин.

NovoMix 70 се използва за намаляване на високото ниво на кръвната захар при пациенти със захарен диабет (диабет). Диабетът е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната Ви захар. NovoMix 70 може да се използва в комбинация с някои таблетки за диабет.

NovoMix 70 ще започне да намалява кръвната Ви захар 10-20 минути след инжектиране, има максимален ефект между 1-вия и 4-тия час след инжектиране и действието му продължава до 14-24 часа.

2. Преди да използвате NovoMix 70

Не използвайте NovoMix 70

- ▶ Ако сте алергични (свръхчувствителни) към инсулин аспарт или някоя от останалите съставки в NovoMix 70 (вижте точка 6 Допълнителна информация).
- ▶ Ако подозирате, че изпадате в хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте Други последици от диабета в точка 4).
- ▶ В инсулинови инфузионни помпи.
- ▶ Ако патронът или устройството, съдържащо патрона, са изпускани, повредени или смачкани.
- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5, Как да съхранявате NovoMix 70).
- ▶ Ако ресуспендираният инсулин не изглежда равномерно бял и мътен.

- ▶ Ако след ресуспендиране има бучки или твърди, бели частици, залепнали по дъното или по стените на патрона.

Преди да използвате NovoMix 70

- ▶ Проверете етикета, за да се уверите, че това е правилният вид инсулин.
- ▶ Винаги проверявайте патрона, включително гуменото бутало (запушалка) в задния край на патрона. Не го използвайте, ако има видими повреди или ако гуменото бутало е изтеглено над бялата лента на етикета в задния край на Penfill. Това може да е в резултат на изтичане на инсулин. Ако подозирате, че патронът е повреден, върнете го на Вашия доставчик. Вижте указанията за употреба на Вашата писалка за допълнителни инструкции.
- ▶ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- ▶ Иглите и NovoMix 70 Penfill не трябва да се прехвърлят на други лица.

Обърнете специално внимание при употребата на NovoMix 70

Някои състояния и дейности могат да повлияят Вашата нужда от инсулин. Те включват:

- ▶ Ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб, или с надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези.
- ▶ При по-големи от обичайните физически натоварвания или ако искате да промените обичайната си диета, тъй като това може да повлияе върху нивото на кръвната захар.
- ▶ Ако сте болен/на продължете да приемате Вашия инсулин и се консултирайте с Вашия лекар.
- ▶ При пътуване в чужбина: преминаването през часови зони може да повлияе на Вашите нужди от инсулин и времето на инжектиране. Консултирайте се с Вашия лекар, ако планирате подобно пътуване.

Употреба на други лекарства

Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали някакви други лекарства, включително такива, отпускани без рецепта. Някои лекарства оказват влияние върху кръвната захар във Вашия организъм и могат да повлияят на Вашата доза инсулин. Най-честите лекарства, които могат да повлияят на Вашето лечение с инсулин са изброени по-долу.

Нивото на кръвната Ви захар може да се понижи (хипогликемия), ако приемате:

- Други лекарства за лечение на диабет
- Инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) (използвани за лечение на депресия)
- Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане)
- Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) (използвани за лечение на някои сърдечни заболявания или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за обезболяване и понижаване на температурата)
- Анаболни стероиди (като тестостерон)
- Сулфонамиди (използвани за лечение на инфекции).

Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши (хипергликемия), ако приемате:

- Перорални контрацептиви (противозачатъчни таблетки)
- Тиазиди (използвани за лечение на високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности)
- Глюкокортикоиди (като „кортизон”, използвани за лечение на възпаление)
- Хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на нарушения на щитовидната жлеза)
- Симпатикомиметици (като епинефрин (адреналин), или салбутамол, тербуталин, използвани за лечение на астма)

- Растежен хормон (лекарство за стимулиране на растежа на костите и тялото и с изразено влияние върху обменните процеси в организма)
- Даназол (лекарство, действащо върху овулацията).

Октреотид и ланреотид (използвани за лечение на акромегалия, рядко срещано хормонално нарушение, което обикновено се развива при хора на средна възраст, причинено от свръхпроизводство на растежен хормон от хипофизната жлеза) могат или да повишат, или да понижат нивото на кръвната захар.

Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане) могат да отслабят или потиснат изцяло първите предупредителни признаци, които Ви помагат да разпознаете ниската кръвна захар.

Пиоглитазон (таблетки, използвани за лечение на диабет тип 2)

Някои пациенти с дългогодишен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт, лекувани с пиоглитазон и инсулин, развиват сърдечна недостатъчност. Информирайте Вашия лекар възможно най-скоро, ако усетите признаци на сърдечна недостатъчност, като необичаен задух или бързо повишаване на телото, или локализирано подуване (оток).

Ако сте приемали някое от лекарствата описани тук, информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Консумация на алкохол и прием на NovoMix 70

- ▶ Ако консумирате алкохол, нуждата Ви от инсулин може да се промени, тъй като нивото на кръвната Ви захар може да се повиши или понижи. Препоръчва се внимателно наблюдение.

Бременност и кърмене

- ▶ Ако сте бременна или планирате бременност, моля свържете се с Вашия лекар, за консултация. Съществува ограничен клиничен опит с инсулин аспарт при бременност. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността и след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и особено предотвратяването на хипогликемия, са важни за здравето на Вашето бебе.
- ▶ Няма ограничения за лечението с NovoMix 70 по време на кърмене.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете каквото и да е лекарство, докато сте бременна или кърмите.

Шофиране и работа с машини

- ▶ Моля, попитайте Вашия лекар дали може да шофирате или работите с машини:
- Ако често получавате хипогликемия.
- Ако трудно разпознавате хипогликемията.

Ако кръвната Ви захар е ниска или висока, концентрацията и способността Ви да реагирате могат да бъдат засегнати, следователно също и способността Ви да шофирате или работите с машини. Имайте предвид, че може да изложите себе си и други хора на опасност.

Важна информация относно някои от съставките в NovoMix 70

NovoMix 70 съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. NovoMix 70 практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате NovoMix 70

В каква доза и кога да прилагате Вашия инсулин

Винаги използвайте Вашия инсулин, както Ви е предписал Вашият лекар и следвайте съветите му внимателно.

Обикновено NovoMix 70 се прилага непосредствено преди хранене. В рамките на 10 минути от инжекцията се нахранете или приемерте лека закуска, за да избегнете появата на ниска кръвна захар. При нужда NovoMix 70 може да се прилага малко след хранене. Вижте Начин и място на инжектиране, по-долу за информация.

При употребата на NovoMix 70 в комбинация с метформин дозата трябва да се адаптира.

Не сменяйте Вашия инсулин, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го направите. Ако лекарят Ви смени типа или марката инсулин, който използвате, може да се наложи да промени дозата Ви.

Употреба при деца

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 70 при деца и юноши на възраст под 18 години.

Затова използвайте NovoMix 70 при деца и юноши под тази възраст, само ако Вашият лекар специално Ви е казал.

Употреба при специални групи пациенти

Ако имате намалена бъбречна или чернодробна функция, или ако сте на възраст над 65 години, трябва по-редовно да проверявате кръвната си захар и да обсъждате промените в инсулиновата Ви доза с Вашия лекар.

Как и къде да се инжектира

NovoMix 70 се инжектира под кожата (подкожно). Никога не инжектирайте Вашия инсулин директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно).

При всяка инжекция променяйте инжекционното място в дадената област от кожата, която използвате за инжектиране. Това може да намали риска от образуване на бучки или хлътване на кожата (вижте точка 4, Възможни нежелани реакции). Най-подходящите места за инжектиране са: предната част на талията (корема); седалището; предната част на бедрата или мишниците. Инсулинът ще действа по-бързо, ако се инжектира в областта на талията. Трябва редовно да измервате Вашата кръвна захар.

- ▶ Не пълнете повторно патрона.
- ▶ Патроните NovoMix 70 Penfill са предназначени за употреба с инсулин инжектиращи устройства на NovoNordisk (Ново Нордиск) и иглите NovoFine или NovoTwist.
- ▶ Ако използвате NovoMix 70 Penfill и друг инсулин в патрон Penfill, трябва да използвате две инсулин инжектиращи устройства, по едно за всеки вид инсулин.
- ▶ Винаги носете със себе си резервен патрон Penfill като предпазна мярка, в случай че Вашият патрон Penfill се загуби или повреди.

Ресуспендиране на NovoMix 70

Винаги проверявайте дали в патрона е останал достатъчно инсулин (поне 12 единици), за да осигурите равномерно ресуспендиране. Ако не е останал достатъчно инсулин, използвайте нов патрон. Вижте упътването на Вашата писалка за допълнителни указания.

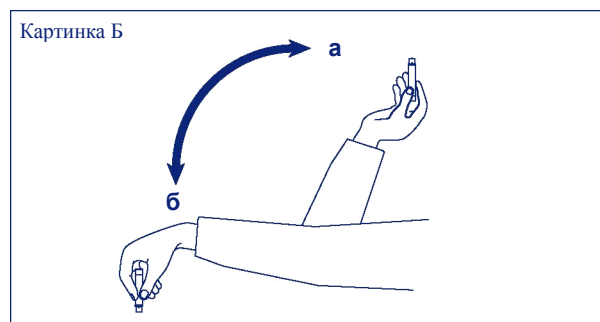
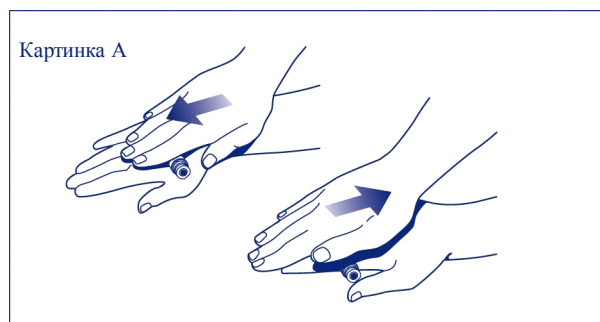
- ▶ **Всеки път, когато използвате нов NovoMix 70 Penfill** (преди да поставите патрона в инсулиновото инжектиращо устройство)
- Оставете инсулина да достигне стайна температура, преди да го използвате. Това

улеснява ресуспендирането.

- Потъркаляйте патрона между дланите си 10 пъти – важно е да държите патрона хоризонтално (вижте картинка **А**).
- Разклатете патрона нагоре и надолу между позиции а и б (вижте картинка **Б**) 10 пъти, така че стъкленото топче да се движи от единия край на патрона до другия.
- Повторете процедурата на търкаляне и разклащане (вижте картинки **А** и **Б**), докато течността стане равномерно бяла и мътна. Не използвайте писалката, ако ресуспендиранят инсулин не изглежда равномерно бял и мътен.
- Извършете останалите стъпки на инжектиране незабавно.

► **При всяка следваща инжекция**

- Разклащайте инжектиращото устройство заедно с патрона, поставен в него нагоре и надолу между а и б (вижте картинка **Б**) поне 10 пъти докато течността не стане равномерно бяла и мътна. Не използвайте писалката, ако ресуспендиранят инсулин не изглежда равномерно бял и мътен.
- Ако само разклащането не е достатъчно за получаване на равномерно бяла и мътна течност, повтаряйте търкалянето и разклащането, описани по-горе, докато течността стане равномерно бяла и мътна.
- Извършете останалите стъпки на инжектиране незабавно.



Как да инжектирате NovoMix 70

- Инжектирайте инсулина подкожно. Използвайте техниката на инжектиране, която Ви е препоръчана от Вашия лекар или медицинска сестра и както е описано в упътването на Вашата писалка.
- Задръжте иглата под кожата поне 6 секунди. Дръжте бутона натиснат докрай, докато извадите иглата от кожата. Това ще осигури правилно инжектиране и ще ограничи възможния прилив на кръв в иглата или инсулиновия патрон.
- След всяка инжекция се уверете, че сте отстранили и изхвърлили иглата и съхранявайте NovoMix 70 без прикрепена игла. В противен случай, течността може да изтече, което може да доведе до неточно дозиране.

Ако сте използвали повече от необходимата доза инсулин

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска, това се нарича хипогликемия. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако сте пропуснали да използвате Вашия инсулин

Ако забравите да си инжектирате инсулин, кръвната Ви захар може да стане твърде висока, това се нарича хипергликемия. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако сте спрели употребата на инсулин

Не спирайте да си инжектирате инсулин, без да говорите с лекар, който ще Ви посъветва какво трябва да се направи. Това може да доведе до много висока кръвна захар (тежка хипергликемия) и кетоацидоза. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, NovoMix 70 може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести нежелани реакции

Засягат повече от 1 на всеки 10 души.

Ниска кръвна захар (хипогликемия): Вижте подробности в Други последици от диабета в точка 4.

Нечести нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 100 души.

Признаци на алергия: Могат да възникнат местни алергични реакции (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж) на мястото на инжектиране. Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат, консултирайте се с Вашия лекар.

Потърсете незабавно медицинска помощ:

- Ако признаците на алергия обхванат и други части на Вашето тяло, или
 - Ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; имате чувство на замаяване.
- Ако забележите някоя от тези реакции, веднага потърсете съвет от лекар.

Зрителни нарушения: Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, може да получите зрителни нарушения, но нарушението обикновено е временно.

Промени на мястото на инжектиране (липодистрофия): Маснатият тъкан под кожата на мястото на инжектиране може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). С промяната на мястото при всяка инжекция може да се намали риска от развитие на такива кожни промени. Ако забележите кожата Ви да хлътва или да се удебелява на мястото на инжектиране, кажете на Вашия лекар или медицинска сестра. Тези реакции могат да станат по-тежки или могат да променят усвояването на Вашия инсулин, ако инжектирате на такова място.

Оток на ставите: При започване на употребата на инсулин, задържането на вода може да доведе до подуване около глезените и други стави. Обикновено това скоро изчезва.

Диабетна ретинопатия (свързано с диабета заболяване на очите, което може да доведе до загуба на зрение): Ако имате диабетна ретинопатия и нивото на кръвната Ви захар се нормализира много бързо, ретинопатията може да се влоши. Консултирайте се с Вашия лекар по този въпрос.

Редки нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 1 000 души.

Болезнена невропатия (болка, дължаща се на увреждане на нервите): Ако стойностите на кръвната Ви захар се нормализират много бързо, е възможно да получите на свързана с нерв болка – това се нарича остра болезнена невропатия и обикновено е с преходен характер.

Много редки нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 10 000 души.

Сериозна алергична реакция към NovoMix 70 или някоя от съставките му (наречена системна алергична реакция). Вижте също предупрежденията в точка 2, Преди да използвате NovoMix 70.

- ▶ Ако някоя от описаните нежелани лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Други последици от диабета

▶ Ниска кръвна захар (хипогликемия)

Ниска кръвна захар може да имате, ако:

- Инжектирате твърде много инсулин.
- Ядете твърде малко или пропуснете хранене.
- Извършвате повече физическа дейност от обикновено.
- Консумирате алкохол (Вижте Консумация на алкохол и прием на Levemir в точка 2).

Предупредителни признаци за ниска кръвна захар:

Предупредителните признаци могат да се появят внезапно и може да включват: студена пот; хладна бледа кожа; главоболие; ускорено биене на сърцето; гадене; чувство на силен глад; временни промени в зрението; сънливост; необичайна умора и слабост; нервност или треперене; чувство на безпокойство; обърканост; трудно съсредоточаване.

Какво да правите, ако имате ниска кръвна захар:

- ▶ Ако имате ниска кръвна захар, приемете глюкозни таблетки или друга закуска с високо съдържание на захар (сладки, бисквити, плодов сок). Измерете кръвната си захар, ако е възможно и си починете. За всеки случай, винаги носете със себе си глюкозни таблетки, сладки, бисквити или плодов сок.

Когато симптомите на ниска кръвна захар изчезнат или когато нивото на кръвната захар се стабилизира, продължете инсулиновото лечение, както обикновено.

- ▶ Информирайте хората около Вас, че имате диабет и какви могат да бъдат последствията, включително риска да припаднете (да изпаднете в безсъзнание), в резултат на ниска кръвна захар. Уведомете ги, че ако припаднете, те трябва да Ви обърнат настрани и веднага да потърсят медицинска помощ. Не трябва да Ви дават нищо за ядене или пиене, поради риск от задушаване.

Вие може да дойдете в съзнание по-бързо след инжектиране на хормона глюкагон от лице, което знае как да го използва. Ако Ви е инжектиран глюкагон, веднага след идването Ви в съзнание, ще имате нужда от глюкоза или закуска, съдържаща захар. Ако лечението с глюкагон не Ви действа, трябва да се лекувате в болница.

- ▶ Ако продължителната, тежка ниска кръвна захар не се лекува, тя може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт.

- ▶ Ако имате толкова ниска кръвна захар, че да губите съзнание, ако се е налагало да Ви се инжектира глюкагон или ако сте имали много случаи на ниска кръвна захар, консултирайте се с лекар. Може да се наложи да бъдат коригирани количеството на инсулина или часовете на инжектиране, храната или физическото натоварване.
- ▶ **Висока кръвна захар (хипергликемия)**

Висока кръвна захар може да имате, ако:

- Не сте си инжектирали достатъчно инсулин.
- Забравите да използвате Вашия инсулин или спрете да използвате инсулин.
- Многократно използвате по-малко инсулин от необходимото.
- Имате инфекция и/или висока температура.
- Ядете повече от обикновено.
- Извършвате по-малко физически упражнения от обикновено.

Предупредителни признаци за висока кръвна захар:

Предупредителните признаци се появяват постепенно. Те включват: по-често уриниране; жажда; загуба на апетит; гадене или повръщане; чувство на сънливост или умора; зачервена суха кожа; сухота в устата и дъх с мирис на плодове (ацетон).

Какво да правите, ако имате висока кръвна захар:

- ▶ Ако имате някой от тези признаци: проверете нивото на кръвната си захар, проверете урината си за кетони, ако можете, след това веднага потърсете медицинска помощ.
- ▶ Това може да са признаци на много сериозно състояние, наречено диабетна кетоацидоза (натрупване на киселина в кръвта, тъй като организъмът разгражда мазнини вместо захар). Ако не се лекува, то може да доведе до диабетна кома и евентуално до смърт.

5. Как да съхранявате NovoMix 70

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте NovoMix 70 след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка на патрона след „Годен до”. Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от посочения месец.

Преди отваряне: NovoMix 70 Penfill, който не се използва, трябва да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C, далече от охладителя. Да не се замразява.

Преди да използвате NovoMix 70 Penfill, извадете го от хладилника. Препоръчва се да ресуспендирате инсулина съгласно инструкциите за първоначална употреба на NovoMix 70 Penfill. Вижте Ресуспендиране на NovoMix 70 в точка 3.

По време на употреба или когато се носи като резервен: NovoMix 70 Penfill, който се използва или се носи като резерва, не трябва да се съхранява в хладилник. Може да го носите със себе си или да го съхранявате на стайна температура (под 30°C) до 4 седмици.

Винаги съхранявайте патрона във външната картонена опаковка, когато не го използвате, за да го предпазите от светлина. NovoMix 70 трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Допълнителна информация

Какво съдържа NovoMix 70

- Активното вещество е инсулин аспарт. NovoMix 70 е смес, съставена от 70% разтворим инсулин аспарт и 30% инсулин аспарт, кристализиран с протамин. 1 ml съдържа 100 U инсулин аспарт. Всеки патрон съдържа 300 U инсулин аспарт в 3 ml инжекционна суспензия.
- Другите съставки са: глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, протаминол сулфат, хлороводородна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда NovoMix 70 и какво съдържа опаковката

NovoMix 70 представлява бяла суспензия. Патронът съдържа стъкло топче за улесняване на ресуспендирането. След ресуспендиране, течността трябва да изглежда равномерно бяла и мътна. Не използвайте инсулина, ако не изглежда равномерно бял и мътен след ресуспендиране.

Опаковки от 1, 5 и 10 патрона по 3 ml. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

NovoMix 30 FlexPen 100 U/ml инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка
30% разтворим инсулин аспарт (insulin aspart) и 70% инсулин аспарт (insulin aspart),
кристализиран с протамин

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.
- Това лекарство е предписано на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява NovoMix 30 и за какво се използва
2. Преди да използвате NovoMix 30
3. Как да използвате NovoMix 30
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NovoMix 30
6. Допълнителна информация

1. Какво представлява NovoMix 30 и за какво се използва

NovoMix 30 е модерен инсулин (инсулинов аналог) както с бързо действие, така и с интермедиерен ефект, в съотношение 30/70. Модерните инсулинови продукти са подобрени версии на човешкия инсулин.

NovoMix 30 се използва за намаляване на високото ниво на кръвната захар при възрастни, юноши и деца на възраст на и над 10 години със захарен диабет (диабет). Диабетът е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната Ви захар. NovoMix 30 може да се използва в комбинация с някои таблетки за диабет.

NovoMix 30 ще започне да намалява кръвната Ви захар 10-20 минути след инжектиране, има максимален ефект между 1-вия и 4-тия час след инжектиране и действието му продължава до 24 часа.

2. Преди да използвате NovoMix 30

Не използвайте NovoMix 30

- ▶ Ако сте алергични (свръхчувствителни) към инсулин аспарт или някоя от останалите съставки в NovoMix 30 (вижте точка 6, Допълнителна информация).
- ▶ Ако подозирате, че изпадате в хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте Други последици от диабета в точка 4).
- ▶ В инсулинови инфузионни помпи.
- ▶ Ако FlexPen е изпускан, повреден или смачкан.
- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5. Как да съхранявате NovoMix 30).
- ▶ Ако ресуспендираният инсулин не изглежда равномерно бял и мътен.

- ▶ Ако след ресуспендиране има бучки или твърди, бели частици, залепнали по дъното или по стените на патрона.

Ако някое от тези обстоятелства се отнася за Вас, не използвайте NovoMix 30. Посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Преди да използвате NovoMix 30

- ▶ Проверете етикета, за да се уверите, че това е правилният вид инсулин.
- ▶ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- ▶ Иглите и NovoMix 30 FlexPen не трябва да се преотстъпват на други лица.

Обърнете специално внимание при употребата на NovoMix 30

Някои състояния и дейности могат да повлияят Вашата нужда от инсулин. Те включват:

- ▶ Ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб, или с надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези.
- ▶ При по-големи от обичайните физически натоварвания или ако искате да промените обичайната си диета, тъй като това може да повлияе върху нивото на кръвната захар.
- ▶ Ако сте болен/на продължете да приемате Вашия инсулин и се консултирайте с Вашия лекар.
- ▶ При пътуване в чужбина: преминаването през часови зони може да повлияе на Вашите нужди от инсулин и времето на инжектиране. Консултирайте се с Вашия лекар, ако планирате подобно пътуване.

Употреба на други лекарства

Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали някакви други лекарства, включително такива, отпускани без рецепта. Някои лекарства оказват влияние върху кръвната захар във Вашия организъм и могат да повлияят на Вашата доза инсулин. Най-честите лекарства, които могат да повлияят на Вашето лечение с инсулин са изброени по-долу.

Нивото на кръвната Ви захар може да се понижи (хипогликемия), ако приемате:

- Други лекарства за лечение на диабет
- Инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) (използвани за лечение на депресия)
- Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане)
- Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) (използвани за лечение на някои сърдечни заболявания или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за обезболяване и понижаване на температурата)
- Анаболни стероиди (като тестостерон)
- Сулфонамиди (използвани за лечение на инфекции).

Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши (хипергликемия), ако приемате:

- Перорални контрацептиви (противозачатъчни таблетки)
- Тиазиди (използвани за лечение на високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности)
- Глюкокортикоиди (като „кортизон”, използвани за лечение на възпаление)
- Хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на нарушения на щитовидната жлеза)
- Симпатикомиметици (като епинефрин (адреналин), или салбутамол, тербуталин, използвани за лечение на астма)
- Растежен хормон (лекарство за стимулиране на растежа на костите и тялото и с изразено влияние върху обменните процеси в организма)
- Даназол (лекарство, действащо върху овулацията).

Октреотид и ланреотид (използвани за лечение на акромегалия, рядко срещано хормонално нарушение, което обикновено се развива при хора на средна възраст, причинено от свръхпроизводство на растежен хормон от хипофизната жлеза) могат или да повишат, или да понижат нивото на кръвната захар.

Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане) могат да отслабят или потиснат изцяло първите предупредителни признаци, които Ви помагат да разпознаете ниската кръвна захар.

Пиоглитазон (таблетки, използвани за лечение на диабет тип 2)

Някои пациенти с дългогодишен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт, лекувани с пиоглитазон и инсулин, развиват сърдечна недостатъчност. Информирайте Вашия лекар възможно най-скоро, ако усетите признаци на сърдечна недостатъчност, като необичаен задух или бързо повишаване на теглото, или локализирано подуване (оток).

Ако сте приемали някое от лекарствата описани тук, информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Консумация на алкохол и прием на NovoMix 30

- ▶ Ако консумирате алкохол, нуждата Ви от инсулин може да се промени, тъй като нивото на кръвната Ви захар може да се повиши или понижи. Препоръчва се внимателно наблюдение.

Бременност и кърмене

- ▶ Ако сте бременна или планирате бременност, моля свържете се с Вашия лекар, за консултация. Съществува ограничен клиничен опит с инсулин аспарт при бременност. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността и след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и особено предотвратяването на хипогликемия, са важни за здравето на Вашето бебе.
- ▶ Няма ограничения за лечението с NovoMix 30 по време на кърмене.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете каквото и да е лекарство, докато сте бременна или кърмите.

Шофиране и работа с машини

- ▶ Моля, попитайте Вашия лекар дали може да шофирате или работите с машини:
 - Ако често получавате хипогликемия.
 - Ако трудно разпознавате хипогликемията.

Ако кръвната Ви захар е ниска или висока, концентрацията и способността Ви да реагирате могат да бъдат засегнати, следователно също и способността Ви да шофирате или работите с машини. Имайте предвид, че може да изложите себе си и други хора на опасност.

Важна информация относно някои от съставките в NovoMix 30

NovoMix 30 съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. NovoMix 30 практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате NovoMix 30

В каква доза и кога да прилагате Вашия инсулин

Винаги използвайте Вашия инсулин, както Ви е предписал Вашия лекар и следвайте съветите му внимателно.

Обикновено NovoMix 30 се прилага непосредствено преди хранене. В рамките на 10 минути от инжекцията се нахранете или приемерте лека закуска, за да избегнете появата на ниска кръвна захар. При нужда NovoMix 30 може да се прилага малко след хранене. Вижте Начин и място на инжектиране, по-долу за информация.

При употребата на NovoMix 30 в комбинация с таблетки за диабет, дозата трябва да се адаптира.

Не сменяйте Вашия инсулин, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го направите. Ако лекарят Ви смени типа или марката инсулин, който използвате, може да се наложи да промени дозата Ви.

Употреба при деца

NovoMix 30 може да се използва при деца и юноши на възраст на и над 10 години, когато се предпочита предварително смесен инсулин. Съществуват ограничени клинични данни при деца от 6 до 9 годишна възраст. Използвайте NovoMix 30 при деца под 10 годишна възраст, само ако Вашият лекар специално Ви е казал.

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 30 при деца на възраст под 6 години.

Употреба при специални групи пациенти

Ако имате намалена бъбречна или чернодробна функция, или ако сте на възраст над 65 години, трябва по-редовно да проверявате кръвната си захар и да обсъждате промените в инсулиновата Ви доза с Вашия лекар.

Как и къде да се инжектира

NovoMix 30 се инжектира под кожата (подкожно). Никога не инжектирайте Вашия инсулин директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно).

При всяка инжекция променяйте инжекционното място в дадената област от кожата, която използвате за инжектиране. Това може да намали риска от образуване на бучки или хлътване на кожата (вижте точка 4, Възможни нежелани реакции). Най-подходящите места за инжектиране са: предната част на талията (корема); седалището; предната част на бедрата или мишниците. Инсулинът ще действа по-бързо, ако се инжектира в областта на талията. Трябва редовно да измервате Вашата кръвна захар.

Как се работи с NovoMix 30 FlexPen

NovoMix 30 FlexPen е предварително напълнена писалка с цветно кодиране за еднократна употреба, съдържаща смес от бързодействащ и интермедиерен инсулин аспарт в съотношение 30/70.

Прочетете внимателно инструкциите за употреба, включени в тази листовка. Трябва да използвате писалката, както е описано в Инструкциите за Употреба.

Винаги се уверявайте, че използвате правилната писалка, преди да инжектирате Вашия инсулин.

Ако сте използвали повече от необходимата доза инсулин

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска, това се нарича хипогликемия. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако сте пропуснали да използвате Вашия инсулин

Ако забравите да си инжектирате инсулин, кръвната Ви захар може да стане твърде висока, това се нарича хипергликемия. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако сте спрели употребата на инсулин

Не спирайте да си инжектирате инсулин, без да говорите с лекар, който ще Ви посъветва какво трябва да се направи. Това може да доведе до много висока кръвна захар (тежка хипергликемия) и кетоацидоза. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, NovoMix 30 може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести нежелани реакции

Засягат повече от 1 на всеки 10 души.

Ниска кръвна захар (хипогликемия): Вижте подробности в Други последици от диабета в точка 4.

Нечести нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 100 души.

Признаци на алергия: Могат да възникнат местни алергични реакции (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж) на мястото на инжектиране. Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат, консултирайте се с Вашия лекар.

Потърсете незабавно медицинска помощ:

- Ако признаците на алергия обхванат и други части на Вашето тяло, или
 - Ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; имате чувство на замаяване.
- Ако забележите някоя от тези реакции, веднага потърсете съвет от лекар.

Зрителни нарушения: Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, може да получите зрителни нарушения, но нарушението обикновено е временно.

Промени на мястото на инжектиране (липодистрофия): Маснатият тъкан под кожата на мястото на инжектиране може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). С промяната на мястото при всяка инжекция може да се намали риска от развитие на такива кожни промени. Ако забележите кожата Ви да хлътва или да се удебелява на мястото на инжектиране, кажете на Вашия лекар или медицинска сестра. Тези реакции могат да станат по-тежки или могат да променят усвояването на Вашия инсулин, ако инжектирате на такова място.

Оток на ставите: При започване на употребата на инсулин, задържането на вода може да доведе до подуване около глезените и други стави. Обикновено това скоро изчезва.

Диабетна ретинопатия (свързано с диабета заболяване на очите, което може да доведе до загуба на зрение): Ако имате диабетна ретинопатия и нивото на кръвната Ви захар се нормализира много бързо, ретинопатията може да се влоши. Консултирайте се с Вашия лекар по този въпрос.

Редки нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 1 000 души.

Болезнена невропатия (болка, дължаща се на увреждане на нервите): Ако стойностите на кръвната Ви захар се нормализират много бързо, е възможно да получите свързана с нерв болка – това се нарича остра болезнена невропатия и обикновено е с преходен характер.

Много редки нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 10 000 души.

Сериозна алергична реакция към NovoMix 30 или някоя от съставките му (наречена системна алергична реакция): Вижте също предупрежденията в точка 2, Преди да използвате NovoMix 30.

- ▶ Ако някоя от описаните нежелани реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Други последици от диабета

- ▶ **Ниска кръвна захар (хипогликемия)**

Ниска кръвна захар може да имате, ако:

- Инжектирате твърде много инсулин.
- Ядете твърде малко или пропуснете хранене.
- Извършвате повече физическа дейност от обикновено.
- Консумирате алкохол (Вижте Консумация на алкохол и прием на Levemir в точка 2).

Предупредителни признаци за ниска кръвна захар:

Предупредителните признаци могат да се появят внезапно и може да включват: студена пот; хладна бледа кожа; главоболие; ускорено биене на сърцето; гадене; чувство на силен глад; временни промени в зрението; сънливост; необичайна умора и слабост; нервност или треперене; чувство на безпокойство; обърканост; трудно съсредоточаване.

Какво да правите, ако имате ниска кръвна захар:

- ▶ Ако имате ниска кръвна захар, приемете глюкозни таблетки или друга закуска с високо съдържание на захар (сладки, бисквити, плодов сок). Измерете кръвната си захар, ако е възможно и си починете. За всеки случай, винаги носете със себе си глюкозни таблетки, сладки, бисквити или плодов сок.

Когато симптомите на ниска кръвна захар изчезнат или когато нивото на кръвната захар се стабилизира, продължете инсулиновото лечение, както обикновено.

- ▶ Информирайте хората около Вас, че имате диабет и какви могат да бъдат последствията, включително риска да припаднете (да изпаднете в безсъзнание), в резултат на ниска кръвна захар. Уведомете ги, че ако припаднете, те трябва да Ви обърнат настрани и веднага да потърсят медицинска помощ. Не трябва да Ви дават нищо за ядене или пиене, поради риск от задушаване.

Вие може да дойдете в съзнание по-бързо след инжектиране на хормона глюкагон от лице, което знае как да го използва. Ако Ви е инжектиран глюкагон, веднага след идването Ви в съзнание, ще имате нужда от глюкоза или закуска, съдържаща захар. Ако лечението с глюкагон не Ви действа, трябва да се лекувате в болница.

- ▶ Ако продължителната, тежка ниска кръвна захар не се лекува, тя може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт.
- ▶ Ако имате толкова ниска кръвна захар, че да губите съзнание, ако се е налагало да Ви се инжектира глюкагон или ако сте имали много случаи на ниска кръвна захар,

консултирайте се с лекар. Може да се наложи да бъдат коригирани количеството на инсулина или часовете на инжектиране, храната или физическото натоварване.

► **Висока кръвна захар (хипергликемия)**

Висока кръвна захар може да имате, ако:

- Не сте си инжектирали достатъчно инсулин.
- Забравите да използвате Вашия инсулин или спрете да използвате инсулин.
- Многократно използвате по-малко инсулин от необходимото.
- Имате инфекция и/или висока температура.
- Ядете повече от обикновено.
- Извършвате по-малко физически упражнения от обикновено.

Предупредителни признаци за висока кръвна захар:

Предупредителните признаци се появяват постепенно. Те включват: по-често уриниране; жажда; загуба на апетит; гадене или повръщане; чувство на сънливост или умора; зачервена суха кожа; сухота в устата и дъх с мирис на плодове (ацетон).

Какво да правите, ако имате висока кръвна захар:

- Ако имате някой от тези признаци: проверете нивото на кръвната си захар, проверете урината си за кетони, ако можете, след това веднага потърсете медицинска помощ.
- Това може да са признаци на много сериозно състояние, наречено диабетна кетоацидоза (натрупване на киселина в кръвта, тъй като организмът разгражда мазнини вместо захар). Ако не се лекува, то може да доведе до диабетна кома и евентуално до смърт.

5. Как да съхранявате NovoMix 30

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте NovoMix 30 след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка на FlexPen след „Годен до”. Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от посочения месец.

Преди отваряне: NovoMix 30 FlexPen, който не се използва, трябва да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C, далече от охладителя. Да не се замразява.

Преди да използвате NovoMix 30 FlexPen, извадете го от хладилника. Препоръчва се да ресуспендирате инсулина съгласно инструкциите за първоначална употреба на писалката. Вижте Инструкции за употреба на другата страница.

По време на употреба или когато се носи като резервен: NovoMix 30 FlexPen, който се използва или се носи като резерва, не трябва да се съхранява в хладилник. Може да го носите със себе си или да го съхранявате на стайна температура (под 30°C) до 4 седмици.

Винаги поставяйте капачката на Вашия FlexPen, когато не го използвате, за да го предпазите от светлина.

NovoMix 30 FlexPen трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Допълнителна информация

Какво съдържа NovoMix 30

- Активното вещество е инсулин аспарт. NovoMix 30 е смес, съставена от 30% разтворим

инсулин аспарт и 70% инсулин аспарт, кристализиран с протамин. 1 ml съдържа 100 U инсулин аспарт. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 U инсулин аспарт в 3 ml инжекционна суспензия.

- Другите съставки са: глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, протаминол сулфат, хлороводородна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда NovoMix 30 и какво съдържа опаковката

NovoMix 30 представлява бяла суспензия в предварително напълнена писалка. Патронът съдържа стъкло топче за улесняване на ресуспендирането. След ресуспендиране, течността трябва да изглежда равномерно бяла и мътна. Не използвайте инсулина, ако не изглежда равномерно бял и мътен след ресуспендиране.

Опаковки от 1 (с или без игли), 5 (без игли) или 10 (без игли) предварително напълнени писалки по 3 ml. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Производителят може да бъде идентифициран по партидният номер, отпечатан върху картонената опаковка и етикета:

- Ако втория и третия знак са S6, P5, K7, R7, VG, FG или ZF, производител е Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Дания
- Ако втория и третия знак са H7 или T6, производител е Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans F-28002 Chartres, Франция.

Сега обърнете листовката за информация как да използвате Вашия FlexPen.

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

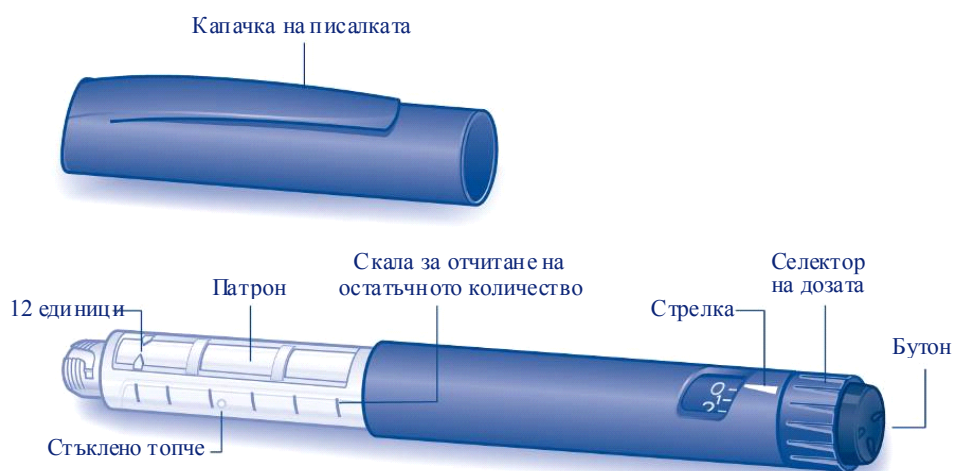
NOVOMIX 30 инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. FlexPen. ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Моля, прочетете внимателно следните инструкции, преди да използвате Вашия NovoMix 30 FlexPen.

Вашият FlexPen е уникална дозираща инсулинова писалка.

- ▶ Можете да набирате дози от 1 до 60 единици на стъпки от 1 единица.
- ▶ FlexPen е предназначен за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist с дължина до 8 mm.
- ▶ Като предпазна мярка винаги носете със себе си резервно инжектиращо устройство за инсулин, в случай че Вашият FlexPen се загуби или повреди.

NovoMix 30 FlexPen



Игла (пример)



Поддръжка

- ▶ Вашият FlexPen е проектиран да работи точно и безопасно. С него трябва да се работи внимателно. Ако е изпускан или смачкан, има риск от повреда и изтичане на инсулин.
- ▶ Може да почистите външната повърхност на Вашия FlexPen, като го избършете с медицински тампон, напоен с дезинфектант. Не го мокрете, не го мийте или смазвайте. Това може да повреди писалката.
- ▶ **Не пълнете повторно Вашия FlexPen.**

Ресуспендиране на Вашия инсулин

Проверете етикета, за да се уверите, че Вашият FlexPen съдържа правилния вид инсулин.
Преди Вашето първо инжектиране с нов FlexPen, трябва да ресуспендирате инсулина:

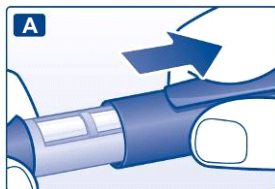
А

Всеки път, когато използвате нова писалка

Оставете инсулина да достигне стайна температура, преди да го използвате.

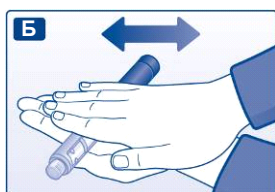
Това улеснява ресуспендирането.

Свалете капачката на писалката.



Б

Потъркаляйте писалката между дланите си 10 пъти – важно е да държите писалката **хоризонтално**.



В

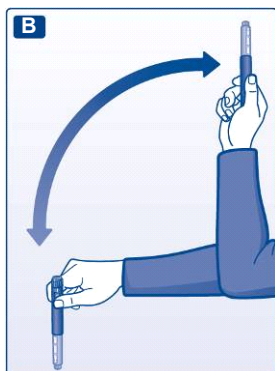
Разклатете писалката нагоре-надолу 10 пъти между двете позиции, както е показано, така че **стъкленото топче** да се придвижи от единия край на патрона до другия.

Повтаряйте търкалянето и разклащането на писалката, докато течността стане равномерно бяла и мътна.

За всяко следващо инжектиране

Разклатете писалката нагоре-надолу между двете позиции най-малко 10 пъти, докато течността стане равномерно бяла и мътна.

- ▶ След като сте ресуспендирали инсулина, незабавно изпълнете всички следващи стъпки от инжектирането.



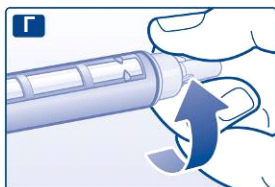
- Винаги проверявайте дали в патрона са останали поне **12 единици инсулин**, за да осигурите ресуспендиране.. Ако са останали по-малко от 12 единици, използвайте нов FlexPen. 12 единици са обозначени на скалата за отчитане на остатъчното количество. Вижте голямата картинка в горната част на тази инструкция.
- Не използвайте писалката, ако **ресуспендираният** инсулин не изглежда **равномерно бял и мътен**.

Поставяне на игла

Г

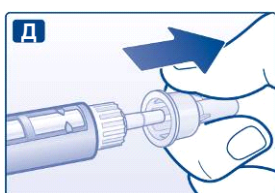
Вземете нова игла и откъснете защитния етикет.

Завийте иглата право и плътно върху Вашия FlexPen.



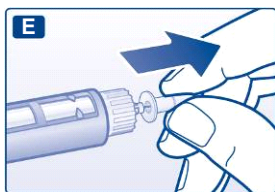
Д

Издърпайте голямата външна капачка на иглата и я запазете за по-късно.



Е

Издърпайте вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете.



- Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- Внимавайте да не огънете или повредите иглата преди употреба.
- За да намалите риска от неволно убождане, никога не поставяйте отново вътрешната капачка на иглата, след като сте я отстранили от иглата.

Проверка на изтичането на инсулин

При нормална употреба, преди всяка инжекция в патрона могат да се съберат малки количества въздух. За да избегнете инжектирането на въздух и за да осигурите правилно дозиране:

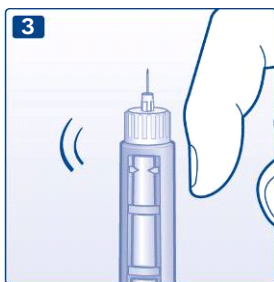
Ж

Завъртете селектора на дозата, за да изберете 2 единици.



З

Дръжте Вашия FlexPen с насочена нагоре игла и леко почукайте патрона с пръста си няколко пъти, така че всички въздушни мехурчета да се съберат в горния край на патрона.



И

Задържайки иглата нагоре, натиснете бутона докрай. Селекторът на дозата се връща на “0”.

На върха на иглата трябва да се появи капка инсулин. Ако това не стане, сменете иглата и повторете процедурата не повече от 6 пъти.

Ако и тогава не се появи капка инсулин, писалката е дефектна и трябва да използвате нова.



Избиране на дозата

Проверете дали селекторът на дозата сочи “0”.

К

Завъртете селектора на дозата, за да изберете броя единици, които трябва да си инжектирате.

Дозата може да бъде коригирана чрез завъртане на селектора на дозата напред или назад, докато правилната доза застане срещу стрелката. Когато въртите селектора на дозата, внимавайте да не натиснете бутона, тъй като инсулинът ще изтече.

Не можете да изберете доза, по-голяма от броя на единиците, останали в патрона.



- Не използвайте скалата за отчитане на остатъчното количество за измерване на Вашата доза инсулин.

Инжектиране

Вкарайте иглата подкожно. Използвайте техниката на инжектиране, препоръчана от Вашия лекар или медицинска сестра.

Л

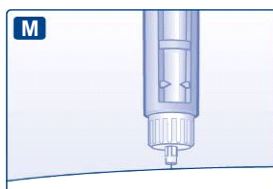
Инжектирайте дозата, като натиснете бутона докрай, докато „0” застане срещу стрелката. Внимавайте да натискате бутона, само когато инжектирате.

Завъртането на селектора на дозата няма да инжектира инсулин.



М

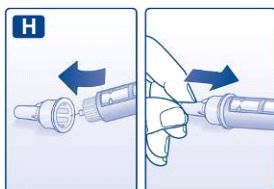
- Дръжте бутона натиснат докрай и оставете иглата да стои под кожата поне 6 секунди. Това ще осигури инжектиране на цялата доза.
- Извадете иглата от кожата и след това спрете да натискате бутона.



Н

Вкарайте иглата в голямата външна капачка на иглата, без да я докосвате. Когато иглата е покрита, внимателно натиснете голямата външна капачка на иглата докрай и развийте иглата.

Изхвърлете я внимателно и поставете отново капачката на писалката.



- Винаги отстранявайте иглата след всяко инжектиране и съхранявайте FlexPen без прикрепена игла. В противен случай течността може да изтече, което може да доведе до неточно дозиране.
- Обслужващите лица трябва да бъдат много внимателни при работа с използвани игли, за да се избегне рискът от убождане.
- Изхвърлете използвания FlexPen внимателно, без прикрепена игла.
- Иглите и NovoMix 30 FlexPen не трябва да се преотстъпват.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

NovoMix 50 FlexPen 100 U/ml инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка
50% разтворим инсулин аспарт (insulin aspart) и 50% инсулин аспарт (insulin aspart),
кристализиран с протамин

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.
- Това лекарство е предписано на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява NovoMix 50 и за какво се използва
2. Преди да използвате NovoMix 50
3. Как да използвате NovoMix 50
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NovoMix 50
6. Допълнителна информация

1. Какво представлява NovoMix 50 и за какво се използва

NovoMix 50 е модерен инсулин (инсулинов аналог) както с бързо действие, така и с интермедиерен ефект, в съотношение 50/50. Модерните инсулинови продукти са подобрили версии на човешкия инсулин.

NovoMix 50 се използва за намаляване на високото ниво на кръвната захар при пациенти със захарен диабет (диабет). Диабетът е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната Ви захар. NovoMix 50 може да се използва в комбинация с някои таблетки за диабет.

NovoMix 50 ще започне да намалява кръвната Ви захар 10-20 минути след инжектиране, има максимален ефект между 1-вия и 4-тия час след инжектиране и действието му продължава до 14-24 часа.

2. Преди да използвате NovoMix 50

Не използвайте NovoMix 50

- ▶ Ако сте алергични (свръхчувствителни) към инсулин аспарт или някоя от останалите съставки в NovoMix 50 (вижте точка 6, Допълнителна информация).
- ▶ Ако подозирате, че изпадате в хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте Други последици от диабета в точка 4).
- ▶ В инсулинови инфузионни помпи.
- ▶ Ако FlexPen е изпускан, повреден или смачкан.
- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5. Как да съхранявате NovoMix 50).
- ▶ Ако ресуспендираният инсулин не изглежда равномерно бял и мътен
- ▶ Ако след ресуспендиране има бучки или твърди, бели частици, залепнали по дъното или по стените на патрона.

Ако някое от тези обстоятелства се отнася за Вас, не използвайте NovoMix 50. Посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Преди да използвате NovoMix 50

- ▶ Проверете етикета, за да се уверите, че това е правилният вид инсулин.
- ▶ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- ▶ Иглите и NovoMix 50 FlexPen не трябва да се преотстъпват на други лица.

Обърнете специално внимание при употребата на с NovoMix 50

Някои състояния и дейности могат да повлияят Вашата нужда от инсулин. Те включват:

- ▶ Ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб, или с надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези.
- ▶ При по-големи от обичайните физически натоварвания или ако искате да промените обичайната си диета, тъй като това може да повлияе върху нивото на кръвната захар.
- ▶ Ако сте болен/на продължете да приемате Вашия инсулин и се консултирайте с Вашия лекар.
- ▶ При пътуване в чужбина: преминаването през часови зони може да повлияе на Вашите нужди от инсулин и времето на инжектиране. Консултирайте се с Вашия лекар, ако планирате подобно пътуване.

Употреба на други лекарства

Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали някакви други лекарства, включително такива, отпускани без рецепта. Някои лекарства оказват влияние върху кръвната захар във Вашия организъм и могат да повлияят на Вашата доза инсулин. Най-честите лекарства, които могат да повлияят на Вашето лечение с инсулин са изброени по-долу.

Нивото на кръвната Ви захар може да се понижи (хипогликемия), ако приемате:

- Други лекарства за лечение на диабет
- Инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) (използвани за лечение на депресия)
- Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане)
- Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) (използвани за лечение на някои сърдечни заболявания или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за обезболяване и понижаване на температурата)
- Анаболни стероиди (като тестостерон)
- Сулфонамиди (използвани за лечение на инфекции).

Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши (хипергликемия), ако приемате:

- Перорални контрацептиви (противозачатъчни таблетки)
- Тиазиди (използвани за лечение на високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности)
- Глюкокортикоиди (като „кортизон”, използвани за лечение на възпаление)
- Хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на нарушения на щитовидната жлеза)
- Симпатикомиметици (като епинефрин (адреналин), или салбутамол, тербуталин, използвани за лечение на астма)
- Растежен хормон (лекарство за стимулиране на растежа на костите и тялото и с изразено влияние върху обменните процеси в организма)
- Даназол (лекарство, действащо върху овулацията).

Октреотид и ланреотид (използвани за лечение на акромегалия, рядко срещано хормонално нарушение, което обикновено се развива при хора на средна възраст, причинено от

свърхпроизводство на растежен хормон от хипофизната жлеза) могат или да повишат, или да понижат нивото на кръвната захар.

Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане) могат да отслабят или потиснат изцяло първите предупредителни признаци, които Ви помагат да разпознаете ниската кръвна захар.

Пиоглитазон (таблетки, използвани за лечение на диабет тип 2)

Някои пациенти с дългогодишен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт, лекувани с пиоглитазон и инсулин, развиват сърдечна недостатъчност. Информирайте Вашия лекар възможно най-скоро, ако усетите признаци на сърдечна недостатъчност, като необичаен задух или бързо повишаване на теглото, или локализирано подуване (оток).

Ако сте приемали някое от лекарствата описани тук, информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Консумация на алкохол и прием на NovoMix 50

- ▶ Ако консумирате алкохол, нуждата Ви от инсулин може да се промени, тъй като нивото на кръвната Ви захар може да се повиши или понижи. Препоръчва се внимателно наблюдение.

Бременност и кърмене

- ▶ Ако сте бременна или планирате бременност, моля свържете се с Вашия лекар, за консултация. Съществува ограничен клиничен опит с инсулин аспарт при бременност. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността и след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и особено предотвратяването на хипогликемия, са важни за здравето на Вашето бебе.
- ▶ Няма ограничения за лечението с NovoMix 50 по време на кърмене.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете каквото и да е лекарство, докато сте бременна или кърмите.

Шофиране и работа с машини

- ▶ Моля, попитайте Вашия лекар дали може да шофирате или работите с машини:
- Ако често получавате хипогликемия.
- Ако трудно разпознавате хипогликемията.

Ако кръвната Ви захар е ниска или висока, концентрацията и способността Ви да реагирате могат да бъдат засегнати, следователно също и способността Ви да шофирате или работите с машини. Имайте предвид, че може да изложите себе си и други хора на опасност.

Важна информация относно някои от съставките в NovoMix 50

NovoMix 50 съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. NovoMix 50 практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате NovoMix 50

В каква доза и кога да прилагате Вашия инсулин

Винаги използвайте Вашия инсулин, както Ви е предписал Вашият лекар и следвайте съветите му внимателно.

Обикновено NovoMix 50 се прилага непосредствено преди хранене. В рамките на 10 минути от инжекцията се нахранете или приемете лека закуска, за да избегнете появата на ниска кръвна захар. При нужда NovoMix 50 може да се прилага малко след хранене. Вижте Начин и място на инжектиране, по-долу за информация.

При употребата на NovoMix 50 в комбинация с метформин дозата трябва да се адаптира.

Не сменяйте Вашия инсулин, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го направите. Ако лекарят Ви смени типа или марката инсулин, който използвате, може да се наложи да промени дозата Ви.

Употреба при деца

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 50 при деца и юноши на възраст под 18 години. Затова използвайте NovoMix 50 при деца и юноши под тази възраст, само ако Вашият лекар специално Ви е казал.

Употреба при специални групи пациенти

Ако имате намалена бъбречна или чернодробна функция, или ако сте на възраст над 65 години, трябва по-редовно да проверявате кръвната си захар и да обсъждате промените в инсулиновата Ви доза с Вашия лекар.

Как и къде да се инжектира

NovoMix 50 се инжектира под кожата (подкожно). Никога не инжектирайте Вашия инсулин директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно).

При всяка инжекция променяйте инжекционното място в дадената област от кожата, която използвате за инжектиране. Това може да намали риска от образуване на бучки или хлътване на кожата (вижте точка 4, Възможни нежелани реакции). Най-подходящите места за инжектиране са: предната част на талията (корема); седалището; предната част на бедрата или мишниците. Инсулинът ще действа по-бързо, ако се инжектира в областта на талията. Трябва редовно да измервате Вашата кръвна захар.

Как се работи с NovoMix 50 FlexPen

NovoMix 50 FlexPen е предварително напълнена писалка с цветно кодиране за еднократна употреба, съдържаща смес от бързодействащ и интермедиерен инсулин аспарт в съотношение 50/50.

Прочетете внимателно инструкциите за употреба, включени в тази листовка. Трябва да използвате писалката, както е описано в Инструкциите за Употреба.

Винаги се уверявайте, че използвате правилната писалка, преди да инжектирате Вашия инсулин.

Ако сте използвали повече от необходимата доза инсулин

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска, това се нарича хипогликемия. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако сте пропуснали да използвате Вашия инсулин

Ако забравите да си инжектирате инсулин, кръвната Ви захар може да стане твърде висока, това се нарича хипергликемия. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако сте спрели употребата на инсулин

Не спирайте да си инжектирате инсулин, без да говорите с лекар, който ще Ви посъветва какво трябва да се направи. Това може да доведе до много висока кръвна захар (тежка хипергликемия) и кетоацидоза. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, NovoMix 50 може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести нежелани реакции

Засягат повече от 1 на всеки 10 души.

Ниска кръвна захар (хипогликемия): Вижте подробности в Други последици от диабета в точка 4.

Нечести нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 100 души.

Признаци на алергия: Могат да възникнат местни алергични реакции (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж) на мястото на инжектиране. Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат, консултирайте се с Вашия лекар.

Потърсете незабавно медицинска помощ:

- Ако признаците на алергия обхванат и други части на Вашето тяло, или
 - Ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; имате чувство на замаяване.
- Ако забележите някоя от тези реакции, веднага потърсете съвет от лекар.

Зрителни нарушения: Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, може да получите зрителни нарушения, но нарушението обикновено е временно.

Промени на мястото на инжектиране (липодистрофия): Маснатият тъкан под кожата на мястото на инжектиране може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). С промяната на мястото при всяка инжекция може да се намали риска от развитие на такива кожни промени. Ако забележите кожата Ви да хлътва или да се удебелява на мястото на инжектиране, кажете на Вашия лекар или медицинска сестра. Тези реакции могат да станат по-тежки или могат да променят усвояването на Вашия инсулин, ако инжектирате на такова място.

Оток на ставите: При започване на употребата на инсулин, задържането на вода може да доведе до подуване около глезените и други стави. Обикновено това скоро изчезва.

Диабетна ретинопатия (свързано с диабета заболяване на очите, което може да доведе до загуба на зрение): Ако имате диабетна ретинопатия и нивото на кръвната Ви захар се нормализира много бързо, ретинопатията може да се влоши. Консултирайте се с Вашия лекар по този въпрос.

Редки нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 1 000 души.

Болезнена невропатия (болка, дължаща се на увреждане на нервите): Ако стойностите на кръвната Ви захар се нормализират много бързо, е възможно да получите свързана с нерв болка – това се нарича остра болезнена невропатия и обикновено е с преходен характер.

Много редки нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 10 000 души.

Сериозна алергична реакция към NovoMix 50 или някоя от съставките му (наречена системна алергична реакция): Вижте също предупрежденията в точка 2, Преди да използвате NovoMix 50.

► Ако някоя от описаните нежелани лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Други последици от диабета

► Ниска кръвна захар (хипогликемия)

Ниска кръвна захар може да имате, ако:

- Инжектирате твърде много инсулин.
- Ядете твърде малко или пропуснете хранене.
- Извършвате повече физическа дейност от обикновено.
- Консумирате алкохол (Вижте Консумация на алкохол и прием на Levemir в точка 2).

Предупредителни признаци за ниска кръвна захар:

Предупредителните признаци могат да се появят внезапно и може да включват: студена пот; хладна бледа кожа; главоболие; ускорено биене на сърцето; гадене; чувство на силен глад; временни промени в зрението; сънливост; необичайна умора и слабост; нервност или треперене; чувство на безпокойство; обърканост; трудно съсредоточаване.

Какво да правите, ако имате ниска кръвна захар:

- Ако имате ниска кръвна захар, приемете глюкозни таблетки или друга закуска с високо съдържание на захар (сладки, бисквити, плодов сок). Измерете кръвната си захар, ако е възможно и си починете. За всеки случай, винаги носете със себе си глюкозни таблетки, сладки, бисквити или плодов сок.

Когато симптомите на ниска кръвна захар изчезнат или когато нивото на кръвната захар се стабилизира, продължете инсулиновото лечение, както обикновено.

- Информирайте хората около Вас, че имате диабет и какви могат да бъдат последствията, включително риска да припаднете (да изпаднете в безсъзнание), в резултат на ниска кръвна захар. Уведомете ги, че ако припаднете, те трябва да Ви обърнат настрани и веднага да потърсят медицинска помощ. Не трябва да Ви дават нищо за ядене или пиене, поради риск от задушаване.

Вие може да дойдете в съзнание по-бързо след инжектиране на хормона глюкагон от лице, което знае как да го използва. Ако Ви е инжектиран глюкагон, веднага след идването Ви в съзнание, ще имате нужда от глюкоза или закуска, съдържаща захар. Ако лечението с глюкагон не Ви действа, трябва да се лекувате в болница.

- Ако продължителната, тежка ниска кръвна захар не се лекува, тя може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт.
- Ако имате толкова ниска кръвна захар, че да губите съзнание, ако се е налагало да Ви се инжектира глюкагон или ако сте имали много случаи на ниска кръвна захар, консултирайте се с лекар. Може да се наложи да бъдат коригирани количеството на инсулина или часовете на инжектиране, храната или физическото натоварване.

► Висока кръвна захар (хипергликемия)

Висока кръвна захар може да имате, ако:

- Не сте си инжектирали достатъчно инсулин.
- Забравите да използвате Вашия инсулин или спрете да използвате инсулин.
- Многократно използвате по-малко инсулин от необходимото.
- Имате инфекция и/или висока температура.
- Ядете повече от обикновено.
- Извършвате по-малко физически упражнения от обикновено.

Предупредителни признаци за висока кръвна захар:

Предупредителните признаци се появяват постепенно. Те включват: по-често уриниране; жажда; загуба на апетит; гадене или повръщане; чувство на сънливост или умора; зачервена суха кожа; сухота в устата и дъх с мирис на плодове (ацетон).

Какво да правите, ако имате висока кръвна захар:

- ▶ Ако имате някой от тези признаци: проверете нивото на кръвната си захар, проверете урината си за кетони, ако можете, след това веднага потърсете медицинска помощ.
- ▶ Това може да са признаци на много сериозно състояние, наречено диабетна кетоацидоза (натрупване на киселина в кръвта, тъй като организъмът разгражда мазнини вместо захар). Ако не се лекува, то може да доведе до диабетна кома и евентуално до смърт.

5. Как да съхранявате NovoMix 50

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте NovoMix 50 след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка на FlexPen след „Годен до”. Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от посочения месец.

Преди отваряне: NovoMix 50 FlexPen, който не се използва, трябва да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C, далече от охладителя. Да не се замразява. Преди да използвате NovoMix 50 FlexPen, извадете го от хладилника. Препоръчва се да ресуспендирате инсулина съгласно инструкциите за първоначална употреба на писалката. Вижте Инструкции за употреба на другата страница.

По време на употреба или когато се носи като резервен: NovoMix 50 FlexPen, който се използва или се носи като резерва, не трябва да се съхранява в хладилник. Може да го носите със себе си или да го съхранявате на стайна температура (под 30°C) до 4 седмици.

Винаги поставяйте капачката на Вашия FlexPen, когато не го използвате, за да го предпазите от светлина.

NovoMix 50 FlexPen трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърля в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Допълнителна информация

Какво съдържа NovoMix 50

- Активното вещество е инсулин аспарт. NovoMix 50 е смес, съставена от 50% разтворим инсулин аспарт и 50% инсулин аспарт, кристализиран с протамин. 1 ml съдържа 100 U инсулин аспарт. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 U инсулин аспарт в 3 ml инжекционна суспензия.
- Другите съставки са глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, протаминов сулфат, хлороводородна киселина, натриев

хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда NovoMix 50 и какво съдържа опаковката

NovoMix 50 представлява бяла суспензия в предварително напълнена писалка. Патронът съдържа стъклено топче за улесняване на ресуспендирането. След ресуспендиране, течността трябва да изглежда равномерно бяла и мътна. Не използвайте инсулина, ако не изглежда равномерно бял и мътен след ресуспендиране.

Опаковки от 1, 5 и 10 предварително напълнени писалки по 3 ml. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

Сега обърнете листовката за информация как да използвате Вашия FlexPen.

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

NOVOMIX 50 инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. FlexPen. ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Моля, прочетете внимателно следните инструкции, преди да използвате Вашия NovoMix 50 FlexPen.

Вашият FlexPen е уникална дозираща инсулинова писалка.

- ▶ Можете да набирате дози от 1 до 60 единици на стъпки от 1 единица.
- ▶ FlexPen е предназначен за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine и NovoTwist с дължина до 8 mm.
- ▶ Като предпазна мярка винаги носете със себе си резервно инжектиращо устройство за инсулин, в случай че Вашият FlexPen се загуби или повреди.

NovoMix 50 FlexPen



Игла (пример)



Поддръжка

- ▶ Вашият FlexPen е проектиран да работи точно и безопасно. С него трябва да се работи внимателно. Ако е изпускан или смачкан, има риск от повреда и изтичане на инсулин.
- ▶ Може да почистите външната повърхност на Вашия FlexPen, като го избършете с медицински тампон, напоен с дезинфектант. Не го мокрете, не го мийте или смазвайте. Това може да повреди писалката.
- ▶ Не пълнете повторно Вашия FlexPen.

Ресуспендиране на Вашия инсулин

Проверете етикета, за да се уверите, че Вашият FlexPen съдържа правилния вид инсулин.
Преди Вашето първо инжектиране с нов FlexPen, трябва да ресуспендирате инсулина:

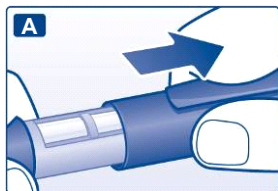
А

Всеки път, когато използвате нова писалка

Оставете инсулина да достигне стайна температура, преди да го използвате.

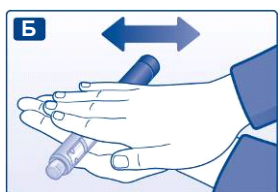
Това улеснява ресуспендирането.

Свалете капачката на писалката.



Б

Потъркаляйте писалката между дланите си 10 пъти – важно е да държите писалката **хоризонтално**.



В

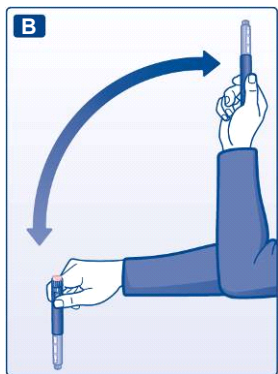
Разклатете писалката нагоре-надолу 10 пъти между двете позиции, както е показано, така че **стъкленото топче** да се придвижи от единия край на патрона до другия.

Повтаряйте търкалянето и разклащането на писалката, докато течността стане равномерно бяла и мътна.

За всяко следващо инжектиране

Разклатете писалката нагоре-надолу между двете позиции най-малко 10 пъти, докато течността стане равномерно бяла и мътна. Ако само разклащането не е достатъчно за получаване на равномерно бяла и мътна течност, повторете процедурата на търкаляне и разклащане (вижте Б и В), докато течността стане равномерно бяла и мътна.

- ▶ След като сте ресуспендирали инсулина, незабавно изпълнете всички следващи стъпки от инжектирането.



- Винаги проверявайте дали в патрона са останали поне **12 единици инсулин**, за да осигурите ресуспендиране. Ако са останали по-малко от 12 единици, използвайте нов FlexPen. 12 единици са обозначени на скалата за отчитане на остатъчното количество. Вижте голямата картинка в горната част на тази инструкция.

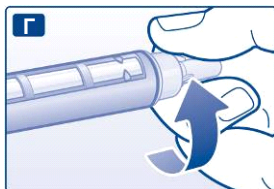
- Не използвайте писалката, ако **ресуспендиращият** инсулин не изглежда **равномерно бял и мътен**.

Поставяне на игла

Г

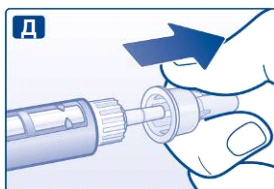
Вземете нова игла и откъснете защитния етикет.

Завийте иглата право и плътно върху Вашия FlexPen.



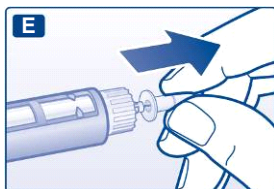
Д

Издърпайте голямата външна капачка на иглата и я запазете за по-късно.



Е

Издърпайте вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете.



- Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- Внимавайте да не огънете или повредите иглата преди употреба.
- За да намалите риска от неволно убождане, никога не поставяйте отново вътрешната капачка на иглата, след като сте я отстранили от иглата.

Проверка на изтичането на инсулин

При нормална употреба, преди всяка инжекция в патрона могат да се съберат малки количества въздух. За да избегнете инжектирането на въздух и за да осигурите правилно дозиране:

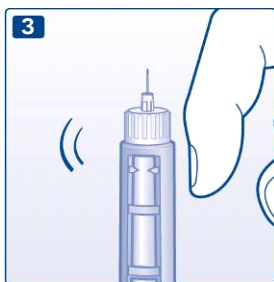
Ж

Завъртете селектора на дозата, за да изберете 2 единици.



З

Дръжте Вашия FlexPen с насочена нагоре игла и леко почукайте патрона с пръста си няколко пъти, така че всички въздушни мехурчета да се съберат в горния край на патрона.



И

Задържайки иглата нагоре, натиснете бутона докрай. Селекторът на дозата се връща на "0".

На върха на иглата трябва да се появи капка инсулин. Ако това не стане, сменете иглата и повторете процедурата не повече от 6 пъти.

Ако и тогава не се появи капка инсулин, писалката е дефектна и трябва да използвате нова.



Избиране на дозата

Проверете дали селекторът на дозата сочи "0".

К

Завъртете селектора на дозата, за да изберете броя единици, които трябва да си инжектирате.

Дозата може да бъде коригирана чрез завъртане на селектора на дозата напред или назад, докато правилната доза застане срещу стрелката. Когато въртите селектора на дозата, внимавайте да не натиснете бутона, тъй като инсулинът ще изтече.

Не можете да изберете доза, по-голяма от броя на единиците, останали в патрона.



- Не използвайте скалата за отчитане на остатъчното количество за измерване на Вашата доза инсулин.

Инжектиране

Вкарайте иглата подкожно. Използвайте техниката на инжектиране, препоръчана от Вашия лекар или медицинска сестра.

Л

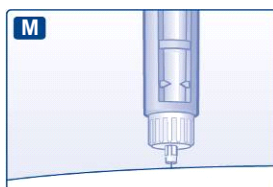
Инжектирайте дозата, като натиснете бутона докрай, докато „0” застане срещу стрелката. Внимавайте да натискате бутона, само когато инжектирате.

Завъртането на селектора на дозата няма да инжектира инсулин.



М

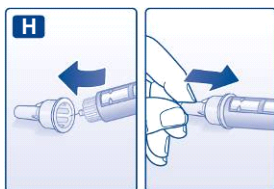
- Дръжте бутона натиснат докрай и оставете иглата да стои под кожата поне 6 секунди. Това ще осигури инжектиране на цялата доза.
- Извадете иглата от кожата и след това спрете да натискате бутона.



Н

Вкарайте иглата в голямата външна капачка на иглата, без да я докосвате. Когато иглата е покрита, внимателно натиснете голямата външна капачка на иглата докрай и развийте иглата.

Изхвърлете я внимателно и поставете отново капачката на писалката.



- Винаги отстранявайте иглата след всяко инжектиране и съхранявайте FlexPen без прикрепена игла. В противен случай течността може да изтече, което може да доведе до неточно дозиране.
- Обслужващите лица трябва да бъдат много внимателни при работа с използвани игли, за да се избегне рискът от убождане.
- Изхвърлете използвания FlexPen внимателно, без прикрепена игла.
- Иглите и NovoMix 50 FlexPen не трябва да се преотстъпват.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

NovoMix 70 FlexPen 100 U/ml инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка
70% разтворим инсулин аспарт (insulin aspart) и 30% инсулин аспарт (insulin aspart),
кристализиран с протамин

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.
- Това лекарство е предписано на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява NovoMix 70 и за какво се използва
2. Преди да използвате NovoMix 70
3. Как да използвате NovoMix 70
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NovoMix 70
6. Допълнителна информация

1. Какво представлява NovoMix 70 и за какво се използва

NovoMix 70 е модерен инсулин (инсулинов аналог) както с бързо действие, така и с интермедиерен ефект, в съотношение 70/30. Модерните инсулинови продукти са подобрили версии на човешкия инсулин.

NovoMix 70 се използва за намаляване на високото ниво на кръвната захар при пациенти със захарен диабет (диабет). Диабетът е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната Ви захар. NovoMix 70 може да се използва в комбинация с някои таблетки за диабет.

NovoMix 70 ще започне да намалява кръвната Ви захар 10-20 минути след инжектиране, има максимален ефект между 1-вия и 4-тия час след инжектиране и действието му продължава до 14-24 часа.

2. Преди да използвате NovoMix 70

Не използвайте NovoMix 70

- ▶ Ако сте алергични (свръхчувствителни) към инсулин аспарт или някоя от останалите съставки в NovoMix 70 (вижте точка 6, Допълнителна информация).
- ▶ Ако подозирате, че изпадате в хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте Други последици от диабета в точка 4).
- ▶ В инсулинови инфузионни помпи.
- ▶ Ако FlexPen е изпускан, повреден или смачкан.
- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5, Как да съхранявате NovoMix 70).
- ▶ Ако ресуспендираният инсулин не изглежда равномерно бял и мътен.
- ▶ Ако след ресуспендиране има бучки или твърди, бели частици, залепнали по дъното или по стените на патрона.

Ако някое от тези обстоятелства се отнася за Вас, не използвайте NovoMix 70. Посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Преди да използвате NovoMix 70

- ▶ Проверете етикета, за да се уверите, че това е правилният вид инсулин.
- ▶ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- ▶ Иглите и NovoMix 70 FlexPen не трябва да се преотстъпват на други лица.

Обърнете специално внимание при употребата на NovoMix 70

Някои състояния и дейности могат да повлияят Вашата нужда от инсулин. Те включват:

- ▶ Ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб, или с надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези.
- ▶ При по-големи от обичайните физически натоварвания или ако искате да промените обичайната си диета, тъй като това може да повлияе върху нивото на кръвната захар.
- ▶ Ако сте болен/на продължете да приемате Вашия инсулин и се консултирайте с Вашия лекар.
- ▶ При пътуване в чужбина: преминаването през часови зони може да повлияе на Вашите нужди от инсулин и времето на инжектиране. Консултирайте се с Вашия лекар, ако планирате подобно пътуване.

Употреба на други лекарства

Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали някакви други лекарства, включително такива, отпускани без рецепта. Някои лекарства оказват влияние върху кръвната захар във Вашия организъм и могат да повлияят на Вашата доза инсулин. Най-честите лекарства, които могат да повлияят на Вашето лечение с инсулин са изброени по-долу.

Нивото на кръвната Ви захар може да се понижи (хипогликемия), ако приемате:

- Други лекарства за лечение на диабет
- Инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) (използвани за лечение на депресия)
- Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане)
- Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) (използвани за лечение на някои сърдечни заболявания или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за обезболяване и понижаване на температурата)
- Анаболни стероиди (като тестостерон)
- Сулфонамиди (използвани за лечение на инфекции).

Нивото на кръвната Ви захар може да се повиши (хипергликемия), ако приемате:

- Перорални контрацептиви (противозачатъчни таблетки)
- Тиазиди (използвани за лечение на високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности)
- Глюкокортикоиди (като „кортизон”, използвани за лечение на възпаление)
- Хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на нарушения на щитовидната жлеза)
- Симпатикомиметици (като епинефрин (адреналин), или салбутамол, тербуталин, използвани за лечение на астма)
- Растежен хормон (лекарство за стимулиране на растежа на костите и тялото и с изразено влияние върху обменните процеси в организма)
- Даназол (лекарство, действащо върху овулацията).

Октреотид и ланреотид (използвани за лечение на акромегалия, рядко срещано хормонално нарушение, което обикновено се развива при хора на средна възраст, причинено от

свърхпроизводство на растежен хормон от хипофизната жлеза) могат или да повишат, или да понижат нивото на кръвната захар.

Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане) могат да отслабят или потиснат изцяло първите предупредителни признаци, които Ви помагат да разпознаете ниската кръвна захар.

Пиоглитазон (таблетки, използвани за лечение на диабет тип 2)

Някои пациенти с дългогодишен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт, лекувани с пиоглитазон и инсулин, развиват сърдечна недостатъчност. Информирайте Вашия лекар възможно най-скоро, ако усетите признаци на сърдечна недостатъчност, като необичаен задух или бързо повишаване на телото, или локализирано подуване (оток).

Ако сте приемали някое от лекарствата описани тук, информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Консумация на алкохол и прием на NovoMix 70

- ▶ Ако консумирате алкохол, нуждата Ви от инсулин може да се промени, тъй като нивото на кръвната Ви захар може да се повиши или понижи. Препоръчва се внимателно наблюдение.

Бременност и кърмене

- ▶ Ако сте бременна или планирате бременност, моля свържете се с Вашия лекар, за консултация. Съществува ограничен клиничен опит с инсулин аспарт при бременност. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността и след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и особено предотвратяването на хипогликемия, са важни за здравето на Вашето бебе.
- ▶ Няма ограничения за лечението с NovoMix 70 по време на кърмене.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете каквото и да е лекарство, докато сте бременна или кърмите.

Шофиране и работа с машини

- ▶ Моля, попитайте Вашия лекар дали изобщо може да шофирате или работите с машини:
- Ако често получавате хипогликемия.
- Ако трудно разпознавате хипогликемията.

Ако кръвната Ви захар е ниска или висока, концентрацията и способността Ви да реагирате могат да бъдат засегнати, следователно също и способността Ви да шофирате или работите с машини. Имайте предвид, че може да изложите себе си и други хора на опасност.

Важна информация относно някои от съставките в NovoMix 70

NovoMix 70 съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. NovoMix 70 практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате NovoMix 70

В каква доза и кога да прилагате Вашия инсулин

Винаги използвайте Вашия инсулин, както Ви е предписал Вашият лекар и следвайте съветите му внимателно.

Обикновено NovoMix 70 се прилага непосредствено преди хранене. В рамките на 10 минути от

инжекцията се нахранете или приемете лека закуска, за да избегнете появата на ниска кръвна захар. При нужда NovoMix 70 може да се прилага малко след хранене. Вижте Начин и място на инжектиране, по-долу за информация.

При употребата на NovoMix 70 в комбинация с метформин дозата трябва да се адаптира.

Не сменяйте Вашия инсулин, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го направите. Ако лекарят Ви смени типа или марката инсулин, който използвате, може да се наложи да промени дозата Ви.

Употреба при деца

Не са провеждани клинични проучвания с NovoMix 70 при деца и юноши на възраст под 18 години. Затова използвайте NovoMix 70 при деца и юноши под тази възраст, само ако Вашият лекар специално Ви е казал.

Употреба при специални групи пациенти

Ако имате намалена бъбречна или чернодробна функция, или ако сте на възраст над 65 години, трябва по-редовно да проверявате кръвната си захар и да обсъждате промените в инсулиновата Ви доза с Вашия лекар.

Как и къде да се инжектира

NovoMix 70 се инжектира под кожата (подкожно). Никога не инжектирайте Вашия инсулин директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно).

При всяка инжекция променяйте инжекционното място в дадената област от кожата, която използвате за инжектиране. Това може да намали риска от образуване на бучки или хлътване на кожата (вижте точка 4. Възможни нежелани реакции). Най-подходящите места за инжектиране са: предната част на талията (корема); седалището; предната част на бедрата или мишниците. Инсулинът ще действа по-бързо, ако се инжектира в областта на талията. Трябва редовно да измервате Вашата кръвна захар.

Как се работи с NovoMix 70 FlexPen

NovoMix 70 FlexPen е предварително напълнена писалка с цветно кодиране за еднократна употреба, съдържаща смес от бързодействащ и интермедиерен инсулин аспарт в съотношение 70/30.

Прочетете внимателно инструкциите за употреба, включени в тази листовка. Трябва да използвате писалката, както е описано в Инструкциите за Употреба.

Винаги се уверявайте, че използвате правилната писалка, преди да инжектирате Вашия инсулин.

Ако сте използвали повече от необходимата доза инсулин

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска, това се нарича хипогликемия. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако сте пропуснали да използвате Вашия инсулин

Ако забравите да си инжектирате инсулин, кръвната Ви захар може да стане твърде висока, това се нарича хипергликемия. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако сте спрели употребата на инсулин

Не спирайте да си инжектирате инсулин, без да говорите с лекар, който ще Ви посъветва какво трябва да се направи. Това може да доведе до много висока кръвна захар (тежка хипергликемия) и кетоацидоза. Вижте Други последици от диабета в точка 4.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, NovoMix 70 може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести нежелани реакции

Засягат повече от 1 на всеки 10 души.

Ниска кръвна захар (хипогликемия): Вижте подробности в Други последици от диабета в точка 4.

Нечести нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 100 души.

Признаци на алергия: Могат да възникнат местни алергични реакции (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, подуване и сърбеж) на мястото на инжектиране. Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат, консултирайте се с Вашия лекар.

Потърсете незабавно медицинска помощ:

- Ако признаците на алергия обхванат и други части на Вашето тяло, или
 - Ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; имате чувство на замаяване.
- Ако забележите някоя от тези реакции, веднага потърсете съвет от лекар.

Зрителни нарушения: Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, може да получите зрителни нарушения, но нарушението обикновено е временно.

Промени на мястото на инжектиране (липодистрофия): Маснатият тъкан под кожата на мястото на инжектиране може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). С промяната на мястото при всяка инжекция може да се намали риска от развитие на такива кожни промени. Ако забележите кожата Ви да хлътва или да се удебелява на мястото на инжектиране, кажете на Вашия лекар или медицинска сестра. Тези реакции могат да станат по-тежки или могат да променят усвояването на Вашия инсулин, ако инжектирате на такова място.

Оток на ставите: При започване на употребата на инсулин, задържането на вода може да доведе до подуване около глезените и други стави. Обикновено това скоро изчезва.

Диабетна ретинопатия (свързано с диабета заболяване на очите, което може да доведе до загуба на зрение): Ако имате диабетна ретинопатия и нивото на кръвната Ви захар се нормализира много бързо, ретинопатията може да се влоши. Консултирайте се с Вашия лекар по този въпрос.

Редки нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 1 000 души.

Болестена невропатия (болка, дължаща се на увреждане на нервите): Ако стойностите на кръвната Ви захар се нормализират много бързо, е възможно да получите свързана с нерв болка – това се нарича остра болестена невропатия и обикновено е с преходен характер.

Много редки нежелани реакции

Засягат по-малко от 1 на всеки 10 000 души.

Сериозна алергична реакция към NovoMix 70 или някоя от съставките му (наречена системна алергична реакция): Вижте също предупрежденията в точка 2. Преди да използвате NovoMix 70.

- ▶ Ако някоя от описаните нежелани реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Други последици от диабета

▶ Ниска кръвна захар (хипогликемия)

Ниска кръвна захар може да имате, ако:

- Инжектирате твърде много инсулин.
- Ядете твърде малко или пропуснете хранене.
- Извършвате повече физическа дейност от обикновено.
- Консумирате алкохол (Вижте Консумация на алкохол и прием на Levemir в точка 2).

Предупредителни признаци за ниска кръвна захар:

Предупредителните признаци могат да се появят внезапно и може да включват: студена пот; хладна бледа кожа; главоболие; ускорено биене на сърцето; гадене; чувство на силен глад; временни промени в зрението; сънливост; необичайна умора и слабост; нервност или треперене; чувство на безпокойство; обърканост; трудно съсредоточаване.

Какво да правите, ако имате ниска кръвна захар:

- ▶ Ако имате ниска кръвна захар, приемете глюкозни таблетки или друга закуска с високо съдържание на захар (сладки, бисквити, плодов сок). Измерете кръвната си захар, ако е възможно и си починете. За всеки случай, винаги носете със себе си глюкозни таблетки, сладки, бисквити или плодов сок.

Когато симптомите на ниска кръвна захар изчезнат или когато нивото на кръвната захар се стабилизира, продължете инсулиновото лечение, както обикновено.

- ▶ Информирайте хората около Вас, че имате диабет и какви могат да бъдат последствията, включително риска да припаднете (да изпаднете в безсъзнание), в резултат на ниска кръвна захар. Уведомете ги, че ако припаднете, те трябва да Ви обърнат настрани и веднага да потърсят медицинска помощ. Не трябва да Ви дават нищо за ядене или пиене, поради риск от задушаване.

Вие може да дойдете в съзнание по-бързо след инжектиране на хормона глюкагон от лице, което знае как да го използва. Ако Ви е инжектиран глюкагон, веднага след идването Ви в съзнание, ще имате нужда от глюкоза или закуска, съдържаща захар. Ако лечението с глюкагон не Ви действа, трябва да се лекувате в болница.

- ▶ Ако продължителната, тежка ниска кръвна захар не се лекува, тя може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт.
- ▶ Ако имате толкова ниска кръвна захар, че да губите съзнание, ако се е налагало да Ви се инжектира глюкагон или ако сте имали много случаи на ниска кръвна захар, консултирайте се с лекар. Може да се наложи да бъдат коригирани количеството на инсулина или часовете на инжектиране, храната или физическото натоварване.

▶ Висока кръвна захар (хипергликемия)

Висока кръвна захар може да имате, ако:

- Не сте си инжектирали достатъчно инсулин.
- Забравите да използвате Вашия инсулин или спрете да използвате инсулин.
- Многократно използвате по-малко инсулин от необходимото.
- Имате инфекция и/или висока температура.
- Ядете повече от обикновено.
- Извършвате по-малко физически упражнения от обикновено.

Предупредителни признаци за висока кръвна захар:

Предупредителните признаци се появяват постепенно. Те включват: по-често уриниране; жажда; загуба на апетит; гадене или повръщане; чувство на сънливост или умора; зачервена суха кожа; сухота в устата и дъх с мирис на плодове (ацетон).

Какво да правите, ако имате висока кръвна захар:

- ▶ Ако имате някой от тези признаци: проверете нивото на кръвната си захар, проверете урината си за кетони, ако можете, след това веднага потърсете медицинска помощ.
- ▶ Това може да са признаци на много сериозно състояние, наречено диабетна кетоацидоза (натрупване на киселина в кръвта, тъй като организмът разгражда мазнини вместо захар). Ако не се лекува, то може да доведе до диабетна кома и евентуално до смърт.

5. Как да съхранявате NovoMix 70

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте NovoMix 70 след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка на FlexPen след „Годен до”. Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от посочения месец.

Преди отваряне: NovoMix 70 FlexPen, който не се използва, трябва да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C, далече от охладителя. Да не се замразява.

Преди да използвате NovoMix 70 FlexPen, извадете го от хладилника. Препоръчва се да ресуспендирате инсулина съгласно инструкциите за първоначална употреба на писалката. Вижте Инструкции за употреба на другата страница.

По време на употреба или когато се носи като резервен: NovoMix 70 FlexPen, който се използва или се носи като резерва, не трябва да се съхранява в хладилник. Може да го носите със себе си или да го съхранявате на стайна температура (под 30°C) до 4 седмици.

Винаги поставяйте капачката на Вашия FlexPen, когато не го използвате, за да го предпазите от светлина.

NovoMix 70 FlexPen трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърля в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Допълнителна информация

Какво съдържа NovoMix 70

- Активното вещество е инсулин аспарт. NovoMix 70 е смес, съставена от 70% разтворим инсулин аспарт и 30% инсулин аспарт, кристализиран с протамин. 1 ml съдържа 100 U инсулин аспарт. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 U инсулин аспарт в 3 ml инжекционна суспензия.
- Другите съставки са глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, протаминол сулфат, хлороводородна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда NovoMix 70 и какво съдържа опаковката

NovoMix 70 представлява бяла суспензия в предварително напълнена писалка. Патронът съдържа стъклено топче за улесняване на ресуспендирането. След ресуспендиране, течността трябва да изглежда равномерно бяла и мътна. Не използвайте инсулина, ако не изглежда равномерно бял и мътен след ресуспендиране.

Опаковки от 1, 5 и 10 предварително напълнени писалки по 3 ml. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

Сега обърнете листовката за информация как да използвате Вашия FlexPen.

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

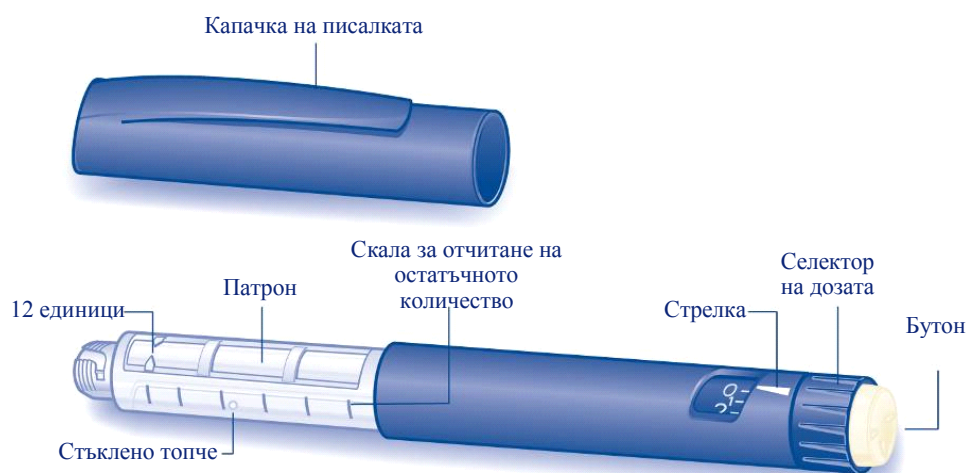
NOVOMIX 70 инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. FlexPen. ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Моля, прочетете внимателно следните инструкции, преди да използвате Вашия NovoMix 70 FlexPen.

Вашият FlexPen е уникална дозираща инсулинова писалка.

- ▶ Можете да набирате дози от 1 до 60 единици на стъпки от 1 единица.
- ▶ FlexPen е предназначен за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine и NovoTwist с дължина до 8 mm.
- ▶ Като предпазна мярка винаги носете със себе си резервно инжектиращо устройство за инсулин, в случай че Вашият FlexPen се загуби или повреди.

NovoMix 70 FlexPen



Игла (пример)



Поддръжка

- ▶ Вашият FlexPen е проектиран да работи точно и безопасно. С него трябва да се работи внимателно. Ако е изпускан или смачкан, има риск от повреда и изтичане на инсулин.
- ▶ Може да почистите външната повърхност на Вашия FlexPen, като го избършете с медицински тампон, напоен с дезинфектант. Не го мокрете, не го мийте или смазвайте. Това може да повреди писалката.
- ▶ Не пълнете повторно Вашия FlexPen.

Ресуспендиране на Вашия инсулин

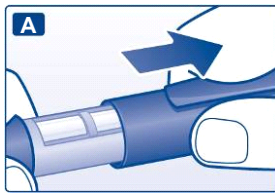
Проверете етикета, за да се уверите, че Вашият FlexPen съдържа правилния вид инсулин.
Преди Вашето първо инжектиране с нов FlexPen, трябва да ресуспендирате инсулина:

A

Всеки път, когато използвате нова писалка

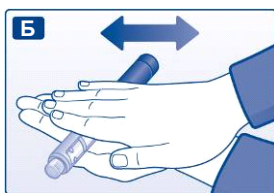
Оставете инсулина да достигне стайна температура, преди да го използвате.
Това улеснява ресуспендирането.

Свалете капачката на писалката.



Б

Потъркаляйте писалката между дланите си 10 пъти – важно е да държите писалката **хоризонтално**.



В

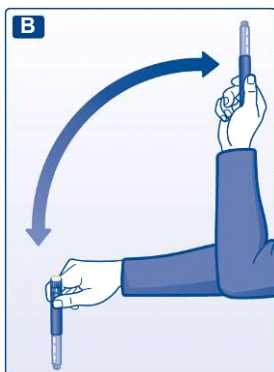
Разклатете писалката нагоре-надолу 10 пъти между двете позиции, както е показано, така че **стъкленото топче** да се придвижи от единия край на патрона до другия.

Повтаряйте търкалянето и разклащането на писалката, докато течността стане равномерно бяла и мътна.

За всяко следващо инжектиране

Разклатете писалката нагоре-надолу между двете позиции най-малко 10 пъти, докато течността стане равномерно бяла и мътна. Ако само разклащането не е достатъчно за получаване на равномерно бяла и мътна течност, повторете процедурата на търкаляне и разклащане (вижте Б и В), докато течността стане равномерно бяла и мътна.

- ▶ След като сте ресуспендирали инсулина, незабавно изпълнете всички следващи стъпки от инжектирането.



- Винаги проверявайте дали в патрона са останали поне **12 единици инсулин**, за да осигурите ресуспендиране. Ако са останали по-малко от 12 единици, използвайте нов FlexPen. 12 единици са обозначени на скалата за отчитане на остатъчното количество. Вижте голямата картинка в горната част на тази инструкция.

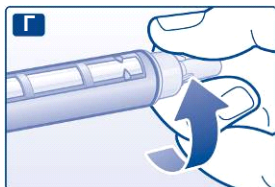
- Не използвайте писалката, ако **ресуспендиращият** инсулин не изглежда **равномерно бял и мътен**.

Поставяне на игла

Г

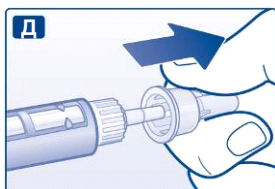
Вземете нова игла и откъснете защитния етикет.

Завийте иглата право и плътно върху Вашия FlexPen.



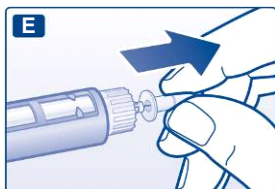
Д

Издърпайте голямата външна капачка на иглата и я запазете за по-късно.



Е

Издърпайте вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете.



- Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- Внимавайте да не огънете или повредите иглата преди употреба.
- За да намалите риска от неволно убождане, никога не поставяйте отново вътрешната капачка на иглата, след като сте я отстранили от иглата.

Проверка на изтичането на инсулин

При нормална употреба, преди всяка инжекция в патрона могат да се съберат малки количества въздух. За да избегнете инжектирането на въздух и за да осигурите правилно дозиране:

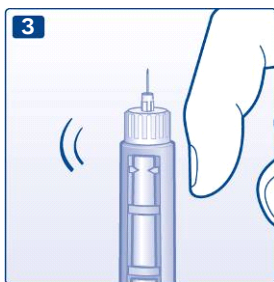
Ж

Завъртете селектора на дозата, за да изберете 2 единици.



З

Дръжте Вашия FlexPen с насочена нагоре игла и леко почукайте патрона с пръста си няколко пъти, така че всички въздушни мехурчета да се съберат в горния край на патрона.



И

Задържайки иглата нагоре, натиснете бутона докрай. Селекторът на дозата се връща на “0”.

На върха на иглата трябва да се появи капка инсулин. Ако това не стане, сменете иглата и повторете процедурата не повече от 6 пъти.

Ако и тогава не се появи капка инсулин, писалката е дефектна и трябва да използвате нова.



Избиране на дозата

Проверете дали селекторът на дозата сочи “0”.

К

Завъртете селектора на дозата, за да изберете броя единици, които трябва да си инжектирате.

Дозата може да бъде коригирана чрез завъртане на селектора на дозата напред или назад, докато правилната доза застане срещу стрелката. Когато въртите селектора на дозата, внимавайте да не натиснете бутона, тъй като инсулинът ще изтече.

Не можете да изберете доза, по-голяма от броя на единиците, останали в патрона.



- Не използвайте скалата за отчитане на остатъчното количество за измерване на Вашата доза инсулин.

Инжектиране

Вкарайте иглата подкожно. Използвайте техниката на инжектиране, препоръчана от Вашия лекар или медицинска сестра.

Л

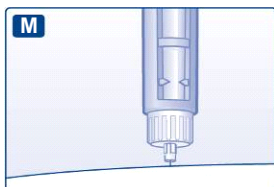
Инжектирайте дозата, като натиснете бутона докрай, докато „0” застане срещу стрелката. Внимавайте да натискате бутона, само когато инжектирате.

Завъртането на селектора на дозата няма да инжектира инсулин.



М

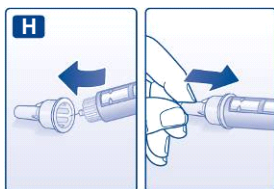
- Дръжте бутона натиснат докрай и оставете иглата да стои под кожата поне 6 секунди. Това ще осигури инжектиране на цялата доза.
- Извадете иглата от кожата и след това спрете да натискате бутона.



Н

Вкарайте иглата в голямата външна капачка на иглата, без да я докосвате. Когато иглата е покрита, внимателно натиснете голямата външна капачка на иглата докрай и развийте иглата.

Изхвърлете я внимателно и поставете отново капачката на писалката.



- Винаги отстранявайте иглата след всяко инжектиране и съхранявайте FlexPen без прикрепена игла. В противен случай течността може да изтече, което може да доведе до неточно дозиране.
- Обслужващите лица трябва да бъдат много внимателни при работа с използвани игли, за да се избегне рискът от убождане.
- Изхвърлете използвания FlexPen внимателно, без прикрепена игла.
- Иглите и NovoMix 70 FlexPen не трябва да се преотстъпват.