

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoRapid 100 U/ml инжекционен разтвор.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа 100 U инсулин аспарт* (insulin aspart) (еквивалентни на 3,5 mg). 1 флакон съдържа 10 ml еквивалентни на 1 000 U.

*Инсулин аспарт е произведен в *Saccharomyces cerevisiae* по рекомбинантна ДНК технология.

Помощно вещество с известен ефект:

100 U NovoRapid съдържат приблизително 30 mmol натрий, т.е. NovoRapid съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза и затова се счита, че практически не съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Разтворът е бистър, безцветен и подобен на вода.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца на възраст 2 и повече години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

Дозирането на NovoRapid е индивидуално, в съответствие с нуждите на пациента. Обикновено трябва да се използва в комбинация с интермедиерен или дългодействащ инсулин. Освен това NovoRapid може да се използва за продължителна подкожна инсулинова инфузия (ППИИ) в помпени системи или да се приложи интравенозно от медицински специалисти. За постигането на оптимален гликемичен контрол, се препоръчва проследяването на кръвната захар и адаптиране на инсулиновите дози.

Индивидуалните инсулинови нужди при възрастни и деца обикновено са между 0,5 и 1,0 U/kg/дневно. При базално-болусен режим на лечение, 50-70% от тези нужди могат бъдат осигурени от NovoRapid, а останалата част от интермедиерен или дългодействащ инсулин.

Адаптиране на дозата може да се наложи, ако пациентите повишат физическата си активност или променят обичайната си диета или по време на придружаващо заболяване.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

NovoRapid може да се използва при пациенти в старческа възраст.

Както при всички инсулинови лекарствени продукти, при пациенти в старческа възраст, трябва да се интензифицира проследяването на глюкозата и дозировката 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

NovoRapid може да бъде предпочитан за употреба при деца и юноши на възраст 2 и повече години пред разтворимия човешки инсулин, в случаите, когато бързото начало на действие би било от полза (вж. точки 5.1 и 5.2). Например при синхронизирането на времето на инжектиране във връзка с храненията.

Не са проведени клинични проучвания с NovoRapid при деца на възраст под 2 години. NovoRapid трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Преминаване от други инсулинови продукти

При преминаване от други инсулинови лекарствени продукти, може да се наложи адаптиране на дозата на NovoRapid и на дозата на базалния инсулин. NovoRapid има по-бързо начало и по-кратка продължителност на действие в сравнение с разтворимия човешки инсулин. При подкожно инжектиране в коремната стена, началото на действието на инсулина е в рамките на 10-20 минути след инжекцията. Максималният ефект се достига между 1 и 3 часа след инжекцията. Продължителността на действието му е 3 до 5 часа.

Препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

NovoRapid е бързодействащ инсулинов аналог.

NovoRapid се прилага подкожно в коремната стена, бедрата, мишниците, рамото или глутеалната област. Инжекционните места трябва да се сменят в рамките на дадена област, за да се намали риска от липодистрофия. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, подкожното инжектиране в коремната стена осигурява по-бърза абсорбция, в сравнение с другите места на инжектиране. В сравнение с разтворимия човешки инсулин по-бързото начало на действие на NovoRapid се поддържа независимо от инжекционното място. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, продължителността на действие ще варира, в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическата активност.

Поради по-бързото начало на действие, NovoRapid обикновено трябва да се прилага непосредствено преди хранене. Когато се налага, NovoRapid може да се приложи скоро след хранене.

Приложение със спринцовка

Флаконите NovoRapid са предназначени за употреба с инсулинови спринцовки със съответстваща скала.

Флаконът NovoRapid е придружен от листовка за пациента с подробни инструкции за употреба, които трябва да се следват.

Продължителна подкожна инсулинова инфузия (ППИИ)

NovoRapid може да се използва за ППИИ в помпени системи, подходящи за инсулинова инфузия. ППИИ трябва да се прилага в коремната стена. Местата на инфузия трябва да се сменят.

Когато се прилага с инсулинова инфузионна помпа, NovoRapid не трябва да се смесва с други инсулинови лекарствени продукти

Пациенти, използващи ППИИ трябва да бъдат изчерпателно инструктирани относно употребата на помпената система и на подходящите резервоар и катетър за помпата (вж. точка 6.6). Инфузионният набор (катетър и канюла) трябва да се сменя в съответствие с инструкциите в информацията за продукта, предоставена с инфузионния набор.

Пациенти, прилагащи NovoRapid чрез ППИИ трябва да разполагат с алтернативен метод за прилагане на инсулин в случай на повреда на помпената система.

Интравенозно приложение

Ако се налага, NovoRapid може да се прилага и интравенозно, като тази манипулация трябва да бъде извършена от медицински специалисти.

За интравенозно приложение са подходящи инфузионни системи с NovoRapid 100 U/ml в концентрации от 0,05 U/ml до 1,0 U/ml инсулин аспарт в инфузионният разтвор 0,9% натриев хлорид, 5% декстроза или 10% декстроза, включващи 40 mmol/l калиев хлорид в полипропиленов инфузионен сак, които е стабилен на стайна температура до 24 часа.

Независимо от стабилността му във времето, известно количество инсулин ще бъде абсорбирано първоначално от материала на инфузионния сак. Необходимо е да се проследява кръвната глюкоза по време на инсулиновата инфузия.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Преди пътуване 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.

Хипергликемия

Неподходящото 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, често уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с миризма на ацетон. При диабет тип 1, нелекуваните хипергликемични епизоди в крайна сметка водят до диабетна кетоацидоза, което е потенциално животозастрашаващо.

Хипогликемия

Пропускане на хранене или непланирана усилена физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока по отношение на инсулиновата нужда. В случай на хипогликемия или ако се подозира хипогликемия, не трябва

да се инжектира NovoRapid. След стабилизиране на кръвната захар на пациента, трябва да се помисли за коригиране на дозата (вж. точки 4.8 и 4.9).

Пациенти, чийто гликемичен контрол е значително подобрен, например чрез интензифицирано инсулиново лечение, трябва да бъдат съответно информирани, че могат да усетят промяна в техните обичайни предупредителни симптоми на хипогликемия. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Следствие от фармакодинамиката на бързодействащите инсулинови аналози е, че ако настъпи хипогликемия, тя може да настъпи по-рано след инжектирането, в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

Тъй като NovoRapid трябва да се прилага в непосредствена зависимост от храненето, 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 температурни 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 типове инсулинови лекарствени продукти, ранните предупредителни симптоми на хипогликемия могат да се променят или да станат по-слабо изразени, в сравнение с тези, усещани с предишния инсулин.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

Преминаването на даден пациент на друг тип или търговска марка инсулин трябва да се прави под стриктен лекарски контрол. Промени в концентрацията, търговската марка (производителя), типа, произхода (животински, човешки инсулин или човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (ДНК рекомбинантен или инсулин от животински произход) могат да доведат до нужда от промяна в дозата. Пациентите, преминали на NovoRapid от друг тип инсулин, може да имат нужда от повече инжекции дневно или от промяна на дозата в сравнение с тази на обичайните им инсулинови лекарствени продукти. Ако се налага регулиране, то може да стане още с първата доза 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, посиняване, оток и сърбеж. Непрекъснатата промяна на мястото на инжектиране в рамките на дадена област, може да помогне за намаляване на риска от развитие 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 NovoRapid.

Комбинация на NovoRapid 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 NovoRapid. При използване на тази комбинация, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми 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, моноаминоксидазни инхибитори (MAO-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (ACE), 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-блокери могат да маскират признаците на хипогликемия.

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

Алкохолът може да усилва или да намали хипогликемичното действие на инсулина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

NovoRapid (инсулин аспарт) може да се използва по време на бременност. Данни от две рандомизирани контролирани клинични проучвания (322 и 27 експонирани бременности) не показват никакви нежелани ефекти на инсулин аспарт върху бременността или здравето на фетуса/новороденото, в сравнение с човешки инсулин (вж. точка 5.1).

Препоръчва се засилен контрол на кръвната захар и наблюдение на бременните жени с диабет (диабет тип 1, диабет тип 2 или гестационен диабет) по време на цялата бременност и при планиране на бременност. Инсулиновите нужди обикновено намаляват през първия триместър и се повишават след това през втория и третия триместър. След раждането инсулиновите нужди обикновено бързо се връщат на стойностите преди бременността.

Кърмене

Няма ограничения за прилагането на NovoRapid по време на кърмене. Инсулиновото лечение на кърмещата майка не представлява риск за бебето. Може, обаче, да се наложи дозата на NovoRapid да бъде регулирана.

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 бъде нарушена в резултат на хипогликемия. Това може да представлява 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 има намалено или липсващо усещане на предупредителните симптоми на хипогликемия или които имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е уместно шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които употребяват NovoRapid, се дължат предимно на фармакологичния ефект на инсулина.

Най-често съобщаваната нежелана реакция по време на лечението е хипогликемия. 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 реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, 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, кожен обрив, обрив
	Много редки – Анафилактични реакции*
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести – Хипогликемия*
Нарушения на нервната система	Редки – Периферна невропатия (болезнена невропатия)
Нарушения на очите	Нечести – Рефракционни нарушения
	Нечести - Диабетна ретинопатия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести – Липодистрофия*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести – Реакции на мястото на приложение
	Нечести – Едем

* вижте точка в

в. Описание на някои нежелани реакции

Анафилактични реакции:

Възникването на реакции на генерализирана свръхчувствителност (включващи генерализиран кожен обрив, сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, палпитация и понижаване на кръвното налягане) е много рядко, но може да бъде потенциално животозастрашаващо.

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.

Липодистрофия:

Липодистрофия (включваща липохипертрофия, липоатрофия) може да възникне на мястото на инжектиране. Постоянно редуване на местата на инжектиране в дадена област може да спомогне за намаляване на риска от развитие на такива реакции.

г. Педиатрична популация

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

4.9 Предозиране

При инсулина предозирането не може да бъде определено, но хипогликемията може да прогресира в следните фази, ако са приложени дози много по-високи от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди могат да бъдат овладяни с перорално приложение на глюкоза или захарни продукти. За това се препоръчва диабетикът винаги да носи със себе си продукти, съдържащи захар.
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е загубил съзнание, могат да бъдат овладяни с глюкагон (0,5 до 1 mg), приложен интрамускулно или подкожно от обучено лице или с глюкоза, приложена интравенозно от медицински специалист. Глюкоза трябва да бъде приложена интравенозно и когато пациентът не реагира на глюкагон в рамките на 10 до 15 минути. При идване на пациента в съзнание се препоръчва перорално приложение на въглехидрати, за да се избегне повторна хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

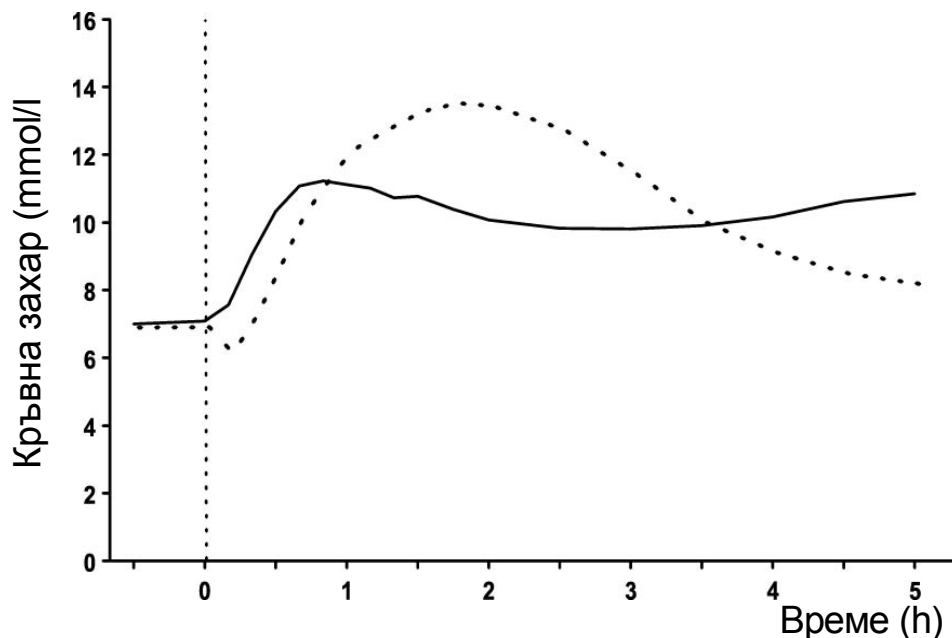
Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет. Инжекционни инсулини и аналози, бързодействащи. АТС код: A10AB05.

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Понижаващото кръвната захар действие на инсулин аспарт се дължи на улесненото навлизане

на глюкозата, поради свързването на инсулина с рецептори на мускулните и мастните клетки и едновременното потискане на глюкозния синтез в черния дроб.

NovoRapid има по-бързо начало на действие в сравнение с разтворимия човешки инсулин, както и по-ниска концентрация на глюкоза, измерена в първите четири часа след хранене. NovoRapid има по-кратка продължителност на действието си в сравнение с разтворимия човешки инсулин след подкожно инжектиране.



Фиг. 1. Стойности на кръвната захар след еднократна доза NovoRapid, приложен непосредствено преди хранене (плътната крива) или на разтворим човешки инсулин, инжектиран 30 минути преди хранене (пунктираната крива) при пациенти със захарен диабет тип 1.

При подкожно инжектиране на NovoRapid, началото на действието му настъпва в рамките на 10 до 20 минути след инжектирането. Максималният му ефект е между 1 и 3 часа след инжектиране. Продължителността на действието му е 3 до 5 часа.

Клинична ефективност

Клинични изпитвания при пациенти с диабет тип 1 са установили по-ниска постпрандиална кръвна захар при NovoRapid в сравнение с разтворим човешки инсулин (Фиг.1). В две дългосрочни отворени изпитвания при пациенти с диабет тип 1, включващи съответно 1070 и 884 пациента, NovoRapid е намалил нивото на гликирания хемоглобин с 0,12 [95% С.І. 0,03; 0,22] процента и с 0,15 [95% С.І. 0,05; 0,26] процента в сравнение с човешки инсулин; разлика със съмнителна клинична значимост.

Клинични изпитвания при пациенти с диабет тип 1 са установили намален риск от нощна хипогликемия при приложение на инсулин аспарт в сравнение с разтворим човешки инсулин. Рискът от дневна хипогликемия не се е увеличил значително.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

При пациенти в старческа възраст с диабет тип 2 (19 пациенти на възраст 65-83 години, средна възраст 70 години) е проведено рандомизирано, двойно-сляпо кръстосано РК/PD проучване. Относителните разлики във фармакодинамичните свойства (GIR_{max} , $AUC_{GIR, 0-120 \text{ min}}$) между инсулин аспарт и човешки инсулин при пациенти в старческа възраст са подобни на тези,

наблюдавани при здрави индивиди и при по-млади индивиди с диабет.

Педиатрична популация

Клинично проучване, сравняващо препрандиалния разтворим човешки инсулин с постпрандиалния инсулин аспарт е проведено при малки деца (20 пациенти на възраст от 2 до 6 години, проучавани в продължение на 12 седмици, сред които четири на възраст под 4 години) и РК/PD проучване с единична доза е проведено при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години). Фармакодинамичният профил на инсулин аспарт при деца е подобен на този, наблюдаван при възрастни.

Бременност

Клинично проучване, сравняващо безопасността и ефикасността на инсулин аспарт с тези на човешки инсулин при лечението на бременни жени с диабет тип 1 (322 експонирани бременности (инсулин аспарт: 157; човешки инсулин: 165) не показва никакви нежелани ефекти на инсулин аспарт върху бременността или здравето на фетуса/новороденото. В допълнение, данни от клинично проучване, включващо 27 жени с гестационен диабет, рандомизирани на лечение с инсулин аспарт, сравнен с човешки инсулин (инсулин аспарт: 14; човешки инсулин: 13), показват сходни профили на безопасност между сравняваните лечения.

Инсулин аспарт е еквипотентен с разтворимия човешки инсулин на моларна основа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция, разпределение и елиминиране

При NovoRapid заместването на аминокиселината пролин с аспаргинова киселина на позиция В28 намалява тенденцията към образуване на хексамери, която се наблюдава при разтворимия човешки инсулин. Поради това NovoRapid се абсорбира много по-бързо от подкожния слой в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

Времето за достигане на максимална концентрация е средно на половината от това на разтворимия човешки инсулин. Средна максимална плазмена концентрация от 492 ± 256 pmol/l е достигната 40 (интерквартилен обхват: 30-40) минути след подкожно инжектиране на $0,15$ U/kg телесно тегло при пациенти с диабет тип 1. Инсулиновите концентрации са се върнали до изходните около 4 до 6 часа след инжектирането. Скоростта на абсорбцията до известна степен е по-забавена при пациенти с диабет тип 2, което води до по-ниска C_{\max} (352 ± 240 pmol/l) и забавяне на t_{\max} (60 (интерквартилен обхват: 50-90) минути). Интраиндивидуалното вариране на времето за достигане на максималната концентрация е значително по-малко при NovoRapid в сравнение с разтворимия човешки инсулин, докато интраиндивидуалното вариране по отношение на C_{\max} при NovoRapid е по-голямо.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

Относителните разлики във фармакокинетичните свойства между инсулин аспарт и разтворим човешки инсулин при индивиди в старческа възраст (65-83 години, средна възраст 70 години) с диабет тип 2 са подобни на тези, наблюдавани при здрави индивиди и при по-млади индивиди с диабет. При индивидите в напреднала и старческа възраст е наблюдавана намалена скорост на абсорбция, водеща до забавяне на t_{\max} (82 (интерквартилен обхват: 60-120) минути), докато C_{\max} е подобна на тази, наблюдавана при по-млади индивиди с диабет тип 2 и леко понижена в сравнение с пациенти с диабет тип 1.

Чернодробно увреждане

Проведено е проучване на фармакокинетиката на еднократна доза инсулин аспарт при 24 индивида с чернодробна функция, варираща от нормална до тежко увредена. При индивиди

с увредена чернодробна функция скоростта на абсорбция е намалена и по-променлива, което води до забавено t_{\max} от около 50 минути при индивиди с нормална чернодробна функция до около 85 минути при индивиди с умерено или тежко увредена чернодробна функция. AUC, C_{\max} и CL/F са сходни при индивиди с намалена чернодробна функция, сравнени с тези при индивиди с нормална чернодробна функция.

Бъбречно увреждане

Проведено е проучване на фармакокинетиката на еднократна доза инсулин аспарт при 18 индивида с бъбречна функция, варираща от нормална до тежко увредена. Не е установено значимо влияние на стойностите на креатининовия клирънс върху AUC, C_{\max} , CL/F и t_{\max} на инсулин аспарт. Данните са ограничени до индивиди с умерено и тежко бъбречно увреждане. Не са изследвани индивиди с бъбречна недостатъчност, изискваща диализно лечение.

Педиатрична популация

Фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на NovoRapid са проучени при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години) с диабет тип 1. Инсулин аспарт се абсорбира бързо при двете възрастови групи, със сходно t_{\max} както при възрастните. C_{\max} е различна между възрастовите групи, което подчертава важноста на индивидуалното титриране на NovoRapid.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

При *in vitro* тестове, включващи свързване с инсулин и IGF-1 рецепторни места и ефекти върху клетъчния растеж, действието на инсулин аспарт много наподобява 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
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Вещества, добавени към NovoRapid, могат да доведат до разграждането на инсулин аспарт, например когато лекарственото средство съдържа тиоли или сулфити.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти с изключение на NPH (Neutral Protamine Hagedorn) инсулин и инфузионни разтвори, както е описано в точка 4.2.

6.3 Срок на годност

Преди отваряне: 30 месеца.

По време на употреба или когато се носи като резервен: Продуктът трябва да се съхранява максимум 4°седмици. Да се съхранява под 30°С.

6.4 Специални условия на съхранение

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°С - 8°С). Да не се замразява.

По време на употреба или когато се носи като резервен: Да се съхранява под 30°С. Да не се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

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

Относно условията за съхранение на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

10 ml разтвор във флакон (стъкло тип 1), затворен с диск (бромобутил/полиизопренова гума) и предпазна пластмасова капачка.

Опаковки от 1 или 5 флакона от 10 ml или груповата опаковка от 5 опаковки от 1 x 10 ml флакони. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Иглите и спринцовките не трябва да се преотстъпват на други лица.

Не използвайте този лекарствен продукт, ако забележите, че разтворът не е бистър, безцветен и подобен на вода.

NovoRapid, който е замръзвал, не трябва да се използва.

NovoRapid може да се използва с помпена инфузионна система (ПШИИ), както е описано в точка 4.2. Катетрите, чиято вътрешна повърхност е направена от полиетилен или полиолефин, са анализирани и доказано съвместими за употреба с помпите.

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

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/119/001
EU/1/99/119/008
EU/1/99/119/015

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА

УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба: 7 септември 1999

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 30 април 2009

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

NovoRapid Penfill 100 U/ml инжекционен разтвор в патрон.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа 100 U инсулин аспарт* (insulin aspart) (еквивалентни на 3,5 mg). 1 патрон съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U.

*Инсулин аспарт е произведен в *Saccharomyces cerevisiae* по рекомбинантна ДНК технология.

Помощно вещество с известен ефект:

100 U NovoRapid съдържат приблизително 30 mmol натрий, т.е. NovoRapid съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза и затова се счита, че практически не съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в патрон. Penfill.

Разтворът е бистър, безцветен и подобен на вода.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца на възраст 2 и повече години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

Дозирането на NovoRapid е индивидуално, в съответствие с нуждите на пациента. Обикновено трябва да се използва в комбинация с интермедиерен или дългодействащ инсулин. Освен това NovoRapid може да се използва за продължителна подкожна инсулинова инфузия (ППИИ) в помпени системи или да се приложи интравенозно от медицински специалисти. За постигането на оптимален гликемичен контрол, се препоръчва проследяване на кръвната захар и адаптиране на инсулиновите дози.

Индивидуалните инсулинови нужди при възрастни и деца обикновено са между 0,5 и 1,0 U/kg/дневно. При базално-болусен режим на лечение, 50-70% от тези нужди могат да бъдат осигурени от NovoRapid, а останалата част от интермедиерен или дългодействащ инсулин.

Адаптиране на дозата може да се наложи, ако пациентите повишат физическата си активност или променят обичайната си диета или по време на придружаващо заболяване.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

NovoRapid може да се използва при пациенти в старческа възраст.

Както при всички инсулинови лекарствени продукти, при пациенти в старческа възраст, трябва да се интензифицира проследяването на глюкозата и дозировката 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

NovoRapid може да бъде предпочитан за употреба при деца и юноши на възраст 2 и повече години пред разтворимия човешки инсулин, в случаите, когато бързото начало на действие би било от полза (вж. точки 5.1 и 5.2). Например при синхронизирането на времето на инжектиране във връзка с храненията.

Не са проведени клинични проучвания с NovoRapid при деца на възраст под 2 години. NovoRapid трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Преминаване от други инсулинови продукти

При преминаване от други инсулинови лекарствени продукти, може да се наложи адаптиране на дозата на NovoRapid и на дозата на базалния инсулин. NovoRapid има по-бързо начало и по-кратка продължителност на действие в сравнение с разтворимия човешки инсулин. При подкожно инжектиране в коремната стена, началото на действието на инсулина е в рамките на 10-20 минути след инжекцията. Максималният ефект се достига между 1 и 3 часа след инжекцията. Продължителността на действието му е 3 до 5 часа.

Препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

NovoRapid е бързодействащ инсулинов аналог.

NovoRapid се прилага подкожно в коремната стена, бедрата, мишниците, рамото или глутеалната област. Инжекционните места трябва да се сменят в рамките на дадена област, за да се намали риска от липодистрофия. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, подкожното инжектиране в коремната стена, осигурява по-бърза абсорбция, в сравнение с другите места на инжектиране. В сравнение с разтворимия човешки инсулин по-бързото начало на действие на NovoRapid се поддържа независимо от инжекционното място. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, продължителността на действие ще варира, в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическата активност.

Поради по-бързото начало на действие, NovoRapid обикновено трябва да се прилага непосредствено преди хранене. Когато се налага, NovoRapid може да се приложи скоро след хранене.

Приложение с инсулиново инжектиращо устройство

NovoRapid Penfill е предназначен за употреба с инжектиращи устройства на Novo Nordisk (Ново Нордиск) и игли NovoFine или NovoTwist.

NovoRapid Penfill е придружен от листовка за пациента с подробни инструкции за употреба, които трябва да се следват.

Продължителна подкожна инсулинова инфузия (ППИИ)

NovoRapid може да се използва за ППИИ в помпени системи, подходящи за инсулинова инфузия. ППИИ трябва да се прилага в коремната стена. Местата на инфузия трябва да се сменят.

Когато се прилага с инсулинова инфузионна помпа, NovoRapid не трябва да се смесва с други инсулинови лекарствени продукти.

Пациенти, използващи ППИИ трябва да бъдат изчерпателно инструктирани относно употребата на помпената система и на подходящите резервоар и катетър за помпата (вж. точка 6.6). Инфузионният набор (катетър и канюла) трябва да се сменя в съответствие с инструкциите в информацията за продукта, предоставена с инфузионния набор.

Пациенти, прилагащи NovoRapid чрез ППИИ трябва да разполагат с алтернативен метод за прилагане на инсулин в случай на повреда на помпената система.

Интравенозно приложение

Ако се налага, NovoRapid може да се прилага и интравенозно, като тази манипулация трябва да бъде извършена от медицински специалисти.

За интравенозно приложение са подходящи инфузионни системи с NovoRapid 100 U/ml в концентрации от 0,05 U/ml до 1,0 U/ml инсулин аспарт в инфузионният разтвор 0,9% натриев хлорид, 5% декстроза или 10% декстроза, включващи 40 mmol/l калиев хлорид в полипропиленов инфузионен сак, които е стабилен на стайна температура до 24 часа.

Независимо от стабилността му във времето, известно количество инсулин ще бъде абсорбирано първоначално от материала на инфузионния сак. Необходимо е да се проследява кръвната глюкоза по време на инсулиновата инфузия.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Преди пътуване 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.

Хипергликемия

Неподходящото 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, често уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с миризма на ацетон. При диабет тип 1, нелекуваните хипергликемични епизоди в крайна сметка водят до диабетна кетоацидоза, което е потенциално животозастрашаващо.

Хипогликемия

Пропускане на хранене или непланирана усилена физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока по отношение на инсулиновата нужда. В случай на хипогликемия или ако се подозира хипогликемия, не трябва

да се инжектира NovoRapid. След стабилизиране на кръвната захар на пациента, трябва да се помисли за коригиране на дозата (вж. точки 4.8 и 4.9).

Пациенти, чийто гликемичен контрол е значително подобрен, например чрез интензифицирано инсулиново лечение, трябва да бъдат съответно информирани, че могат да усетят промяна в техните обичайни предупредителни симптоми на хипогликемия. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Следствие от фармакодинамиката на бързодействащите инсулинови аналози е, че ако настъпи хипогликемия, тя може да настъпи по-рано след инжектирането в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

Тъй като NovoRapid трябва да се прилага в непосредствена зависимост от храненето, 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 температурни 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 типове инсулинови лекарствени продукти, ранните предупредителни симптоми на хипогликемия могат да се променят или да станат по-слабо изразени, в сравнение с тези, усещани с предишния инсулин.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

Преминаването на даден пациент на друг тип или търговска марка инсулин трябва да се прави под стриктен лекарски контрол. Промени в концентрацията, търговската марка (производителя), типа, произхода (животински, човешки инсулин или човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (ДНК рекомбинантен или инсулин от животински произход) могат да доведат до нужда от промяна в дозата. Пациентите, преминали на NovoRapid от друг тип инсулин, може да имат нужда от повече инжекции дневно или от промяна на дозата в сравнение с тази на обичайните им инсулинови лекарствени продукти. Ако се налага регулиране, то може да стане още с първата доза 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, посиняване, оток и сърбеж. Непрекъснатата промяна на мястото на инжектиране в рамките на дадена област, може да помогне за намаляване на риска от развитие 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 NovoRapid.

Комбинация на NovoRapid 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 NovoRapid. При използване на тази комбинация, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми 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 моноаминоксидазни инхибитори (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-блокери могат да маскират признаците на хипогликемия.

Октреотид/ланреотид могат да повишат или понижат инсулиновите нужди.

Алкохолът може да усилва или да намали хипогликемичното действие на инсулина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

NovoRapid (инсулин аспарт) може да се използва по време на бременност. Данни от две рандомизирани контролирани клинични проучвания (322 и 27 експонирани бременности) не показват никакви нежелани ефекти на инсулин аспарт върху бременността или здравето на фетуса/новороденото, в сравнение с човешки инсулин (вж. точка 5.1).

Препоръчва се засилен контрол на кръвната захар и наблюдение на бременните жени с диабет (диабет тип 1, диабет тип 2 или гестационен диабет) по време на цялата бременност и при планиране на бременност. Инсулиновите нужди обикновено намаляват през първия триместър се повишават след това през втория и третия триместър. След раждането, инсулиновите нужди обикновено бързо се връщат на стойностите преди бременността.

Кърмене

Няма ограничения за прилагането на NovoRapid по време на кърмене. Инсулиновото лечение на кърмещата майка не представлява риск за бебето. Може, обаче, да се наложи дозата на NovoRapid да бъде регулирана.

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 бъде нарушена в резултат на хипогликемия. Това може да представлява 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 има намалено или липсващо усещане на предупредителните симптоми на хипогликемия или които имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е уместно шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които употребяват NovoRapid, се дължат предимно на фармакологичния ефект на инсулина.

Най-често съобщаваната нежелана реакция по време на лечението е хипогликемия. 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 реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, 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, кожен обрив, обрив
	Много редки – Анафилактични реакции*
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести – Хипогликемия*
Нарушения на нервната система	Редки – Периферна невропатия (болезнена невропатия)
Нарушения на очите	Нечести – Рефракционни нарушения
	Нечести - Диабетна ретинопатия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести – Липодистрофия*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести – Реакции на мястото на приложение
	Нечести – Едем

* вижте точка в

в. Описание на някои нежелани реакции

Анафилактични реакции:

Възникването на реакции на генерализирана свръхчувствителност (включващи генерализиран кожен обрив, сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, палпитация и понижаване на кръвното налягане) е много рядко, но може да бъде потенциално животозастрашаващо.

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.

Липодистрофия:

Липодистрофия (включваща липохипертрофия, липоатрофия) може да възникне на мястото на инжектиране. Постоянно редуване на местата на инжектиране в дадена област може да спомогне за намаляване на риска от развитие на такива реакции.

г. Педиатрична популация

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

4.9 Предозиране

При инсулина предозирането не може да бъде определено, но хипогликемията може да прогресира в следните фази, ако са приложени дози много по-високи от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди могат да бъдат овладяни с перорално приложение на глюкоза или захарни продукти. За това се препоръчва диабетикът винаги да носи със себе си продукти, съдържащи захар.
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е загубил съзнание, могат да бъдат овладяни с глюкагон (0,5 до 1 mg), приложен интрамускулно или подкожно от обучено лице или с глюкоза, приложена интравенозно от медицински специалист. Глюкоза трябва да бъде приложена интравенозно и когато пациентът не реагира на глюкагон в рамките на 10 до 15 минути. При идване на пациента в съзнание се препоръчва перорално приложение на въглехидрати, за да се избегне повторна хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

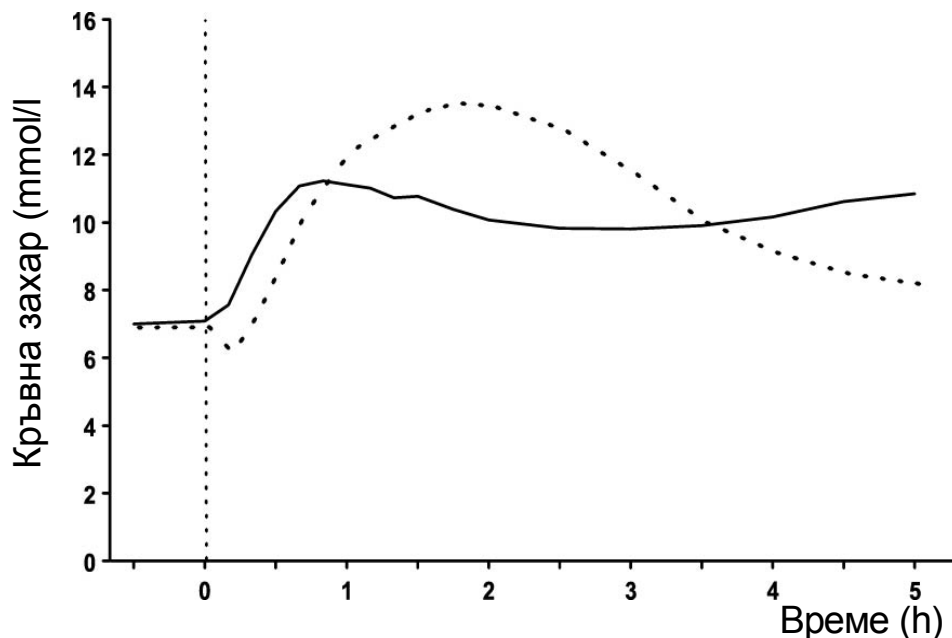
Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет. Инжекционни инсулини и аналози, бързодействащи. АТС код: A10AB05.

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Понижаващото кръвната захар действие на инсулин аспарт се дължи на улесненото навлизане

на глюкозата, поради свързването на инсулина с рецептори на мускулните и мастните клетки и едновременното потискане на глюкозния синтез в черния дроб.

NovoRapid има по-бързо начало на действие в сравнение с разтворимия човешки инсулин, както и по-ниска концентрация на глюкоза, измерена в първите четири часа след хранене. NovoRapid има по-кратка продължителност на действието си в сравнение с разтворимия човешки инсулин след подкожно инжектиране.



Фиг. 1. Стойности на кръвната захар след еднократна доза NovoRapid, приложен непосредствено преди хранене (плътната крива) или на разтворим човешки инсулин, инжектиран 30 минути преди хранене (пунктираната крива) при пациенти със захарен диабет тип 1.

При подкожно инжектиране на NovoRapid, началото на действието му настъпва в рамките на 10 до 20 минути след инжектирането. Максималният му ефект е между 1 и 3 часа след инжектиране. Продължителността на действието му е 3 до 5 часа.

Клинична ефективност

Клинични изпитвания при пациенти с диабет тип 1 са установили по-ниска постпрандиална кръвна захар при NovoRapid в сравнение с разтворим човешки инсулин (Фиг.1). В две дългосрочни отворени изпитвания при пациенти с диабет тип 1, включващи съответно 1070 и 884 пациента, NovoRapid е намалил нивото на гликирания хемоглобин с 0,12 [95% С.І. 0,03; 0,22] процента и с 0,15 [95% С.І. 0,05; 0,26] процента в сравнение с човешки инсулин; разлика със съмнителна клинична значимост.

Клинични изпитвания при пациенти с диабет тип 1 са установили намален риск от нощна хипогликемия при приложение на инсулин аспарт в сравнение с разтворим човешки инсулин. Рискът от дневна хипогликемия не се е увеличил значително.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

При пациенти в старческа възраст с диабет тип 2 (19 пациенти на възраст 65-83 години, средна възраст 70 години) е проведено рандомизирано, двойно-сляпо кръстосано РК/PD проучване. Относителните разлики във фармакодинамичните свойства (GIR_{max} , $AUC_{GIR, 0-120 \text{ min}}$) между инсулин аспарт и човешки инсулин при пациенти в старческа възраст са подобни на тези,

наблюдавани при здрави индивиди и при по-млади индивиди с диабет.

Педиатрична популация

Клинично проучване, сравняващо препрандиалния разтворим човешки инсулин с постпрандиалния инсулин аспарт е проведено при малки деца (20 пациенти на възраст от 2 до 6 години, проучавани в продължение на 12 седмици, сред които четири на възраст под 4 години) и РК/PD проучване с единична доза е проведено при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години). Фармакодинамичният профил на инсулин аспарт при деца е подобен на този, наблюдаван при възрастни.

Бременност

Клинично проучване, сравняващо безопасността и ефикасността на инсулин аспарт с тези на човешки инсулин при лечението на бременни жени с диабет тип 1 (322 експонирани бременности (инсулин аспарт: 157; човешки инсулин: 165) не показва никакви нежелани ефекти на инсулин аспарт върху бременността или здравето на фетуса/новороденото. В допълнение, данни от клинично проучване, включващо 27 жени с гестационен диабет, рандомизирани на лечение с инсулин аспарт, сравнен с човешки инсулин (инсулин аспарт: 14; човешки инсулин: 13), показват сходни профили на безопасност между сравняваните лечения.

Инсулин аспарт е еквипотентен с разтворимия човешки инсулин на моларна основа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция, разпределение и елиминиране

При NovoRapid заместването на аминокиселината пролин с аспаргинова киселина на позиция В28 намалява тенденцията към образуване на хексамери, която се наблюдава при разтворимия човешки инсулин. Поради това NovoRapid се абсорбира много по-бързо от подкожния слой в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

Времето за достигане на максимална концентрация е средно на половината от това на разтворимия човешки инсулин. Средна максимална плазмена концентрация от 492 ± 256 pmol/l е достигната 40 (интерквартилен обхват: 30-40) минути след подкожно инжектиране на $0,15$ U/kg телесно тегло при пациенти с диабет тип 1. Инсулиновите концентрации са се върнали до изходните около 4 до 6 часа след инжектирането. Скоростта на абсорбцията до известна степен е по-забавена при пациенти с диабет тип 2, което води до по-ниска C_{max} (352 ± 240 pmol/l) и забавяне на t_{max} (60 (интерквартилен обхват: 50-90) минути). Интраиндивидуалното вариране на времето за достигане на максималната концентрация е значително по-малко при NovoRapid в сравнение с разтворимия човешки инсулин, докато интраиндивидуалното вариране по отношение на C_{max} при NovoRapid е по-голямо.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

Относителните разлики във фармакокинетичните свойства между инсулин аспарт и разтворим човешки инсулин при индивиди в старческа възраст (65-83 години, средна възраст 70 години) с диабет тип 2 са подобни на тези, наблюдавани при здрави индивиди и при по-млади индивиди с диабет. При индивидите в старческа възраст е наблюдавана намалена скорост на абсорбция, водеща до забавяне на t_{max} (82 (интерквартилен обхват: 60-120) минути), докато C_{max} е подобна на тази, наблюдавана при по-млади индивиди с диабет тип 2 и леко понижена в сравнение с пациенти с диабет тип 1.

Чернодробно увреждане

Проведено е проучване на фармакокинетиката на еднократна доза инсулин аспарт при 24 индивида с чернодробна функция, варираща от нормална до тежко увредена. При индивиди

с увредена чернодробна функция скоростта на абсорбция е намалена и по-променлива, което води до забавено t_{max} от около 50 минути при индивиди с нормална чернодробна функция до около 85 минути при индивиди с умерено или тежко увредена чернодробна функция. AUC, C_{max} и CL/F са сходни при индивиди с намалена чернодробна функция, сравнени с тези при индивиди с нормална чернодробна функция.

Бъбречно увреждане

Проведено е проучване на фармакокинетиката на еднократна доза инсулин аспарт при 18 индивида с бъбречна функция, варираща от нормална до тежко увредена. Не е установено значимо влияние на стойностите на креатининовия клирънс върху AUC, C_{max} , CL/F и t_{max} на инсулин аспарт. Данните са ограничени до индивиди с умерено и тежко бъбречно увреждане. Не са изследвани индивиди с бъбречна недостатъчност, изискваща диализно лечение.

Педиатрична популация

Фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на NovoRapid са проучени при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години) с диабет тип 1. Инсулин аспарт се абсорбира бързо при двете възрастови групи, със сходно t_{max} както при възрастните. C_{max} е различна между възрастовите групи, което подчертава важноста на индивидуалното титриране на NovoRapid.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

При *in vitro* тестовете, включващи свързване с инсулин и IGF-1 рецепторни места и ефекти върху клетъчния растеж, действието на инсулин аспарт много наподобява 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
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Вещества, добавени към NovoRapid, могат да доведат до разграждането на инсулин аспарт, например когато лекарственото средство съдържа тиоли или сулфити. Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти с изключение на NPH (Neutral Protamine Hagedorn) инсулин и инфузионни разтвори, както е описано в точка 4.2.

6.3 Срок на годност

Преди отваряне: 30 месеца.

По време на употреба или когато се носи като резервен: Продуктът трябва да се съхранява максимум 4°седмици. Да се съхранява под 30°С.

6.4 Специални условия на съхранение

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°С - 8°С). Да не се замразява.

По време на употреба или когато се носи като резервен: Да се съхранява под 30°С. Да не се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

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

Относно условията за съхранение на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

3 ml разтвор в патрон (стъкло тип 1) с бутало (бромобутилово) и запушалка (бромобутил/полиизопренова).

Опаковки от 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 NovoRapid Penfill не трябва да се преотстъпват на други лица. Патронът не трябва да се пълни повторно.

Не използвайте този лекарствен продукт, ако забележите, че разтворът не е бистър, безцветен и подобен на вода.

NovoRapid, който е замръзвал, не трябва да се използва.

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

NovoRapid може да се използва с помпена инфузионна система (ППИИ), както е описано в точка 4.2. Катетрите, чиято вътрешна повърхност е направена от полиетилен или полиолефин, са анализирани и доказано съвместими за употреба с помпите.

В случаи на спешни състояния при настоящи потребители на NovoRapid (хоспитализация или неизправност на инсулиновата писалка), NovoRapid може да бъде изтеглен от патрон с инсулинова спринцовка от 100 U.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/119/003
EU/1/99/119/006

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 7 септември 1999

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 30 април 2009

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

NovoRapid NovoLet 100 U/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа 100 U инсулин аспарт* (insulin aspart) (еквивалентни на 3,5 mg).

1 предварително напълнена писалка съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U.

*Инсулин аспарт е произведен в *Saccharomyces cerevisiae* по рекомбинантна ДНК технология.

Помощно вещество с известен ефект:

100 U NovoRapid съдържат приблизително 30 mmol натрий, т.е. NovoRapid съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза и затова се счита, че практически не съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. NovoLet.

Разтворът е бистър, безцветен и подобен на вода.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца на възраст 2 и повече години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

Дозирането на NovoRapid е индивидуално, в съответствие с нуждите на пациента. Обикновено трябва да се използва в комбинация с интермедиерен или дългодействащ инсулин. Освен това NovoRapid може да се използва за продължителна подкожна инсулинова инфузия (ППИИ) в помпени системи или да се приложи интравенозно от медицински специалисти. За постигането на оптимален гликемичен контрол, се препоръчва проследяване на кръвната захар и адаптиране на инсулиновите дози.

Индивидуалните инсулинови нужди при възрастни и деца обикновено са между 0,5 и 1,0 U/kg/дневно. При базално-болусен режим на лечение, 50-70% от тези нужди могат да бъдат осигурени от NovoRapid, а останалата част от интермедиерен или дългодействащ инсулин.

Адаптиране на дозата може да се наложи, ако пациентите повишат физическата си активност или променят обичайната си диета или по време на придружаващо заболяване.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

NovoRapid може да се използва при пациенти в старческа възраст.

Както при всички инсулинови лекарствени продукти, при пациенти в старческа възраст, трябва да се интензифицира проследяването на глюкозата и дозировката 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

NovoRapid може да бъде предпочитан за употреба при деца и юноши на възраст 2 и повече години пред разтворимия човешки инсулин, в случаите, когато бързото начало на действие би било от полза (вж. точки 5.1 и 5.2). Например при синхронизирането на времето на инжектиране във връзка с храненията.

Не са проведени клинични проучвания с NovoRapid при деца на възраст под 2 години. NovoRapid трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Преминаване от други инсулинови продукти

При преминаване от други инсулинови лекарствени продукти, може да се наложи адаптиране на дозата на NovoRapid и на дозата на базалния инсулин. NovoRapid има по-бързо начало и по-кратка продължителност на действие в сравнение с разтворимия човешки инсулин. При подкожно инжектиране в коремната стена, началото на действието на инсулина е в рамките на 10-20 минути след инжекцията. Максималният ефект се достига между 1 и 3 часа след инжекцията. Продължителността на действието му е 3 до 5 часа.

Препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

NovoRapid е бързодействащ инсулинов аналог.

NovoRapid се прилага подкожно в коремната стена, бедрата, мишниците, рамото или глутеалната област. Инжекционните места трябва да се сменят в рамките на дадена област, за да се намали риска от липодистрофия. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, подкожното инжектиране в коремната стена, осигурява по-бърза абсорбция, в сравнение с другите места на инжектиране. В сравнение с разтворимия човешки инсулин по-бързото начало на действие на NovoRapid се поддържа независимо от инжекционното място. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, продължителността на действие ще варира, в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическата активност.

Поради по-бързото начало на действие, NovoRapid обикновено трябва да се прилага непосредствено преди хранене. Когато се налага, NovoRapid може да се приложи скоро след хранене.

Приложение с NovoLet

NovoRapid NovoLet е предварително напълнена писалка, предназначена за употреба с игли NovoFine. NovoLet освобождава от 2 до 78 единици на стъпки от по 2 единици.

NovoRapid NovoLet е придружен от листовка за пациента с подробни инструкции за употреба, които трябва да се следват.

Продължителна подкожна инсулинова инфузия (ППИИ)

NovoRapid може да се използва за ППИИ в помпени системи, подходящи за инсулинова инфузия. ППИИ трябва да се прилага в коремната стена. Местата на инфузия трябва да се сменят.

Когато се използва с инсулинова инфузионна помпа, NovoRapid не трябва да се смесва с други инсулинови лекарствени продукти.

Пациенти, използващи ППИИ трябва да бъдат изчерпателно инструктирани относно употребата на помпената система и на подходящите резервоар и катетър за помпата (вж. точка 6.6). Инфузионният набор (катетър и канюла) трябва да се сменя в съответствие с инструкциите в информацията за продукта, предоставена с инфузионния набор.

Пациенти, прилагащи NovoRapid чрез ППИИ трябва да разполагат с алтернативен метод за прилагане на инсулин в случай на повреда на помпената система.

Интравенозно приложение

Ако се налага, NovoRapid може да се прилага и интравенозно, като тази манипулация трябва да бъде извършена от медицински специалисти.

За интравенозно приложение са подходящи инфузионни системи с NovoRapid 100 U/ml в концентрации от 0,05 U/ml до 1,0 U/ml инсулин аспарт в инфузионният разтвор 0,9% натриев хлорид, 5% декстроза или 10% декстроза, включващи 40 mmol/l калиев хлорид в полипропиленов инфузионен сак, които е стабилен на стайна температура до 24 часа.

Независимо от стабилността му във времето, известно количество инсулин ще бъде абсорбирано първоначално от материала на инфузионния сак. Необходимо е да се проследява кръвната глюкоза по време на инсулиновата инфузия.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Преди пътуване 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.

Хипергликемия

Неподходящото 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, често уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с миризма на ацетон. При диабет тип 1, нелекуваните хипергликемични епизоди в крайна сметка водят до диабетна кетоацидоза, което е потенциално животозастрашаващо.

Хипогликемия

Пропускане на хранене или непланирана усилена физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока по отношение на инсулиновата нужда. В случай на хипогликемия или ако се подозира хипогликемия, не трябва

да се инжектира NovoRapid. След стабилизиране на кръвната захар на пациента, трябва да се помисли за коригиране на дозата (вж. точки 4.8 и 4.9).

Пациенти, чийто гликемичен контрол е значително подобрен, например чрез интензифицирано инсулиново лечение, трябва да бъдат съответно информирани, че могат да усетят промяна в техните обичайни предупредителни симптоми на хипогликемия. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Следствие от фармакодинамиката на бързодействащите инсулинови аналози е, че ако настъпи хипогликемия, тя може да настъпи по-рано след инжектирането, в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

Тъй като NovoRapid трябва да се прилага в непосредствена зависимост от храненето, 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 температурни 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 типове инсулинови лекарствени продукти, ранните предупредителни симптоми на хипогликемия, могат да се променят или да станат по-слабо изразени, в сравнение с тези, усещани с предишния инсулин.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

Преминаването на даден пациент на друг тип или търговска марка инсулин трябва да се прави под стриктен лекарски контрол. Промени в концентрацията, търговската марка (производителя), типа, произхода (животински, човешки инсулин или човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (ДНК рекомбинантен или инсулин от животински произход) могат да доведат до нужда от промяна в дозата. Пациентите, преминали на NovoRapid от друг тип инсулин, може да имат нужда от повече инжекции дневно или от промяна на дозата в сравнение с тази на обичайните им инсулинови лекарствени продукти. Ако се налага регулиране, то може да стане още с първата доза 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, посиняване, оток и сърбеж. Непрекъснатата промяна на мястото на инжектиране в рамките на дадена област, може да помогне за намаляване на риска от развитие 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 NovoRapid.

Комбинация на NovoRapid 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 NovoRapid. При използване на тази комбинация, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми 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, моноаминооксидазни инхибитори (MAO-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-блокери могат да маскират признаците на хипогликемия.

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

Алкохолът може да усилва или да намали хипогликемичното действие на инсулина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

NovoRapid (инсулин аспарт) може да се използва по време на бременност. Данни от две рандомизирани контролирани клинични проучвания (322 и 27 експонирани бременности) не показват никакви нежелани ефекти на инсулин аспарт върху бременността или здравето на фетуса/новороденото, в сравнение с човешки инсулин (вж. точка 5.1).

Препоръчва се засилен контрол на кръвната захар и наблюдение на бременни жени с диабет (диабет тип 1, диабет тип 2 или гестационен диабет) по време на цялата бременност и при планиране на бременност. Инсулиновите нужди обикновено намаляват през първия триместър и се повишават след това през втория и третия триместър. След раждането, инсулиновите нужди обикновено бързо се връщат на стойностите преди бременността.

Кърмене

Няма ограничения за прилагането на NovoRapid по време на кърмене. Инсулиновото лечение на кърмещата майка не представлява риск за бебето. Може, обаче, да се наложи дозата на NovoRapid да бъде регулирана.

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 бъде нарушена в резултат на хипогликемия. Това може да представлява 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 има намалено или липсващо усещане на предупредителните симптоми на хипогликемия или които имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е уместно шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които употребяват NovoRapid, се дължат предимно на фармакологичния ефект на инсулина.

Най-често съобщаваната нежелана реакция по време на лечението е хипогликемия. 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 реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, 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, кожен обрив, обрив
	Много редки – Анафилактични реакции*
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести – Хипогликемия*
Нарушения на нервната система	Редки – Периферна невропатия (болезнена невропатия)
Нарушения на очите	Нечести – Рефракционни нарушения
	Нечести - Диабетна ретинопатия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести – Липодистрофия*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести – Реакции на мястото на приложение
	Нечести – Едем

* вижте точка в

в. Описание на някои нежелани реакции

Анафилактични реакции:

Възникването на реакции на генерализирана свръхчувствителност (включващи генерализиран кожен обрив, сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, палпитация и понижаване на кръвното налягане) е много рядко, но може да бъде потенциално животозастрашаващо.

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.

Липодистрофия:

Липодистрофия (включваща липохипертрофия, липоатрофия) може да възникне на мястото на инжектиране. Постоянно редуване на местата на инжектиране в дадена област може да спомогне за намаляване на риска от развитие на такива реакции.

г. Педиатрична популация

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

4.9 Предозиране

При инсулина предозирането не може да бъде определено, но хипогликемията може да прогресира в следните фази, ако са приложени дози много по-високи от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди могат да бъдат овладяни перорално приложение на глюкоза или с захарни продукти. За това се препоръчва диабетикът винаги да носи със себе си продукти, съдържащи захар.
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е загубил съзнание, могат да бъдат овладяни с глюкагон (0,5 до 1 mg), приложен интрамускулно или подкожно от обучено лице или с глюкоза, приложена интравенозно от медицински специалист. Глюкоза трябва да бъде приложена интравенозно и когато пациентът не реагира на глюкагон в рамките на 10 до 15 минути. При идване на пациента в съзнание се препоръчва перорално приложение на въглехидрати, за да се избегне повторна хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

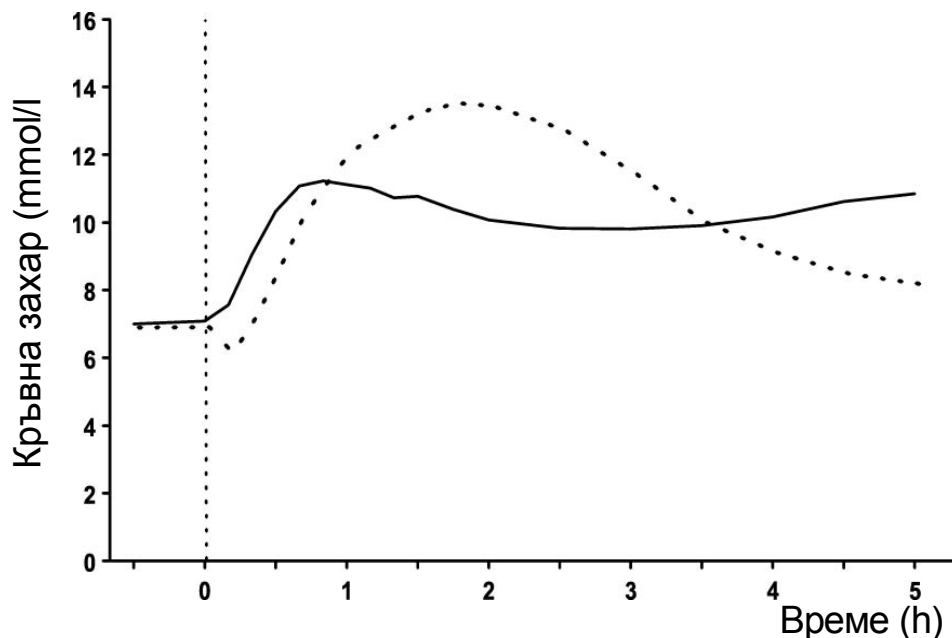
Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет. Инжекционни инсулини и аналози, бързодействащи. АТС код: A10AB05.

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Понижаващото кръвната захар действие на инсулин аспарт се дължи на улесненото навлизане

на глюкозата, поради свързването на инсулина с рецептори на мускулните и мастните клетки и едновременното потискане на глюкозния синтез в черния дроб.

NovoRapid има по-бързо начало на действие в сравнение с разтворимия човешки инсулин, както и по-ниска концентрация на глюкоза, измерена в първите четири часа след хранене. NovoRapid има по-кратка продължителност на действието си в сравнение с разтворимия човешки инсулин след подкожно инжектиране.



Фиг. 1. Стойности на кръвната захар след еднократна доза на NovoRapid, приложен непосредствено преди хранене (плътната крива) или на разтворим човешки инсулин, инжектиран 30 минути преди хранене (пунктираната крива) при пациенти със захарен диабет тип 1.

При подкожно инжектиране на NovoRapid, началото на действието му настъпва в рамките на 10 до 20 минути след инжектирането. Максималният му ефект е между 1 и 3 часа след инжектиране. Продължителността на действието му е 3 до 5 часа.

Клинична ефективност

Клинични изпитвания при пациенти с диабет тип 1 са установили по-ниска постпрандиална кръвна захар при NovoRapid в сравнение с разтворим човешки инсулин (Фиг.1). В две дългосрочни отворени изпитвания при пациенти с диабет тип 1, включващи съответно 1070 и 884 пациента, NovoRapid е намалил нивото на гликирания хемоглобин с 0,12 [95% С.І. 0,03; 0,22] процента и с 0,15 [95% С.І. 0,05; 0,26] процента в сравнение с човешки инсулин; разлика със съмнителна клинична значимост.

Клинични изпитвания при пациенти с диабет тип 1 са установили намален риск от нощна хипогликемия при приложение на инсулин аспарт в сравнение с разтворим човешки инсулин. Рискът от дневна хипогликемия не се е увеличил значително.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

При пациенти в старческа възраст с диабет тип 2 (19 пациенти на възраст 65-83 години, средна възраст 70 години) е проведено рандомизирано, двойно-сляпо кръстосано РК/PD проучване. Относителните разлики във фармакодинамичните свойства (GIR_{max} , $AUC_{GIR, 0-120 \text{ min}}$) между инсулин аспарт и човешки инсулин при пациенти в старческа възраст са подобни на тези,

наблюдавани при здрави индивиди и при по-млади индивиди с диабет.

Педиатрична популация

Клинично проучване, сравняващо препрандиалния разтворим човешки инсулин с постпрандиалния инсулин аспарт е проведено при малки деца (20 пациенти на възраст от 2 до 6 години, проучавани в продължение на 12 седмици, сред които четири на възраст под 4 години) и РК/PD проучване с единична доза е проведено при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години). Фармакодинамичният профил на инсулин аспарт при деца е подобен на този, наблюдаван при възрастни.

Бременност

Клинично проучване, сравняващо безопасността и ефикасността на инсулин аспарт с тези на човешки инсулин при лечението на бременни жени с диабет тип 1 (322 експонирани бременности (инсулин аспарт: 157; човешки инсулин: 165) не показва никакви нежелани ефекти на инсулин аспарт върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. В допълнение, данни от клинично проучване, включващо 27 жени с гестационен диабет, рандомизирани на лечение с инсулин аспарт, сравнен с човешки инсулин (инсулин аспарт: 14; човешки инсулин: 13), показват сходни профили на безопасност между сравняваните лечения.

Инсулин аспарт е еквипотентен с разтворимия човешки инсулин на моларна основа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция, разпределение и елиминиране

При NovoRapid заместването на аминокиселината пролин с аспаргинова киселина на позиция В28 намалява тенденцията към образуване на хексамери, която се наблюдава при разтворимия човешки инсулин. Поради това NovoRapid се абсорбира много по-бързо от подкожния слой в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

Времето за достигане на максимална концентрация е средно на половината от това на разтворимия човешки инсулин. Средна максимална плазмена концентрация от 492 ± 256 pmol/l е достигната 40 (интерквартилен обхват: 30-40) минути след подкожно инжектиране на $0,15$ U/kg телесно тегло при пациенти с диабет тип 1. Инсулиновите концентрации са се върнали до изходните около 4 до 6 часа след инжектирането. Скоростта на абсорбцията до известна степен е по-забавена при пациенти с диабет тип 2, което води до по-ниска C_{max} (352 ± 240 pmol/l) и забавяне на t_{max} (60 (интерквартилен обхват: 50-90) минути). Интраиндивидуалното вариране на времето за достигане на максималната концентрация е значително по-малко при NovoRapid в сравнение с разтворимия човешки инсулин, докато интраиндивидуалното вариране по отношение на C_{max} при NovoRapid е по-голямо.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

Относителните разлики във фармакокинетичните свойства между инсулин аспарт и разтворим човешки инсулин при индивиди в старческа възраст (65-83 години, средна възраст 70 години) с диабет тип 2 са подобни на тези, наблюдавани при здрави индивиди и при по-млади индивиди с диабет. При индивидите в старческа възраст е наблюдавана намалена скорост на абсорбция, водеща до забавяне на t_{max} (82 (интерквартилен обхват: 60-120) минути), докато C_{max} е подобна на тази, наблюдавана при по-млади индивиди с диабет тип 2 и леко понижена в сравнение с пациенти с диабет тип 1.

Чернодробно увреждане

Проведено е проучване на фармакокинетиката на еднократна доза инсулин аспарт при 24 индивида с чернодробна функция, варираща от нормална до тежко увредена. При индивиди

с увредена чернодробна функция скоростта на абсорбция е намалена и по-променлива, което води до забавено t_{\max} от около 50 минути при индивиди с нормална чернодробна функция до около 85 минути при индивиди с умерено или тежко увредена чернодробна функция. AUC, C_{\max} и CL/F са сходни при индивиди с намалена чернодробна функция, свързани с тези при индивиди с нормална чернодробна функция.

Бъбречно увреждане

Проведено е проучване на фармакокинетиката на еднократна доза инсулин аспарт при 18 индивида с бъбречна функция, варираща от нормална до тежко увредена. Не е установено значимо влияние на стойностите на креатининовия клирънс върху AUC, C_{\max} , CL/F и t_{\max} на инсулин аспарт. Данните са ограничени до индивиди с умерено и тежко бъбречно увреждане. Не са изследвани индивиди с бъбречна недостатъчност, изискваща диализно лечение.

Педиатрична популация

Фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на NovoRapid са проучени при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години) с диабет тип 1. Инсулин аспарт се абсорбира бързо при двете възрастови групи, със сходно t_{\max} както при възрастните. C_{\max} е различна между възрастовите групи, което подчертава важноста на индивидуалното титриране на NovoRapid.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

При *in vitro* тестове, включващи свързване с инсулин и IGF-1 рецепторни места и ефекти върху клетъчния растеж, действието на инсулин аспарт много наподобява 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
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Вещества, добавени към NovoRapid, могат да доведат до разграждането на инсулин аспарт, например когато лекарственото средство съдържа тиоли или сулфити.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти с изключение на NPH (Neutral Protamine Hagedorn) инсулин и инфузионни разтвори, както е описано в точка 4.2.

6.3 Срок на годност

Преди отваряне: 30 месеца.

По време на употреба или когато се носи като резервен: Продуктът трябва да се съхранява максимум 4°седмици. Да се съхранява под 30°С.

6.4 Специални условия на съхранение

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°С - 8°С). Да не се замразява.

По време на употреба или когато се носи като резервен: Да се съхранява под 30°С. Да не се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

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

Относно условията за съхранение на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

3 ml разтвор в патрон (стъкло тип 1) с бутало (бромобутилово) и запушалка (бромобутил/полиизопренова), съдържащ се в многодозова предварително напълнена писалка за еднократна употреба, направена от полипропилен.

Опаковки от 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 NovoRapid NovoLet не трябва да се преотстъпват на други лица. Патронът не трябва да се пълни повторно.

Не използвайте този лекарствен продукт, ако забележите, че разтворът не е бистър, безцветен и подобен на вода.

NovoRapid, който е замръзвал, не трябва да се използва.

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

NovoRapid може да се използва с помпена инфузионна система (ППИИ), както е описано в точка 4.2. Катетрите, чиято вътрешна повърхност е направена от полиетилен или полиолефин, са анализирани и доказано съвместими за употреба с помпите.

В случаи на спешни състояния при настоящи потребители на NovoRapid (хоспитализация или неизправност на инсулиновата писалка), NovoRapid може да бъде изтеглен от NovoLet с инсулинова спринцовка от 100 U.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/119/005
EU/1/99/119/007

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 7 септември 1999

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 30 април 2009

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

NovoRapid FlexPen 100 U/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа 100 U инсулин аспарт* (insulin aspart) (еквивалентни на 3,5 mg).

1 предварително напълнена писалка съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U.

*Инсулин аспарт е произведен в *Saccharomyces cerevisiae* по рекомбинантна ДНК технология.

Помощно вещество с известен ефект:

100 U NovoRapid съдържат приблизително 30 mmol натрий, т.е. NovoRapid съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза и затова се счита, че практически не съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. FlexPen.

Разтворът е бистър, безцветен и подобен на вода.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца на възраст 2 и повече години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

Дозирането на NovoRapid е индивидуално в съответствие с нуждите на пациента. Обикновено трябва да се използва в комбинация с интермедиерен или дългодействащ инсулин. Освен това NovoRapid може да се използва за продължителна подкожна инсулинова инфузия (ППИИ) в помпени системи или да се приложи интравенозно от медицински специалисти. За постигането на оптимален гликемичен контрол, се препоръчва проследяване на кръвната захар и адаптиране на инсулиновите дози.

Индивидуалните инсулинови нужди при възрастни и деца обикновено са между 0,5 и 1,0 U/kg/дневно. При базално-болусен режим на лечение, 50-70% от тези нужди могат да бъдат осигурени от NovoRapid, а останалата част от интермедиерен или дългодействащ инсулин.

Адаптиране на дозата може да се наложи, ако пациентите повишат физическата си активност или променят обичайната си диета или по време на придружаващо заболяване.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

NovoRapid може да се използва при пациенти в старческа възраст.

Както при всички инсулинови лекарствени продукти, при пациенти в старческа възраст, трябва да се интензифицира проследяването на глюкозата и дозировката 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

NovoRapid може да бъде предпочитан за употреба при деца и юноши на възраст 2 и повече години пред разтворимия човешки инсулин, в случаите, когато бързото начало на действие би било от полза (вж. точки 5.1 и 5.2). Например при синхронизирането на времето на инжектиране във връзка с храненията.

Не са проведени клинични проучвания с NovoRapid при деца на възраст под 2 години. NovoRapid трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Преминаване от други инсулинови продукти

При преминаване от други инсулинови лекарствени продукти, може да се наложи адаптиране на дозата на NovoRapid и на дозата на базалния инсулин. NovoRapid има по-бързо начало и по-кратка продължителност на действие в сравнение с разтворимия човешки инсулин. При подкожно инжектиране в коремната стена, началото на действието на инсулина е в рамките на 10-20 минути след инжекцията. Максималният ефект се достига между 1 и 3 часа след инжекцията. Продължителността на действието му е 3 до 5 часа.

Препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

NovoRapid е бързодействащ инсулинов аналог.

NovoRapid се прилага подкожно в коремната стена, бедрата, мишниците, рамото или глутеалната област. Инжекционните места трябва да се сменят в рамките на дадена област, за да се намали риска от липодистрофия. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, подкожното инжектиране в коремната стена осигурява по-бърза абсорбция в сравнение с другите места на инжектиране. В сравнение с разтворимия човешки инсулин по-бързото начало на действие на NovoRapid се поддържа независимо от инжекционното място. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, продължителността на действие ще варира в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическата активност.

Поради по-бързото начало на действие, NovoRapid обикновено трябва да се прилага непосредствено преди хранене. Когато се налага, NovoRapid може да се приложи скоро след хранене.

Приложение с FlexPen

NovoRapid FlexPen е предварително напълнена писалка, предназначена за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist с дължина до 8 mm. FlexPen освобождава от 1 до 60 единици на стъпки от по 1 единица.

NovoRapid FlexPen е с цветно кодиране и е придружен от листовка за пациента с подробни

инструкции за употреба, които трябва да се следват.

Продължителна подкожна инсулинова инфузия (ППИИ)

NovoRapid може да се използва за ППИИ в помпени системи, подходящи за инсулинова инфузия. ППИИ трябва да се прилага в коремната стена. Местата на инфузия трябва да се сменят.

Когато се прилага с инсулинова инфузионна помпа, NovoRapid не трябва да се смесва с други инсулинови лекарствени продукти.

Пациенти, използващи ППИИ трябва да бъдат изчерпателно инструктирани относно употребата на помпената система и на подходящите резервоар и катетър за помпата (вж. точка 6.6). Инфузионният набор (катетър и канюла) трябва да се сменя в съответствие с инструкциите в информацията за продукта, предоставена с инфузионния набор.

Пациенти, прилагащи NovoRapid чрез ППИИ трябва да разполагат с алтернативен метод за прилагане на инсулин в случай на повреда на помпената система.

Интравенозно приложение

Ако се налага, NovoRapid може да се прилага и интравенозно, като тази манипулация трябва да бъде извършена от медицински специалисти.

За интравенозно приложение са подходящи инфузионни системи с NovoRapid 100 U/ml концентрации от 0,05 U/ml до 1,0 U/ml инсулин аспарт в инфузионният разтвор 0,9% натриев хлорид, 5% декстроза или 10% декстроза, включващи 40 mmol/l калиев хлорид в полипропиленов инфузионен сак, които е стабилен на стайна температура до 24 часа.

Независимо от стабилността му във времето, известно количество инсулин ще бъде абсорбирано първоначално от материала на инфузионния сак. Необходимо е да се проследява кръвната глюкоза по време на инсулиновата инфузия.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Преди пътуване 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.

Хипергликемия

Неподходящото 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, често уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с миризма на ацетон. При диабет тип 1, нелекуваните хипергликемични епизоди в крайна сметка водят до диабетна кетоацидоза, което е потенциално животозастрашаващо.

Хипогликемия

Пропускане на хранене или непланирана усилена физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока по отношение на

инсулиновата нужда. В случай на хипогликемия или ако се подозира хипогликемия, не трябва да се инжектира NovoRapid. След стабилизиране на кръвната захар на пациента, трябва да се помисли за коригиране на дозата (вж. точки 4.8 и 4.9).

Пациенти, чийто гликемичен контрол е значително подобрен, например чрез интензифицирано инсулиново лечение, трябва да бъдат съответно информирани, че могат да усетят промяна в техните обичайни предупредителни симптоми на хипогликемия. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Следствие от фармакодинамиката на бързодействащите инсулинови аналози е, че ако настъпи хипогликемия, тя може да настъпи по-рано след инжектирането в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

Тъй като NovoRapid трябва да се прилага в непосредствена зависимост от храненето, 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 температурни 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 типове инсулинови лекарствени продукти, ранните предупредителни симптоми на хипогликемия могат да се променят или да станат по-слабо изразени в сравнение с тези, усещани с предишния инсулин.

Преминаването от други инсулинови лекарствени продукти

Преминаването на даден пациент на друг тип или търговска марка инсулин трябва да се прави под стриктен лекарски контрол. Промени в концентрацията, търговската марка, (производителя), типа, произхода (животински, човешки инсулин или човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (ДНК рекомбинантен или инсулин от животински произход) могат да доведат до нужда от промяна в дозата. Пациентите, преминали на NovoRapid от друг тип инсулин, може да имат нужда от повече инжекции дневно или от промяна на дозата в сравнение с тази на обичайните им инсулинови лекарствени продукти. Ако се налага регулиране, то може да стане още с първата доза 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, посиняване, оток и сърбеж. Непрекъснатата промяна на мястото на инжектиране в рамките на дадена област, може да помогне за намаляване на риска от развитие 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 NovoRapid.

Комбинация на NovoRapid 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 NovoRapid. При използване на тази комбинация, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми 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, моноаминооксидазни инхибитори (MAO-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (ACE), 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-блокери могат да маскират признаците на хипогликемия.

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

Алкохолът може да усилва или да намали хипогликемичното действие на инсулина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

NovoRapid (инсулин аспарт) може да се използва по време на бременност. Данни от две рандомизирани контролирани клинични проучвания (322 и 27 експонирани бременности) не показват никакви нежелани ефекти на инсулин аспарт върху бременността или здравето на фетуса/новороденото, в сравнение с човешки инсулин (вж. точка 5.1).

Препоръчва се засилен контрол на кръвната захар и наблюдение на бременните жени с диабет (диабет тип 1, диабет тип 2 или гестационен диабет) по време на цялата бременност и при планиране на бременност. Инсулиновите нужди обикновено намаляват през първия триместър и се повишават след това през втория и третия триместър. След раждането, инсулиновите нужди обикновено бързо се връщат на стойностите преди бременността.

Кърмене

Няма ограничения за прилагането на NovoRapid по време на кърмене. Инсулиновото лечение на кърмещата майка не представлява риск за бебето. Може, обаче, да се наложи дозата на NovoRapid да бъде регулирана.

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 в резултат на хипогликемия. Това може да представлява 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 има намалено или липсващо усещане на предупредителните симптоми на хипогликемия или които имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е уместно шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които употребяват NovoRapid, се дължат предимно на фармакологичния ефект на инсулина.

Най-често съобщаваната нежелана реакция по време на лечението е хипогликемия. 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 реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, 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, кожен обрив, обрив
	Много редки – Анафилактични реакции*
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести – Хипогликемия*
Нарушения на нервната система	Редки – Периферна невропатия (болезнена невропатия)
Нарушения на очите	Нечести – Рефракционни нарушения
	Нечести - Диабетна ретинопатия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести – Липодистрофия*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести – Реакции на мястото на приложение
	Нечести – Едем

* вижте точка в

в. Описание на някои нежелани реакции

Анафилактични реакции:

Възникването на реакции на генерализирана свръхчувствителност (включващи генерализиран кожен обрив, сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, палпитация и понижаване на кръвното налягане) е много рядко, но може да бъде потенциално животозастрашаващо.

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.

Липодистрофия:

Липодистрофия (включваща липохипертрофия, липоатрофия) може да възникне на мястото на инжектиране. Постоянно редуване на местата на инжектиране в дадена област може да спомогне за намаляване на риска от развитие на такива реакции.

г. Педиатрична популация

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

4.9 Предозиране

При инсулина предозирането не може да бъде определено, но хипогликемията може да прогресира в следните фази, ако са приложени дози много по-високи от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди могат да бъдат овладяни с перорално приложение на глюкоза или захарни продукти. За това се препоръчва диабетикът винаги да носи със себе си продукти, съдържащи захар.
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е загубил съзнание, могат да бъдат овладяни с глюкагон (0,5 до 1 mg), приложен интрамускулно или подкожно от обучено лице или с глюкоза, приложена интравенозно от медицински специалист. Глюкоза трябва да бъде приложена интравенозно и когато пациентът не реагира на глюкагон в рамките на 10 до 15 минути. При идване на пациента в съзнание се препоръчва перорално приложение на въглехидрати, за да се избегне нова хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

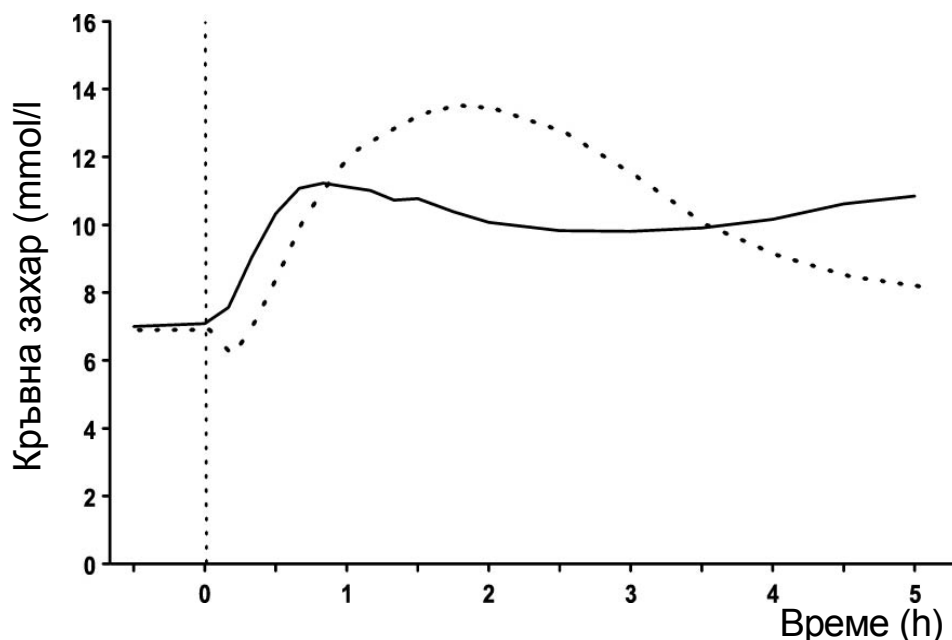
5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет. Инжекционни инсулини и аналози, бързодействащи. АТС код: A10AB05.

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Понижаващото кръвната захар действие на инсулин аспарт се дължи на улесненото навлизане на глюкозата, поради свързването на инсулина с рецептори на мускулните и мастните клетки и едновременното потискане на глюкозния синтез в черния дроб.

NovoRapid има по-бързо начало на действие в сравнение с разтворимия човешки инсулин, както и по-ниска концентрация на глюкоза, измерена в първите четири часа след хранене. NovoRapid има по-кратка продължителност на действието си в сравнение с разтворимия човешки инсулин след подкожно инжектиране.



Фиг. 1. Стойности на кръвната захар след еднократна доза NovoRapid, приложен непосредствено преди хранене (плътната крива) или на разтворим човешки инсулин, инжектиран 30 минути преди хранене (пунктираната крива) при пациенти със захарен диабет тип 1.

При подкожно инжектиране на NovoRapid, началото на действието му настъпва в рамките на 10 до 20 минути след инжектирането. Максималният му ефект е между 1 и 3 часа след инжектиране. Продължителността на действието му е 3 до 5 часа.

Клинична ефективност

Клинични изпитвания при пациенти с диабет тип 1 са установили по-ниска постпрандиална кръвна захар при NovoRapid в сравнение с разтворим човешки инсулин (Фиг.1). В две дългосрочни отворени изпитвания при пациенти с диабет тип 1, включващи съответно 1070 и 884 пациента, NovoRapid е намалил нивото на гликирания хемоглобин с 0,12 [95% С.І. 0,03; 0,22] процента и с 0,15 [95% С.І. 0,05; 0,26] процента в сравнение с човешки инсулин; разлика със съмнителна клинична значимост.

Клинични изпитвания при пациенти с диабет тип 1 са установили намален риск от нощна хипогликемия при приложение на инсулин аспарт в сравнение с разтворим човешки инсулин. Рискът от дневна хипогликемия не се е увеличил значително.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

При пациенти в старческа възраст с диабет тип 2 (19 пациенти на възраст 65-83 години, средна възраст 70 години) е проведено рандомизирано, двойно-сляпо кръстосано РК/PD проучване. Относителните разлики във фармакодинамичните свойства (GIR_{max} , $AUC_{GIR, 0-120 \text{ min}}$) между

инсулин аспарт и човешки инсулин при пациенти в старческа възраст са подобни на тези, наблюдавани при здрави индивиди и при по-млади индивиди с диабет.

Педиатрична популация

Клинично проучване, сравняващо препрандиалния разтворим човешки инсулин с постпрандиалния инсулин аспарт е проведено при малки деца (20 пациенти на възраст от 2 до 6 години, проучавани в продължение на 12 седмици, сред които четири на възраст под 4 години) и РК/PD проучване с единична доза е проведено при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години). Фармакодинамичният профил на инсулин аспарт при деца е подобен на този, наблюдаван при възрастни.

Бременност

Клинично проучване, сравняващо безопасността и ефикасността на инсулин аспарт с тези на човешки инсулин при лечението на бременни жени с диабет тип 1 (322 експонирани бременности (инсулин аспарт: 157; човешки инсулин: 165) не показва никакви нежелани ефекти на инсулин аспарт върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. В допълнение, данни от клинично проучване, включващо 27 жени с гестационен диабет, рандомизирани на лечение с инсулин аспарт, сравнен с човешки инсулин (инсулин аспарт: 14; човешки инсулин: 13), показват сходни профили на безопасност между сравняваните лечения.

Инсулин аспарт е еквипотентен с разтворимия човешки инсулин на моларна основа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция, разпределение и елиминиране

При NovoRapid заместването на аминокиселината пролин с аспаргинова киселина на позиция В28 намалява тенденцията към образуване на хексамери, която се наблюдава при разтворимия човешки инсулин. Поради това NovoRapid се абсорбира много по-бързо от подкожния слой в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

Времето за достигане на максимална концентрация е средно на половината от това на разтворимия човешки инсулин. Средна максимална плазмена концентрация от 492 ± 256 pmol/l е достигната 40 (интерквартилен обхват: 30-40) минути след подкожно инжектиране на 0,15 U/kg телесно тегло при пациенти с диабет тип 1. Инсулиновите концентрации са се върнали до изходните около 4 до 6 часа след инжектирането. Скоростта на абсорбцията до известна степен е по-забавена при пациенти с диабет тип 2, което води до по-ниска C_{max} (352 ± 240 pmol/l) и забавяне на t_{max} (60 (интерквартилен обхват: 50-90) минути). Интраиндивидуалното вариране на времето за достигане на максималната концентрация е значително по-малко при NovoRapid в сравнение с разтворимия човешки инсулин, докато интраиндивидуалното вариране по отношение на C_{max} при NovoRapid е по-голямо.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

Относителните разлики във фармакокинетичните свойства между инсулин аспарт и разтворим човешки инсулин при индивиди в старческа възраст (65-83 години, средна възраст 70 години) с диабет тип 2 са подобни на тези, наблюдавани при здрави индивиди и при по-млади индивиди с диабет. При индивидите старческа възраст е наблюдавана намалена скорост на абсорбция, водеща до забавяне на t_{max} (82 (интерквартилен обхват: 60-120) минути), докато C_{max} е подобна на тази, наблюдавана при по-млади индивиди с диабет тип 2 и леко понижена в сравнение с пациенти с диабет тип 1.

Чернодробно увреждане

Проведено е проучване на фармакокинетиката на еднократна доза инсулин аспарт при

24 индивида с чернодробна функция, варираща от нормална до тежко увредена. При индивиди с увредена чернодробна функция скоростта на абсорбция е намалена и по-променлива, което води до забавено t_{\max} от около 50 минути при индивиди с нормална чернодробна функция до около 85 минути при индивиди с умерено или тежко увредена чернодробна функция. AUC, C_{\max} и CL/F са сходни при индивиди с намалена чернодробна функция, сравнени с тези при индивиди с нормална чернодробна функция.

Бъбречно увреждане

Проведено е проучване на фармакокинетиката на еднократна доза инсулин аспарт при 18 индивида с бъбречна функция, варираща от нормална до тежко увредена. Не е установено значимо влияние на стойностите на креатининовия клирънс върху AUC, C_{\max} , CL/F и t_{\max} на инсулин аспарт. Данните са ограничени до индивиди с умерено и тежко бъбречно увреждане. Не са изследвани индивиди с бъбречна недостатъчност, изискваща диализно лечение.

Педиатрична популация

Фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на NovoRapid са проучени при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години) с диабет тип 1. Инсулин аспарт се абсорбира бързо при двете възрастови групи, със сходно t_{\max} както при възрастните. C_{\max} е различна между възрастовите групи, което подчертава важноста на индивидуалното титриране на NovoRapid.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

При *in vitro* тестове, включващи свързване с инсулин и IGF-1 и рецепторни места и ефекти върху клетъчния растеж, действието на инсулин аспарт много наподобява 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
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Вещества, добавени към NovoRapid, могат да доведат до разграждането на инсулин аспарт, например когато лекарственото средство съдържа тиоли или сулфити.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти с изключение на NPH (Neutral Protamine Hagedorn) инсулин и инфузионни разтвори, както е описано в точка 4.2.

6.3 Срок на годност

Преди отваряне: 30 месеца.

По време на употреба или когато се носи като резервен: Продуктът трябва да се съхранява максимум 4 седмици. Да се съхранява под 30°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да не се замразява.

По време на употреба или когато се носи като резервен: Да се съхранява под 30°C. Да не се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

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

Относно условията за съхранение на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

3 ml разтвор в патрон (стъкло тип 1) с бутало (бромобутилово) и запушалка (бромобутил/полиизопренова), съдържащ се в многодозова предварително напълнена писалка за еднократна употреба, направена от полипропилен.

Опаковки от 1 (с или без игли), 5 (без игли) или 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 NovoRapid FlexPen не трябва да се преотстъпват на други лица. Патронът не трябва да се пълни повторно.

Не използвайте този лекарствен продукт, ако забележите, че разтворът не е бистър, безцветен и подобен на вода.

NovoRapid, който е замръзвал, не трябва да се използва.

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

NovoRapid може да се използва с помпена инфузионна система (ППИИ), както е описано в точка 4.2. Катетрите, чиято вътрешна повърхност е направена от полиетилен или полиолефин, са анализирани и доказано съвместими за употреба с помпите.

В случаи на спешни състояния при настоящи потребители на NovoRapid (хоспитализация или неизправност на инсулиновата писалка), NovoRapid може да бъде изтеглен от FlexPen с инсулинова спринцовка от 100 U.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/119/009
EU/1/99/119/010
EU/1/99/119/011
EU/1/99/119/017
EU/1/99/119/018

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 7 септември 1999

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 30 април 2009

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

NovoRapid InnoLet 100 U/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа 100 U инсулин аспарт* (insulin aspart) (еквивалентни на 3,5 mg).

1 предварително напълнена писалка съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U.

*Инсулин аспарт е произведен в *Saccharomyces cerevisiae* по рекомбинантна ДНК технология.

Помощно вещество с известен ефект:

100 U NovoRapid съдържат приблизително 30 mmol натрий, т.е. NovoRapid съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза и затова се счита, че практически не съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. InnoLet.

Разтворът е бистър, безцветен и подобен на вода.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца на възраст 2 и повече години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

Дозирането на NovoRapid е индивидуално в съответствие с нуждите на пациента. Обикновено трябва да се използва в комбинация с интермедиерен или дългодействащ инсулин. Освен това NovoRapid може да се използва за продължителна подкожна инсулинова инфузия (ППИИ) в помпени системи или да се приложи интравенозно от медицински специалисти. За постигането на оптимален гликемичен контрол, се препоръчва проследяване на кръвната захар и адаптиране на инсулиновите дози.

Индивидуалните инсулинови нужди при възрастни и деца обикновено са между 0,5 и 1,0 U/kg/дневно. При базално-болусен режим на лечение, 50-70% от тези нужди могат да бъдат осигурени от NovoRapid, а останалата част от интермедиерен или дългодействащ инсулин.

Адаптиране на дозата може да се наложи, ако пациентите повишат физическата си активност или променят обичайната си диета или по време на придружаващо заболяване.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

NovoRapid може да се използва при пациенти в старческа възраст.

Както при всички инсулинови лекарствени продукти, при пациенти в старческа възраст, трябва да се интензифицира проследяването на глюкозата и дозировката 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

NovoRapid може да бъде предпочитан за употреба при деца и юноши на възраст 2 и повече години пред разтворимия човешки инсулин, в случаите, когато бързото начало на действие би било от полза (вж. точки 5.1 и 5.2). Например при синхронизирането на времето на инжектиране във връзка с храненията.

Не са проведени клинични проучвания с NovoRapid при деца на възраст под 2 години. NovoRapid трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Преминаване от други инсулинови продукти

При преминаване от други инсулинови лекарствени продукти, може да се наложи адаптиране на дозата на NovoRapid и на дозата на базалния инсулин. NovoRapid има по-бързо начало и по-кратка продължителност на действие в сравнение с разтворимия човешки инсулин. При подкожно инжектиране в коремната стена, началото на действието на инсулина е в рамките на 10-20 минути след инжекцията. Максималният ефект се достига между 1 и 3 часа след инжекцията. Продължителността на действието му е 3 до 5 часа.

Препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

NovoRapid е бързодействащ инсулинов аналог.

NovoRapid се прилага подкожно в коремната стена, бедрата, мишниците, рамото или глутеалната област. Инжекционните места трябва да се сменят в рамките на дадена област, за да се намали риска от липодистрофия. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, подкожното инжектиране в коремната област осигурява по-бърза абсорбция в сравнение с другите места на инжектиране. В сравнение с разтворимия човешки инсулин по-бързото начало на действие на NovoRapid се поддържа независимо от инжекционното място. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, продължителността на действие ще варира в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическата активност.

Поради по-бързото начало на действие, NovoRapid обикновено трябва да се прилага непосредствено преди хранене. Когато се налага, NovoRapid може да се приложи скоро след хранене.

Приложение с InnoLet

NovoRapid InnoLet е предварително напълнена писалка, предназначена за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist с дължина до 8 mm. InnoLet освобождава от 1 до 50 единици на стъпки от по 1 единица.

NovoRapid InnoLet е придружен от листовка за пациента с подробни инструкции за употреба,

които трябва да се следват.

Продължителна подкожна инсулинова инфузия (ППИИ)

NovoRapid може да се използва за ППИИ в помпени системи, подходящи за инсулинова инфузия. ППИИ трябва да се прилага в коремната стена. Местата на инфузия трябва да се сменят.

Когато се прилага с инсулинова инфузионна помпа, NovoRapid не трябва да се смесва с други инсулинови лекарствени продукти.

Пациенти, използващи ППИИ трябва да бъдат изчерпателно инструктирани относно употребата на помпената система и на подходящите резервоар и катетър за помпата (вж. точка 6.6). Инфузионният набор (катетър и канюла) трябва да се сменя в съответствие с инструкциите в информацията за продукта, предоставена с инфузионния набор.

Пациенти, прилагащи NovoRapid чрез ППИИ трябва да разполагат с алтернативен метод за прилагане на инсулин в случай на повреда на помпената система.

Интравенозно приложение

Ако се налага, NovoRapid може да се прилага и интравенозно, като тази манипулация трябва да бъде извършена от медицински специалисти.

За интравенозно приложение са подходящи инфузионни системи с NovoRapid 100 U/ml концентрации от 0,05 U/ml до 1,0 U/ml инсулин аспарт в инфузионният разтвор 0,9% натриев хлорид, 5% декстроза или 10% декстроза, включващи 40 mmol/l калиев хлорид в полипропиленов инфузионен сак, които е стабилен на стайна температура до 24 часа.

Независимо от стабилността му във времето, известно количество инсулин ще бъде абсорбирано първоначално от материала на инфузионния сак. Необходимо е да се проследява кръвната глюкоза по време на инсулиновата инфузия.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Преди пътуване 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.

Хипергликемия

Неподходящото 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, често уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с миризма на ацетон. При диабет тип 1, нелекуваните хипергликемични епизоди в крайна сметка водят до диабетна кетоацидоза, което е потенциално животозастрашаващо.

Хипогликемия

Пропускане на хранене или непланирана усилена физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока по отношение на

инсулиновата нужда. В случай на хипогликемия или ако се подозира хипогликемия, не трябва да се инжектира NovoRapid. След стабилизиране на кръвната захар на пациента, трябва да се помисли за коригиране на дозата (вж. точки 4.8 и 4.9).

Пациенти, чийто гликемичен контрол е значително подобрен, например чрез интензифицирано инсулиново лечение, трябва да бъдат съответно информирани, че могат да усетят промяна в техните обичайни предупредителни симптоми на хипогликемия. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Следствие от фармакодинамиката на бързодействащите инсулинови аналози е, че ако настъпи хипогликемия, тя може да настъпи по-рано след инжектирането, в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

Тъй като NovoRapid трябва да се прилага в непосредствена зависимост от храненето, 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 температурни 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 типове инсулинови лекарствени продукти, ранните предупредителни симптоми на хипогликемия могат да се променят или да станат по-слабо изразени в сравнение с тези, усещани с предишния инсулин.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

Преминаването на даден пациент на друг тип или търговска марка инсулин трябва да се прави под стриктен лекарски контрол. Промени в концентрацията, търговската марка (производителя), типа, произхода (животински, човешки инсулин или човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (ДНК рекомбинантен или инсулин от животински произход) могат да доведат до нужда от промяна в дозата. Пациентите, преминали на NovoRapid от друг тип инсулин, може да имат нужда от повече инжекции дневно или от промяна на дозата в сравнение с тази на обичайните им инсулинови лекарствени продукти. Ако се налага регулиране, то може да стане още с първата доза 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, посиняване, оток и сърбеж. Непрекъснатата промяна на мястото на инжектиране в рамките на дадена област, може да помогне за намаляване на риска от развитие 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 NovoRapid.

Комбинация на NovoRapid 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 NovoRapid. При използване на тази комбинация, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми 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, моноаминооксидазни инхибитори (MAO-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (ACE), 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-блокери могат да маскират признаците на хипогликемия.

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

Алкохолът може да усилва или да намали хипогликемичното действие на инсулина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

NovoRapid (инсулин аспарт) може да се използва по време на бременност. Данни от две рандомизирани контролирани клинични проучвания (322 и 27 експонирани бременности) не показват никакви нежелани ефекти на инсулин аспарт върху бременността или здравето на фетуса/новороденото, в сравнение с човешки инсулин (вж. точка 5.1).

Препоръчва се засилен контрол на кръвната захар и наблюдение на бременните жени с диабет (диабет тип 1, диабет тип 2 или гестационен диабет) по време на цялата бременност и при планиране на бременност. Инсулиновите нужди обикновено намаляват през първия триместър и се повишават след това през втория и третия триместър. След раждането, инсулиновите нужди обикновено бързо се връщат на стойностите преди бременността.

Кърмене

Няма ограничения за прилагането на NovoRapid по време на кърмене. Инсулиновото лечение на кърмещата майка не представлява риск за бебето. Може, обаче, да се наложи дозата на NovoRapid да бъде регулирана.

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 бъде нарушена в резултат на хипогликемия. Това може да представлява 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 има намалено или липсващо усещане на предупредителните симптоми на хипогликемия, или които имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е уместно шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които употребяват NovoRapid, се дължат предимно на фармакологичния ефект на инсулина.

Най-често съобщаваната нежелана реакция по време на лечението е хипогликемия. 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 реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, 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, кожен обрив, обрив
	Много редки – Анафилактични реакции*
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести – Хипогликемия*
Нарушения на нервната система	Редки – Периферна невропатия (болезнена невропатия)
Нарушения на очите	Нечести – Рефракционни нарушения
	Нечести - Диабетна ретинопатия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести – Липодистрофия*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести – Реакции на мястото на приложение
	Нечести – Едем

* вижте точка в

в. Описание на някои нежелани реакции

Анафилактични реакции:

Възникването на реакции на генерализирана свръхчувствителност (включващи генерализиран кожен обрив, сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, палпитация и понижаване на кръвното налягане) е много рядко, но може да бъде потенциално животозастрашаващо.

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.

Липодистрофия:

Липодистрофия (включваща липохипертрофия, липоатрофия) може да възникне на мястото на инжектиране. Постоянно редуване на местата на инжектиране в дадена област може да спомогне за намаляване на риска от развитие на такива реакции.

г. Педиатрична популация

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

4.9 Предозиране

При инсулина предозирането не може да бъде определено, но хипогликемията може да прогресира в следните фази, ако са приложени дози много по-високи от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди могат да бъдат овладяни с перорално приложение на глюкоза или захарни продукти. За това се препоръчва диабетикът винаги да носи със себе си продукти, съдържащи захар.
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е загубил съзнание, могат да бъдат овладяни с глюкагон (0,5 до 1 mg), приложен интрамускулно или подкожно от обучено лице или с глюкоза, приложена интравенозно от медицински специалист. Глюкоза трябва да бъде приложена интравенозно и когато пациентът не реагира на глюкагон в рамките на 10 до 15 минути. При идване на пациента в съзнание се препоръчва перорално приложение на въглехидрати, за да се избегне повторна хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

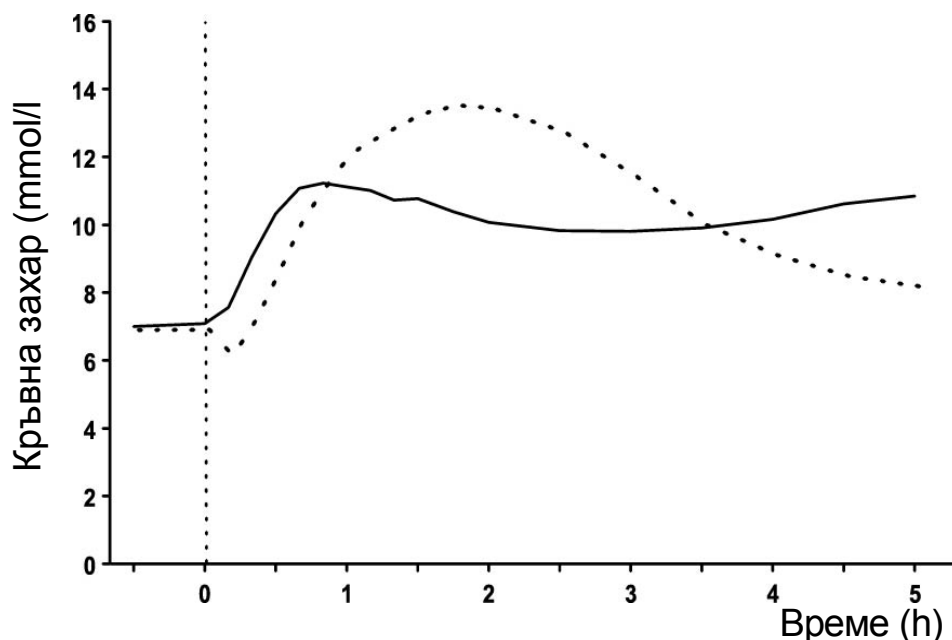
5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет. Инжекционни инсулини и аналози, бързодействащи. АТС код: A10AB05.

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Понижаващото кръвната захар действие на инсулин аспарт се дължи на улесненото навлизане на глюкозата, поради свързването на инсулина с рецептори на мускулните и мастните клетки и едновременното потискане на глюкозния синтез в черния дроб.

NovoRapid има по-бързо начало на действие в сравнение с разтворимия човешки инсулин, както и по-ниска концентрация на глюкоза, измерена в първите четири часа след хранене. NovoRapid има по-кратка продължителност на действието си в сравнение с разтворимия човешки инсулин след подкожно инжектиране.



Фиг. 1. Стойности на кръвната захар след еднократна доза NovoRapid, приложен непосредствено преди хранене (плътната крива) или на разтворим човешки инсулин, инжектиран 30 минути преди хранене (пунктираната крива) при пациенти със захарен диабет тип 1.

При подкожно инжектиране на NovoRapid, началото на действието му настъпва в рамките на 10 до 20 минути след инжектирането. Максималният му ефект е между 1 и 3 часа след инжектиране. Продължителността на действието му е 3 до 5 часа.

Клинична ефективност

Клинични изпитвания при пациенти с диабет тип 1 са установили по-ниска постпрандиална кръвна захар при NovoRapid в сравнение с разтворим човешки инсулин (Фиг.1). В две дългосрочни отворени изпитвания при пациенти с диабет тип 1, включващи съответно 1070 и 884 пациента, NovoRapid е намалил нивото на гликирания хемоглобин с 0,12 [95% С.І. 0,03; 0,22] процента и с 0,15 [95% С.І. 0,05; 0,26] процента в сравнение с човешки инсулин; разлика със съмнителна клинична значимост.

Клинични изпитвания при пациенти с диабет тип 1 са установили намален риск от нощна хипогликемия при приложение на инсулин аспарт в сравнение с разтворим човешки инсулин. Рискът от дневна хипогликемия не се е увеличил значително.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

При пациенти в старческа възраст с диабет тип 2 (19 пациенти на възраст 65-83 години, средна възраст 70 години) е проведено рандомизирано, двойно-сляпо кръстосано РК/PD проучване. Относителните разлики във фармакодинамичните свойства (GIR_{max} , $AUC_{GIR, 0-120 \text{ min}}$) между

инсулин аспарт и човешки инсулин при пациенти в старческа възраст са подобни на тези, наблюдавани при здрави индивиди и при по-млади индивиди с диабет.

Педиатрична популация

Клинично проучване, сравняващо препрандиалния разтворим човешки инсулин с постпрандиалния инсулин аспарт е проведено при малки деца (20 пациенти на възраст от 2 до 6 години, проучавани в продължение на 12 седмици, сред които четири на възраст под 4 години) и РК/PD проучване с единична доза е проведено при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години). Фармакодинамичният профил на инсулин аспарт при деца е подобен на този, наблюдаван при възрастни.

Бременност

Клинично проучване, сравняващо безопасността и ефикасността на инсулин аспарт с тези на човешки инсулин при лечението на бременни жени с диабет тип 1 (322 експонирани бременности (инсулин аспарт: 157; човешки инсулин: 165) не показва никакви нежелани ефекти на инсулин аспарт върху бременността или здравето на фетуса/новороденото. В допълнение, данни от клинично проучване, включващо 27 жени с гестационен диабет, рандомизирани на лечение с инсулин аспарт, сравнен с човешки инсулин (инсулин аспарт: 14; човешки инсулин: 13), показват сходни профили на безопасност между сравняваните лечения.

Инсулин аспарт е еквипотентен с разтворимия човешки инсулин на моларна основа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция, разпределение и елиминиране

При NovoRapid заместването на аминокиселината пролин с аспаргинова киселина на позиция В28 намалява тенденцията към образуване на хексамери, която се наблюдава при разтворимия човешки инсулин. Поради това NovoRapid се абсорбира много по-бързо от подкожния слой в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

Времето за достигане на максимална концентрация е средно на половината от това на разтворимия човешки инсулин. Средна максимална плазмена концентрация от 492 ± 256 pmol/l е достигната 40 (интерквартилен обхват: 30-40) минути след подкожно инжектиране на $0,15$ U/kg телесно тегло при пациенти с диабет тип 1. Инсулиновите концентрации са се върнали до изходните около 4 до 6 часа след инжектирането. Скоростта на абсорбцията до известна степен е по-забавена при пациенти с диабет тип 2, което води до по-ниска C_{max} (352 ± 240 pmol/l) и забавяне на t_{max} (60 (интерквартилен обхват: 50-90) минути). Интраиндивидуалното вариране на времето за достигане на максималната концентрация е значително по-малко по-ниско при NovoRapid в сравнение с разтворимия човешки инсулин, докато интраиндивидуалното вариране по отношение на C_{max} при NovoRapid е по-голямо.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

Относителните разлики във фармакокинетичните свойства между инсулин аспарт и разтворим човешки инсулин при индивиди в старческа възраст (65-83 години, средна възраст 70 години) с диабет тип 2 са подобни на тези, наблюдавани при здрави индивиди и при по-млади индивиди с диабет. При индивидите в старческа възраст е наблюдавана намалена скорост на абсорбция, водеща до забавяне на t_{max} (82 (интерквартилен обхват: 60-120) минути), докато C_{max} е подобна на тази, наблюдавана при по-млади индивиди с диабет тип 2 и леко понижена в сравнение с пациенти с диабет тип 1.

Чернодробно увреждане

Проведено е проучване на фармакокинетиката на еднократна доза инсулин аспарт при

24 индивида с чернодробна функция, варираща от нормална до тежко увредена. При индивиди с увредена чернодробна функция скоростта на абсорбция е намалена и по-променлива, което води до забавено t_{max} от около 50 минути при индивиди с нормална чернодробна функция до около 85 минути при индивиди с умерено или тежко увредена чернодробна функция. AUC, C_{max} и CL/F са сходни при индивиди с намалена чернодробна функция, сравнени с тези при индивиди с нормална чернодробна функция.

Бъбречно увреждане

Проведено е проучване на фармакокинетиката на еднократна доза инсулин аспарт при 18 индивида с бъбречна функция, варираща от нормална до тежко увредена. Не е установено значимо влияние на стойностите на креатининовия клирънс върху AUC, C_{max} , CL/F и t_{max} на инсулин аспарт. Данните са ограничени до индивиди с умерено и тежко бъбречно увреждане. Не са изследвани индивиди с бъбречна недостатъчност, изискваща диализно лечение.

Педиатрична популация

Фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на NovoRapid са проучени при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години) с диабет тип 1. Инсулин аспарт се абсорбира бързо при двете възрастови групи, със сходно t_{max} както при възрастните. C_{max} е различна между възрастовите групи, което подчертава важноста на индивидуалното титриране на NovoRapid.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

При *in vitro* тестове, включващи свързване с инсулин и IGF-1 рецепторни места и ефекти върху клетъчния растеж, действието на инсулин аспарт много наподобява 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
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Вещества, добавени към NovoRapid, могат да доведат до разграждането на инсулин аспарт, например когато лекарственото средство съдържа тиоли или сулфити.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти с изключение на NPH (Neutral Protamine Hagedorn) инсулин и инфузионни разтвори, както е описано в точка 4.2.

6.3 Срок на годност

Преди отваряне: 30 месеца.

По време на употреба или когато се носи като резервен: Продуктът трябва да се съхранява максимум 4°седмици. Да се съхранява под 30°С.

6.4 Специални условия на съхранение

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°С - 8°С). Да не се замразява.

По време на употреба или когато се носи като резервен: Да се съхранява под 30°С. Да не се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

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

Относно условията за съхранение на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

3 ml разтвор в патрон (стъкло тип 1) с бутало (бромобутилово) и запушалка (бромобутил/полиизопренова), съдържащ се в многодозова предварително напълнена писалка за еднократна употреба, направена от полипропилен.

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 NovoRapid InnoLet не трябва да се преотстъпват на други лица. Патронът не трябва да се пълни повторно.

Не използвайте този лекарствен продукт, ако забележите, че разтворът не е бистър, безцветен и подобен на вода.

NovoRapid, който е замръзвал, не трябва да се използва.

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

NovoRapid може да се използва с помпена инфузионна система (ППИИ), както е описано в точка 4.2. Катетрите, чиято вътрешна повърхност е направена от полиетилен или полиолефин, са анализирани и доказано съвместими за употреба с помпите.

В случаи на спешни състояния при настоящи потребители на NovoRapid (хоспитализация или неизправност на инсулиновата писалка), NovoRapid може да бъде изтеглен от InnoLet с инсулинова спринцовка от 100 U.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/119/012
EU/1/99/119/013
EU/1/99/119/014

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 7 септември 1999

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 30 април 2009

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

NovoRapid FlexTouch 100 U/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml разтвор съдържа 100 U инсулин аспарт* (insulin aspart) (еквивалентни на 3,5 mg).

1 предварително напълнена писалка съдържа 3 ml еквивалентни на 300 U.

*Инсулин аспарт е произведен в *Saccharomyces cerevisiae* по рекомбинантна ДНК технология.

Помощно вещество с известен ефект:

100 U NovoRapid съдържат приблизително 30 mmol натрий, т.е. NovoRapid съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза и затова се счита, че практически не съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. FlexTouch.

Разтворът е бистър, безцветен и подобен на вода.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни, юноши и деца на възраст 2 и повече години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

Дозирането на NovoRapid е индивидуално в съответствие с нуждите на пациента. Обикновено трябва да се използва в комбинация с интермедиерен или дългодействащ инсулин. Освен това NovoRapid може да се използва за продължителна подкожна инсулинова инфузия (ППИИ) в помпени системи или да се приложи интравенозно от медицински специалисти. За постигането на оптимален гликемичен контрол, се препоръчва проследяването на кръвната захар и адаптиране на инсулиновите дози.

Индивидуалните инсулинови нужди при възрастни и деца обикновено са между 0,5 и 1,0 U/kg/дневно. При базално-болусен режим на лечение, 50-70% от тези нужди могат да бъдат осигурени от NovoRapid, а останалата част от интермедиерен или дългодействащ инсулин.

Адаптиране на дозата може да се наложи, ако пациентите повишат физическата си активност или променят обичайната си диета или по време на придружаващо заболяване.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

NovoRapid може да се използва при пациенти в старческа възраст.

Както при всички инсулинови лекарствени продукти, при пациенти в старческа възраст, трябва да се интензифицира проследяването на глюкозата и дозировката 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

NovoRapid може да бъде предпочитан за употреба при деца и юноши на възраст 2 и повече години пред разтворимия човешки инсулин, в случаите, когато бързото начало на действие би било от полза (вж. точки 5.1 и 5.2). Например при синхронизирането на времето на инжектиране във връзка с храненията.

Не са проведени клинични проучвания с NovoRapid при деца на възраст под 2 години. NovoRapid трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Прехвърляне от други инсулинови продукти

При преминаване от други инсулинови лекарствени продукти, може да се наложи адаптиране на дозата на NovoRapid и на дозата на базалния инсулин. NovoRapid има по-бързо начало и по-кратка продължителност на действие в сравнение с разтворимия човешки инсулин. При подкожно инжектиране в коремната стена, началото на действието на инсулина е в рамките на 10-20 минути след инжекцията. Максималният ефект се достига между 1 и 3 часа след инжекцията. Продължителността на действието му е 3 до 5 часа.

Препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

NovoRapid е бързодействащ инсулинов аналог.

NovoRapid се прилага подкожно в коремната стена, бедрата, мишниците, рамото или глутеалната област. Инжекционните места трябва да се сменят в рамките на дадена област, за да се намали риска от липодистрофия. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, подкожното инжектиране в коремната стена осигурява по-бърза абсорбция, в сравнение с другите места на инжектиране. В сравнение с разтворимия човешки инсулин по-бързото начало на действие на NovoRapid се поддържа независимо от инжекционното място. Както при всички инсулинови лекарствени продукти, продължителността на действие ще варира в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическата активност.

Поради по-бързото начало на действие, NovoRapid обикновено трябва да се прилага непосредствено преди хранене. Когато се налага, NovoRapid може да се приложи скоро след хранене.

Приложение с FlexTouch

NovoRapid FlexTouch е предварително напълнена писалка, предназначена за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist с дължина до 8 mm. FlexTouch освобождава от 1 до 80 единици на стъпки от по 1 единица.

NovoRapid FlexTouch е с цветно кодиране и е придружен от листовка за пациента с подробни

инструкции за употреба, които трябва да се следват.

Продължителна подкожна инсулинова инфузия (ППИИ)

NovoRapid може да се използва за ППИИ в помпени системи, подходящи за инсулинова инфузия. ППИИ трябва да се прилага в коремната стена. Местата на инфузия трябва да се сменят.

Когато се прилага с инсулинова инфузионна помпа, NovoRapid не трябва да се смесва с други инсулинови лекарствени продукти.

Пациенти, използващи ППИИ трябва да бъдат изчерпателно инструктирани относно употребата на помпената система и на подходящите резервоар и катетър за помпата (вж. точка 6.6). Инфузионният набор (катетър и канюла) трябва да се сменя в съответствие с инструкциите в информацията за продукта, предоставена с инфузионния набор.

Пациенти, прилагащи NovoRapid чрез ППИИ трябва да разполагат с алтернативен метод за прилагане на инсулин в случай на повреда на помпената система.

Интравенозно приложение

Ако се налага, NovoRapid може да се прилага и интравенозно, като тази манипулация трябва да бъде извършена от медицински специалисти.

За интравенозно приложение са подходящи инфузионни системи с NovoRapid 100 U/ml концентрации от 0,05 U/ml до 1,0 U/ml инсулин аспарт в инфузионният разтвор 0,9% натриев хлорид, 5% декстроза или 10% декстроза, включващи 40 mmol/l калиев хлорид в полипропиленов инфузионен сак, които е стабилен на стайна температура до 24 часа.

Независимо от стабилността му във времето, известно количество инсулин ще бъде абсорбирано първоначално от материала на инфузионния сак. Необходимо е да се проследява кръвната глюкоза по време на инсулиновата инфузия.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества (вж. точка 6.1).

4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Преди пътуване 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.

Хипергликемия

Неподходящото 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, често уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с миризма на ацетон. При диабет тип 1, нелекуваните хипергликемични епизоди в крайна сметка водят до диабетна кетоацидоза, което е потенциално животозастрашаващо.

Хипогликемия

Пропускане на хранене или непланирана усилена физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока по отношение на

инсулиновата нужда. В случай на хипогликемия или ако се подозира хипогликемия, не трябва да се инжектира NovoRapid. След стабилизиране на кръвната захар на пациента, трябва да се помисли за коригиране на дозата (вж. точки 4.8 и 4.9).

Пациенти, чийто гликемичен контрол е значително подобрен, например чрез интензифицирано инсулиново лечение, трябва да бъдат съответно информирани, че могат да усетят промяна в техните обичайни предупредителни симптоми на хипогликемия. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Следствие от фармакодинамиката на бързодействащите инсулинови аналози е, че ако настъпи хипогликемия, тя може да настъпи по-рано след инжектирането в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

Тъй като NovoRapid трябва да се прилага в непосредствена зависимост от храненето, 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 температурни 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 типове инсулинови лекарствени продукти, ранните предупредителни симптоми на хипогликемия могат да се променят или да станат по-слабо изразени в сравнение с тези, усещани с предишния инсулин.

Преминаване от други инсулинови лекарствени продукти

Преминаването на даден пациент на друг тип или търговска марка инсулин трябва да се прави под стриктен лекарски контрол. Промени в концентрацията, търговската марка, (производителя), типа, произхода (животински, човешки инсулин или човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (ДНК рекомбинантен или инсулин от животински произход) могат да доведат до нужда от промяна в дозата. Пациентите, преминали на NovoRapid от друг тип инсулин, може да имат нужда от повече инжекции дневно или от промяна на дозата в сравнение с тази на обичайните им инсулинови лекарствени продукти. Ако се налага регулиране, то може да стане още с първата доза 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, посиняване, оток и сърбеж. Непрекъснатата промяна на мястото на инжектиране в рамките на дадена област, може да помогне за намаляване на риска от развитие 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 NovoRapid.

Комбинация на NovoRapid 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 NovoRapid. При използване на тази комбинация, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми 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, моноаминооксидазни инхибитори (MAO-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (ACE), 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-блокери могат да маскират признаците на хипогликемия.

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

Алкохолът може да усилва или да намали хипогликемичното действие на инсулина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

NovoRapid (инсулин аспарт) може да се използва по време на бременност. Данни от две рандомизирани контролирани клинични проучвания (322 и 27 експонирани бременности) не показват никакви нежелани ефекти на инсулин аспарт върху бременността или здравето на фетуса/новороденото, в сравнение с човешки инсулин (вж. точка 5.1).

Препоръчва се засилен контрол на кръвната захар и наблюдение на бременните жени с диабет (диабет тип 1, диабет тип 2 или гестационен диабет) по време на цялата бременност и при планиране на бременност. Инсулиновите нужди обикновено намаляват през първия триместър и се повишават след това през втория и третия триместър. След раждането, инсулиновите нужди обикновено бързо се връщат на стойностите преди бременността.

Кърмене

Няма ограничения за прилагането на NovoRapid по време на кърмене. Инсулиновото лечение на кърмещата майка не представлява риск за бебето. Може, обаче, да се наложи дозата на NovoRapid да бъде регулирана.

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 бъде нарушена в резултат на хипогликемия. Това може да представлява 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 има намалено или липсващо усещане на предупредителните симптоми на хипогликемия или които имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е уместно шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

а. Резюме на профила на безопасност

Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които употребяват NovoRapid, се дължат предимно на фармакологичния ефект на инсулина.

Най-често съобщаваната нежелана реакция по време на лечението е хипогликемия. 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 реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, 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, кожен обрив, обрив
	Много редки – Анафилактични реакции*
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести – Хипогликемия*
Нарушения на нервната система	Редки – Периферна невропатия (болезнена невропатия)
Нарушения на очите	Нечести – Рефракционни нарушения
	Нечести - Диабетна ретинопатия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести – Липодистрофия*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести – Реакции на мястото на приложение
	Нечести – Едем

* вижте точка в

в. Описание на някои нежелани реакции

Анафилактични реакции:

Възникването на реакции на генерализирана свръхчувствителност (включващи генерализиран кожен обрив, сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, палпитация и понижаване на кръвното налягане) е много рядко, но може да бъде потенциално животозастрашаващо.

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.

Липодистрофия:

Липодистрофия (включваща липохипертрофия, липоатрофия) може да възникне на мястото на инжектиране. Постоянно редуване на местата на инжектиране в дадена област може да спомогне за намаляване на риска от развитие на такива реакции.

г. Педиатрична популация

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

4.9 Предозиране

При инсулина предозирането не може да бъде определено, но хипогликемията може да прогресира в следните фази, ако са приложени дози много по-високи от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди могат да бъдат овладяни с перорално приложение на глюкоза или захарни продукти. За това се препоръчва диабетикът винаги да носи със себе си продукти, съдържащи захар.
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е загубил съзнание, могат да бъдат овладяни с глюкагон (0,5 до 1 mg), приложен интрамускулно или подкожно от обучено лице или с глюкоза, приложена интравенозно от медицински специалист. Глюкоза може да бъде приложена интравенозно и когато пациентът не реагира на глюкагон в рамките на 10 до 15 минути. При идване на пациента в съзнание се препоръчва перорално приложение на въглехидрати, за да се избегне повторна хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

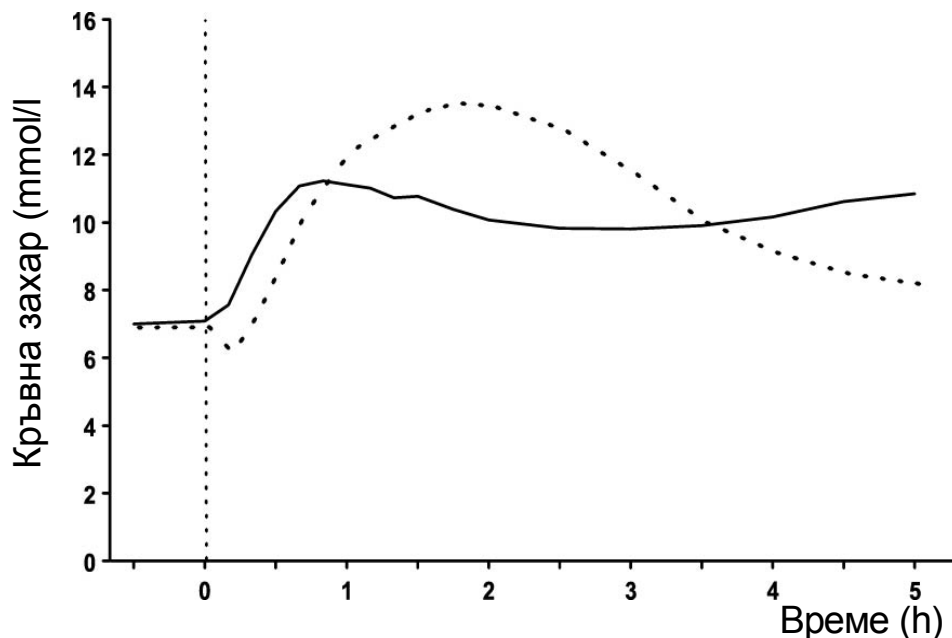
Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на диабет. Инжекционни инсулини и аналози, бързодействащи. АТС код: A10AB05.

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Понижаващото кръвната захар действие на инсулин аспарт се дължи на улесненото навлизане

на глюкозата, поради свързването на инсулина с рецептори на мускулните и мастните клетки и едновременното потискане на на глюкозния синтез в черния дроб.

NovoRapid има по-бързо начало на действие в сравнение с разтворимия човешки инсулин, както и по-ниска концентрация на глюкоза, измерена в първите четири часа след хранене. NovoRapid има по-кратка продължителност на действието си в сравнение с разтворимия човешки инсулин след подкожно инжектиране.



Фиг. 1. Стойности на кръвната захар след еднократна доза NovoRapid, приложен непосредствено преди хранене (плътната крива) или на разтворим човешки инсулин, инжектиран 30 минути преди хранене (пунктирната крива) при пациенти със захарен диабет тип 1.

При подкожно инжектиране на NovoRapid, началото на действието му настъпва в рамките на 10 до 20 минути след инжектирането. Максималният му ефект е между 1 и 3 часа след инжектиране. Продължителността на действието му е 3 до 5 часа.

Клинична ефективност

Клинични изпитвания при пациенти с диабет тип 1 са установили по-ниска постпрандиална кръвна захар при NovoRapid в сравнение с разтворим човешки инсулин (Фиг.1). В две дългосрочни отворени изпитвания при пациенти с диабет тип 1, включващи съответно 1070 и 884 пациента, NovoRapid е намалил нивото на гликирания хемоглобин с 0,12 [95% С.І. 0,03; 0,22] процента и с 0,15 [95% С.І. 0,05; 0,26] процента в сравнение с човешки инсулин; разлика със съмнителна клинична значимост.

Клинични изпитвания при пациенти с диабет тип 1 са установили намален риск от нощна хипогликемия при приложение на инсулин аспарт в сравнение с разтворим човешки инсулин. Рискът от дневна хипогликемия не се е увеличил значително.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

При пациенти в старческа възраст с диабет тип 2 (19 пациенти на възраст 65-83 години, средна възраст 70 години) е проведено рандомизирано, двойно-сляпо кръстосано РК/PD проучване. Относителните разлики във фармакодинамичните свойства (GIR_{max} , $AUC_{GIR, 0-120 \text{ min}}$) между инсулин аспарт и човешки инсулин при пациенти в старческа възраст са подобни на тези,

наблюдавани при здрави индивиди и при по-млади индивиди с диабет.

Педиатрична популация

Клинично проучване, сравняващо препрандиалния разтворим човешки инсулин с постпрандиалния инсулин аспарт е проведено при малки деца (20 пациенти на възраст от 2 до 6 години, проучавани в продължение на 12 седмици, сред които четири на възраст под 4 години) и РК/PD проучване с единична доза е проведено при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години). Фармакодинамичният профил на инсулин аспарт при деца е подобен на този, наблюдаван при възрастни.

Бременност

Клинично проучване, сравняващо безопасността и ефикасността на инсулин аспарт с тези на човешки инсулин при лечението на бременни жени с диабет тип 1 (322 експонирани бременности (инсулин аспарт: 157; човешки инсулин: 165) не показва никакви нежелани ефекти на инсулин аспарт върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. В допълнение, данни от клинично проучване, включващо 27 жени с гестационен диабет, рандомизирани на лечение с инсулин аспарт, сравнен с човешки инсулин (инсулин аспарт: 14; човешки инсулин: 13), показват сходни профили на безопасност между сравняваните лечения.

Инсулин аспарт е еквипотентен с разтворимия човешки инсулин на моларна основа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция, разпределение и елиминиране

При NovoRapid заместването на аминокиселината пролин с аспаргинова киселина на позиция В28 намалява тенденцията към образуване на хексамери, която се наблюдава при разтворимия човешки инсулин. Поради това NovoRapid се абсорбира много по-бързо от подкожния слой в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

Времето за достигане на максимална концентрация е средно на половината от това на разтворимия човешки инсулин. Средна максимална плазмена концентрация от 492 ± 256 pmol/l е достигната 40 (интерквартилен обхват: 30-40) минути след подкожно инжектиране на $0,15$ U/kg телесно тегло при пациенти с диабет тип 1. Инсулиновите концентрации са се върнали до изходните около 4 до 6 часа след инжектирането. Скоростта на абсорбцията до известна степен е по-забавена при пациенти с диабет тип 2, което води до по-ниска C_{max} (352 ± 240 pmol/l) и забавяне на t_{max} (60 (интерквартилен обхват: 50-90) минути). Интраиндивидуалното вариране на времето за достигане на максималната концентрация е значително по-малко при NovoRapid в сравнение с разтворимия човешки инсулин, докато интраиндивидуалното вариране по отношение на C_{max} при NovoRapid е по-голямо.

Специални популации

Старческа възраст (≥ 65 години)

Относителните разлики във фармакокинетичните свойства между инсулин аспарт и разтворим човешки инсулин при индивиди в старческа възраст (65-83 години, средна възраст 70 години) с диабет тип 2 са подобни на тези, наблюдавани при здрави индивиди и при по-млади индивиди с диабет. При индивидите в старческа възраст е наблюдавана намалена скорост на абсорбция, водеща до забавяне на t_{max} (82 (интерквартилен обхват: 60-120) минути), докато C_{max} е подобна на тази, наблюдавана при по-млади индивиди с диабет тип 2 и леко понижена в сравнение с пациенти с диабет тип 1.

Чернодробно увреждане

Проведено е проучване на фармакокинетиката на еднократна доза инсулин аспарт при 24 индивида с чернодробна функция, варираща от нормална до тежко увредена. При индивиди

с увредена чернодробна функция скоростта на абсорбция е намалена и по-променлива, което води до забавено t_{\max} от около 50 минути при индивиди с нормална чернодробна функция до около 85 минути при индивиди с умерено или тежко увредена чернодробна функция. AUC, C_{\max} и CL/F са сходни при индивиди с намалена чернодробна функция, сравнени с тези при индивиди с нормална чернодробна функция.

Бъбречно увреждане

Проведено е проучване на фармакокинетиката на еднократна доза инсулин аспарт при 18 индивида с бъбречна функция, варираща от нормална до тежко увредена. Не е установено значимо влияние на стойностите на креатининовия клирънс върху AUC, C_{\max} , CL/F и t_{\max} на инсулин аспарт. Данните са ограничени до индивиди с умерено и тежко бъбречно увреждане. Не са изследвани индивиди с бъбречна недостатъчност, изискваща диализно лечение.

Педиатрична популация

Фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на NovoRapid са проучени при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години) с диабет тип 1. Инсулин аспарт се абсорбира бързо при двете възрастови групи, със сходно t_{\max} както при възрастните. C_{\max} е различна между възрастовите групи, което подчертава важноста на индивидуалното титриране на NovoRapid.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

При *in vitro* тестове, включващи свързване с инсулин и IGF-1 рецепторни места и ефекти върху клетъчния растеж, действието на инсулин аспарт много наподобява 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
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Вещества, добавени към NovoRapid, могат да доведат до разграждането на инсулин аспарт, например когато лекарственото средство съдържа тиоли или сулфити.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти с изключение на NPH (Neutral Protamine Hagedorn) инсулин и инфузионни разтвори, както е описано в точка 4.2.

6.3 Срок на годност

Преди отваряне: 30 месеца.

По време на употреба или когато се носи като резервен: Продуктът трябва да се съхранява максимум 4°седмици. Да се съхранява под 30°С.

6.4 Специални условия на съхранение

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°С - 8°С). Да не се замразява.

По време на употреба или когато се носи като резервен: Да се съхранява под 30°С. Да не се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

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

Относно условията за съхранение на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

3 ml разтвор в патрон (стъкло тип 1) с бутало (бромобутилово) и запушалка (бромобутил/полиизопренова), съдържащ се в многодозова предварително напълнена писалка за еднократна употреба, направена от полипропилен.

Опаковки от 1 (с или без игли), 5 (без игли) или групова опаковка от 2 x 5 (без игли) предварително напълнени писалки от 3 ml. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Иглите и NovoRapid FlexTouch не трябва да се преотстъпват на други лица. Патронът не трябва да се пълни повторно.

Не използвайте този лекарствен продукт, ако забележите, че разтворът не е бистър, безцветен и подобен на вода.

NovoRapid, който е замръзвал, не трябва да се използва.

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

NovoRapid може да се използва с помпена инфузионна система (ППИИ), както е описано в точка 4.2. Катетрите, чиято вътрешна повърхност е направена от полиетилен или полиолефин, са анализирани и доказано съвместими за употреба с помпите.

В случаи на спешни състояния при настоящи потребители на NovoRapid (хоспитализация или неизправност на инсулиновата писалка), NovoRapid може да бъде изтеглен от писалката FlexTouch с инсулинова спринцовка от 100 U.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/119/019
EU/1/99/119/020
EU/1/99/119/021
EU/1/99/119/022
EU/1/99/119/023

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

Дата на първо разрешаване за употреба: 7 септември 1999

Дата на последно подновяване на разрешението за употреба: 30 април 2009

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. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНОТО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

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

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

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

NovoRapid Флакон, NovoLet, InnoLet и FlexTouch:

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

NovoRapid Penfill и FlexPen:

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

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

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

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да гарантира, че системата за лекарствена безопасност, представена в Модул 1.8.1 на Разрешението за употреба е внедрена и функционира преди и докато лекарственият продукт е на пазара.

• УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФИКАСНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Неприложимо.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ФЛАКОН)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoRapid 100 Единици/ml
Инжекционен разтвор
Инсулин аспарт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

1 флакон съдържа 10 ml, еквивалентни на 1 000 U. 1 ml разтвор съдържа 100 U инсулин аспарт (еквивалентни на 3,5 mg),

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор във флакон.

1 флакон от 10 ml
5 флакона от 10 ml
Групова опаковка: 5 опаковки от 1 x 10 ml флакони.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение
Преди употреба прочетете листовката

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

Използвайте само разтвор, който е бистър като вода, безцветен и подобен на вода

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
По време на употреба: Използвайте до 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C)

По време на употреба: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

Да не се замразява

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

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. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/119/001 1 флакон от 10 ml

EU/1/99/119/008 5 флакона от 10 ml

EU/1/99/119/015 Групова опаковка: 5 опаковки от 1 x 10 ml флакони

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

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

НовоРapid

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШЕН ЕТИКЕТ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (ФЛАКОН)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoRapid 100 Единици/ml
Инжекционен разтвор
Инсулин аспарт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

1 флакон съдържа 10 ml, еквивалентни на 1 000 U. 1 ml разтвор съдържа 100 U инсулин аспарт (еквивалентни на 3,5 mg),

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор във флакон.

1 x 10 ml флакони. Това е групова опаковка от 5 флакона и не е предназначена за продажба на отделни флакони.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение
Преди употреба прочетете листовката

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

Използвайте само разтвор, който е бистър като вода, безцветен и подобен на вода

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
По време на употреба: Използвайте до 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C)

По време на употреба: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

Да не се замразява

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

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 НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/119/015

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

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

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ (ФЛАКОН)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoRapid 100 Единици/ml
Инжекционен разтвор
Инсулин аспарт
За s.c. и i.v. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 ml
1 флакон от 10 ml съдържа 1 000 U

6. ДРУГО

Novo Nordisk A/S

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ПАТРОН. Penfill)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoRapid Penfill 100 Единици/ml
Инжекционен разтвор в патрон
Инсулин аспарт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

1 патрон от 3 ml съдържа 300 U. 1 ml разтвор съдържа 100 U инсулин аспарт (еквивалентни на 3,5 mg),

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в патрон. Penfill

5 x 3 ml патрони
10 x 3 ml патрони

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение
Преди употреба прочетете листовката

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

Използвайте само разтвор, който е бистър като вода, безцветен и подобен на вода
Предназначен само за индивидуална употреба

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
По време на употреба: Използвайте до 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C)

По време на употреба: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

Да не се замразява

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

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. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/119/003 5 патрона от 3 ml

EU/1/99/119/006 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**

НовоРapid Пенфил

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ (ПАТРОН. Penfill)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoRapid Penfill 100 Единици/ml
Инжекционен разтвор
Инсулин аспарт
За s.c. и i.v. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

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

Novo Nordisk A/S

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. NovoLet)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoRapid NovoLet 100 Единици/ml
Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Инсулин аспарт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

1 предварително напълнена писалка от 3 ml съдържа 300 U. 1 ml разтвор съдържа 100 U инсулин аспарт (еквивалентни на 3,5 mg),

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. NovoLet

5 x 3 ml предварително напълнени писалки
10 x 3 ml предварително напълнени писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение
Иглите не са включени
Преди употреба прочетете листовката

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

Използвайте само разтвор, който е бистър като вода, безцветен и подобен на вода
Предназначен само за индивидуална употреба
Предназначен за употреба с иглите за еднократна употреба NovoFine

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

По време на употреба: Използвайте до 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C)

По време на употреба: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

Да не се замразява

Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да предпазите от светлина

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. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/119/005 5 писалки от 3 ml

EU/1/99/119/007 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

НовоРapid НовоЛет

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. NovoLet)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoRapid NovoLet 100 Единици/ml
Инжекционен разтвор
Инсулин аспарт
За s.c., i.v. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

NovoLet

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

Novo Nordisk A/S

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. FlexPen)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoRapid FlexPen 100 Единици/ml
Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Инсулин аспарт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

1 предварително напълнена писалка от 3 ml съдържа 300 U. 1 ml разтвор съдържа 100 U инсулин аспарт (еквивалентни на 3,5 mg),

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. FlexPen

1 x 3 ml предварително напълнена писалка
5 x 3 ml предварително напълнени писалки
10 x 3 ml предварително напълнени писалки
1 x 3 ml предварително напълнена писалка + 7 игли NovoFine
1 x 3 ml предварително напълнена писалка + 7 игли NovoTwist

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение
Иглите не са включени
Преди употреба прочетете листовката

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

Използвайте само разтвор, който е бистър като вода, безцветен и подобен на вода
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:

По време на употреба: Използвайте до 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C)

По време на употреба: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

Да не се замразява

Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да предпазите от светлина

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. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/119/011 1 писалка от 3 ml

EU/1/99/119/009 5 писалки от 3 ml

EU/1/99/119/010 10 писалки от 3 ml

EU/1/99/119/017 1 писалка от 3 ml и 7 игли NovoFine

EU/1/99/119/018 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**

НовоРapid ФлексПен

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. FlexPen)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoRapid FlexPen 100 Единици/ml
Инжекционен разтвор
Инсулин аспарт
За s.c., i.v. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

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

Novo Nordisk A/S

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. InnoLet)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoRapid InnoLet 100 Единици/ml
Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Инсулин аспарт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

1 предварително напълнена писалка от 3 ml съдържа 300 U. 1 ml разтвор съдържа 100 U инсулин аспарт (еквивалентни на 3,5 mg),

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. InnoLet

1 x 3 ml предварително напълнена писалка
5 x 3 ml предварително напълнени писалки
10 x 3 ml предварително напълнени писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение
Иглите не са включени
Преди употреба прочетете листовката

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

Използвайте само разтвор, който е бистър като вода, безцветен и подобен на вода
Предназначен само за индивидуална употреба
Предназначен за употреба с иглите за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist с дължина до 8 mm

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

По време на употреба: Използвайте до 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C)

По време на употреба: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

Да не се замразява

Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да предпазите от светлина

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. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/119/012 1 писалка от 3 ml

EU/1/99/119/013 5 писалки от 3 ml

EU/1/99/119/014 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

НовоРapid ИнноЛет

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. InnoLet)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoRapid InnoLet 100 Единици/ml
Инжекционен разтвор
Инсулин аспарт
За s.c., i.v. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

InnoLet

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

Novo Nordisk A/S

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. FlexTouch)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoRapid FlexTouch 100 Единици/ml
Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Инсулин аспарт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

1 предварително напълнена писалка от 3 ml съдържа 300 U. 1 ml разтвор съдържа 100 U инсулин аспарт (еквивалентни на 3,5 mg),

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. FlexTouch. (100 U/ml)

1 x 3 ml предварително напълнена писалка
5 x 3 ml предварително напълнени писалки
2 x (5 x 3 ml) предварително напълнени писалки
1 x 3 ml предварително напълнена писалка + 7 игли NovoFine
1 x 3 ml предварително напълнена писалка + 7 игли NovoTwist

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение

Иглите не са включени

Преди употреба прочетете листовката

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

Използвайте само разтвор, който е бистър като вода, безцветен и подобен на вода
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:

По време на употреба: Използвайте до 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C)

По време на употреба: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

Да не се замразява

Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да предпазите от светлина

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. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/119/019 1 писалка от 3 ml

EU/1/99/119/020 5 писалки от 3 ml

EU/1/99/119/021 5 писалки от 3 ml. Това е част от групово опаковане от 10 писалки и не е предназначена за продажба на отделни писалки.

EU/1/99/119/022 1 писалка от 3 ml и 7 игли NovoFine

EU/1/99/119/023 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

НовоРapid ФлекТъч

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШЕН ЕТИКЕТ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. FlexTouch)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

NovoRapid FlexTouch 100 Единици/ml
Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
Инсулин аспарт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

1 предварително напълнена писалка от 3 ml съдържа 300 U. 1 ml разтвор съдържа 100 U инсулин аспарт (еквивалентни на 3,5 mg),

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

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

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. FlexTouch. (100 U/ml)

2 x (5 x 3 ml). Това е групова опаковка от 10 предварително напълнени писалки и не е предназначена за продажба на отделни предварително напълнени писалки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно или интравенозно приложение
Иглите не са включени
Преди употреба прочетете листовката

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

Използвайте само разтвор, който е бистър като вода, безцветен и подобен на вода
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:

По време на употреба: Използвайте до 4 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C)

По време на употреба: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

Да не се замразява

Съхранявайте писалката с поставена капачка, за да предпазите от светлина

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 НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/119/021

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

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

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. FlexTouch)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

NovoRapid FlexTouch 100 Единици/ml
Инжекционен разтвор
Инсулин аспарт
За s.c., i.v. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

FlexTouch

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

Novo Nordisk A/S

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

NovoRapid 100 Единици/ml инжекционен разтвор във флакон Инсулин аспарт (Insulin aspart)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- 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 само на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всякакви възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява NovoRapid и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoRapid
3. Как да използвате NovoRapid
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NovoRapid
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява NovoRapid и за какво се използва

NovoRapid е модерен инсулин (инсулинов аналог) с бързодействащ ефект. Модерните инсулинови продукти са подобрени версии на човешкия инсулин.

NovoRapid се използва за намаляване на високото ниво на кръвната захар при възрастни, юноши и деца на възраст на и над 2 години със захарен диабет (диабет). Диабетът е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната Ви захар. Лечението с NovoRapid помага за предотвратяване на усложненията от диабета.

NovoRapid ще започне да намалява кръвната Ви захар 10–20 минути след инжектиране, максималният му ефект се изяснява между 1 и 3 часа след инжектиране и действието му продължава до 3–5 часа. Поради кратката си продължителност на действие, NovoRapid обикновено трябва да се прилага в комбинация с интермедиерни или дългодействащи инсулинови продукти. Също така NovoRapid може да се използва за продължителна инфузия в помпена система.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoRapid

Не използвайте NovoRapid

- ▶ Ако сте алергични към инсулин аспарт или някоя от другите съставки в това лекарство (вижте точка 6, Съдържание на опаковката и допълнителна информация).
- ▶ Ако подозирате хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции в точка 4).
- ▶ Ако предпазната капачка е разхлабена или липсва. Всеки флакон има предпазна пластмасова капачка. Ако тя не е в идеално състояние, когато получите флакона, върнете

го на вашия доставчик.

- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5. Как да съхранявате NovoRapid).
- ▶ Ако инсулинът не изглежда бистър като вода, безцветен и подобен на вода.

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

Преди да използвате NovoRapid

- ▶ Проверете етикета, за да се уверите, че това е правилният тип инсулин.
- ▶ Махнете предпазната капачка.
- ▶ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- ▶ Иглите и спринцовките не трябва да се преотстъпват на други лица.

Предупреждения и предпазни мерки

Някои състояния и дейности могат да повлияят Вашата нужда от инсулин. Консултирайте се с Вашия лекар:

- ▶ 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 инсулиновите Ви нужди и часовете на инжектиране.

Други лекарства и NovoRapid

Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемете някакви други лекарства.

Някои лекарства оказват влияние върху действието на кръвната захар във Вашето тяло и това може да окаже влияние върху Вашата инсулинова доза. Лекарствата, които най-често могат да повлияят върху Вашето лечение с инсулин са изброени по-долу.

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

- Други лекарствени продукти за лечение на диабет
- Моноаминооксидазни инхибитори (MAO-инхибитори) (използвани за лечение на депресия)
- Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане)
- Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (ACE) (използвани за лечение на някои сърдечни състояния или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за обезболяване и намаляване на температура)
- 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 прекомерна задръжка на течности)
- Глюкокортикоиди (като „кортизон”, използвани за лечение на възпаления)
- 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 на тялото)
- 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 Ви захар.

Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане) могат да отслабят или потиснат изцяло първите предупредителни симптоми, 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, са развили сърдечна недостатъчност. Информирайте Вашия лекар възможно най-скоро, ако усетите признаци на сърдечна недостатъчност, като необичаен задух или бързо повишаване на телото или ограничено подуване (оток).

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

Консумация на алкохол и прием на NovoRapid

- ▶ 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, мислите, че може да сте бременна или планирате бременност, моля свържете се с Вашия лекар за консултация, преди да приемете това лекарство. NovoRapid може да се използва по време на бременност. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността или след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и особено предотвратяването на хипогликемия са важни за здравето на Вашето бебе.
- ▶ Няма ограничения за лечението с NovoRapid 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.

NovoRapid има бързо начало на действие и затова, ако настъпи хипогликемия, Вие може да я усетите по-скоро след инжектирането, в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

NovoRapid съдържа натрий

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

3. Как да използвате NovoRapid

В каква доза и кога да прилагате Вашия инсулин

Винаги използвайте Вашия инсулин и нагласяйте дозата точно както Ви е предписал Вашият лекар. Посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако не сте сигурни.

Обикновено NovoRapid 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 NovoRapid може да се прилага малко след хранене. Вижте Как и къде да се инжектира, по-долу за информация.

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 и юноши

NovoRapid може да се използва при деца вместо разтворим човешки инсулин, когато се предпочита бързо начало на действието. Например когато е трудно да се определи дозата за детето във връзка с храненето.

Не са провеждани клинични проучвания с NovoRapid при деца на възраст под 2 години. Затова използвайте NovoRapid при деца 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 доза с Вашия лекар.

Как и къде да се инжектира

NovoRapid се инжектира под кожата (подкожно) или чрез продължителна инфузия в помпена система. Прилагането в помпена система изисква подробни инструкции от Вашия медицински специалист. Никога не трябва да се инжектирате директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно). Ако е необходимо, NovoRapid може да се приложи директно във вена, но това трябва да се извършва само от медицински специалисти.

При всяка инжекция променяйте мястото на инжектиране в рамките на дадена област на кожата. Това може да намали риска от развитие на бучки или хлътване на кожата (вижте точка 4, Възможни нежелани реакции). Най-подходящите места за инжектиране са: предната част на талята (корема), мишниците или предната част на бедрата. Инсулинът ще подейства по-бързо, ако инжектирате в областта на талята (корема). Трябва редовно да измервате Вашата кръвна захар.

Как да използвате NovoRapid

Ако използвате само един тип инсулин

1. Изтеглете въздух в спринцовката в количество, равно на нужната Ви доза инсулин. Инжектирайте въздуха във флакона.
2. Обърнете флакона със спринцовката надолу и изтеглете необходимата доза инсулин в спринцовката. Извадете иглата от флакона. След това изтласкайте въздуха навън от спринцовката и проверете дали дозата е точна.

Ако трябва да смесвате два типа инсулин

1. Точно преди употреба, потъркаляйте дългодействащия (мътен) инсулин между ръцете си докато течността стане равномерно бяла и мътна.
2. Изтеглете въздух в спринцовката в количество, съответстващо на нужната Ви доза дългодействащ инсулин. Инжектирайте въздуха във флакона с дългодействащ инсулин и извадете иглата.
3. Изтеглете въздух в спринцовката в количество, съответстващо на нужната Ви доза NovoRapid. Инжектирайте въздуха във флакона NovoRapid. Обърнете флакона със спринцовката надолу и изтеглете необходимата доза NovoRapid. Изтласкайте въздуха навън от спринцовката и проверете дали дозата е точна.
4. Вкарайте иглата във флакона с дългодействащ инсулин, обърнете флакона със спринцовката надолу и изтеглете в спринцовката необходимата доза. Изтласкайте въздуха навън от спринцовката и проверете дали дозата е точна. Инжектирайте сместа веднага.
5. Винаги смесвайте NovoRapid и дългодействащия инсулин в тази последователност.

Как да инжектирате NovoRapid

- ▶ Инжектирайте инсулина под кожата. Използвайте инжекционната техника препоръчана от Вашия лекар или медицинска сестра.
- ▶ Задръжте иглата под кожата поне 6 секунди, за да сте сигурни, че целият инсулин е инжектиран.
- ▶ Изхвърляйте иглата след всяка инжекция.

При използване на инфузионна помпена система

NovoRapid не трябва да се смесва с друг инсулин, когато се използва в помпа.

Следвайте инструкциите и препоръките на Вашия лекар за употребата на NovoRapid в помпа. Преди да използвате NovoRapid в помпена система трябва да получите подробни инструкции за употреба и информация какво да предприемете в случаи на боледуване, много висока или много ниска кръвна захар, или повреда в помпената система.

- Преди да вкарате иглата, измийте със сапун и вода ръцете си и мястото за инжектиране, за да избегнете инфекции на мястото на инфузия.
- Когато пълните нов резервоар, уверете се, че няма големи въздушни мехурчета нито в спринцовката, нито в катетъра.
- Смяната на инфузионния комплект (катетър и игла) трябва да се извърши според предоставените инструкции в информацията за продукта, приложени към комплекта за инфузия.

За да има полза от инсулиновата инфузия и за да се открият навреме възможни неизправности на инсулиновата помпа, е препоръчително да измервате редовно нивото на кръвната си захар.

Какво трябва да направите в случай на неизправност на помпената система

Винаги трябва да носите в себе си алтернативен начин за прилагане на инсулин за инжектиране под кожата в случай на неизправност на помпената система.

Ако инжектирате повече инсулин, отколкото трябва

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска (хипогликемия). Вижте а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции в точка 4.

Ако забравите да си инжектирате инсулина

Ако забравите да си инжектирате инсулина, кръвната Ви захар може да стане твърде висока (хипергликемия). Вижте в) Последници от диабета в точка 4.

Ако спрете да си инжектирате инсулина

Не спирайте да си инжектирате инсулина, 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 в) Последници от диабета в точка 4.

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

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции

Ниската кръвна захар (хипогликемия) е много честа нежелана реакция. Тя може да засегне повече от 1 на 10 души.

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 NovoRapid в точка 2).

Признаци на ниска кръвна захар: 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.

Много ниска кръвна захар може да доведе до безсъзнание. Ако продължителната много ниска кръвна захар не се лекува, тя може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт. 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.

Какво да правите, ако имате ниска кръвна захар:

- ▶ Ако имате ниска кръвна захар, приемете глюкозни таблетки или друга закуска с високо съдържание на захар (например 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.
- ▶ 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.

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.

Сериозна алергична реакция към NovoRapid или някоя от съставките му (наречена системна алергична реакция) е много рядка нежелана реакция, но може потенциално да бъде животозастрашаваща. Може да засегне по-малко от 1 на 10 000 души.

Потърсете незабавно медицинска помощ:

- Ако признаците на алергия обхванат и други части на Вашето тяло.
- Ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; почувствате световъртеж.
- ▶ Ако забележите някои от тези признаци, незабавно потърсете медицинска помощ.

б) Списък на други нежелани реакции

Нечести нежелани реакции

Могат да засегнат по-малко от 1 на 100 души.

Признаци на алергия: Могат да възникнат местни алергични реакции (болка, зачервяване, обрив, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж) на мястото на инжектиране. Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат или се разпространят по цялото тяло, консултирайте се с Вашия лекар незабавно. Вижте също Сериозна алергична реакция по-горе.

Проблеми със зрението: Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, това може да смуги Вашето зрение, но нарушението обикновено е временно.

Промени на мястото на инжектиране (липодистрофия): Маснатата тъкан под кожата на мястото на инжектиране може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). Промяна на мястото при всяка инжекция може да помогне за намаляване на 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.

Подуване на ставите: При започване на употребата на инсулин, задържането на вода може да доведе до подуване около Вашите глезени и други стави. Обикновено това скоро изчезва. Ако това не стане, говорете с Вашия лекар.

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

Редки нежелани реакции

Могат да засегнат по-малко от 1 на 1 000 души.

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

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

в) Последници от диабета

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 NovoRapid

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

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

Съхранявайте флакона във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Преди отваряне: Да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C. Да не се замразява.

По време на употреба или когато се носи като резервен: Продуктът може да се съхранява максимум 4 седмици. Да се съхранява под 30°C. Да не се съхранява в хладилник или замразява.

Изхвърляйте иглата след всяка инжекция.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа NovoRapid

- Активното вещество е инсулин аспарт. Всеки ml съдържа 100 Единици инсулин аспарт. Всеки флакон съдържа 1 000 Единици инсулин аспарт в 10 ml инжекционен разтвор.
- Другите съставки са: глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, хлороводородна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда NovoRapid и какво съдържа опаковката

NovoRapid представлява инжекционен разтвор

Опаковки от 1 и 5 флакона по 10 ml или групова опаковка от 5 опаковки от 1 x 10 ml флакони. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Разтворът е бистър като вода, безцветен и подобен на вода.

Притежател на разрешението за употреба и производител:

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

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

Листовка: информация за потребителя

NovoRapid Penfill 100 Единици/ml инжекционен разтвор в патрон Инсулин аспарт (insulin aspart)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- 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 само на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всякакви възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява NovoRapid и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoRapid
3. Как да използвате NovoRapid
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NovoRapid
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява NovoRapid и за какво се използва

NovoRapid е модерен инсулин (инсулинов аналог) с бързодействащ ефект. Модерните инсулинови продукти са подобрени версии на човешкия инсулин.

NovoRapid се използва за намаляване на високото ниво на кръвната захар при възрастни, юноши и деца на възраст на и над 2 години със захарен диабет (диабет). Диабетът е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната Ви захар. Лечението с NovoRapid помага за предотвратяване на усложненията от диабета.

NovoRapid ще започне да намалява кръвната Ви захар 10–20 минути след инжектиране, максималният му ефект се изяснява между 1 и 3 часа след инжектиране и действието му продължава до 3–5 часа. Поради кратката си продължителност на действие, NovoRapid обикновено трябва да се прилага в комбинация с интермедиерни или дългодействащи инсулинови продукти. Също така NovoRapid може да се използва за продължителна инфузия в помпена система.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoRapid

Не използвайте NovoRapid

- ▶ Ако сте алергични към инсулин аспарт или някоя от другите съставки в това лекарство (вижте точка 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация).
- ▶ Ако подозирате хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции в точка 4).
- ▶ Ако патронът или устройството, съдържащо патрона, са изпускани, повредени или смачкани.

- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5. Как да съхранявате NovoRapid).
- ▶ Ако инсулинът не изглежда бистър като вода, безцветен и подобен на вода.

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

Преди да използвате NovoRapid

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

Предупреждения и предпазни мерки

Някои състояния и дейности могат да повлияят Вашата нужда от инсулин. Консултирайте се с Вашия лекар:

- ▶ 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 инсулиновите Ви нужди и часовете на инжектиране. Консултирайте се с Вашия лекар, ако планирате подобно пътуване.

Други лекарства и NovoRapid

Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемете някакви други лекарства.

Някои лекарства оказват влияние върху действието на кръвната захар във Вашето тяло и това може да окаже влияние върху Вашата инсулинова доза. Лекарствата, които най-често могат да повлияят върху Вашето лечение с инсулин са изброени по-долу.

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

- Други лекарствени продукти за лечение на диабет
- Моноаминооксидазни инхибитори (MAO-инхибитори) (използвани за лечение на депресия)
- Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане)
- Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (ACE) (използвани за лечение на някои сърдечни състояния или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за обезболяване и намаляване на температура)
- 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 възпаления)
- 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 на тялото)
- 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 Ви захар.

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

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

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

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

Консумация на алкохол и прием на NovoRapid

- ▶ 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

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете какъвто и да е лекарствен продукт.

- ▶ Ако сте бременна, мислите, че може да сте бременна или планирате бременност, моля свържете се с Вашия лекар за консултация, преди да приемете това лекарство. NovoRapid може да се използва по време на бременност. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността или след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и особено предотвратяването на хипогликемия са важни за здравето на Вашето бебе.
- ▶ Няма ограничения за лечението с NovoRapid 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.

NovoRapid има бързо начало на действие и затова, ако настъпи хипогликемия, Вие може да я усетите по-скоро след инжектирането в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

NovoRapid съдържа натрий

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

3. Как да използвате NovoRapid

В каква доза и кога да прилагате Вашия инсулин

Винаги използвайте Вашия инсулин и нагласяйте дозата точно както Ви е предписал Вашият лекар. Посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако не сте сигурни.

Обикновено NovoRapid 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 NovoRapid може да се прилага малко след хранене. Вижте Как и къде да се инжектира, по-долу за информация.

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 и юноши

NovoRapid може да се използва при деца вместо разтворим човешки инсулин, когато се предпочита бързо начало на действието. Например когато е трудно да се определи дозата за детето във връзка с храненето.

Не са провеждани клинични проучвания с NovoRapid при деца на възраст под 2 години. Затова използвайте NovoRapid при деца 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 доза с Вашия лекар.

Как и къде да се инжектира

NovoRapid се инжектира под кожата (подкожно) или чрез продължителна инфузия в помпена система. Прилагането в помпена система изисква подробни инструкции от Вашия медицински специалист. Никога не трябва да се инжектирате директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно). Ако е необходимо, NovoRapid може да се приложи директно във вена, но това трябва да се извършва само от медицински специалисти.

При всяка инжекция променяйте мястото на инжектиране в рамките на дадена област на кожата. Това може да намали риска от развитие на бучки или хлътване на кожата (вижте точка 4. Възможни нежелани реакции). Най-подходящите места за инжектиране са: предната част на талията (корема); мишниците или предната част на бедрата. Инсулинът ще подейства по-бързо, ако инжектирате в областта на талията (корема). Трябва редовно да измервате Вашата кръвна захар.

- ▶ Не пълнете повторно патрона.
- ▶ Патроните NovoRapid Penfill са предназначени за употреба с инсулинови инжектиращи устройства на Novo Nordisk (Ново Нордиск) и игли NovoFine или NovoTwist.
- ▶ Ако Вие се лекувате с NovoRapid Penfill и друг инсулин в патрон Penfill, трябва да използвате две инжектиращи устройства, по едно за всеки тип инсулин.
- ▶ Винаги носете резервен патрон Penfill в случай на загуба или повреда.

Как да инжектирате NovoRapid

- ▶ Инжектирайте инсулина подкожно. Използвайте инжекционната техника, препоръчана Ви от лекаря или медицинската сестра и описана в упътването към Вашата писалка.
- ▶ Задръжте иглата под кожата поне 6 секунди. Задръжте бутона натиснат докрай, докато извадите иглата от кожата. Това ще осигури правилно прилагане и ще ограничи възможността за навлизане на кръв в иглата или инсулиновия резервоар.
- ▶ Отстранявайте и изхвърляйте иглата след всяка инжекция. Винаги съхранявайте NovoRapid без прикрепена игла. В противен случай, течността може да изтече, което може да доведе до неточно дозиране.

Ако инжектирате повече инсулин, отколкото трябва

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска (хипогликемия). Вижте а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции в точка 4.

Ако забравите да си инжектирате инсулина

Ако забравите да си инжектирате инсулина, кръвната Ви захар може да стане твърде висока (хипергликемия). Вижте в) Последници от диабета в точка 4.

Ако спрете да си инжектирате инсулина

Не спирайте да си инжектирате инсулина, 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 в) Последници от диабета в точка 4.

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

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции

Ниската кръвна захар (хипогликемия) е много честа нежелана реакция. Тя може да засегне повече от 1 на 10 души.

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 NovoRapid в точка 2).

Признаци на ниска кръвна захар: 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.

Много ниска кръвна захар може да доведе до безсъзнание. Ако продължителната, много ниска кръвна захар не се лекува, тя може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт. 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.

Какво да правите, ако имате ниска кръвна захар:

- ▶ Ако имате ниска кръвна захар, приемете глюкозни таблетки или друга закуска с високо съдържание на захар (например 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.
- ▶ 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.

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.

Сериозна алергична реакция към NovoRapid или някоя от съставките му (наречена системна алергична реакция) е много рядка нежелана реакция, но може потенциално да бъде животозастрашаваща. Може да засегне по-малко от 1 на 10 000 души.

Потърсете незабавно медицинска помощ:

- Ако признаците на алергия обхвалят и други части на Вашето тяло.
- Ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; почувствате световъртеж.
- ▶ Ако забележите някои от тези признаци, незабавно потърсете медицинска помощ.

б) Списък на други нежелани реакции

Нечести нежелани реакции

Могат да засегнат по-малко от 1 на 100 души.

Признаци на алергия: Могат да възникнат местни алергични реакции (болка, зачервяване, обрив, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж) на мястото на инжектиране. Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат или се разпространят по цялото тяло, консултирайте се с Вашия лекар незабавно. Вижте също Сериозна алергична реакция по-горе.

Проблеми със зрението: Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, това може да смути Вашето зрение, но нарушението обикновено е временно.

Промени на мястото на инжектиране (липодистрофия): Маснатата тъкан под кожата на мястото на инжектиране може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). Промяна на мястото при всяка инжекция може да помогне за намаляване на 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.

Подуване на ставите: При започване на употребата на инсулин, задържането на вода може да доведе до подуване около Вашите глезени и други стави. Обикновено това скоро изчезва. Ако това не стане, говорете с Вашия лекар.

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

Редки нежелани реакции

Могат да засегнат по-малко от 1 на 1 000 души.

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

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

в) Последници от диабета

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 NovoRapid

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след изтичане 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.

Съхранявайте патрона във външната картонена опаковка, когато не го използвате, за да се предпази от светлина. NovoRapid трябва да се пази от прекомерна топлина и светлина.

Преди отваряне: NovoRapid Penfill, който не се употребява в момента, трябва да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C, далеч от охлаждащия елемент. Да не се замразява.

По време на употреба или когато се носи като резервен: NovoRapid Penfill, който се използва в момента или се носи като резервен, 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.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа NovoRapid

- Активното вещество е инсулин аспарт. Всеки ml съдържа 100 Единици инсулин аспарт. Всеки патрон съдържа 300 Единици инсулин аспарт в 3 ml инжекционен разтвор.
- Другите съставки са глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, натриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, хлороводородна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда NovoRapid и какво съдържа опаковката

NovoRapid представлява инжекционен разтвор.

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

Разтворът е бистър като вода, безцветен и подобен на вода.

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.

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

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

Листовка: информация за потребителя

NovoRapid NovoLet 100 Единици/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка Инсулин аспарт (Insulin aspart)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- 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 само на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всякакви възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява NovoRapid и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoRapid
3. Как да използвате NovoRapid
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NovoRapid
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява NovoRapid и за какво се използва

NovoRapid е модерен инсулин (инсулинов аналог) с бързодействащ ефект. Модерните инсулинови продукти са подобрени версии на човешкия инсулин.

NovoRapid се използва за намаляване на високото ниво на кръвната захар при възрастни, юноши и деца на възраст на и над 2 години със захарен диабет (диабет). Диабетът е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната Ви захар. Лечението с NovoRapid помага за предотвратяване на усложненията от диабета.

NovoRapid ще започне да намалява кръвната Ви захар 10–20 минути след инжектиране, максималния му ефект се извява между 1 и 3 часа след инжектиране и действието му продължава до 3–5 часа. Поради кратката си продължителност на действие, NovoRapid обикновено трябва да се прилага в комбинация с интермедиерни или дългодействащи инсулинови продукти. Също така NovoRapid може да се използва за продължителна инфузия в помпена система.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoRapid

Не използвайте NovoRapid

- ▶ Ако сте алергични към инсулин аспарт или някоя от другите съставки в това лекарство (вижте точка 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация).
- ▶ Ако подозирате хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции в точка 4).
- ▶ Ако NovoLet е изпускан, повреден или смачкан.

- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5. Как да съхранявате NovoRapid)
- ▶ Ако инсулинът не изглежда бистър като вода, безцветен и подобен на вода.

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

Преди да използвате NovoRapid

- ▶ Проверете етикета, за да се уверите, че това е правилният тип инсулин.
- ▶ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- ▶ Иглите и NovoRapid NovoLet не трябва да се преотстъпват на други лица.

Предупреждения и предпазни мерки

Някои състояния и дейности могат да повлияят Вашата нужда от инсулин. Консултирайте се с Вашия лекар:

- ▶ 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 инсулиновите Ви нужди и часовете на инжектиране. Консултирайте се с Вашия лекар, ако планирате подобно пътуване.

Други лекарства и NovoRapid

Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемете някакви други лекарства.

Някои лекарства оказват влияние върху действието на кръвната захар във Вашето тяло и това може да окаже влияние върху Вашата инсулинова доза. Лекарствата, които най-често могат да повлияят върху Вашето лечение с инсулин са изброени по-долу.

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

- Други лекарствени продукти за лечение на диабет
- Моноаминооксидазни инхибитори (MAO-инхибитори) (използвани за лечение на депресия)
- Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане)
- Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (ACE) (използвани за лечение на някои сърдечни състояния или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за обезболяване и намаляване на температура)
- 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 възпаления)
- 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 на тялото)

- 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 Ви захар.

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

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

Някои пациенти с дългогодишен захарен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт, лекувани с пиоглитазон и инсулин, са развили сърдечна недостатъчност.

Информирайте Вашия лекар възможно най-скоро, ако усетите признаци на сърдечна недостатъчност, като необичаен задух или бързо повишаване на теглото или ограничено подуване (оток).

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

Консумация на алкохол и прием на NovoRapid

- ▶ 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

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете какъвто и да е лекарствен продукт.

- ▶ Ако сте бременна, мислите, че може да сте бременна или планирате бременност, моля свържете се с Вашия лекар за консултация, преди да приемете това лекарство. NovoRapid може да се използва по време на бременност. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността или след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и особено предотвратяването на хипогликемия са важни за здравето на Вашето бебе.
- ▶ Няма ограничения за лечението с NovoRapid 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.

NovoRapid има бързо начало на действие и затова, ако настъпи хипогликемия, Вие може да я усетите по-скоро след инжектирането в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

NovoRapid съдържа натрий

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

3. Как да използвате NovoRapid

В каква доза и кога да прилагате Вашия инсулин

Винаги използвайте Вашия инсулин и нагласяйте дозата точно както Ви е предписал Вашият лекар. Посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако не сте сигурни.

Обикновено NovoRapid 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 NovoRapid може да се прилага малко след хранене. Вижте Как и къде да се инжектира, по-долу за информация.

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 и юноши

NovoRapid може да се използва при деца вместо разтворим човешки инсулин, когато се предпочита бързо начало на действието. Например когато е трудно да се определи дозата за детето във връзка с храненето.

Не са провеждани клинични проучвания с NovoRapid при деца на възраст под 2 години. Затова използвайте NovoRapid при деца 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 доза с Вашия лекар.

Как и къде да се инжектира

NovoRapid се инжектира под кожата (подкожно) или чрез продължителна инфузия в помпена система. Прилагането в помпена система изисква подробни инструкции от Вашия медицински специалист. Никога не трябва да се инжектирате директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно). Ако е необходимо, NovoRapid може да се приложи директно във вена, но това трябва да се извършва само от медицински специалисти.

При всяка инжекция променяйте мястото на инжектиране в рамките на дадена област на кожата. Това може да намали риска от развитие на бучки или хлътване на кожата (вижте точка 4. Възможни нежелани реакции). Най-подходящите места за инжектиране са: предната част на талията (корема), мишниците или предната част на бедрата. Инсулинът ще подейства по-бързо, ако инжектирате в областта на талията (корема). Трябва редовно да измервате Вашата кръвна захар.

Как се работи с NovoRapid NovoLet

NovoRapid NovoLet е предварително напълнена писалка, съдържаща инсулин аспарт.

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 инжектирате повече инсулин, отколкото трябва

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска (хипогликемия). Вижте а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции в точка 4.

Ако забравите да си инжектирате инсулина

Ако забравите да си инжектирате инсулина, кръвната Ви захар може да стане твърде висока (хипергликемия). Вижте в) Последници от диабета в точка 4.

Ако спрете да си инжектирате инсулина

Не спирайте да си инжектирате инсулина, 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 в) Последници от диабета в точка 4.

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

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции

Ниската кръвна захар (хипогликемия) е много честа нежелана реакция. Тя може да засегне повече от 1 на 10 души.

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 NovoRapid в точка 2).

Признаци на ниска кръвна захар: 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.

Много ниска кръвна захар може да доведе до безсъзнание. Ако продължителната много ниска кръвна захар не се лекува, тя може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт. 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 подейства, трябва да се лекувате в болница.

Какво да правите, ако имате ниска кръвна захар:

- ▶ Ако имате ниска кръвна захар, приемете глюкозни таблетки или друга закуска с високо съдържание на захар (например 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.
- ▶ 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.

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.

Сериозна алергична реакция към NovoRapid или някоя от съставките му (наречена системна алергична реакция) е много рядка нежелана реакция, но може потенциално да бъде животозастрашаваща. Може да засегне по-малко от 1 на 10 000 души.

Потърсете незабавно медицинска помощ:

- Ако признаците на алергия обхвалят и други части на Вашето тяло.
- Ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; почувствате световъртеж.
- ▶ Ако забележите някои от тези признаци, незабавно потърсете медицинска помощ.

б) Списък на други нежелани реакции

Нечести нежелани реакции

Могат да засегнат по-малко от 1 на 100 души.

Признаци на алергия: Могат да възникнат местни алергични реакции (болка, зачервяване, обрив, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж) на мястото на инжектиране. Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат или се разпространят по цялото тяло, консултирайте се с Вашия лекар незабавно. Вижте също Сериозна алергична реакция по-горе.

Проблеми със зрението: Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, това може да смути Вашето зрение, но нарушението обикновено е временно.

Промени на мястото на инжектиране (липодистрофия): Маснатата тъкан под кожата на мястото на инжектиране може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). Промяна на мястото при всяка инжекция може да помогне за намаляване на 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.

Подуване на ставите: При започване на употребата на инсулин, задържането на вода може да доведе до подуване около Вашите глезени и други стави. Обикновено това скоро изчезва. Ако това не стане, говорете с Вашия лекар.

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

Редки нежелани реакции

Могат да засегнат по-малко от 1 на 1 000 души.

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

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

в) Последници от диабета

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 NovoRapid

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

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

Винаги съхранявайте Вашия NovoLet с поставена капачка, когато не го използвате, за да се предпази от светлина.

NovoRapid трябва да се пази от прекомерна топлина и светлина.

Преди отваряне: NovoRapid NovoLet, който не се употребява в момента, трябва да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C, далеч от охлаждащия елемент. Да не се замразява.

По време на употреба или когато се носи като резервен: NovoRapid NovoLet, който се използва в момента или се носи като резервен, 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.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа NovoRapid

- Активното вещество е инсулин аспарт. Всеки ml съдържа 100 Единици инсулин аспарт. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 Единици инсулин аспарт в 3 ml инжекционен разтвор
- Другите съставки са глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, хлороводородна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда NovoRapid и какво съдържа опаковката

NovoRapid представлява инжекционен разтвор

Опаковки по 5 и 10 предварително напълнени писалки по 3 ml. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Разтворът е бистър като вода, безцветен и подобен на вода.

Притежател на разрешението за употреба и производител:

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

Сега обърнете листовката за повече информация как да използвате Вашия NovoLet.

Дата на последно преразглеждане на листовката

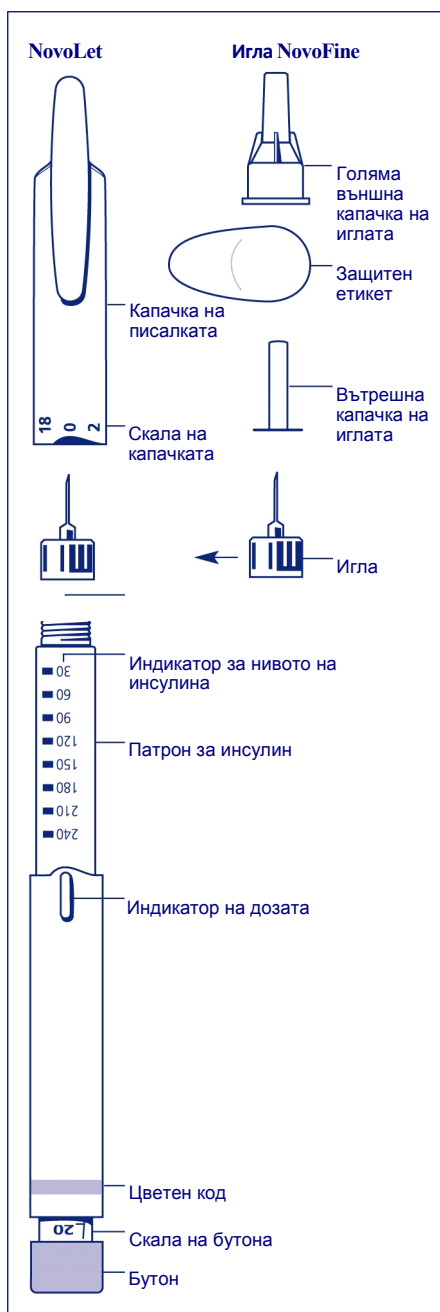
Други източници на информация

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

NOVORAPID инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. NovoLet. ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА.

Моля, прочетете внимателно следните инструкции преди да използвате Вашия NovoRapid NovoLet.

- ▶ Вашият NovoLet е проста, компактна, предварително напълнена писалка. Можете да набирате дози от 2 до 78 единици с нарастване от 2 единици.
- ▶ NovoLet е предназначен за употреба с иглите NovoFine.
- ▶ Винаги носете резервно инсулиново инжектиращо устройство в случай, че Вашият NovoLet се повреди или изгуби.

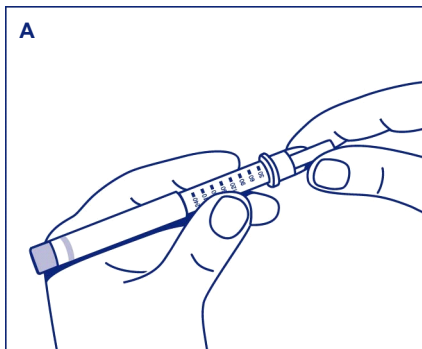


Подготовка за инжектиране

Проверете етикета, за да се уверите, че Вашият NovoLet съдържа правилния тип инсулин. Изтеглете капачката на писалката.

- Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.

- Вземете нова игла и откъснете защитния етикет.
- Завийте иглата здраво и плътно върху Вашия NovoLet (картинка А).
- Винаги използвайте нова игла за еднократна употреба за всяка инжекция. Не огъвайте или повреждайте иглата преди употреба.
- Изтеглете голямата външна и вътрешната капачки на иглата. Не изхвърляйте голямата външна капачка на иглата.

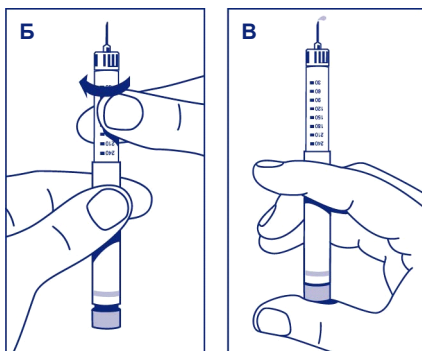


Отстраняване на въздуха преди всяка инжекция

При нормална употреба в иглата и в патрона могат да се съберат малки количества въздух. За да избегнете инжектирането на въздух и за да осигурите правилно дозиране:

- Дръжте Вашия NovoLet с иглата насочена нагоре.
- Почукайте леко патрона с пръста си няколко пъти. Ако има въздушни мехурчета, те ще се съберат в горния край на патрона.
- Задържайки иглата нагоре, завъртете патрона с едно прищракване по посока на стрелката (картинка Б).
- Все още с иглата нагоре, натиснете бутона докрай (картинка В).
- 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 въпреки това не се появи капка инсулин, устройството е дефектно и не трябва да се използва.

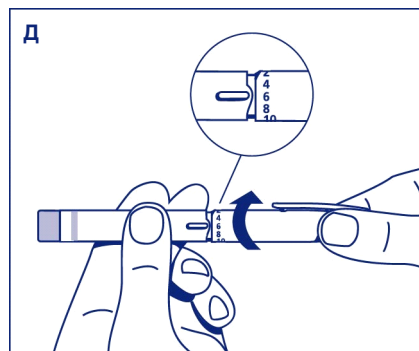
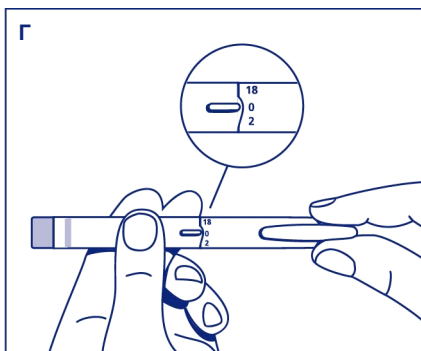


Набиране на дозата

- Поставете капачката обратно на писалката така, че 0 да е срещу индикатора на дозата (картинка Г).
- Проверете дали бутона е натиснат докрай. Ако не е, завъртете капачката, докато бутона достигне крайно положение.
- Дръжте Вашия NovoLet хоризонтално. Сега сте готови да наберете необходимата Ви доза.
- Завъртете капачката по посока на стрелката (картинка Д), за да наберете необходимата доза. Ще почувствате капачката да прищраква и бутонът ще се издигне.
- Не поставяйте ръката си върху бутона, докато избирате дозата. Ако бутонът не може да

се издигне свободно, част от инсулина Ви ще изтече навън от иглата.

- Скалата на капачката показва 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 и 18 единици. С всяко прищракване, което почувствате, когато завъртате капачката, Ви увеличавате дозата с 2 единици. При завъртане на капачката бутонът също се повдига.
- Скалата под бутона показва 20, 40 и 60 единици. Всеки път, при пълното завъртане на капачката, се набират по 20 единици.



Примери за дози

Как да бъдат набрани 8 единици:

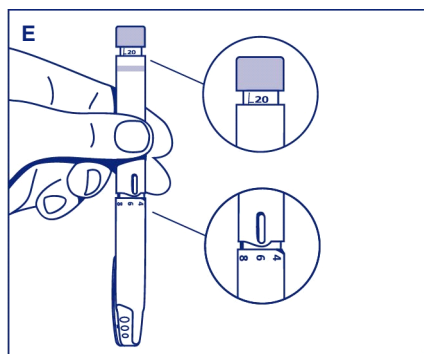
Завъртете капачката докато 8 застане срещу индикатора за дозата; 4 прищраквания

Как да бъдат набрани 26 единици:

Направете едно пълно завъртане на капачката така, че 0 да е отново срещу индикатора на дозата. Така сте набрали 20 единици.

Продължавайте да въртите капачката докато 6 застане срещу индикатора на дозата. На скалата на бутона Ви ще видите линията, обозначаваща 20 единици.

Прибавете 6-те единици от индикатора на дозата към 20-те единици от скалата на бутона. Така Ви сте набрали 26 единици (картинка Е).



Проверка на набраната доза

- Отбележете числото върху капачката, което е срещу индикатора на дозата.
- Отбележете най-голямото число, което се вижда върху скалата на бутона.
- Съберете двете числа, за да получите дозата, която сте набрали.
- Ако сте набрали грешна доза, просто завъртете капачката напред или назад, докато наберете правилния брой единици.

Максималната доза е 78 единици

- Не се опитвайте да наберете доза по-голяма от 78 единици. В противен случай инсулин ще изтече през иглата и дозата няма да бъде точна.
- Ако без да искате сте се опитали да наберете доза, по-голяма от 78 единици, изпълнете следните стъпки:

- Завъртете капачката обратно, доколкото е възможно. Завъртете я, докато бутонът се прибере напълно и почувствате съпротивление.
- Тогава свалете капачката и я поставете отново, като нагласите 0 срещу индикатора на дозата. Сега отново наберете дозата.
- Запомнете, че 78 единици е максималната доза.
- След като наберете дозата, свалете капачката, за да инжектирате инсулина. Пристъпете директно към *Инжектиране на инсулин*.

Инжектиране на инсулин

- Вкарайте иглата подкожно. Използвайте инжекционната техника, препоръчана от Вашия лекар.
- Инжектирайте дозата като натиснете бутона докрай. Внимавайте да натискате бутона само, когато инжектирате.
- Дръжте бутона натиснат докрай след инжектирането, докато не извадите иглата от кожата. Иглата трябва да остане под кожата поне 6 секунди. Така ще се осигури инжектиране на цялата доза.

Следващи инжекции

- Винаги проверявайте дали бутонът се е прибрал докрай. Ако не е, въртете капачката докато бутонът се прибере, тогава продължете както е описано в Подготовка за инжектиране.
- Когато натискате бутона може да чуете звук от прищракване. Не разчитайте на този звук за набиране или проверка на Вашата доза; това може да е неточно.
- Не можете да наберете доза, по-голяма от броя на единиците, останали в патрона.
- Може да използвате индикатора за нивото на инсулина, за да прецените какво количество е останало. Но не може да го използвате за определяне или избиране на Вашата доза.

Отстраняване на иглата

- Поставете голямата външна капачка на иглата и развийте иглата.
- Изхвърлете я внимателно.

Използвайте нова игла за всяка инжекция.

Отстранявайте и изхвърляйте иглата след всяка инжекция. Винаги съхранявайте Вашия NovoLet без прикрепена игла. В противен случай течността може да изтече, което може да доведе до неточно дозиране.

Медицинският персонал, Вашите близки и други хора трябва да спазват общите превантивни мерки за отстраняване и изхвърляне на иглите, за да се елиминира рискът от неволно нараняване.

Затворете напълно Вашия NovoLet с 0 срещу индикатора на дозата.

Внимателно изхвърлете употребения от Вас NovoLet без прикрепена игла.

Иглите и NovoRapid NovoLet не трябва да се преотстъпват на други лица.

Поддръжка

Вашият NovoLet е проектиран да работи точно и безопасно. С него трябва да се работи внимателно. Ако го изпуснете, повредите или смачкате, има риск от изтичане на инсулин.

Не пълнете повторно Вашия NovoLet.

Може да почистите външната повърхност на Вашия NovoLet, като го избършете с медицински тампон, напоен с дезинфектант. Не го потапяйте, не го измивайте или смазвайте, тъй като това може да повреди писалката.

Листовка: информация за потребителя

NovoRapid FlexPen 100 Единици/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Инсулин аспарт (Insulin aspart)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- 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 само на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всякакви възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява NovoRapid и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoRapid
3. Как да използвате NovoRapid
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NovoRapid
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява NovoRapid и за какво се използва

NovoRapid е модерен инсулин (инсулинов аналог) с бързодействащ ефект. Модерните инсулинови продукти са подобрени версии на човешкия инсулин.

NovoRapid се използва за намаляване на високото ниво на кръвната захар при възрастни, юноши и деца на възраст на и над 2 години със захарен диабет (диабет). Диабетът е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната Ви захар. Лечението с NovoRapid помага за предотвратяване на усложненията от диабета.

NovoRapid ще започне да намалява кръвната Ви захар 10–20 минути след инжектиране. Максималният му ефект се извява между 1 и 3 часа след инжектиране и действието му продължава до 3–5 часа. Поради кратката си продължителност на действие, NovoRapid обикновено трябва да се прилага в комбинация с интермедиерни или дългодействащи инсулинови продукти. Също така NovoRapid може да се използва за продължителна инфузия в помпена система.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoRapid

Не използвайте NovoRapid

- ▶ Ако сте алергични към инсулин аспарт или някоя от другите съставки в това лекарство (вижте точка 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация).
- ▶ Ако подозирате хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции в точка 4).
- ▶ Ако FlexPen е изпускан, повреден или смачкан.

- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5. Как да съхранявате NovoRapid)
- ▶ Ако инсулинът не изглежда бистър като вода, безцветен и подобен на вода.

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

Преди да използвате NovoRapid

- ▶ Проверете етикета, за да се уверите, че това е правилният тип инсулин
- ▶ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- ▶ Иглите и NovoRapid FlexPen не трябва да се преотстъпват на други лица.

Предупреждения и предпазни мерки

Някои състояния и дейности могат да повлияят Вашата нужда от инсулин. Консултирайте се с Вашия лекар:

- ▶ 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 инсулиновите Ви нужди и часовете на инжектиране. Консултирайте се с Вашия лекар, ако планирате подобно пътуване.

Други лекарства и NovoRapid

Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемете някакви други лекарства.

Някои лекарства оказват влияние върху действието на кръвната захар във Вашето тяло и това може да окаже влияние върху Вашата инсулинова доза. Лекарствата, които най-често могат да повлияят върху Вашето лечение с инсулин са изброени по-долу.

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

- Други лекарствени продукти за лечение на диабет
- Моноаминооксидазни инхибитори (MAO-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 състояния или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за обезболяване и намаляване на температура)
- 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 възпаления)
- 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 на тялото)

- 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 Ви захар.

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

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

Някои пациенти с дългогодишен захарен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт, лекувани с пиоглитазон и инсулин, са развили сърдечна недостатъчност.

Информирайте Вашия лекар възможно най-скоро, ако усетите признаци на сърдечна недостатъчност, като необичаен задух или бързо повишаване на теглото или ограничено подуване (оток).

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

Консумация на алкохол и прием на NovoRapid

- ▶ 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

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете какъвто и да е лекарствен продукт.

- ▶ Ако сте бременна, мислите, че може да сте бременна или планирате бременност, моля свържете се с Вашия лекар за консултация, преди да приемете това лекарство. NovoRapid може да се използва по време на бременност. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността или след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и особено предотвратяването на хипогликемия са важни за здравето на Вашето бебе.
- ▶ Няма ограничения за лечението с NovoRapid 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.

NovoRapid има бързо начало на действие и затова, ако настъпи хипогликемия, Вие може да я усетите по-скоро след инжектирането, в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

NovoRapid съдържа натрий

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

3. Как да използвате NovoRapid

В каква доза и кога да прилагате Вашия инсулин

Винаги използвайте Вашия инсулин и нагласяйте дозата точно както Ви е предписал Вашият лекар. Посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако не сте сигурни.

Обикновено NovoRapid 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 NovoRapid може да се прилага малко след хранене. Вижте Как и къде да се инжектира, по-долу за информация.

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 и юноши

NovoRapid може да се използва при деца вместо разтворим човешки инсулин, когато се предпочита бързо начало на действието. Например когато е трудно да се определи дозата за детето във връзка с храненето.

Не са провеждани клинични проучвания с NovoRapid при деца на възраст под 2 години. Затова използвайте NovoRapid при деца 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 доза с Вашия лекар.

Как и къде да се инжектира

NovoRapid се инжектира под кожата (подкожно) или чрез продължителна инфузия в помпена система. Прилагането в помпена система изисква подробни инструкции от Вашия медицински специалист. Никога не трябва да се инжектирате директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно). Ако е необходимо, NovoRapid може да се приложи директно във вена, но това трябва да се извършва само от медицински специалисти.

При всяка инжекция променяйте мястото на инжектиране в рамките на дадена област на кожата. Това може да намали риска от развитие на бучки или хлътване на кожата (вижте точка 4. Възможни нежелани реакции). Най-подходящите места за инжектиране са: предната част на талията (корема); мишниците или предната част на бедрата. Инсулинът ще подейства по-бързо, ако инжектирате в областта на талията (корема). Трябва редовно да измервате Вашата кръвна захар.

Как се работи с NovoRapid FlexPen

NovoRapid FlexPen е предварително напълнена писалка с цветно кодиране за еднократна употреба, съдържаща инсулин аспарт.

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 инжектирате повече инсулин, отколкото трябва

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска (хипогликемия). Вижте а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции в точка 4.

Ако забравите да си инжектирате инсулина

Ако забравите да си инжектирате инсулина, кръвната Ви захар може да стане твърде висока (хипергликемия). Вижте в) Последници от диабета в точка 4.

Ако спрете да си инжектирате инсулина

Не спирайте да си инжектирате инсулина, 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 в) Последници от диабета в точка 4.

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

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции

Ниската кръвна захар (хипогликемия) е много честа нежелана реакция. Тя може да засегне повече от 1 на 10 души.

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 NovoRapid в точка 2).

Признаци на ниска кръвна захар: 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.

Много ниска кръвна захар може да доведе до безсъзнание. Ако продължителната, много ниска кръвна захар не се лекува, тя може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт. 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.

Какво да правите, ако имате ниска кръвна захар:

- ▶ Ако имате ниска кръвна захар, приемете глюкозни таблетки или друга закуска с високо съдържание на захар (например 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.
- ▶ 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.

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.

Сериозна алергична реакция към NovoRapid или някоя от съставките му (наречена системна алергична реакция) е много рядка нежелана реакция, но може потенциално да бъде животозастрашаваща. Може да засегне по-малко от 1 на 10 000 души.

Потърсете незабавно медицинска помощ:

- Ако признаците на алергия обхванат и други части на Вашето тяло.
- Ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; почувствате световъртеж.
- ▶ Ако забележите някои от тези признаци, незабавно потърсете медицинска помощ.

б) Списък на други нежелани реакции

Нечести нежелани реакции

Могат да засегнат по-малко от 1 на 100 души.

Признаци на алергия: Могат да възникнат местни алергични реакции (болка, зачервяване, обрив, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж) на мястото на инжектиране. Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат или се разпространят по цялото тяло, консултирайте се с Вашия лекар незабавно. Вижте също Сериозна алергична реакция по-горе.

Проблеми със зрението: Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, това може да смути Вашето зрение, но нарушението обикновено е временно.

Промени на мястото на инжектиране (липодистрофия): Мастната тъкан под кожата на мястото на инжектиране може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). Промяна на мястото при всяка инжекция може да помогне за намаляване на 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.

Подуване на ставите: При започване на употребата на инсулин, задържането на вода може да доведе до подуване около Вашите глезени и други стави. Обикновено това скоро изчезва. Ако това не стане, говорете с Вашия лекар.

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

Редки нежелани реакции

Могат да засегнат по-малко от 1 на 1 000 души.

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

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

в) Последници от диабета

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 NovoRapid

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след изтичане 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.

Винаги съхранявайте Вашия FlexPen с поставена капачка, когато не го използвате, за да се предпази от светлина.

NovoRapid трябва да се пази от прекомерна топлина и светлина.

Преди отваряне: NovoRapid FlexPen, който не се употребява в момента, трябва да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C, далеч от охлаждащия елемент. Да не се замразява.

По време на употреба или когато се носи като резервен: NovoRapid FlexPen, който се използва в момента или се носи като резервен, 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.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа NovoRapid

- Активното вещество е инсулин аспарт. Всеки ml съдържа 100 Единици инсулин аспарт. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 Единици инсулин аспарт в 3 ml инжекционен разтвор.
- Другите съставки са: глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, хлороводородна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда NovoRapid и какво съдържа опаковката

NovoRapid представлява инжекционен разтвор

Опаковки от 1 (с или без игли), 5 (без игли) и 10 (без игли) предварително напълнени писалки по 3 ml. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Разтворът е бистър като вода, безцветен и подобен на вода.

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 повече информация относно как да използвате Вашия FlexPen.

Дата на последно преразглеждане на листовката

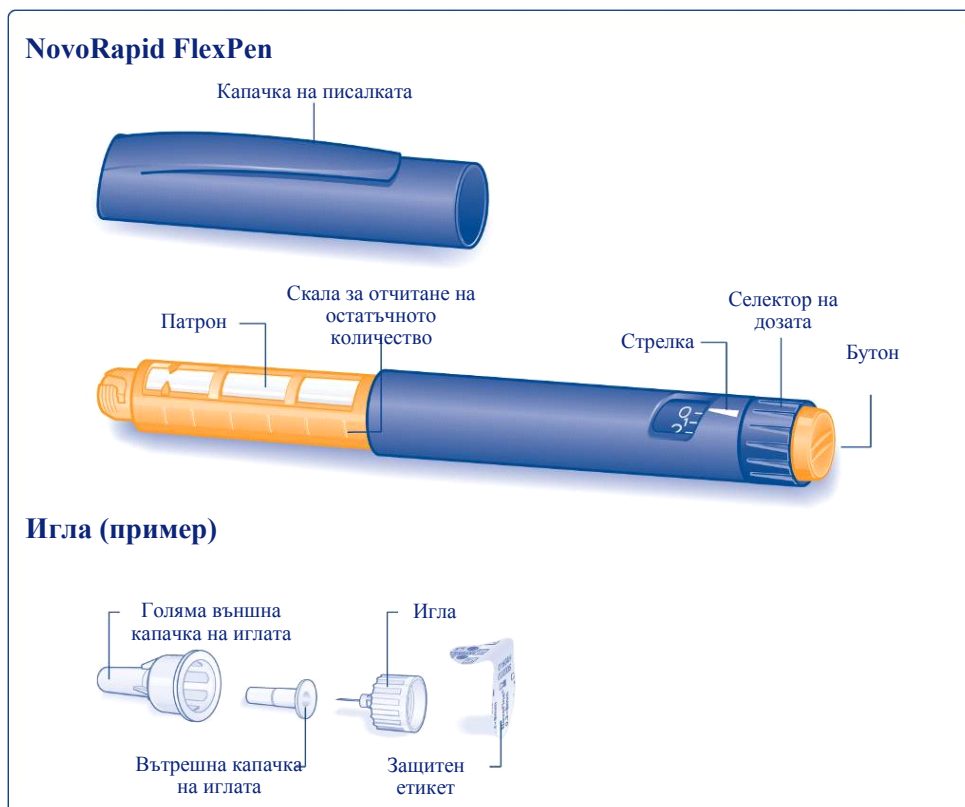
Други източници на информация

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

NOVORAPID инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. FlexPen. ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Моля, прочетете внимателно следните инструкции, преди да използвате Вашия NovoRapid 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.
- ▶ Винаги носете със себе си резервно инжектиращо устройство за инсулин, в случай че Вашият FlexPen се загуби или повреди.



Поддръжка

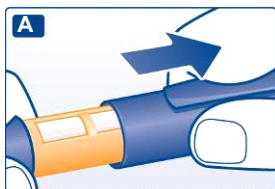
- ▶ Вашият FlexPen е проектиран да работи точно и безопасно. С него трябва да се работи внимателно. Ако е изпускан или смачкан, има риск от повреда и изтичане на инсулин.
- ▶ Може да почистите външната повърхност на Вашия FlexPen, като го избършете с медицински тампон, напоен с дезинфектант. Не го мокрете, не го мийте или смазвайте. Това може да повреди писалката.
- ▶ **Не пълнете повторно Вашия FlexPen.**

Подготовка на Вашия NovoRapid FlexPen

Проверете етикета, за да се уверите, че Вашият FlexPen съдържа правилния тип инсулин.

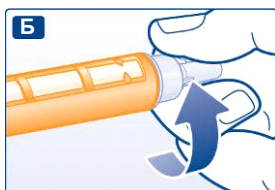
A

Свалете капачката на писалката.

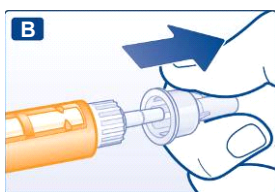


Б
Вземете нова игла и откъснете защитния етикет.

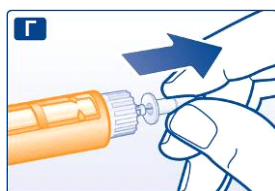
Завийте иглата право и плътно върху Вашия FlexPen.



В
Издърпайте голямата външна капачка на иглата и я запазете за по-късно.



Г
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

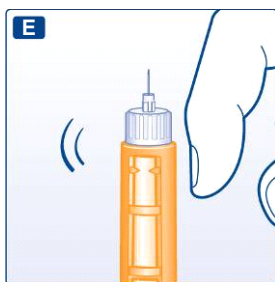
При нормална употреба, преди всяка инжекция в патрона могат да се съберат малки количества въздух. **За да избегнете инжектирането на въздух и за да осигурите правилно дозиране:**

Д
Завъртете селектора на дозата, за да изберете 2 единици.



Е

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.



Ж

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”.

З

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.

И

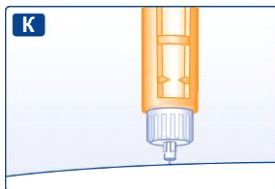
Инжектирайте дозата, като натиснете на бутона докрай, докато „0” застане срещу стрелката. Внимавайте да натискате бутона, само когато инжектирате.

Завъртането на селектора на дозата няма да инжектира инсулин.



К

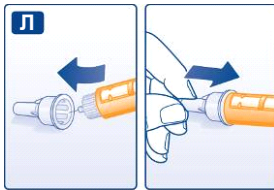
- ▶ Дръжте **бутона натиснат докрай** и оставете иглата под кожата **поне 6 секунди**. Това ще осигури инжектиране на цялата доза.
- ▶ Извадете иглата от кожата и след това спрете да натискате бутона.



Л

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 Вашия FlexPen.



- Отстранявайте и изхвърляйте иглата след всяко инжектиране. Винаги 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 NovoRapid FlexPen не трябва да се преотстъпват на други лица.

Листовка: информация за потребителя

NovoRapid InnoLet 100 Единици/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка Инсулин аспарт (Insulin aspart)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- 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 само на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всякакви възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява NovoRapid и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoRapid
3. Как да използвате NovoRapid
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NovoRapid
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява NovoRapid и за какво се използва

NovoRapid е модерен инсулин (инсулинов аналог) с бързодействащ ефект. Модерните инсулинови продукти са подобрени версии на човешкия инсулин.

NovoRapid се използва за намаляване на високото ниво на кръвната захар при възрастни, юноши и деца на възраст на и над 2 години със захарен диабет (диабет). Диабетът е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната Ви захар. Лечението с NovoRapid помага за предотвратяване на усложненията от диабета.

NovoRapid ще започне да намалява кръвната Ви захар 10–20 минути след инжектиране. Максималният му ефект се извява между 1 и 3 часа след инжектиране и действието му продължава до 3–5 часа. Поради кратката си продължителност на действие, NovoRapid обикновено трябва да се прилага в комбинация с интермедиерни или дългодействащи инсулинови продукти. Също така NovoRapid може да се използва за продължителна инфузия в помпена система.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoRapid

Не използвайте NovoRapid

- ▶ Ако сте алергични към инсулин аспарт или някоя от другите съставки в това лекарство (вижте точка 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация).
- ▶ Ако подозирате хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции в точка 4).
- ▶ Ако InnoLet е изпускан, повреден или смачкан.

- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5. Как да съхранявате NovoRapid)
- ▶ Ако инсулинът не изглежда бистър като вода, безцветен и подобен на вода.

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

Преди да използвате NovoRapid

- ▶ Проверете етикета, за да се уверите, че това е правилният тип инсулин.
- ▶ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- ▶ Иглите и NovoRapid InnoLet не трябва да се прехотстъпват на други лица.

Предупреждения и предпазни мерки

Някои състояния и дейности могат да повлияят Вашата нужда от инсулин. Консултирайте се с Вашия лекар:

- ▶ 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 инсулиновите Ви нужди и часовете на инжектиране. Консултирайте се с Вашия лекар, ако планирате подобно пътуване.

Други лекарства и NovoRapid

Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемете някакви други лекарства.

Някои лекарства оказват влияние върху действието на кръвната захар във Вашето тяло и това може да окаже влияние върху Вашата инсулинова доза. Лекарствата, които най-често могат да повлияят върху Вашето лечение с инсулин са изброени по-долу.

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

- Други лекарствени продукти за лечение на диабет
- Моноаминооксидазни инхибитори (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 състояния или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за обезболяване и намаляване на температура)
- 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 възпаления)
- 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 на тялото)

- 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 Ви захар.

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

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

Някои пациенти с дългогодишен захарен диабет тип 2 и сърдечно заболяване или прекаран инсулт, лекувани с пиоглитазон и инсулин, са развили сърдечна недостатъчност.

Информирайте Вашия лекар възможно най-скоро, ако усетите признаци на сърдечна недостатъчност, като необичаен задух или бързо повишаване на теглото или ограничено подуване (оток).

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

Консумация на алкохол и прием на NovoRapid

- ▶ 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

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете какъвто и да е лекарствен продукт.

- ▶ Ако сте бременна, мислите, че може да сте бременна или планирате бременност, моля свържете се с Вашия лекар за консултация, преди да приемете това лекарство. NovoRapid може да се използва по време на бременност. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността или след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и особено предотвратяването на хипогликемия са важни за здравето на Вашето бебе.
- ▶ Няма ограничения за лечението с NovoRapid 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.

NovoRapid има бързо начало на действие и затова, ако настъпи хипогликемия, Вие може да я усетите по-скоро след инжектирането, в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

NovoRapid съдържа натрий

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

3. Как да използвате NovoRapid

В каква доза и кога да прилагате Вашия инсулин

Винаги използвайте Вашия инсулин и нагласяйте дозата точно както Ви е предписал Вашият лекар. Посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако не сте сигурни.

Обикновено NovoRapid 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 NovoRapid може да се прилага малко след хранене. Вижте Как и къде да се инжектира, по-долу за информация.

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 и юноши

NovoRapid може да се използва при деца вместо разтворим човешки инсулин, когато се предпочита бързо начало на действието. Например когато е трудно да се определи дозата за детето във връзка с храненето.

Не са провеждани клинични проучвания с NovoRapid при деца на възраст под 2 години. Затова използвайте NovoRapid при деца 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 доза с Вашия лекар.

Как и къде да се инжектира

NovoRapid се инжектира под кожата (подкожно) или чрез продължителна инфузия в помпена система. Прилагането в помпена система изисква подробни инструкции от Вашия медицински специалист. Никога не трябва да се инжектирате директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно). Ако е необходимо, NovoRapid може да се приложи директно във вена, но това трябва да се извършва само от медицински специалисти.

При всяка инжекция променяйте мястото на инжектиране в рамките на дадена област на кожата. Това може да намали риска от развитие на бучки или хлътване на кожата (вижте точка 4. Възможни нежелани реакции). Най-подходящите места за инжектиране са: предната част на талията (корема) мишниците или предната част на бедрата. Инсулинът ще подейства по-бързо, ако инжектирате в областта на талията (корема). Трябва редовно да измервате Вашата кръвна захар.

Как се работи с NovoRapid InnoLet

NovoRapid InnoLet е предварително напълнена писалка, съдържаща инсулин аспарт.

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 инжектирате повече инсулин, отколкото трябва

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска (хипогликемия). Вижте а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции в точка 4.

Ако забравите да си инжектирате инсулина

Ако забравите да си инжектирате инсулина, кръвната Ви захар може да стане твърде висока (хипергликемия). Вижте в) Последници от диабета в точка 4.

Ако спрете да си инжектирате инсулина

Не спирайте да си инжектирате инсулина, 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 в) Последници от диабета в точка 4.

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

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции

Ниската кръвна захар (хипогликемия) е много честа нежелана реакция. Тя може да засегне повече от 1 на 10 души.

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 NovoRapid в точка 2).

Признаци на ниска кръвна захар: 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.

Много ниска кръвна захар може да доведе до безсъзнание. Ако продължителната много ниска кръвна захар не се лекува, тя може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт. 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.

Какво да правите, ако имате ниска кръвна захар:

- ▶ Ако имате ниска кръвна захар, приемете глюкозни таблетки или друга закуска с високо съдържание на захар (например 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.
- ▶ 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.

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.

Сериозна алергична реакция към NovoRapid или някоя от съставките му (наречена системна алергична реакция) е много рядка нежелана реакция, но може потенциално да бъде животозастрашаваща. Може да засегне по-малко от 1 на 10 000 души.

Потърсете незабавно медицинска помощ:

- Ако признаците на алергия обхванат и други части на Вашето тяло.
- Ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; почувствате световъртеж.
- ▶ Ако забележите някои от тези признаци, незабавно потърсете медицинска помощ.

б) Списък на други нежелани реакции

Нечести нежелани реакции

Могат да засегнат по-малко от 1 на 100 души.

Признаци на алергия: Могат да възникнат местни алергични реакции (болка, зачервяване, обрив, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж) на мястото на инжектиране. Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат или се разпространят по цялото тяло, консултирайте се с Вашия лекар незабавно. Вижте също Сериозна алергична реакция по-горе.

Проблеми със зрението: Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, това може да смути Вашето зрение, но нарушението обикновено е временно.

Промени на мястото на инжектиране (липодистрофия): Маснатата тъкан под кожата на мястото на инжектиране може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). Промяна на мястото при всяка инжекция може да помогне за намаляване на 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.

Подуване на ставите: При започване на употребата на инсулин, задържането на вода може да доведе до подуване около Вашите глезени и други стави. Обикновено това скоро изчезва. Ако това не стане, говорете с Вашия лекар.

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

Редки нежелани реакции

Могат да засегнат по-малко от 1 на 1 000 души.

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

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

в) Последници от диабета

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 NovoRapid

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

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

Винаги съхранявайте Вашия InnoLet с поставена капачка, когато не го използвате, за да се предпази от светлина.

NovoRapid трябва да се пази от прекомерна топлина и светлина.

Преди отваряне: NovoRapid InnoLet, който не се употребява в момента, трябва да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C, далеч охлаждащия елемент. Да не се замразява.

По време на употреба или когато се носи като резервен: NovoRapid InnoLet, който се използва в момента или се носи като резервен, 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.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа NovoRapid

- Активното вещество е инсулин аспарт. Всеки ml съдържа 100 Единици инсулин аспарт. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 Единици инсулин аспарт в 3 ml инжекционен разтвор.
- Другите съставки са глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, хлороводородна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда NovoRapid и какво съдържа опаковката

NovoRapid представлява инжекционен разтвор.

Опаковки от 1, 5 или 10 предварително напълнени писалки по 3 ml. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Разтворът е бистър като вода, безцветен и подобен на вода.

Притежател на разрешението за употреба и производител:

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

Сега обърнете листовката за повече информация как да използвате Вашия InnoLet.

Дата на последно преразглеждане на листовката

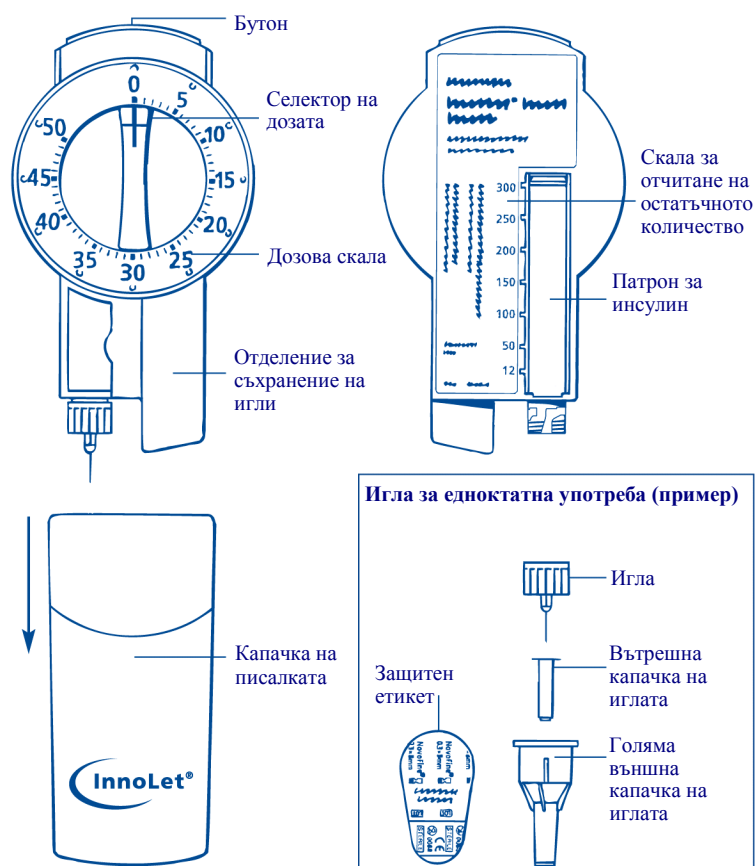
Други източници на информация

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

NOVORAPID инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. InnoLet. ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА.

Моля, прочетете внимателно следните инструкции преди да прилагате Вашия NovoRapid InnoLet.

- ▶ Вашият InnoLet е проста, компактна, предварително напълнена писалка, която инжектира от 1 до 50 единици, със стъпка от по 1 единица.
- ▶ InnoLet е предназначен за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist с дължина до 8 mm.
- ▶ Винаги носете със себе си резервно инсулиново инжектиращо устройство като предпазна мярка, в случай че Вашият InnoLet се загуби или повреди.

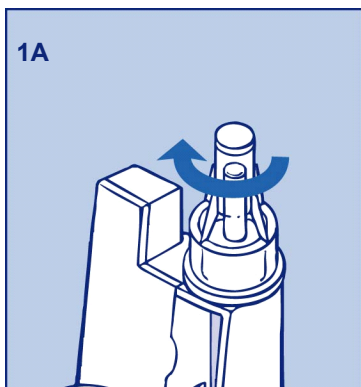


Подготовка за инжектиране

Проверете етикета, за да се уверите, че Вашият InnoLet съдържа правилния тип инсулин. Изтеглете капачката на писалката (както е показано със стрелката).

Поставяне на иглата

- Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- Вземете нова игла и откъснете защитния етикет.
- Завийте иглата здраво и плътно върху Вашия InnoLet (картинка 1А).
- Винаги използвайте нова игла за еднократна употреба за всяка инжекция. Не огъвайте или повреждайте иглата преди употреба.
- Изтеглете голямата външна и вътрешната капачки на иглата. Може да желаете да запазите голямата външна капачка на иглата в отделението за съхранение на игли.

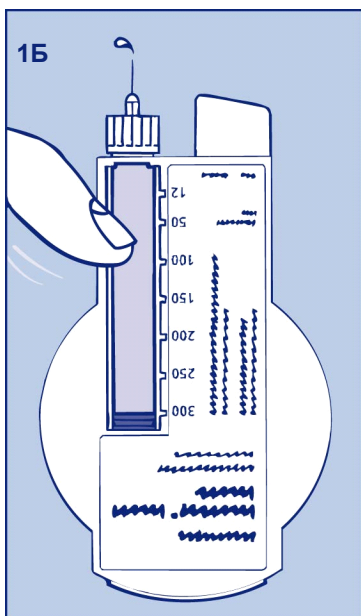


Отстраняване на въздуха преди всяко инжектиране

При нормална употреба в иглата и в патрона могат да се съберат малки количества въздух. За да избегнете инжектирането на въздух и за да осигурите правилно дозиране:

- Наберете 2 единици като завъртите селектора на дозата по посока на часовниковата стрелка.
- Дръжте Вашия InnoLet с иглата насочена нагоре и леко почукайте по патрона с пръст няколко пъти (картинка 1Б), така че всички мехурчета въздух да се съберат на върха на патрона.
- Задържайки иглата нагоре, натиснете бутона докрай и селекторът на дозата трябва да се върне на 0.
- На върха на иглата трябва да се появи капка инсулин (картинка 1Б). Ако това не стане, сменете иглата и повторете процедурата не повече от 6 пъти.

Ако все още не се появява капка инсулин, устройството е дефектно и не трябва да се използва.

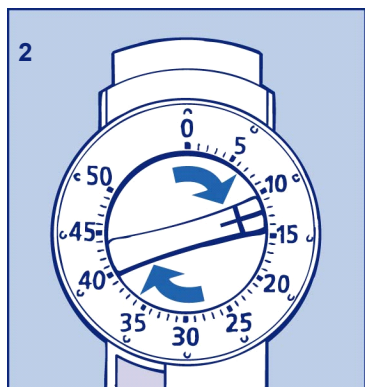


Набиране на дозата

- Винаги проверявайте дали бутонът е натиснат докрай и дали селекторът на дозата е нагласен на 0.
- Изберете необходимия брой единици като завъртите селектора на дозата по посока на часовниковата стрелка (картинка 2). Не използвайте скалата за отчитане на остатъчното количество за измерване на инсулиновата Ви доза.
- При всяка набрана единица ще чувате прищракване. Дозата може да бъде коригирана

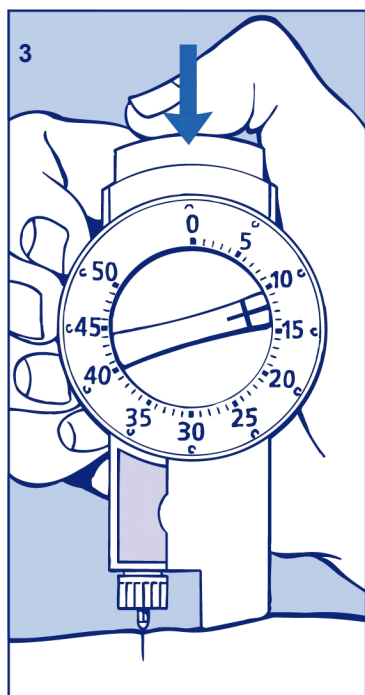
чрез завъртане на селектора на дозата напред или назад. Не въртете селектора на дозата, за да коригирате дозата, докато иглата е вкарана в кожата.

Не можете да наберете доза, по-голяма от броя на единиците, останали в патрона.



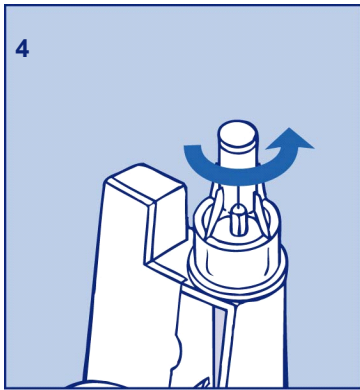
Инжектиране на инсулин

- Вкарайте иглата подкожно. Използвайте инжекционната техника, препоръчана от Вашия лекар.
- Инжектирайте дозата чрез натискане на бутона докрай (картинка 3). Ще чуете прищраквания, тъй като селекторът на дозата се връща към 0.
- След инжектирането иглата трябва да остане под кожата **поне за 6 секунди**, за да сте сигурни, че цялата доза е инжектирана.
- Не блокирайте селектора на дозата по време на инжектирането, тъй като когато натискате бутона за инжектиране, селекторът на дозата трябва да има възможност да се върне към 0.



Отстраняване на иглата

- Поставете голямата външна капачка на иглата и развийте иглата (картинка 4). Изхвърлете я внимателно.



Използвайте нова игла за всяка инжекция.

Отстранявайте и изхвърляйте иглата след всяка инжекция. Винаги съхранявайте Вашия InnoLet без прикрепена игла. В противен случай течността може да изтече, което може да доведе до неточно дозиране.

Медицинският персонал, Вашите близки и други хора трябва да спазват общите мерки за безопасност за отстраняване и изхвърляне на иглите, за да се избегне рискът от неволно убождане.

Изхвърлете Вашия използван InnoLet внимателно без прикрепена към него игла.

Иглите и NovoRapid InnoLet не трябва да се преотстъпват на други лица.

Поддръжка

Вашият InnoLet е проектиран да работи точно и безопасно. С него трябва да се работи внимателно. Ако го изпуснете, повредите или смачкате, има риск от изтичане на инсулин.

Не пълнете повторно Вашия InnoLet.

Може да почистите Вашия InnoLet, като го избършете с медицински тампон, напоен с дезинфектант. Не го потапяйте, не го измивайте или смазвайте, тъй като това може да повреди писалката.

Листовка: информация за потребителя

NovoRapid FlexTouch 100 Единици /ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка Инсулин аспарт (Insulin aspart)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да прилагате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- 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 само на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва и всякакви възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

В тази листовка:

1. Какво представлява NovoRapid и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoRapid
3. Как да използвате NovoRapid
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате NovoRapid
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява NovoRapid и за какво се използва

NovoRapid е модерен инсулин (инсулинов аналог) с бързодействащ ефект. Модерните инсулинови продукти са подобрени версии на човешкия инсулин.

NovoRapid се използва за намаляване на високото ниво на кръвната захар при възрастни, юноши и деца на възраст на и над 2 години със захарен диабет (диабет). Диабетът е заболяване, при което организмът Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната Ви захар. Лечението с NovoRapid помага за предотвратяване на усложненията от диабета.

NovoRapid ще започне да намалява кръвната Ви захар 10–20 минути след инжектиране, максималният му ефект се извява между 1 и 3 часа след инжектиране и действието му продължава до 3–5 часа. Поради кратката си продължителност на действие, NovoRapid обикновено трябва да се прилага в комбинация с интермедиерни или дългодействащи инсулинови продукти. Също така NovoRapid може да се използва за продължителна инфузия в помпена система.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате NovoRapid

Не използвайте NovoRapid

- ▶ Ако сте алергични към инсулин аспарт или някоя от другите съставки в това лекарство (вижте точка 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация).
- ▶ Ако подозирате хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции в точка 4).
- ▶ Ако FlexTouch е изпускан, повреден или смачкан.

- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5. Как да съхранявате NovoRapid)
- ▶ Ако инсулинът не изглежда бистър като вода, безцветен и подобен на вода.

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

Преди да използвате NovoRapid

- ▶ Проверете етикета, за да се уверите, че това е правилният тип инсулин.
- ▶ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- ▶ Иглите и NovoRapid FlexTouch не трябва да се преотстъпват на други лица.

Предупреждения и предпазни мерки

Някои състояния и дейности могат да повлияят Вашата нужда от инсулин. Консултирайте се с Вашия лекар:

- ▶ 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 инсулиновите Ви нужди и часовете на инжектиране. Консултирайте се с Вашия лекар, ако планирате подобно пътуване.

Други лекарства и NovoRapid

Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемете някакви други лекарства.

Някои лекарства оказват влияние върху действието на кръвната захар във Вашето тяло и това може да окаже влияние върху Вашата инсулинова доза. Лекарствата, които най-често могат да повлияят върху Вашето лечение с инсулин са изброени по-долу.

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

- Други лекарствени продукти за лечение на диабет
- Моноаминооксидазни инхибитори (MAO-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 състояния или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за обезболяване и намаляване на температура)
- 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 възпаления)
- 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 на тялото)

- 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 симптоми, които Ви помагат да разпознаете ниската кръвна захар.

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

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

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

Консумация на алкохол и прием на NovoRapid

- ▶ 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

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете какъвто и да е лекарствен продукт.

- ▶ Ако сте бременна, мислите, че може да сте бременна или планирате бременност, моля свържете се с Вашия лекар за консултация, преди да приемете това лекарство. NovoRapid може да се използва по време на бременност. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността или след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и особено предотвратяването на хипогликемия са важни за здравето на Вашето бебе.
- ▶ Няма ограничения за лечението с NovoRapid 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.

NovoRapid има бързо начало на действие и затова, ако настъпи хипогликемия, Вие може да я усетите по-скоро след инжектирането, в сравнение с разтворимия човешки инсулин.

NovoRapid съдържа натрий

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

3. Как да използвате NovoRapid

В каква доза и кога да прилагате Вашия инсулин

Винаги използвайте Вашия инсулин и нагласяйте дозата точно както Ви е предписал Вашият лекар. Посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако не сте сигурни.

Обикновено NovoRapid 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 NovoRapid може да се прилага малко след хранене. Вижте Как и къде да се инжектира, по-долу за информация.

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 и юноши

NovoRapid може да се използва при деца вместо разтворим човешки инсулин, когато се предпочита бързо начало на действието. Например когато е трудно да се определи дозата за детето във връзка с храненето.

Не са провеждани клинични проучвания с NovoRapid при деца на възраст под 2 години. Затова използвайте NovoRapid при деца 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 доза с Вашия лекар.

Как и къде да се инжектира

NovoRapid се инжектира под кожата (подкожно) или чрез продължителна инфузия в помпена система. Прилагането в помпена система изисква подробни инструкции от Вашия медицински специалист. Никога не трябва да се инжектирате директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно). Ако е необходимо, NovoRapid може да се приложи директно във вена, но това трябва да се извършва само от медицински специалисти.

При всяка инжекция променяйте мястото на инжектиране в рамките на дадена област на кожата. Това може да намали риска от развитие на бучки или хлътване на кожата (вижте точка 4. Възможни нежелани реакции). Най-подходящите места за инжектиране са: предната част на талията (корема); мишниците или предната част на бедрата. Инсулинът ще подейства по-бързо, ако инжектирате в областта на талията (корема). Трябва редовно да измервате Вашата кръвна захар.

Как се работи с NovoRapid FlexTouch

NovoRapid FlexTouch е предварително напълнена писалка за еднократна употреба с цветно кодиране, съдържаща инсулин аспарт.

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 инжектирате повече инсулин, отколкото трябва

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска (хипогликемия). Вижте а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции в точка 4.

Ако забравите да си инжектирате инсулина

Ако забравите да си инжектирате инсулина, кръвната Ви захар може да стане твърде висока (хипергликемия). Вижте в) Последници от диабета в точка 4.

Ако спрете да си инжектирате инсулина

Не спирайте да си инжектирате инсулина, 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 в) Последници от диабета в точка 4.

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

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

а) Резюме на сериозните и много чести нежелани реакции

Ниската кръвна захар (хипогликемия) е много честа нежелана реакция. Тя може да засегне повече от 1 на 10 души.

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 NovoRapid в точка 2).

Признаци на ниска кръвна захар: 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.

Много ниска кръвна захар може да доведе до безсъзнание. Ако продължителната много ниска кръвна захар не се лекува, тя може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт. 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.

Какво да правите, ако имате ниска кръвна захар:

- ▶ Ако имате ниска кръвна захар, приемете глюкозни таблетки или друга закуска с високо съдържание на захар (например 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.
- ▶ 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.

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.

Сериозна алергична реакция към NovoRapid или някоя от съставките му (наречена системна алергична реакция) е много рядка нежелана реакция, но може потенциално да бъде животозастрашаваща. Може да засегне по-малко от 1 на 10 000 души.

Потърсете незабавно медицинска помощ:

- Ако признаците на алергия обхванат и други части на Вашето тяло.
- Ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; почувствате световъртеж.
- ▶ Ако забележите някои от тези признаци, незабавно потърсете медицинска помощ.

б) Списък на други нежелани реакции

Нечести нежелани реакции

Могат да засегнат по-малко от 1 на 100 души.

Признаци на алергия: Могат да възникнат местни алергични реакции (болка, зачервяване, обрив, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж) на мястото на инжектиране. Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат или се разпространят по цялото тяло, консултирайте се с Вашия лекар незабавно. Вижте също Сериозна алергична реакция по-горе.

Проблеми със зрението: Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, това може да смути Вашето зрение, но нарушението обикновено е временно.

Промени на мястото на инжектиране (липодистрофия): Мастната тъкан под кожата на мястото на инжектиране може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). Промяна на мястото при всяка инжекция може да помогне за намаляване на 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.

Подуване на ставите: При започване на употребата на инсулин, задържането на вода може да доведе до подуване около Вашите глезени и други стави. Обикновено това скоро изчезва. Ако това не стане, говорете с Вашия лекар.

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

Редки нежелани реакции

Могат да засегнат по-малко от 1 на 1 000 души.

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

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

в) Последници от диабета

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 NovoRapid

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след изтичане срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка на FlexTouch, след „Годен до“. Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от посочения месец.

Винаги съхранявайте Вашия FlexTouch с поставена капачка, когато не го използвате, за да се предпази от светлина.

NovoRapid трябва да се пази от прекомерна топлина и светлина.

Преди отваряне: NovoRapid FlexTouch, който не се употребява в момента, трябва да се съхранява в хладилник при 2°C до 8°C, далеч от охлаждащия елемент. Да не се замразява.

По време на употреба или когато се носи като резервен: NovoRapid FlexTouch, който се използва в момента или се носи като резервен, 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.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа NovoRapid

- Активното вещество е инсулин аспарт. Всеки ml съдържа 100 Единици инсулин аспарт. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 Единици инсулин аспарт в 3 ml инжекционен разтвор.
- Другите съставки са глицерол, фенол, метакрезол, цинков хлорид, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, хлороводородна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда NovoRapid и какво съдържа опаковката

NovoRapid представлява инжекционен разтвор

Опаковки от 1 (с или без игли), 5 (без игли) или групова опаковка от 2 x 5 (без игли) предварително напълнени писалки по 3 ml. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Разтворът е бистър като вода, безцветен и подобен на вода.

Притежател на разрешението за употреба и производител:

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

Сега обърнете листовката за повече информация относно как да използвате Вашия FlexTouch.

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

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

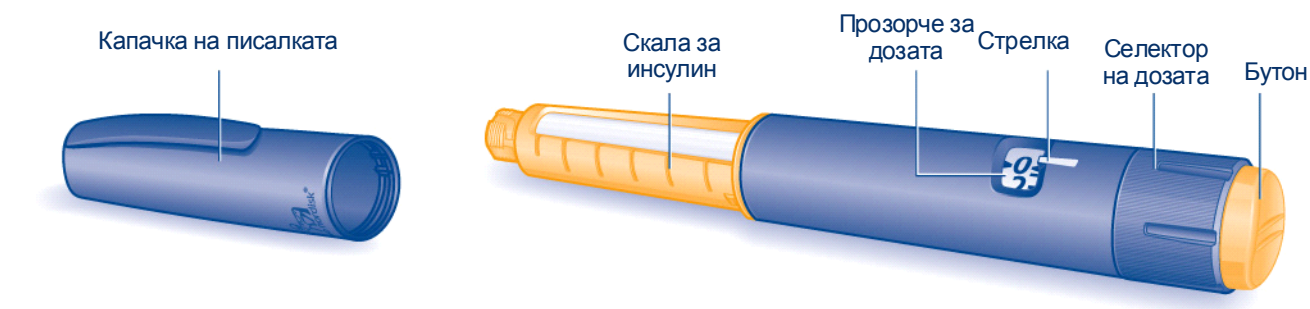
Инструкции как да използвате NovoRapid FlexTouch

Моля, прочетете внимателно следните инструкции преди да използвате Вашия NovoRapid FlexTouch. Използвайте цветния етикет, за да се уверите, че Вашата писалка FlexTouch съдържа типа инсулин, от който се нуждаете.

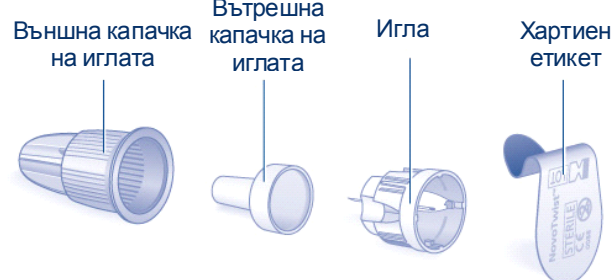
Вашата писалка NovoRapid FlexTouch е лесна за употреба, предварително напълнена писалка за инсулин с бутон с лесно натискане.

NovoRapid FlexTouch съдържа 300 единици инсулин и инжектира дози от 1 до 80 единици, със стъпка от по 1 единица. NovoRapid FlexTouch е предназначен за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist с дължина до 8 mm.

NovoRapid FlexTouch



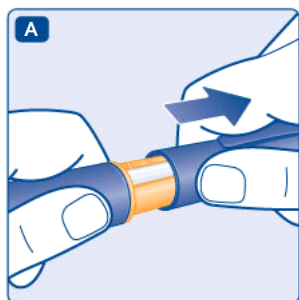
Игла (пример)



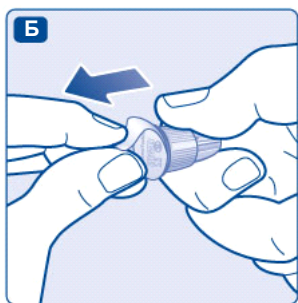
Подготовка на Вашата писалка NovoRapid FlexTouch

Проверете цветния етикет на Вашият NovoRapid FlexTouch, за да се уверите, че съдържа типа инсулин, от който се нуждаете.

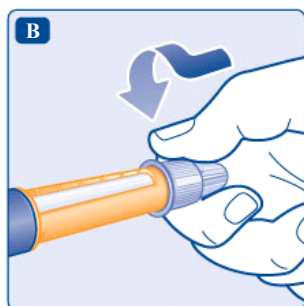
А Свалете капачката на писалката.



Б Вземете нова игла за еднократна употреба и отстранете хартиения етикет.



В Завийте иглата право върху писалката. Уверете се, че иглата е завита здраво.

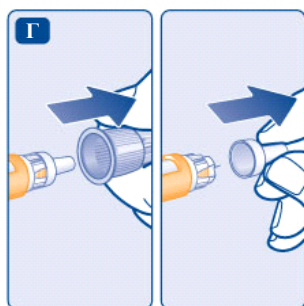


Г Издърпайте външната капачка на иглата и я запазете. Тя ще Ви трябва след инжектирането, за безопасното отстраняване на иглата от писалката.

Издърпайте вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете.

Ако се опитате да я поставите отново, може неволно да се нараните с иглата.

На върха на иглата може да се появи капка инсулин. Това е нормално.



- Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване и запушване на иглата.
- Никога не огъвайте или повреждайте иглата.

Проверка на изтичането на инсулин

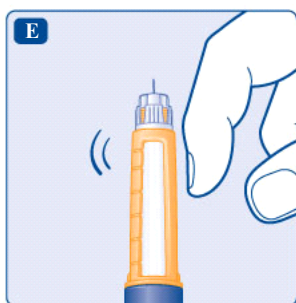
Уверете се, че си инжектирате цялата доза, като винаги проверявате изтичането на инсулин преди да изберете и инжектирате Вашата доза.

Д Завъртете селектора на дозата, така че да наберете 2 единици.



Е Дръжте писалката с иглата насочена нагоре.

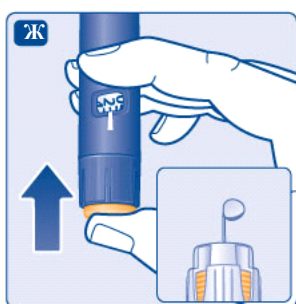
Почукайте върха на писалката няколко пъти, така че всички мехурчета въздух да се съберат на върха на патрона.



Ж Натиснете бутона с палеца си, докато прозорчето за дозата се върне до нула. Цифрата 0 се изравнява със стрелката. На върха на иглата ще се появи капка инсулин.

Ако не се появи капка инсулин, повторете стъпки Д до Ж до 6 пъти. Ако не се появи капка инсулин след тези опити, сменете иглата и повторете стъпки Д до Ж още веднъж.

Не използвайте писалката, ако все още не се появява капка инсулин.



- Винаги се уверявайте, че на върха на иглата се появява капка инсулин, преди да се инжектирате.

Избиране на дозата

Използвайте селектора на дозата на Вашата писалка NovoRapid FlexTouch, за да осигурите точно и лесно избиране на дозата. Можете да избирате дози до 80 единици.

З Изберете дозата, от която се нуждаете. Може да въртите селектора на дозата напред или назад. Спрете да въртите, когато правилният брой единици застане срещу стрелката.

Селекторът на дозата прищраква различно, когато го завъртите напред, назад или при преминаване на броя останали единици.

Когато писалката съдържа по-малко от 80 единици, прозорчето за дозата спира на броя останали единици.



- Колко инсулин е останал?

Може да използвате скалата на инсулина, за да видите приблизително колко инсулин е останал в писалката.

Може да използвате прозорчето за дозата, за да видите точно колко инсулин е останал в писалката – ако писалката съдържа по-малко от 80 единици: завъртете селектора на дозата, докато скалата на дозата спре. Цифрата, която е застанала срещу стрелката показва колко единици са останали.

- Никога не използвайте прищракванията на писалката, за да преброите броя на единиците, които **избирате**. Само прозорчето за дозата и стрелката показват точния брой единици.
- Никога не използвайте скалата на инсулина, за да измерите колко инсулин да инжектирате. Само прозорчето за дозата и стрелката показват точния брой единици.

Инжектиране на дозата

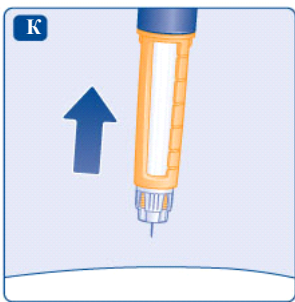
Уверете се, че си инжектирате цялата доза, като използвате правилната техника на инжектиране.

- И** Вкарайте иглата подкожно, както Ви е показано от Вашия лекар или медицинска сестра. Уверете се, че виждате прозорчето за дозата. Натиснете бутона, докато прозорчето за дозата се върне на нула. Цифрата 0 се изравнява със стрелката и Вие може да чуете или усетите прищракване.
- След като прозорчето за дозата се върне на нула, оставете иглата под кожата **поне 6 секунди**, за да се осигури инжектиране на цялата доза.



К Отстранете иглата от кожата.

След това може да видите капка инсулин на върха на иглата. Това е нормално и не оказва влияние върху инжектираната доза.

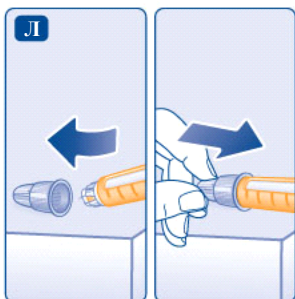


- Отстранявайте и изхвърляйте иглата след всяко инжектиране, за да предотвратите запушване на иглата. Ако иглата е запушена, Вие **няма** да получите цялата доза.

Л Вкарайте върха на иглата във външната капачка на иглата върху гладка повърхност. Не докосвайте иглата или капачката.

Когато иглата е покрита, внимателно натиснете външната капачка на иглата докрай и после развийте иглата. Внимателно я изхвърлете и поставете отново капачката на писалката.

Когато писалката се изпразни, внимателно я изхвърлете, без прикрепена игла, съгласно указанията на Вашия лекар, медицинска сестра, фармацевт или местните власти.



- Никога не използвайте прищракванията на писалката, за да преброите броя на единиците, които **инжектирате**. Само прозорчето за дозата и стрелката показват точния брой единици.
- Никога не докосвайте прозорчето за дозата, когато инжектирате, тъй като това може да блокира инжектирането.
- Никога не поставяйте обратно вътрешната капачка върху иглата, след като сте я свалили от нея. Това намалява риска да се нараните с иглата.
- Винаги съхранявайте писалката без прикрепена игла. Това предотвратява замърсяване, инфектиране и изтичане на инсулин, и осигурява точно дозиране.

Грижа за писалката NovoRapid FlexTouch

Вашата писалка NovoRapid FlexTouch е точна и безопасна за употреба. Въпреки това, вие трябва да се грижите за нея:

- Не изпускайте или удрийте писалката върху твърди повърхности. Ако я изпуснете или подозирате, че нещо не е наред с нея, винаги поставяйте нова игла за еднократна употреба и проверявайте изтичането на инсулин, преди да инжектирате.
- Не се опитвайте да напълните отново Вашата писалка – тя е предварително напълнена.
- Не се опитвайте да поправяте или разглобявате Вашата писалка.
- Пазете писалката от прах, замърсяване и всякакви течности.
- Не се опитвайте да миете, накисвате или смазвате писалката. Ако е необходимо я почиствайте с кърпа, напоена със слаб почистващ препарат.
- За информация относно това как да съхранявате Вашата писалка, вижте точка 5 Как да съхранявате NovoRapid в тази листовка.
- **Важна информация**
- Винаги носете със себе си резервен NovoRapid FlexTouch, в случай че загубите или повредите настоящата си писалка. Също така носете и нови игли за еднократна употреба.
- Винаги съхранявайте писалката и иглите на място, недостъпно за други хора и особено за деца.
- Иглите и NovoRapid FlexTouch не трябва да се споделят с други лица.
- Обгрижващите лица трябва да бъдат много внимателни при работа с използвани игли, за да се избегне рискът от нараняване.