

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoMix 30 Penfill 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiesiny zawiera 100 j. rozpuszczalnej insuliny aspart*/insuliny aspart* krystalizowanej z protaminą w stosunku 30/70 (odpowiadające 3,5 mg). 1 wkład zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.

*Insulina aspart otrzymywana jest w wyniku rekombinacji DNA *Saccharomyces cerevisiae*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie. Penfill.

Biała zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 10 do 17 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Siła działania analogów insulin, w tym insuliny aspart wyrażana jest w jednostkach (j.), natomiast siła działania insulin ludzkich wyrażana jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.).

Dawkowanie NovoMix 30 jest indywidualne i określone zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta. W celu optymalnej kontroli glikemii należy monitorować stężenie glukozy we krwi i dostosować dawkę insuliny.

U pacjentów z cukrzycą typu 2 NovoMix 30 może być stosowany w monoterapii. NovoMix 30 może być także stosowany w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, jeśli stężenie glukozy we krwi u pacjentów jest niewystarczająco kontrolowane podczas stosowania samych doustnych preparatów przeciwcukrzycowych. U pacjentów z cukrzycą typu 2, zalecana dawka początkowa NovoMix 30 to 6 j. w porze śniadania i 6 j. w porze kolacji (posiłku wieczornego). Leczenie preparatem NovoMix 30 może być także rozpoczynane od jednej dawki na dobę – 12 j. w porze kolacji (posiłku wieczornego). Jeżeli NovoMix 30 jest stosowany raz na dobę, dawki większe od 30 j. zaleca się podzielić na dwie równe części i zastosować dwa wstrzyknięcia – w porze śniadania i kolacji. Jeśli dwa wstrzyknięcia na dobę produktu NovoMix 30 będą powodowały nawracającą hipoglikemię w ciągu dnia, dawkę poranną można rozdzielić na dwie równe części podawane w porze śniadania i w porze obiadu (dawkowanie trzy razy na dobę).

Zalecenia, dotyczące dostosowania dawki

Stężenie glukozy przed posiłkiem	Dostosowanie dawki NovoMix 30
----------------------------------	----------------------------------

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

Pod uwagę powinno być brane najmniejsze stężenie glukozy przed posiłkiem, mierzone w ciągu ostatnich trzech dni. Dawka nie powinna być zwiększana, jeśli w ciągu tych dni wystąpiła hipoglikemia. Dawka może być zmieniana raz w tygodniu, aż do osiągnięcia oczekiwanego HbA_{1c}. Glikemia przed posiłkiem powinna być podstawą oceny dostosowania dawki poprzedzającej posiłek.

Leczenie produktem NovoMix 30 w skojarzeniu z pioglitazonem powinno być brane pod uwagę wyłącznie po dokonaniu klinicznej oceny ryzyka działań niepożądanych związanych z zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej. Rozpoczęcie leczenia produktem NovoMix 30 powinno odbywać się ostrożnie, z dostosowaniem dawkowania, aż do najmniejszej skutecznej dawki umożliwiającej kontrolę glikemii (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z cukrzycą typu 1 indywidualne zapotrzebowanie dobowe na insulinę, wynosi zwykle pomiędzy 0,5 a 1 j./kg/dobę i może być w pełni lub częściowo pokryte dzięki zastosowaniu produktu NovoMix 30. Dobowe zapotrzebowanie na insulinę może być większe u pacjentów z insulinoopornością (np. spowodowaną otyłością) i mniejsze u pacjentów ze szczątkową produkcją endogennej insuliny.

Dostosowanie dawki może być konieczne w przypadku, gdy pacjenci zwiększają aktywność fizyczną, zmieniają dotychczas stosowaną dietę lub w przypadku współistniejących chorób.

U pacjentów z cukrzycą optymalna kontrola metaboliczna, skutecznie opóźnia początek i spowalnia rozwój późnych powikłań cukrzycowych. Dlatego, zaleca się optymalną kontrolę metaboliczną, w tym monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

NovoMix 30 może być stosowany u pacjentów w podeszłym wieku, jednak doświadczenie kliniczne ze stosowaniem produktu NovoMix 30 w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi jest ograniczone u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, u pacjentów w podeszłym wieku, zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki insuliny aspart do indywidualnych potrzeb.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby mogą zmniejszać zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby, zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki insuliny aspart do indywidualnych potrzeb.

Dzieci i młodzież

NovoMix 30 może być stosowany u dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i powyżej w sytuacjach, gdy zalecane jest stosowanie insulin dwufazowych. Nie ma pełnych danych klinicznych na temat stosowania u dzieci w wieku od 6 do 9 lat (patrz punkt 5.1).

Nie przeprowadzono badań klinicznych z NovoMix 30 u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Dlatego, NovoMix 30 powinien być stosowany w tej grupie wiekowej tylko pod ścisłym nadzorem medycznym.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

Podczas zmiany preparatu z dwufazowej insuliny ludzkiej na NovoMix 30, leczenie należy rozpocząć stosując taką samą dawkę, w takim samym schemacie podawania. Następnie dawkę należy dostosować zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta (patrz tabela powyżej z zaleceniami, dotyczącymi dostosowania dawki).

Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, w czasie zmiany stosowanego rodzaju insuliny i kilka tygodni po zmianie, zaleca się dokładne monitorowanie stężenia glukozy (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

NovoMix 30 podaje się **tylko** podskórnie. Produktu NovoMix 30 nie wolno podawać dożylnie, gdyż może to spowodować ciężką hipoglikemię. Należy unikać podania domięśniowego. NovoMix 30 nie może być stosowany w pompach insulinowych.

NovoMix 30 charakteryzuje się szybszym początkiem działania niż dwufazowa insulina ludzka i powinien być podawany bezpośrednio przed posiłkiem. W razie potrzeby, NovoMix 30 może być podany wkrótce po posiłku.

NovoMix 30 jest przeznaczony do stosowania z systemami podawania insuliny firmy Novo Nordisk i igłami NovoFine lub NovoTwist. Pacjent powinien być poinformowany o nieużywaniu sfalszowanych igieł.

Do opakowania produktu NovoMix 30 Penfill dołączona jest ulotka ze szczegółową instrukcją użytkowania, do której należy się stosować.

NovoMix 30 podaje się podskórnie w udo lub w okolicę brzucha. Można także, jeśli jest to wygodne, podawać insulinę w okolicę pośladkową lub okolicę mięśnia naramiennego. Miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru. Nie badano wpływu zmiany miejsca wstrzyknięcia na szybkość wchłaniania produktu NovoMix 30. Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, czas działania może różnić się w zależności od dawki, miejsca wstrzyknięcia, przepływu krwi, temperatury i stopnia aktywności fizycznej pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nieodpowiednie dawkowanie lub przerwanie leczenia, szczególnie w cukrzycy typu 1, może prowadzić do hiperglikemii i cukrzycowej kwasicy ketonowej. Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii pojawiają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni i są to: wzmożone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu. W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem przed podróżą pomiędzy różnymi strefami czasowymi, gdyż może być konieczne przyjmowanie insuliny i posiłków o innych porach.

Hipoglikemia

Ominięcie posiłku lub nieplanowany, duży wysiłek fizyczny może prowadzić do hipoglikemii.

Hipoglikemia może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkt 4.8 i 4.9).

W porównaniu do dwufazowej insuliny ludzkiej, produkt NovoMix 30 zdecydowanie bardziej zmniejsza stężenie glukozy we krwi w ciągu 6 godzin po wstrzyknięciu. Działanie to może być złagodzone poprzez indywidualne dostosowanie dawki i (lub) spożycie pokarmu.

U pacjentów, u których kontrola glikemii znacznie poprawiła się, np. w wyniku intensywnej insulinoterapii, mogą zmienić się zwykle dla nich objawy zapowiadające hipoglikemię o czym powinni zostać poinformowani. U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Ścisła kontrola glikemii może zwiększać ryzyko hipoglikemii, dlatego należy zachować szczególną ostrożność w przypadku zwiększania dawki, tak jak zostało to opisane w punkcie 4.2.

Z uwagi na podawanie produktu NovoMix 30 w bezpośrednim związku z posiłkiem należy uwzględnić szybki początek działania u pacjentów, u których współistniejące choroby lub leczenie mogą spowalniać wchłanianie pokarmu.

Współistniejące choroby, zwłaszcza zakażenia i stany gorączkowe zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. Współistniejące choroby nerek, wątroby lub choroby mające wpływ na nadnercza, przysadkę lub tarczycę mogą wymagać zmiany dawek insuliny.

Jeśli pacjent zmienia leczenie z jednego typu insulinowego produktu leczniczego na inny, wczesne objawy zapowiadające hipoglikemię mogą ulec zmianie lub stać się mniej nasilone w porównaniu do objawów występujących podczas stosowania poprzedniego typu insuliny.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiany stężenia insuliny, rodzaju (wytwórca), typu, pochodzenia (zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinowane DNA lub insulina zwierzęca), mogą spowodować zmianę dawki. Pacjenci zmieniający leczenie z innej insuliny na NovoMix 30 mogą wymagać większej liczby dziennych wstrzyknięć lub zmiany dawki w porównaniu z dotychczas przyjmowanymi insulinami. Jeśli dostosowanie jest konieczne może to nastąpić podczas podania pierwszej dawki lub w ciągu pierwszych kilku tygodni lub miesięcy.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Tak, jak w przypadku leczenia każdą insuliną, mogą wystąpić reakcje w miejscu wstrzyknięcia: ból, zaczerwienienie, wysypka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie. Ciągłe zmiany miejsc wstrzyknięć w obrębie jednego obszaru anatomicznego mogą zmniejszyć występowanie tych reakcji lub im zapobiec. Reakcje zwykle ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni. W rzadkich przypadkach reakcje w miejscu wstrzyknięcia mogą wymagać przerwania leczenia produktem NovoMix 30.

Stosowanie insuliny NovoMix w skojarzeniu z pioglitazonem

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności krążenia z przyczyn sercowych. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem NovoMix. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, pacjentów należy obserwować, czy nie pojawią się u nich oznaki i objawy niewydolności serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

Zapotrzebowanie pacjentów na insulinę mogą zmniejszać następujące produkty: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

Zapotrzebowanie pacjentów na insulinę mogą zwiększać następujące produkty: doustne leki antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, sympatykomimetyki, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

Zarówno oktreotyd jak i lanreotyd mogą zwiększać lub zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem NovoMix 30 u kobiet w ciąży jest ograniczone.

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnych różnic w działaniu embriotoksycznym i teratogennym między insuliną aspart a insuliną ludzką.

Zwykle w okresie ciąży lub jej planowania u pacjentek z cukrzycą zalecana jest zwiększona kontrola stopnia wyrównania cukrzycy. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży. Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę szybko powraca do wartości sprzed okresu ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma ograniczeń w stosowaniu produktu NovoMix 30 w czasie karmienia piersią. Leczenie insuliną matek karmiących piersią nie stwarza ryzyka dla dziecka. Może jednak zająć potrzeba dostosowania dawki produktu NovoMix 30.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnych różnic we wpływie na płodność pomiędzy insuliną aspart i insuliną ludzką.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku wystąpienia objawów hipoglikemii może dojść do osłabienia koncentracji i zwolnienia czasu reakcji. Może to stanowić ryzyko w sytuacjach, kiedy zdolności te są szczególnie ważne (np. podczas prowadzenia samochodu i obsługiwanie urządzeń mechanicznych).

Pacjenci powinni być odpowiednio poinformowani o sposobie zapobiegania wystąpieniu hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdu. Jest to szczególnie ważne u tych pacjentów, u których objawy zapowiadające hipoglikemię są mało nasilone lub nie występują, lub u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy rozważyć, czy możliwe jest prowadzenie pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane obserwowane u pacjentów stosujących NovoMix zależą głównie od dawki i są spowodowane działaniem farmakologicznym insuliny.

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym w trakcie leczenia. Częstość występowania hipoglikemii zmienia się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i poziomu kontroli glikemii, patrz punkt c poniżej.

Na początku leczenia insuliną mogą wystąpić zaburzenia refrakcji, obrzęk i miejscowa reakcja uczuleniowa (ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie w miejscu wstrzyknięcia), reakcje te są zwykle przemijające. Szybka poprawa kontroli glikemii może być związana ze stanem określanym jako ostra neuropatia bólowa, która zwykle przemija. Intensyfikacja leczenia insuliną z szybką poprawą kontroli glikemii może być związana z nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej, podczas gdy długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej.

b. Tabelarycznie zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych w badaniach klinicznych i są sklasyfikowane zgodnie z częstością według MedDRA i klasyfikacją układowo-narządową.

Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często (od $\geq 1/1,000$ do $< 1/100$); rzadko (od $\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$); bardzo rzadko ($< 1/10,000$); nie wiadomo (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często – pokrzywka, wysypka, wykwity skórne
	Bardzo rzadko – reakcje anafilaktyczne*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często – hipoglikemia*
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko – neuropatia obwodowa
Zaburzenia oka	Niezbyt często – zaburzenia refrakcji
	Niezbyt często - retinopatia cukrzycowa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często – lipodystrofia*
	Niezbyt często – miejscowa reakcja uczuleniowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często – obrzęk

* patrz punkt c

c. Opis wybranych działań niepożądanych

Hipoglikemia:

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Mogą to być: zimne poty, chłodna blada skóra, zmęczenie, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, nienaturalne

uczucie zmęczenia lub osłabienia, stan splątania, upośledzenie koncentracji, senność, uczucie silnego głodu, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca.

W badaniach klinicznych częstość występowania hipoglikemii zmienia się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i poziomu kontroli glikemii. Podczas przeprowadzonych badań klinicznych, częstość występowania hipoglikemii nie różniła się między pacjentami stosującymi insulinę aspart a pacjentami stosującymi insulinę ludzką.

Reakcje anafilaktyczne:

Wystąpienie uogólnionej reakcji uczuleniowej (włączając w to uogólnioną wysypkę skórą, swędzenie, poty, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, obrzęk naczynioruchowy, trudności w oddychaniu, kołatanie serca i spadek ciśnienia krwi) jest bardzo rzadkie, ale może być potencjalnym zagrożeniem życia.

Lipodystrofia:

Lipodystrofia jest zgłaszana niezbyt często. Może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia, dlatego jest zalecana zmiana miejsca wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru anatomicznego.

d. Dzieci i młodzież

W oparciu o informacje uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu i pochodzące z badań klinicznych częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci i młodzieży nie wykazuje żadnych różnic w stosunku do szerokiego doświadczenia w populacji ogólnej.

e. Inne szczególne grupy pacjentów

W oparciu o informacje uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu i pochodzące z badań klinicznych częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie wykazuje żadnych różnic w stosunku do szerokiego doświadczenia w populacji ogólnej.

4.9 Przedawkowanie

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do hipoglikemii. Hipoglikemia może rozwijać się stopniowo, jeśli podano zbyt dużą dawkę w stosunku do zapotrzebowania pacjenta:

- łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą zawsze mieli przy sobie produkty zawierające cukier;
- ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (od 0,5 mg do 1 mg) podanym domięśniowo lub podskórną przez osobę przeszkoloną, lub glukozą podaną dożylnie przez osobę wykonującą zawód medyczny. Glukozę należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu od 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta, zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w cukrzycy. Insuliny i analogi do wstrzykiwań, o pośrednim czasie działania w skojarzeniu z szybko działającymi. Kod ATC: A10AD05.

NovoMix 30 jest dwufazową zawiesiną 30% rozpuszczalnej insuliny aspart (szybko działający analog

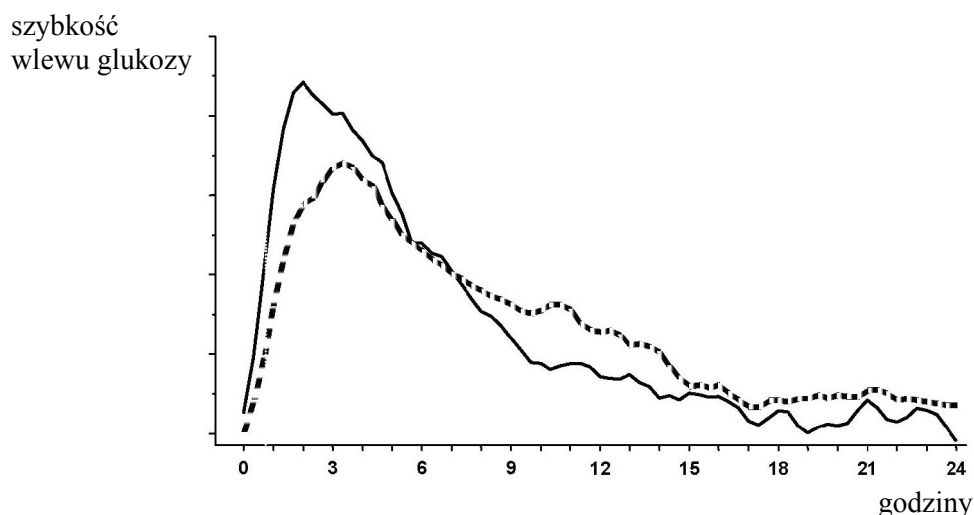
insuliny ludzkiej) i 70% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

Mechanizm działania

Działanie insuliny aspart, polegające na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi, występuje gdy insulina wiąże się z receptorami w komórkach mięśniowych i tłuszczowych ułatwiając wychwyt glukozy i hamując jednocześnie uwalnianie glukozy z wątroby.

NovoMix 30 jest dwufazową insuliną zawierającą 30% rozpuszczalnej insuliny aspart. Wykazuje ona szybszy początek działania w porównaniu do rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, dlatego też może być podawana w bezpośrednim związku z posiłkiem (do 10 minut przed lub po posiłku). Faza krystaliczna (70%) zawiera insulinę aspart krystalizowaną z protaminą, której profil działania jest podobny do insuliny ludzkiej NPH (rys. 1).

Po podaniu podskórnym produktu NovoMix 30, początek działania następuje w ciągu od 10 do 20 minut po wstrzyknięciu. Maksymalne działanie występuje między 1. a 4. godziną po wstrzyknięciu. Całkowity czas działania wynosi do 24 godzin.



Rys. 1. Profil działania produktu NovoMix 30 (—) i dwufazowej insuliny ludzkiej 30 (---) u zdrowych ochotników

W trzymiesięcznym badaniu u pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2 wykazano, że produkt NovoMix 30 dawał taką samą kontrolę poziomu hemoglobiny glikowanej jak dwufazowa insulina ludzka 30. Insulina aspart jest równoważna z insuliną ludzką pod względem molarnym. W porównaniu do podania dwufazowej insuliny ludzkiej 30, podanie NovoMix 30 przed śniadaniem i kolacją skutkowało zmniejszeniem poposiłkowego stężenia glukozy we krwi po obu posiłkach.

Metaanaliza, do której włączono dziewięć badań klinicznych przeprowadzonych u pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazała, że stężenie glukozy we krwi na czczo było większe u pacjentów leczonych produktem NovoMix 30, niż u pacjentów leczonych dwufazową insuliną ludzką 30.

W badaniu, w którym losowo przydzielono 341 pacjentów z cukrzycą typu 2 do trzech grup, zastosowano leczenie produktem NovoMix 30 w monoterapii, z metforminą lub z metforminą i pochodną sulfonilomocznika. Pierwszoplanowy parametr skuteczności – HbA_{1c} po 16 tygodniach leczenia – nie różnił się między pacjentami stosującymi NovoMix 30 z metforminą i pacjentami stosującymi NovoMix 30 z metforminą i pochodną sulfonilomocznika. W badaniu tym 57%

pacjentów miało wyjściowy poziom HbA_{1c} powyżej 9%; u tych pacjentów leczenie produktem NovoMix 30 i metforminą spowodowało znaczące zmniejszenie HbA_{1c} w porównaniu do leczenia metforminą i pochodną sulfonilomocznika.

W badaniu klinicznym pacjentów z cukrzycą typu 2, niedostatecznie wyrównaną za pomocą doustnych leków przeciwcukrzycowych, losowo przypisano do grup leczonych dwoma wstrzyknięciami NovoMix 30 (117 pacjentów) lub jednym wstrzyknięciem na dobę insuliny glargine (116 pacjentów). Po 28 tygodniach leczenia zgodnego z zaleceniami dawkowania opisanego w punkcie 4.2, średnie zmniejszenie HbA_{1c} wyniosło 2,8% w przypadku grupy otrzymującej NovoMix 30 (średni poziom wyjściowy 9,7%). Podczas leczenia produktem NovoMix 30, 66% i 42% pacjentów osiągnęło poziom HbA_{1c} poniżej (odpowiednio) 7% i 6,5% oraz zmniejszenie średniej glikemii na czczo (FPG) o około 7 mmol/l (z 14,0 mmol/l wartości początkowej do 7,1 mmol/l).

U pacjentów z cukrzycą typu 2, metaanaliza wykazała mniejsze ryzyko nocnych i ciężkich hipoglikemii po podaniu produktu NovoMix 30 w porównaniu do podania dwufazowej insuliny ludzkiej 30. Ryzyko wystąpienia glikemii w ciągu dnia było większe u pacjentów leczonych preparatem NovoMix 30.

Dzieci i młodzież

W 16–tygodniowym badaniu klinicznym porównywano wpływ insuliny NovoMix 30 podawanej w związku z posiłkami, do insuliny ludzkiej/dwufazowej insuliny ludzkiej 30 podawanej w związku z posiłkami w połączeniu z insuliną NPH podawaną przed snem, na poposiłkowe kontrole glikemii, które przeprowadzono na grupie 167 pacjentów w wieku 10–18 lat. Średnia wartość HbA_{1c} była podobna do wartości wyjściowej przez cały okres badania w obu badanych grupach. Nie stwierdzono także różnic w częstotliwości występowania hipoglikemii między NovoMix 30 lub dwufazową insuliną ludzką 30.

W mniejszej (54 pacjentów) i młodszej (6–12 lat) grupie uczestniczącej w 12–tygodniowym badaniu z podwójną ślepą próbą, o charakterze cross-over, zmniejszenie częstotliwości występowania hipoglikemii i zmniejszenie częstotliwości występowania glikemii poposiłkowej, obserwowano w grupie otrzymującej NovoMix 30, w porównaniu do grupy otrzymującej dwufazową insulinę ludzką 30. Końcowa wartość HbA_{1c} była znacznie mniejsza w grupie otrzymującej dwufazową insulinę ludzką 30 niż w grupie otrzymującej NovoMix 30.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie, dystrybucja i eliminacja

Zastąpienie aminokwasu proliny kwasem asparginowym w pozycji B28 osłabia zdolność do tworzenia heksamerów, którą zaobserwowano w przypadku rozpuszczalnej ludzkiej insuliny. Insulina aspart w fazie rozpuszczalnej produktu NovoMix 30 stanowi 30% całkowitej ilości insuliny; jest ona szybciej wchłaniana z tkanki podskórnej niż rozpuszczalny komponent w standardowej dwufazowej insuliny ludzkiej. Pozostałe 70% występuje jako insulina aspart krystalizowana z protaminą; charakteryzuje się ona wydłużonym profilem wchłaniania podobnym do ludzkiej insuliny NPH.

Maksymalne stężenie insuliny w osoczu jest średnio o 50% większe w przypadku produktu NovoMix 30 niż dwufazowej insuliny ludzkiej 30. Czas potrzebny do osiągnięcia maksymalnego stężenia insuliny jest średnio dwa razy krótszy niż w przypadku dwufazowej insuliny ludzkiej 30. U zdrowych ochotników średnie maksymalne stężenie w osoczu 140 ± 32 pmol/l występuje po 60 minutach po podaniu podskórnym $0,2$ j./kg mc. Średni okres półtrwania ($t_{1/2}$) produktu NovoMix 30 wynosi 8-9 godzin, co odzwierciedla szybkość wchłaniania frakcji krystalizowanej z protaminą. Po 15-18 godzinach po podaniu podskórnym, stężenie insuliny w osoczu wraca do wartości początkowej. U pacjentów z cukrzycą typu 2 stężenie maksymalne występuje po około 95 minutach od wstrzyknięcia, a stężenia insuliny powyżej zera są mierzalne przez nie mniej niż 14 godzin po wstrzyknięciu.

Szczególne grupy pacjentów

Nie badano farmakokinetyki produktu NovoMix 30 u pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie badano farmakokinetyki insuliny NovoMix 30 u dzieci i młodzieży. Przeprowadzono badania oceniające właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne insuliny aspart u dzieci (6–12 lat) i młodzieży (13–17 lat) z cukrzycą typu 1. Insulina aspart była szybko wchłaniana w obu badanych grupach i osiągała taki sam t_{max} jak u dorosłych. C_{max} było różne w obu badanych grupach, co podkreśla konieczność indywidualnego dostosowania dawki insuliny aspart.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach *in vitro*, obejmujących wiązanie insuliny z receptorami dla insuliny i IGF-1 oraz wpływ na wzrost komórki, insulina aspart zachowywała się podobnie jak insulina ludzka. Również rozpad połączenia insuliny aspart z receptorem jest taki sam, jak w przypadku insuliny ludzkiej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Fenol
Metakrezol
Chlorek cynku
Sodu wodorofosforan dwuwodny
Chlorek sodu
Siarczan protaminy
Kwas solny (do dostosowania pH)
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres trwałości

2 lata.

Po pierwszym użyciu: przechowywać w temperaturze poniżej 30°C przez maksymalnie 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Trzymać z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem wkład przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Po pierwszym użyciu lub doraźny zapas: nie przechowywać w lodówce. Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

NovoMix 30 musi być chroniony przed nadmiernym ogrzaniem i światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

3 ml zawiesiny we wkładzie (szkło typ 1) wyposażonym w tłok (bromobutyl) i korek (bromobutyl/poliizopren) w kartonowym opakowaniu. Wkład zawiera szklaną kulkę umożliwiającą przywrócenie insuliny postaci zawiesiny.

Wielkości opakowań: 5 lub 10 wkładów. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie wolno dzielić się z innymi igłami i produktem NovoMix 30 Penfill. Nie wolno ponownie napełniać wkładu.

Po wyjęciu NovoMix 30 Penfill z lodówki, przed pierwszym użyciem, zaleca się doprowadzić NovoMix 30 Penfill do temperatury pokojowej, a następnie wymieszać w sposób opisany w ulotce.

Nie wolno stosować NovoMix 30, jeśli wymieszana zawiesina nie jest jednolicie biała i mętna. Należy poinformować pacjenta o konieczności wymieszania zawiesiny NovoMix 30 bezpośrednio przed zastosowaniem produktu.

Nie wolno stosować NovoMix 30, jeśli był on zamrożony.

Pacjent powinien być poinformowany o konieczności wyrzucenia igły po każdym wstrzyknięciu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpnia 2000
Data przedłużenia pozwolenia: 2 lipca 2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoMix 50 Penfill 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiesiny zawiera 100 j. rozpuszczalnej insuliny aspart*/insuliny aspart* krystalizowanej z protaminą 100 j./ml w stosunku 50/50 (odpowiadające 3,5 mg). 1 wkład zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.

* Insulina aspart otrzymywana jest w wyniku rekombinacji DNA *Saccharomyces cerevisiae*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie. Penfill.

Biała zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Siła działania analogów insulin, w tym insuliny aspart wyrażana jest w jednostkach (j.), natomiast siła działania insulin ludzkich wyrażana jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.).

Dawkowanie NovoMix 50 jest indywidualne i określone zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta. W celu optymalnej kontroli glikemii należy monitorować stężenie glukozy we krwi i dostosować dawkę insuliny.

Indywidualne zapotrzebowanie na insulinę wynosi u dorosłych zwykle od 0,5 do 1 j./kg mc./dobę i może być w pełni lub całkowicie pokryte dzięki zastosowaniu produktu NovoMix 50. Dobowe zapotrzebowanie na insulinę może być większe u pacjentów z insulinoopornością (np. spowodowaną otyłością) i mniejsze u pacjentów ze szczątkową produkcją endogennej insuliny.

U pacjentów z cukrzycą typu 2 NovoMix 50 może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metforminą, gdy stężenie glukozy we krwi jest niewystarczająco kontrolowane samą metforminą.

Dostosowanie dawki może być konieczne w przypadku, gdy pacjenci zwiększają aktywność fizyczną, zmieniają dotychczas stosowaną dietę lub w przypadku współistniejących chorób.

U pacjentów z cukrzycą, optymalna kontrola metaboliczna skutecznie opóźnia początek i spowalnia rozwój późnych powikłań cukrzycy. Dlatego, zaleca się optymalną kontrolę metaboliczną, w tym monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Szczególne grupy pacjentów

Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat) i u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy i dostosowanie dawki insuliny aspart do indywidualnych potrzeb.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby mogą zmniejszać zapotrzebowanie pacjenta na insulinę.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań klinicznych z zastosowaniem produktu NovoMix 50 u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Dlatego, NovoMix 50 powinien być stosowany w tej grupie wiekowej tylko pod ścisłym nadzorem medycznym.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

Zmiana jednego rodzaju insuliny na NovoMix 50 może wymagać dostosowania dawki i godzin przyjmowania. Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, w czasie zmiany stosowanego rodzaju insuliny i kilka tygodni po zmianie, zaleca się dokładne monitorowanie stężenia glukozy (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

NovoMix 50 podaje się **tylko** podskórnie. Produktu NovoMix 50 nie wolno podawać dożylnie, gdyż może to spowodować ciężką hipoglikemię. Należy unikać podania domięśniowego. NovoMix 50 nie może być stosowany w pompach insulinowych.

Szybki początek działania i wcześnie występujące działanie maksymalne insuliny aspart pozwala na podanie produktu NovoMix 50 bezpośrednio przed posiłkiem. W razie potrzeby, NovoMix 50 może być podany wkrótce po posiłku.

NovoMix 50 jest przeznaczony do stosowania z systemami podawania insuliny firmy Novo Nordisk i igłami NovoFine lub NovoTwist. Pacjent powinien być poinformowany o nieużywaniu sfałszowanych igieł.

Do opakowania produktu NovoMix 50 Penfill dołączona jest ulotka ze szczegółową instrukcją użytkowania, do której należy się stosować.

NovoMix 50 podaje się podskórnie w udo lub w okolicę brzucha. Można także, jeśli jest to wygodne, podawać insulinę w okolicę pośladkową lub okolicę mięśnia naramiennego. Miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru. Nie badano wpływu zmiany miejsca wstrzyknięcia na szybkość wchłaniania produktu NovoMix 50. Tak jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, czas działania może różnić się w zależności od dawki, miejsca wstrzyknięcia, przepływu krwi, temperatury i stopnia aktywności fizycznej pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nieodpowiednie dawkowanie lub przerwanie leczenia, szczególnie w cukrzycy typu 1, może prowadzić do hiperglikemii i cukrzycowej kwasicy ketonowej. Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii

pojawiają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni i są to: wzmożone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu. W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem przed podróżą pomiędzy różnymi strefami czasowymi, gdyż może być konieczne przyjmowanie insuliny i posiłków o innych porach.

Hipoglikemia

Ominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny może prowadzić do hipoglikemii.

Hipoglikemia może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkt 4.8 i 4.9).

U pacjentów, u których kontrola glikemii poprawiła się znacznie, np. w wyniku intensywnej insulinoterapii, mogą zmienić się zwykle dla nich objawy zapowiadające hipoglikemię, o czym powinni zostać poinformowani. U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Z uwagi na podawanie NovoMix 50 w bezpośrednim związku z posiłkiem należy uwzględnić szybki początek działania u pacjentów, u których współistniejące choroby lub leczenie mogą mieć wpływ na zwolnienie wchłaniania pokarmu.

Współistniejące choroby, zwłaszcza zakażenia i stany gorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. Współistniejące choroby nerek, wątroby lub choroby mające wpływ na nadnercza, przysadkę lub tarczycę mogą wymagać zmiany dawek insuliny.

Jeśli pacjent zmienia leczenie z jednego typu produktu insulinowego na inny, wczesne objawy zapowiadające hipoglikemię mogą ulec zmianie lub stać się mniej nasilone w porównaniu do objawów występujących podczas stosowania poprzedniego typu insuliny.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiany stężenia insuliny, rodzaju (wytwórca), typu, pochodzenia (zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinowane DNA lub insulina zwierzęca), mogą spowodować zmianę dawki. Pacjenci zmieniający leczenie z innej insuliny na NovoMix 50 mogą wymagać większej liczby dziennych wstrzyknień lub zmiany dawki w porównaniu z dotychczas przyjmowanymi insulinami. Jeśli dostosowanie jest konieczne może to nastąpić podczas podania pierwszej dawki lub w ciągu pierwszych kilku tygodni lub miesięcy.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Tak, jak w przypadku leczenia każdą insuliną, mogą wystąpić reakcje w miejscu wstrzyknięcia: ból, zaczerwienienie, wysypka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie. Ciągłe zmiany miejsc wstrzyknień w obrębie jednego obszaru anatomicznego mogą zmniejszyć występowanie tych reakcji lub im zapobiec. Reakcje zwykle ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni. W rzadkich przypadkach reakcje w miejscu wstrzyknięcia mogą wymagać przerwania leczenia produktem NovoMix 50.

Stosowanie insuliny NovoMix w skojarzeniu z pioglitazonem

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności krążenia z przyczyn sercowych. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku

rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem NovoMix. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, pacjentów należy obserwować, czy nie pojawią się u nich oznaki i objawy niewydolności serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

Zapotrzebowanie pacjentów na insulinę mogą zmniejszać następujące produkty: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

Zapotrzebowanie pacjentów na insulinę mogą zwiększać następujące produkty: doustne leki antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, sympatykomimetyki, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

Zarówno oktreotyd jak i lanreotyd mogą zwiększać lub zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem NovoMix 50 u kobiet w ciąży jest ograniczone.

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnych różnic w działaniu embriotoksycznym i teratogennym między insuliną aspart a insuliną ludzką.

Zwykle w okresie ciąży lub jej planowania u pacjentek z cukrzycą zalecana jest zwiększona kontrola stopnia wyrównania cukrzycy. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży. Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę szybko powraca do wartości sprzed okresu ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma ograniczeń w stosowaniu produktu NovoMix 50 w czasie karmienia piersią. Leczenie insuliną matek karmiących piersią nie stwarza ryzyka dla dziecka. Może jednak zająć potrzeba dostosowania dawki produktu NovoMix 50.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnych różnic we wpływie na płodność pomiędzy insuliną aspart i insuliną ludzką.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku wystąpienia objawów hipoglikemii może dojść do osłabienia koncentracji i zwolnienia czasu reakcji. Może to stanowić ryzyko w sytuacjach, kiedy zdolności te są szczególnie ważne (np. podczas prowadzenia samochodu i obsługiwanie urządzeń mechanicznych).

Pacjenci powinni być odpowiednio poinformowani o sposobie zapobiegania wystąpieniu hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdu. Jest to szczególnie ważne u tych pacjentów, u których objawy zapowiadające hipoglikemię są mało nasilone lub nie występują, lub u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy rozważyć, czy możliwe jest prowadzenie pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane obserwowane u pacjentów stosujących NovoMix zależą głównie od dawki i są spowodowane działaniem farmakologicznym insuliny.

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym w trakcie leczenia. Częstość występowania hipoglikemii zmienia się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i poziomu kontroli glikemii, patrz punkt c poniżej.

Na początku leczenia insuliną mogą wystąpić zaburzenia refrakcji, obrzęk i miejscowa reakcja uczuleniowa (ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie w miejscu wstrzyknięcia), reakcje te są zwykle przemijające. Szybka poprawa kontroli glikemii może być związana ze stanem określanym jako ostra neuropatia bólowa, która zwykle przemija. Intensyfikacja leczenia insuliną z szybką poprawą kontroli glikemii może być związana z nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej, podczas gdy długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej.

b. Tabelarycznie zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych w badaniach klinicznych i są sklasyfikowane zgodnie z częstością według MedDRA i klasyfikacją układowo-narządową. Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często (od $\geq 1/1,000$ do $< 1/100$); rzadko (od $\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$); bardzo rzadko ($< 1/10,000$); nie wiadomo (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często – pokrzywka, wysypka, wykwity skórne
	Bardzo rzadko – reakcje anafilaktyczne*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często – hipoglikemia*
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko – neuropatia obwodowa
Zaburzenia oka	Niezbyt często – zaburzenia refrakcji
	Niezbyt często - retinopatia cukrzycowa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często – lipodystrofia*
	Niezbyt często – miejscowa reakcja uczuleniowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często – obrzęk

* patrz punkt c

c. Opis wybranych działań niepożądanych

Hipoglikemia:

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Mogą to być: zimne poty, chłodna blada skóra, zmęczenie, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, stan splątania, upośledzenie koncentracji, senność, uczucie silnego głodu, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca.

W badaniach klinicznych częstość występowania hipoglikemii zmienia się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i poziomu kontroli glikemii. Podczas przeprowadzonych badań klinicznych, częstość występowania hipoglikemii nie różniła się między pacjentami stosującymi insulinę aspart a pacjentami stosującymi insulinę ludzką.

Reakcje anafilaktyczne:

Wystąpienie uogólnionej reakcji uczuleniowej (włączając w to uogólnioną wysypkę skórą, swędzenie, poty, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, obrzęk naczynioruchowy, trudności w oddychaniu, kołatanie serca i spadek ciśnienia krwi) jest bardzo rzadkie, ale może być potencjalnym zagrożeniem życia.

Lipodystrofia:

Lipodystrofia jest zgłaszana niezbyt często. Może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia, dlatego jest zalecana zmiana miejsca wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru anatomicznego.

d. Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań klinicznych z zastosowaniem produktu NovoMix 50 u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego, NovoMix 50 powinien być stosowany w tej grupie wiekowej tylko pod ścisłym nadzorem medycznym. Patrz punkt 4.2.

e. Inne szczególne grupy pacjentów

W oparciu o informacje uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu i pochodzące z badań klinicznych częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie wykazuje żadnych różnic w stosunku do szerokiego doświadczenia w populacji ogólnej.

4.9 Przedawkowanie

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do hipoglikemii. Hipoglikemia może rozwijać się stopniowo, jeśli podano zbyt dużą dawkę w stosunku do zapotrzebowania pacjenta:

- łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą zawsze mieli przy sobie produkty zawierające cukier;
- ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (od 0,5 mg do 1 mg) podanym domięśniowo lub podskórnie przez osobę przeszkoloną, lub glukozą podaną dożylnie przez osobę wykonującą zawód medyczny. Glukozę należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu od 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w cukrzycy. Insuliny i analogi do wstrzykiwań, o pośrednim czasie działania w skojarzeniu z szybko działającymi. Kod ATC: A10AD05.

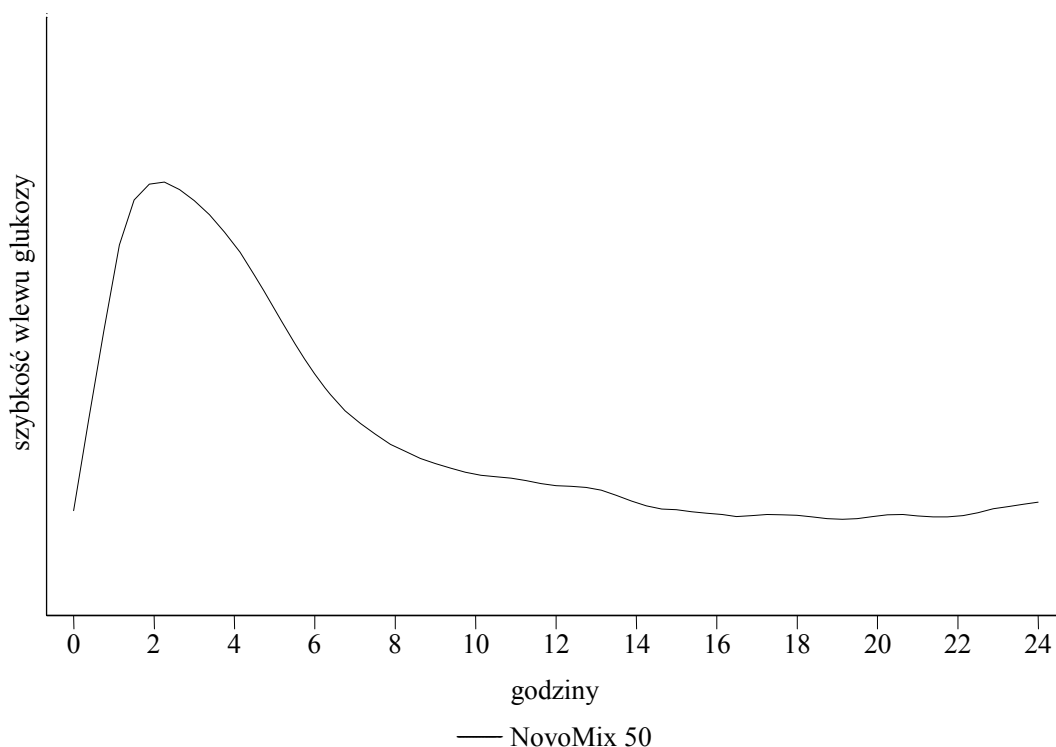
NovoMix 50 jest dwufazową zawiesiną 50% rozpuszczalnej insuliny aspart (szybko działający analog insuliny ludzkiej) i 50% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

Mechanizm działania

Działanie insuliny aspart, polegające na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi, występuje gdy insulina wiąże się z receptorami w komórkach mięśniowych i tłuszczowych ułatwiając wychwyt glukozy i hamując jednocześnie uwalnianie glukozy z wątroby.

NovoMix 50 jest dwufazową insuliną zawierającą 50% rozpuszczalnej insuliny aspart. Wykazuje ona szybszy początek działania w porównaniu do rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, dlatego też może być podawana w bezpośrednim związku z posiłkiem (do 10 minut przed lub po posiłku). Faza krystaliczna (50%) zawiera insulinę aspart krystalizowaną z protaminą, której profil działania jest podobny do insuliny ludzkiej NPH.

Po podaniu podskórnym produktu NovoMix 50, początek działania następuje w ciągu od 10 do 20 minut po wstrzyknięciu. Maksymalne działanie występuje między 1. a 4. godziną po wstrzyknięciu. Całkowity czas działania wynosi 14 do 24 godzin (rys.1).



Rys. 1. Profil działania produktu NovoMix 50 u zdrowych ochotników

Insulina aspart jest równoważna z insuliną ludzką pod względem molarnym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie, dystrybucja i eliminacja

Zastąpienie aminokwasu proliny kwasem asparginowym w pozycji B28 osłabia zdolność do tworzenia heksamerów, którą zaobserwowano w przypadku rozpuszczalnej ludzkiej insuliny. Insulina aspart w fazie rozpuszczalnej produktu NovoMix 50 stanowi 50% całkowitej ilości insuliny; jest ona szybciej wchłaniana z tkanki podskórnej niż rozpuszczalny komponent w standardowej dwufazowej insuliny ludzkiej. Pozostałe 50% występuje jako insulina aspart krystalizowana z protaminą i charakteryzuje się ona wydłużonym profilem wchłaniania podobnym do ludzkiej insuliny NPH.

U zdrowych ochotników średnie maksymalne stężenie w osoczu 445 ± 135 pmol/l występuje po 60 minutach po podaniu podskórnym 0,3 j./kg mc. U pacjentów z cukrzycą typu 2 stężenie maksymalne występuje po około 95 minutach od wstrzyknięcia.

Szczególne grupy pacjentów

Nie badano farmakokinetyki produktu NovoMix 50 u dzieci, u pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na rozwój i rozród potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach *in vitro*, obejmujących wiązanie insuliny z receptorami dla insuliny i IGF-1 oraz wpływ na wzrost komórki, insulina aspart zachowywała się podobnie jak insulina ludzka. Również rozpad połączenia insuliny aspart z receptorem jest taki sam, jak w przypadku insuliny ludzkiej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Fenol
Metakrezol
Chlorek cynku
Sodu wodorofosforan dwuwodny
Chlorek sodu
Siarczan protaminy
Kwas solny (do dostosowania pH)
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wolno mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań niezgodności.

6.3 Okres trwałości

2 lata.

Po pierwszym użyciu: przechowywać w temperaturze poniżej 30°C przez maksymalnie 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Trzymać z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem wkład przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Po pierwszym użyciu lub doraźny zapas: nie przechowywać w lodówce. Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

NovoMix 50 musi być chroniony przed nadmiernym ogrzaniem i światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

3 ml zawiesiny we wkładzie (szkło typ 1) wyposażonym w tłok (bromobutyl) i korek (bromobutyl/poliizopren) w kartonowym opakowaniu. Wkład zawiera szklaną kulkę umożliwiającą przywrócenie insuliny postaci zawiesiny.

Wielkości opakowań: 1, 5 lub 10 wkładów. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie wolno dzielić się igłami i produktem NovoMix 50 Penfill nie mogą być przekazywane innym. Nie wolno ponownie napełniać wkładu.

Po wyjęciu NovoMix 50 Penfill z lodówki, przed pierwszym użyciem, zleca się doprowadzić NovoMix 50 Penfill do temperatury pokojowej, a następnie wymieszać w sposób opisany w ulotce.

Nie wolno stosować NovoMix 50, jeśli wymieszana zawiesina nie jest jednolicie biała i mętna. Należy poinformować pacjenta o konieczności wymieszania zawiesiny NovoMix 50 bezpośrednio przed zastosowaniem produktu.

Nie wolno stosować produktu NovoMix 50, jeśli był on zamrożony.

Pacjent powinien być poinformowany o konieczności wyrzucenia igły po każdym wstrzyknięciu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpnia 2000

Data przedłużenia pozwolenia: 2 lipca 2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoMix 70 Penfill 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiesiny zawiera 100 j. rozpuszczalnej insuliny aspart*/insuliny aspart krystalizowanej z protaminą w stosunku 70/30 (odpowiadające 3,5 mg). 1 wkład zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.

* Insulina aspart otrzymywana jest w wyniku rekombinacji DNA *Saccharomyces cerevisiae*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie. Penfill.

Biała zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Siła działania analogów insulin, w tym insuliny aspart wyrażana jest w jednostkach (j.), natomiast siła działania insulin ludzkich wyrażana jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.).

Dawkowanie NovoMix 70 jest indywidualne i określone zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta. W celu optymalnej kontroli glikemii należy monitorować stężenie glukozy we krwi i dostosować dawkę insuliny.

Indywidualne zapotrzebowanie na insulinę wynosi u dorosłych zwykle od 0,5 do 1 j./kg mc./dobę i może być całkowicie lub częściowo pokryte dzięki zastosowaniu produktu NovoMix 70. Dobowe zapotrzebowanie na insulinę może być większe u pacjentów z insulinoopornością (np. spowodowaną otyłością) i mniejsze u pacjentów ze szczątkową produkcją endogennej insuliny.

U pacjentów z cukrzycą typu 2 NovoMix 70 może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metforminą, gdy stężenie glukozy we krwi jest niewystarczająco kontrolowane samą metforminą.

Dostosowanie dawki może być konieczne w przypadku, gdy pacjenci zwiększają aktywność fizyczną, zmieniają dotychczas stosowaną dietę lub w przypadku współistniejących chorób.

U pacjentów z cukrzycą, optymalna kontrola metaboliczna skutecznie opóźnia początek i spowalnia rozwój późnych powikłań cukrzycowych. Dlatego, zaleca się optymalną kontrolę metaboliczną, w tym monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Szczególne grupy pacjentów

Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat) i u pacjentów z zaburzeniami wątroby lub nerek, zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy i dostosowanie dawki insuliny aspart do indywidualnych potrzeb. Zaburzenia nerek lub wątroby mogą zmniejszać zapotrzebowanie pacjenta na insulinę.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań klinicznych z zastosowaniem produktu NovoMix 70 u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego, NovoMix 70 powinien być stosowany w tej grupie wiekowej tylko pod ścisłym nadzorem medycznym.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

Zmiana jednego rodzaju insuliny na NovoMix 70 może wymagać dostosowania dawki i godzin przyjmowania. Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, w czasie zmiany stosowanego rodzaju insuliny i kilka tygodni po zmianie, zaleca się dokładne monitorowanie stężenia glukozy (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

NovoMix 70 podaje się **tylko** podskórnie. Produktu NovoMix 70 nie wolno podawać dożylnie, gdyż może to spowodować ciężką hipoglikemię. Należy unikać podania domięśniowego. NovoMix 70 nie może być stosowany w pompach insulinowych.

Szybki początek działania i wcześniej występujące działanie maksymalne insuliny aspart pozwala na podanie produktu NovoMix 70 bezpośrednio przed posiłkiem. W razie potrzeby, NovoMix 70 może być podany wkrótce po posiłku.

NovoMix 70 jest przeznaczony do stosowania z systemami podawania insuliny firmy Novo Nordisk i igłami NovoFine lub NovoTwist. Pacjent powinien być poinformowany o nieużywaniu sfałszowanych igieł.

Do opakowania produktu preparatu NovoMix 70 Penfill dołączona jest ulotka ze szczegółową instrukcją użytkowania, do której należy się stosować.

NovoMix 70 podaje się podskórnie w udo lub w okolicę brzucha. Można także, jeśli jest to wygodne, podawać insulinę w okolicę pośladkową lub okolicę mięśnia naramiennego. Miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru. Nie badano wpływu zmiany miejsca wstrzyknięcia na szybkość wchłaniania produktu NovoMix 70. Tak jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, czas działania może różnić się w zależności od dawki, miejsca wstrzyknięcia, przepływu krwi, temperatury i stopnia aktywności fizycznej pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nieodpowiednie dawkowanie lub przerwanie leczenia, szczególnie w cukrzycy typu 1, może prowadzić do hiperglikemii i cukrzycowej kwasicy ketonowej. Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii pojawiają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni i są to: wzmożone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata

apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu. W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem przed podróżą pomiędzy różnymi strefami czasowymi, gdyż może być konieczne przyjmowanie insuliny i posiłków o innych porach.

Hipoglikemia

Ominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny może prowadzić do hipoglikemii.

Hipoglikemia może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkt 4.8 i 4.9).

U pacjentów, u których kontrola glikemii poprawiła się znacznie, np. w wyniku intensywnej insulinoterapii, mogą zmienić się zwykle dla nich objawy zapowiadające hipoglikemię o czym powinni zostać poinformowani. U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające glikemię mogą nie występować.

Z uwagi na podawanie NovoMix 70 w bezpośrednim związku z posiłkiem należy uwzględnić szybki początek działania u pacjentów, u których współistniejące choroby lub leczenie mogą mieć wpływ na zwolnienie wchłaniania pokarmu.

Współistniejące choroby, zwłaszcza zakażenia i stany gorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. Współistniejące choroby nerek, wątroby lub choroby mające wpływ na nadnercza, przysadkę lub tarczycę mogą wymagać zmiany dawek insuliny.

Jeśli pacjent zmienia leczenie z jednego typu insulinowego produktu leczniczego na inny, wcześnie objawy zapowiadające hipoglikemię mogą ulec zmianie lub stać się mniej nasilone w porównaniu do objawów występujących podczas stosowania poprzedniego typu insuliny.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiany stężenia insuliny, rodzaju (wytwórca), typu, pochodzenia (zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinowane DNA lub insulina zwierzęca), mogą spowodować zmianę dawki. Pacjenci zmieniający leczenie z innej insuliny na NovoMix 70 mogą wymagać większej liczby dziennych wstrzyknięć lub zmiany dawki w porównaniu z dotychczas przyjmowanymi insulinami. Jeśli dostosowanie jest konieczne może to nastąpić podczas podania pierwszej dawki lub w ciągu pierwszych kilku tygodni lub miesięcy.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Tak, jak w przypadku leczenia każdą insuliną, mogą wystąpić reakcje w miejscu wstrzyknięcia: ból, zaczerwienienie, wysypka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie. Ciągłe zmiany miejsc wstrzyknięć w obrębie jednego obszaru anatomicznego mogą zmniejszyć występowanie tych reakcji lub im zapobiec. Reakcje zwykle ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni. W rzadkich przypadkach reakcje w miejscu wstrzyknięcia mogą wymagać przerwania leczenia produktem NovoMix 70.

Stosowanie insuliny NovoMix w skojarzeniu z pioglitazonem

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności krążenia z przyczyn sercowych. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem NovoMix. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, pacjentów należy obserwować, czy nie pojawią się u nich oznaki i objawy niewydolności

serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

Zapotrzebowanie pacjentów na insulinę mogą zmniejszać następujące produkty: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminoooksydazy (IMAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

Zapotrzebowanie pacjentów na insulinę mogą zwiększać następujące produkty: doustne leki antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, sympatykomimetyki, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

Zarówno oktreotyd jak i lanreotyd mogą zwiększać lub zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem NovoMix 70 u kobiet w ciąży jest ograniczone.

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnych różnic w działaniu embriotoksycznym i teratogennym między insuliną aspart a insuliną ludzką.

Zwykle w okresie ciąży lub jej planowania u pacjentek z cukrzycą zalecana jest zwiększona kontrola stopnia wyrównania cukrzycy. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży. Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę szybko powraca do wartości sprzed okresu ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma ograniczeń w stosowaniu produktu NovoMix 70 w czasie karmienia piersią. Leczenie insuliną matek karmiących piersią nie stwarza ryzyka dla dziecka. Może jednak zająć potrzeba dostosowania dawki produktu NovoMix 70.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnych różnic we wpływie na płodności pomiędzy insuliną aspart i insuliną ludzką.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku wystąpienia objawów hipoglikemii może dojść do osłabienia koncentracji i zwolnienia czasu reakcji. Może to stanowić ryzyko w sytuacjach, kiedy zdolności te są szczególnie ważne (np. podczas prowadzenia samochodu i obsługiwanie urządzeń mechanicznych).

Pacjenci powinni być odpowiednio poinformowani o sposobie zapobiegania wystąpieniu hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdu. Jest to szczególnie ważne u tych pacjentów, u których objawy

zapowiadające hipoglikemię są mało nasilone lub nie występują, lub u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy rozważyć, czy możliwe jest prowadzenie pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane obserwowane u pacjentów stosujących NovoMix zależą głównie od dawki i są spowodowane działaniem farmakologicznym insuliny.

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym w trakcie leczenia. Częstość występowania hipoglikemii zmienia się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i poziomu kontroli glikemii, patrz punkt c poniżej.

Na początku leczenia insuliną mogą wystąpić zaburzenia refrakcji, obrzęk i miejscowa reakcja uczuleniowa (ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie w miejscu wstrzyknięcia), reakcje te są zwykle przemijające. Szybka poprawa kontroli glikemii może być związana ze stanem określanym jako ostra neuropatia bólowa, która zwykle przemija. Intensyfikacja leczenia insuliną z szybką poprawą kontroli glikemii może być związana z nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej, podczas gdy długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej.

b. Tabela zestawienia działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych w badaniach klinicznych i są sklasyfikowane zgodnie z częstością według MedDRA i klasyfikacją układowo-narządową.

Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często (od $\geq 1/1,000$ do $< 1/100$); rzadko (od $\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$); bardzo rzadko ($< 1/10,000$); nie wiadomo (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często – pokrzywka, wysypka, wykwity skórne
	Bardzo rzadko – reakcje anafilaktyczne*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często – hipoglikemia*
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko – neuropatia obwodowa
Zaburzenia oka	Niezbyt często – zaburzenia refrakcji
	Niezbyt często - retinopatia cukrzycowa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często – lipodystrofia*
	Niezbyt często – miejscowa reakcja uczuleniowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często – obrzęk

* patrz punkt c

c. Opis wybranych działań niepożądanych

Hipoglikemia:

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy

dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Mogą to być: zimne poty, chłodna blada skóra, zmęczenie, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, stan splątania, upośledzenie koncentracji, senność, uczucie silnego głodu, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca.

W badaniach klinicznych częstość występowania hipoglikemii zmienia się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i poziomu kontroli glikemii. Podczas przeprowadzonych badań klinicznych, częstość występowania hipoglikemii nie różniła się między pacjentami stosującymi insulinę aspart a pacjentami stosującymi insulinę ludzką.

Reakcje anafilaktyczne:

Wystąpienie uogólnionej reakcji uczuleniowej (włączając w to uogólnioną wysypkę skórą, swędzenie, poty, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, obrzęk naczynioruchowy, trudności w oddychaniu, kołatanie serca i spadek ciśnienia krwi) jest bardzo rzadkie, ale może być potencjalnym zagrożeniem życia.

Lipodystrofia:

Lipodystrofia jest zgłaszana niezbyt często. Może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia, dlatego jest zalecana zmiana miejsca wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru anatomicznego.

d. Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań klinicznych z zastosowaniem produktu NovoMix 70 u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego, NovoMix 70 powinien być stosowany w tej grupie wiekowej tylko pod ścisłym nadzorem medycznym. Patrz punkt 4.2.

e. Inne szczególne grupy pacjentów

W oparciu o informacje uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu i pochodzące z badań klinicznych częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie wykazuje żadnych różnic w stosunku do szerokiego doświadczenia w populacji ogólnej.

4.9 Przedawkowanie

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do hipoglikemii. Hipoglikemia może rozwijać się stopniowo, jeśli podano zbyt dużą dawkę w stosunku do zapotrzebowania pacjenta:

- łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą zawsze mieli przy sobie produkty zawierające cukier;
- ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (od 0,5 mg do 1 mg) podanym domięśniowo lub podskórnym przez osobę przeszkoloną, lub glukozą podaną dożylnie przez osobę wykonującą zawód medyczny. Glukozę należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu od 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w cukrzycy. Insuliny i analogi do wstrzykiwań, o pośrednim czasie działania w skojarzeniu z szybko działającymi. Kod ATC: A10AD05.

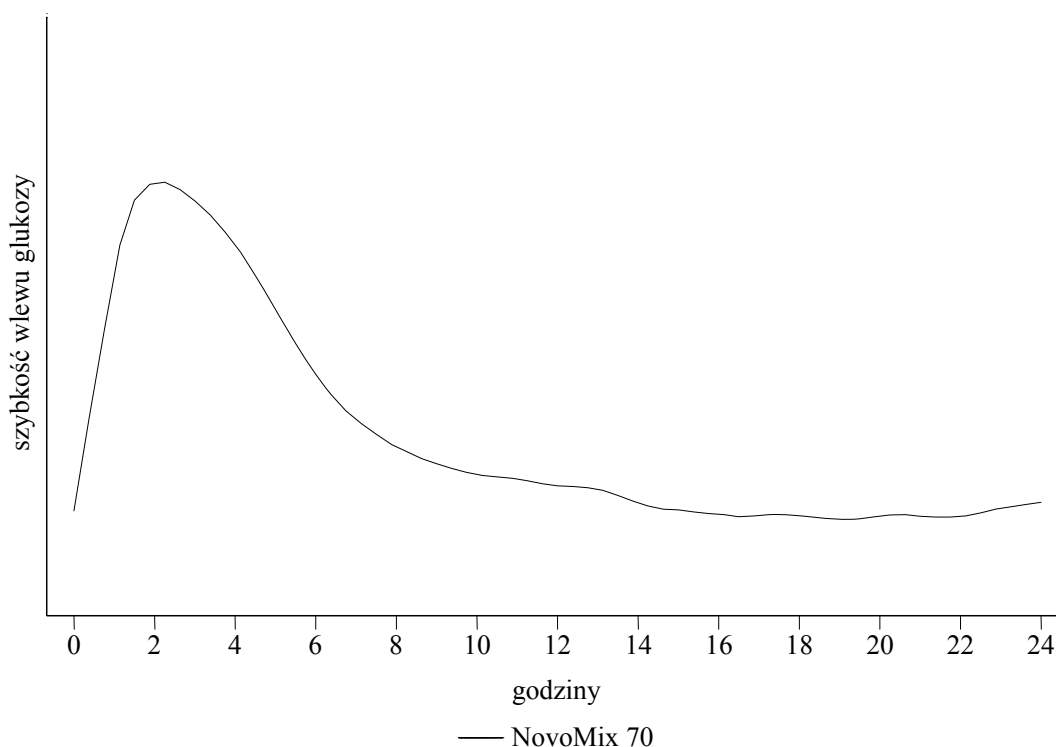
NovoMix 70 jest dwufazową zawiesiną 70% insuliny aspart (szybko działający analog insuliny ludzkiej) i 30% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

Mechanizm działania

Działanie insuliny aspart, polegające na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi, występuje gdy insulina wiąże się z receptorami w komórkach mięśniowych i tłuszczowych ułatwiając wychwyt glukozy i hamując jednocześnie uwalnianie glukozy z wątroby.

NovoMix 70 jest dwufazową insuliną zawierającą 70% rozpuszczalnej insuliny aspart. Wykazuje ona szybszy początek działania w porównaniu do rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, dlatego też może być podawana w bezpośrednim związku z posiłkiem (do 10 minut przed lub po posiłku). Faza krystaliczna (30%) zawiera insulinę aspart krystalizowaną z protaminą, której profil działania jest podobny do insuliny ludzkiej NPH.

Po podaniu podskórnym produktu NovoMix 70 początek działania następuje w ciągu od 10 do 20 minut po wstrzyknięciu. Maksymalne działanie występuje między 1. a 4. godziną po wstrzyknięciu. Całkowity czas działania wynosi 14 do 24 godzin (rys. 1).



Rys. 1. Profil działania produktu NovoMix 70 u zdrowych ochotników

Insulina aspart jest równoważna z insuliną ludzką pod względem molarnym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie, dystrybucja i eliminacja

Zastąpienie aminokwasu proliny kwasem asparginowym w pozycji B28 osłabia zdolność do tworzenia heksamerów, którą zaobserwowano w przypadku rozpuszczalnej ludzkiej insuliny. Insulina aspart w fazie rozpuszczalnej produktu NovoMix 70 stanowi 70% całkowitej ilości insuliny; jest ona szybciej wchłaniana z tkanki podskórnej niż rozpuszczalny komponent w standardowej dwufazowej insulinie ludzkiej. Pozostałe 30% występuje jako insulina aspart krystalizowana z protaminą i charakteryzuje się ona wydłużonym profilem wchłaniania podobnym do ludzkiej insuliny NPH.

U zdrowych ochotników średnie maksymalne stężenie w osoczu 645 ± 185 pmol/l występuje po 60 minutach po podaniu podskórnym $0,3$ j./kg mc. U pacjentów z cukrzycą typu 2 stężenie maksymalne występuje po około 75 minutach od wstrzyknięcia. U pacjentów z cukrzycą typu 1 średnie maksymalne stężenie w osoczu 721 ± 184 pmol/l występuje po około 60 minutach po podaniu podskórnym $0,3$ j./kg mc.

Szczególne grupy pacjentów

Nie badano farmakokinetyki produktu NovoMix 70 u dzieci, u pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na rozwój i rozród potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach *in vitro*, obejmujących wiązanie insuliny z receptorami dla insuliny i IGF-1 oraz wpływ na wzrost komórki, insulina aspart zachowywała się podobnie jak insulina ludzka. Również rozpad połączenia insuliny aspart z receptorem jest taki sam, jak w przypadku insuliny ludzkiej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Fenol
Metakrezol
Chlorek cynku
Sodu wodorofosforan dwuwodny
Chlorek sodu
Siarczan protaminy
Kwas solny (do dostosowania pH)
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wolno mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres trwałości

2 lata.

Po pierwszym użyciu: przechowywać w temperaturze poniżej 30°C przez maksymalnie 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Trzymać z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem wkład przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Po pierwszym użyciu lub doraźny zapas: nie przechowywać w lodówce. Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

NovoMix 70 musi być chroniony przed nadmiernym ogrzaniem i światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

3 ml zawiesiny we wkładzie (szkło typ 1) wyposażonym w tłok (bromobutyl) i korek (bromobutyl/poliizopren) w kartonowym opakowaniu. Wkład zawiera szklaną kulkę umożliwiającą przywrócenie insuliny postaci zawiesiny.

Wielkości opakowań: 1, 5 lub 10 wkładów. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie wolno się dzielić z innymi igłami i produktem NovoMix 70 Penfill. Nie wolno ponownie napełniać wkładu.

Po wyjęciu NovoMix 70 z lodówki, przed pierwszym użyciem zaleca się doprowadzić NovoMix 70 Penfill do temperatury pokojowej, a następnie wymieszać w sposób opisany w ulotce.

Nie wolno stosować NovoMix 70, jeśli wymieszana zawiesina nie jest jednolicie biała i mętna. Należy poinformować pacjenta o konieczności wymieszania zawiesiny NovoMix 70 bezpośrednio przed zastosowaniem produktu.

Nie wolno stosować produktu NovoMix 70, jeśli był on zamrożony.

Pacjent powinien być poinformowany o konieczności wyrzucenia igły po każdym wstrzyknięciu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/142/017

EU/1/00/142/018

EU/1/00/142/019

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpnia 2000

Data przedłużenia pozwolenia: 2 lipca 2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoMix 30 FlexPen 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiesiny zawiera 100 j. rozpuszczalnej insuliny aspart*/insuliny aspart krystalizowanej z protaminą w stosunku 30/70 (odpowiadające 3,5 mg). 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.

* Insulina aspart otrzymywana jest w wyniku rekombinacji DNA *Saccharomyces cerevisiae*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu. FlexPen.

Biała zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 10 do 17 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Siła działania analogów insulin, w tym insuliny aspart wyrażana jest w jednostkach (j.), natomiast siła działania insulin ludzkich wyrażana jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.).

Dawkowanie NovoMix 30 jest indywidualne i określone zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta. W celu optymalnej kontroli glikemii należy monitorować stężenie glukozy we krwi i dostosować dawkę insuliny.

U pacjentów z cukrzycą typu 2 NovoMix 30 może być stosowany w monoterapii. NovoMix 30 może być także stosowany w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, jeśli stężenie glukozy we krwi u pacjentów jest niewystarczająco kontrolowane podczas stosowania samych doustnych preparatów przeciwcukrzycowych. U pacjentów z cukrzycą typu 2, zalecana dawka początkowa NovoMix 30 to 6 j. w porze śniadania i 6 j. w porze kolacji (posiłku wieczornego). Leczenie preparatem NovoMix 30 może być także rozpoczynane od jednej dawki na dobę – 12 j. w porze kolacji (posiłku wieczornego). Jeżeli NovoMix 30 jest stosowany raz na dobę, dawki większe od 30 j. zaleca się podzielić na dwie równe części i zastosować dwa wstrzyknięcia – w porze śniadania i kolacji. Jeśli dwa wstrzyknięcia na dobę produktu NovoMix 30 będą powodowały nawracającą się hipoglikemię w ciągu dnia, dawkę poranną można rozdzielić na dwie równe części podawane w porze śniadania i w porze obiadu (dawkowanie trzy razy na dobę).

Zalecenia, dotyczące dostosowania dawki

Stężenie glukozy przed posiłkiem		Dostosowanie dawki NovoMix 30
< 4,4 mmol/l	< 80 mg/dl	- 2 j.
4,4 – 6,1 mmol/l	80 – 110 mg/dl	0
6,2 – 7,8 mmol/l	111 – 140 mg/dl	+ 2 j.
7,9 – 10 mmol/l	141 – 180 mg/dl	+ 4 j.
> 10 mmol/l	> 180 mg/dl	+ 6 j.

Pod uwagę powinno być brane najmniejsze stężenie glukozy przed posiłkiem, mierzone w ciągu ostatnich trzech dni. Dawka nie powinna być zwiększana, jeśli w ciągu tych kolejnych poprzedzających dni wystąpiła hipoglikemia. Dawka może być zmieniana raz w tygodniu, aż do osiągnięcia oczekiwanego HbA_{1c}. Glikemia przed posiłkiem powinna być podstawą oceny dostosowania dawki poprzedzającej posiłek.

Leczenie produktem NovoMix 30 w skojarzeniu z pioglitazonem powinno być brane pod uwagę wyłącznie po dokonaniu klinicznej oceny ryzyka działań niepożądanych, związanych z zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej. Rozpoczęcie leczenia produktem NovoMix 30 powinno odbywać się ostrożnie, z dostosowaniem dawki do najmniejszej skutecznej dawki umożliwiającej kontrolę glikemii (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z cukrzycą typu 1 indywidualne zapotrzebowanie dobowe na insulinę wynosi zwykle pomiędzy 0,5 a 1 j./kg/dobę i może być w pełni lub częściowo pokryte dzięki zastosowaniu produktu NovoMix 30. Dobowe zapotrzebowanie na insulinę może być większe u pacjentów z insulinoopornością (np. spowodowaną otyłością) i mniejsze u pacjentów ze szczątkową produkcją endogennej insuliny.

Dostosowanie dawki może być konieczne w przypadku, gdy pacjenci zwiększają aktywność fizyczną, zmieniają dotychczas stosowaną dietę lub w przypadku współistniejących chorób.

U pacjentów z cukrzycą optymalna kontrola metaboliczna, skutecznie opóźnia początek powstania i spowalnia rozwój późnych powikłań cukrzycowych. Dlatego, zaleca się optymalną kontrolę metaboliczną, w tym monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

NovoMix 30 może być stosowany u pacjentów w podeszłym wieku, jednak doświadczenie kliniczne ze stosowaniem produktu NovoMix 30 w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi jest ograniczone u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, u pacjentów w podeszłym wieku zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki insuliny aspart do indywidualnych potrzeb.

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby mogą zmniejszać zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki insuliny aspart do indywidualnych potrzeb.

Dzieci i młodzież

NovoMix 30 może być stosowany u dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i powyżej w sytuacjach, gdy zalecane jest stosowanie dwufazowych insulin ludzkich. Nie ma pełnych danych klinicznych na temat stosowania u dzieci w wieku od 6 do 9 lat (patrz punkt 5.1).

Nie przeprowadzono badań klinicznych z NovoMix 30 u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Dlatego, NovoMix 30 powinien być stosowany w tej grupie wiekowej tylko pod ścisłym nadzorem medycznym.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

Podczas zmiany produktu z dwufazowej insuliny ludzkiej na NovoMix 30, leczenie należy rozpocząć stosując taką samą dawkę, w takim samym schemacie podawania. Następnie dawkę należy dostosować zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta (patrz tabela powyżej z zaleceniami, dotyczącymi dostosowania dawki).

Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, w czasie zmiany stosowanego rodzaju insuliny i kilka tygodni po zmianie, zaleca się dokładne monitorowanie stężenia glukozy (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

NovoMix 30 podaje się **tylko** podskórnie. Produktu NovoMix 30 nie wolno podawać dożylnie, gdyż może to spowodować ciężką hipoglikemię. Należy unikać podania domięśniowego. NovoMix 30 nie może być stosowany w pompach insulinowych.

NovoMix 30 charakteryzuje się szybszym początkiem działania niż dwufazowa insulina ludzka i powinien być podawany bezpośrednio przed posiłkiem. W razie potrzeby, NovoMix 30 może być podany wkrótce po posiłku.

NovoMix 30 FlexPen to fabrycznie napełnione wstrzykiwacze przeznaczone do stosowania z igłami NovoFine lub NovoTwist. FlexPen ma możliwość nastawiania dawki w zakresie 1-60 jednostek z dokładnością do 1 jednostki. Pacjent powinien być poinformowany o nieużywaniu sfałszowanych igieł.

NovoMix 30 FlexPen jest kodowany kolorem i zawiera ulotkę ze szczegółową instrukcją użytkowania, do której należy się stosować.

NovoMix 30 podaje się podskórnie w udo lub w okolicę brzucha. Można także, jeśli jest to wygodne, podawać insulinę w okolicę pośladkową lub okolicę mięśnia naramiennego. Miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru. Nie badano wpływu zmiany miejsca wstrzyknięcia na szybkość wchłaniania produktu NovoMix 30. Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, czas działania może różnić się w zależności od dawki, miejsca wstrzyknięcia, przepływu krwi, temperatury i stopnia aktywności fizycznej pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nieodpowiednie dawkowanie lub przerwanie leczenia, szczególnie w cukrzycy typu 1, może prowadzić do hiperglikemii i cukrzycowej kwasicy ketonowej. Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii pojawiają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni i są to: wzmożone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu. W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem przed podróżą pomiędzy różnymi strefami czasowymi, gdyż może być konieczne przyjmowanie insuliny i posiłków o innych porach.

Hipoglikemia

Ominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny może prowadzić do hipoglikemii. Hipoglikemia może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkt 4.8 i 4.9).

W porównaniu do dwufazowej insuliny ludzkiej, produkt NovoMix 30 zdecydowanie bardziej zmniejsza stężenie glukozy we krwi w ciągu 6 godzin po wstrzyknięciu. Działanie to może być złagodzone poprzez indywidualne dostosowanie dawki i (lub) spożycie pokarmu.

U pacjentów, u których kontrola glikemii znacznie poprawiła się, np. w wyniku intensywnej insulinoterapii, mogą zmienić się zwykłe dla nich objawy zapowiadające hipoglikemię o czym powinni zostać poinformowani. U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Ścisła kontrola glikemii może zwiększać ryzyko hipoglikemii, dlatego należy zachować szczególną ostrożność w przypadku zwiększania dawki, tak jak zostało to opisane w punkcie 4.2.

Z uwagi na podawanie produktu NovoMix 30 w bezpośrednim związku z posiłkiem należy uwzględnić szybki początek działania u pacjentów, u których współistniejące choroby lub leczenie mogą spowalniać wchłanianie pokarmu.

Współistniejące choroby, zwłaszcza zakażenia i stany gorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. Współistniejące choroby nerek, wątroby lub choroby mające wpływ na nadnercza, przysadkę lub tarczycę mogą wymagać zmiany dawek insuliny.

Jeśli pacjent zmienia leczenie z jednego typu insulinowego produktu leczniczego na inny, wcześnie objawy zapowiadające hipoglikemię mogą ulec zmianie lub stać się mniej nasilone w porównaniu do objawów występujących podczas stosowania poprzedniego typu insuliny.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiany stężenia insuliny, rodzaju (wytwórca), typu, pochodzenia (zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinowane DNA lub insulina zwierzęca), mogą spowodować zmianę dawki. Pacjenci zmieniający leczenie z innej insuliny na NovoMix 30 mogą wymagać większej liczby dziennych wstrzyknięć lub zmiany w dawki w porównaniu z dotychczas przyjmowanych insulin. Jeśli dostosowanie jest konieczne może to nastąpić podczas podania pierwszej dawki lub w ciągu pierwszych kilku tygodni lub miesięcy.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Tak, jak w przypadku leczenia każdą insuliną, mogą wystąpić reakcje w miejscu wstrzyknięcia: ból, zaczerwienienie, wysypka, stan zapalny, obrzęki swędzenie. Ciągłe zmiany miejsc wstrzyknięć w obrębie jednego obszaru anatomicznego, mogą zmniejszyć występowanie tych reakcji lub im zapobiec. Reakcje zwykle ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni. W rzadkich przypadkach reakcje w miejscu wstrzyknięcia mogą wymagać przerwania leczenia produktem NovoMix 30.

Stosowanie insuliny NovoMix w skojarzeniu z pioglitazonem

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności krążenia z przyczyn sercowych. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem NovoMix. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, pacjentów należy obserwować, czy nie pojawią się u nich oznaki i objawy niewydolności

serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

Zapotrzebowanie pacjentów na insulinę mogą zmniejszać następujące produkty: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminoooksydazy (IMAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

Zapotrzebowanie pacjentów na insulinę mogą zwiększać następujące produkty: doustne leki antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, sympatykomimetyki, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

Zarówno oktreotyd jak i lanreotyd mogą zwiększać lub zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem NovoMix 30 u kobiet w ciąży jest ograniczone.

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnych różnic w działaniu embriotoksycznym i teratogennym między insuliną aspart a insuliną ludzką.

Zwykle w okresie ciąży lub jej planowania u pacjentek z cukrzycą zalecana jest zwiększona kontrola stopnia wyrównania cukrzycy. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży. Po porodzie, zapotrzebowanie na insulinę szybko powraca do wartości sprzed okresu ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma ograniczeń w stosowaniu produktu NovoMix 30 w czasie karmienia piersią. Leczenie insuliną matek karmiących piersią nie stwarza ryzyka dla dziecka. Może jednak zająć potrzeba dostosowania dawki produktu NovoMix 30.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnych różnic we wpływie na płodność pomiędzy insuliną aspart i insuliną ludzką.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku wystąpienia objawów hipoglikemii może dojść do osłabienia koncentracji i zwolnienia czasu reakcji. Może to stanowić ryzyko w sytuacjach, kiedy zdolności te są szczególnie ważne (np. podczas prowadzenia samochodu i obsługiwanie urządzeń mechanicznych).

Pacjenci powinni być odpowiednio poinformowani o sposobie zapobiegania wystąpieniu hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdu. Jest to szczególnie ważne u tych pacjentów, u których objawy

zapowiadające hipoglikemię są mało nasilone lub nie występują, lub u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy rozważyć, czy możliwe jest prowadzenie pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane obserwowane u pacjentów stosujących NovoMix zależą głównie od dawki i są spowodowane działaniem farmakologicznym insuliny.

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym w trakcie leczenia. Częstość występowania hipoglikemii zmienia się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i poziomu kontroli glikemii, patrz punkt c poniżej.

Na początku leczenia insuliną mogą wystąpić zaburzenia refrakcji, obrzęk i miejscowa reakcja uczuleniowa (ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie w miejscu wstrzyknięcia), reakcje te są zwykle przemijające. Szybka poprawa kontroli glikemii może być związana ze stanem określanym jako ostra neuropatia bólowa, która zwykle przemija. Intensyfikacja leczenia insuliną z szybką poprawą kontroli glikemii może być związana z nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej, podczas gdy długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej.

b. Tabela zestawienia działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych w badaniach klinicznych i są sklasyfikowane zgodnie z częstością według MedDRA i klasyfikacją układowo-narządową.

Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często (od $\geq 1/1,000$ do $< 1/100$); rzadko (od $\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$); bardzo rzadko ($< 1/10,000$); nie wiadomo (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często – pokrzywka, wysypka, wykwity skórne
	Bardzo rzadko – reakcje anafilaktyczne*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często – hipoglikemia*
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko – neuropatia obwodowa
Zaburzenia oka	Niezbyt często – zaburzenia refrakcji
	Niezbyt często - retinopatia cukrzycowa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często – lipodystrofia*
	Niezbyt często – miejscowa reakcja uczuleniowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często – obrzęk

* patrz punkt c

c. Opis wybranych działań niepożądanych

Hipoglikemia:

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ciężka hipoglikemia może prowadzić

do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Mogą to być: zimne poty, chłodna blada skóra, zmęczenie, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, stan splątania, upośledzenie koncentracji, senność, uczucie silnego głodu, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca.

W badaniach klinicznych częstość występowania hipoglikemii zmienia się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i poziomu kontroli glikemii. Podczas przeprowadzonych badań klinicznych, częstość występowania hipoglikemii nie różniła się między pacjentami stosującymi insulinę aspart a pacjentami stosującymi insulinę ludzką.

Reakcje anafilaktyczne:

Wystąpienie uogólnionej reakcji uczuleniowej (włączając w to uogólnioną wysypkę skórą, swędzenie, poty, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, obrzęk naczynioruchowy, trudności w oddychaniu, kołatanie serca i spadek ciśnienia krwi) jest bardzo rzadkie, ale może być potencjalnym zagrożeniem życia.

Lipodystrofia:

Lipodystrofia jest zgłaszana niezbyt często. Może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia, dlatego jest zalecana zmiana miejsca wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru anatomicznego.

d. Dzieci i młodzież

W oparciu o informacje uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu i pochodzące z badań klinicznych częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci i młodzieży nie wykazuje żadnych różnic w stosunku do szerokiego doświadczenia w populacji ogólnej.

e. Inne szczególne grupy pacjentów

W oparciu o informacje uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu i pochodzące z badań klinicznych częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie wykazuje żadnych różnic w stosunku do szerokiego doświadczenia w populacji ogólnej.

4.9 Przedawkowanie

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do hipoglikemii. Hipoglikemia może rozwijać się stopniowo, jeśli podano zbyt dużą dawkę w stosunku do zapotrzebowania pacjenta:

- łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą zawsze mieli przy sobie produkty zawierające cukier;
- ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (od 0,5 mg do 1 mg) podanym domięśniowo lub podskórnie przez osobę przeszkoloną, lub glukozą podaną dożylnie przez osobę wykonującą zawód medyczny. Glukozę należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu od 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w cukrzycy. Insuliny i analogi do wstrzykiwań,

o pośrednim czasie działania w skojarzeniu z szybko działającymi. Kod ATC: A10AD05.

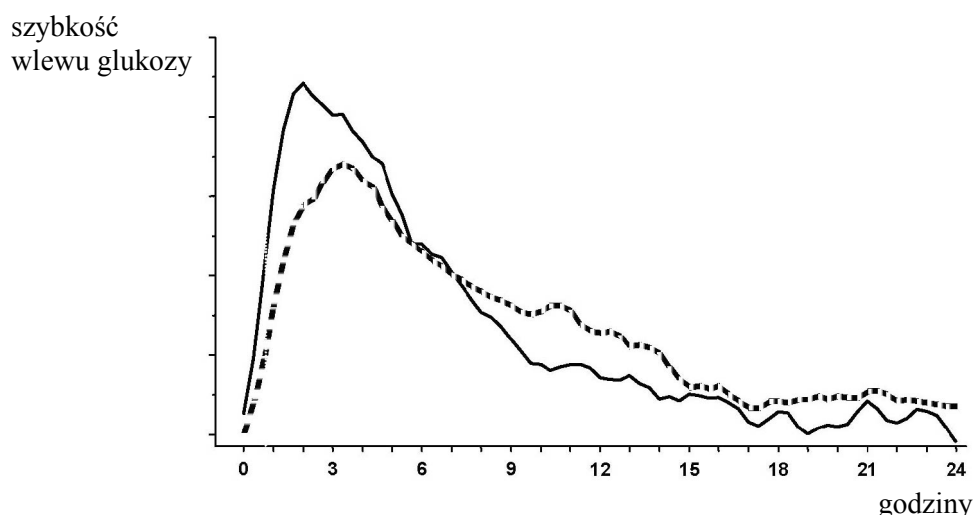
NovoMix 30 jest dwufazową zawiesiną 30% rozpuszczalnej insuliny aspart (szybko działający analog insuliny ludzkiej) i 70% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

Mechanizm działania

Działanie insuliny aspart, polegające na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi, występuje gdy insulina wiąże się z receptorami w komórkach mięśniowych i tłuszczowych ułatwiając wychwyt glukozy i hamując jednocześnie uwalnianie glukozy z wątroby.

NovoMix 30 jest dwufazową insuliną, zawierającą 30% rozpuszczalnej insuliny aspart. Wykazuje ona szybszy początek działania w porównaniu do rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, dlatego też może być podawana w bezpośrednim związku z posiłkiem (do 10 minut przed lub po posiłku). Faza krystaliczna (70%) zawiera insulinę aspart krystalizowaną z protaminą, której profil działania jest podobny do insuliny ludzkiej NPH (rys. 1).

Po podaniu podskórnym produktu NovoMix 30 początek działania następuje w ciągu od 10 do 20 min po wstrzyknięciu. Maksymalne działanie występuje między 1. a 4. godziną po wstrzyknięciu. Całkowity czas działania wynosi do 24 godzin.



Rys. 1. Profil działania produktem NovoMix 30 (—) i dwufazowej insuliny ludzkiej 30 (---) u zdrowych ochotników

W trzymiesięcznym badaniu u pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2 wykazano, że preparat NovoMix 30 dawał taką samą kontrolę poziomu hemoglobiny glikowanej jak dwufazowa insulina ludzka 30. Insulina aspart jest równoważna z insuliną ludzką pod względem molarnym. W porównaniu do podania dwufazowej insuliny ludzkiej 30, podanie NovoMix 30 przed śniadaniem i kolacją skutkowało zmniejszeniem poposiłkowego stężenia glukozy we krwi po obu posiłkach.

Metaanaliza, do której włączono dziewięć badań klinicznych przeprowadzonych u pacjentów z cukrzycą typu 1 i 2 wykazała, że stężenie glukozy we krwi na czczo było większe u pacjentów leczonych produktem NovoMix 30, niż u pacjentów leczonych dwufazową insuliną ludzką 30.

W badaniu, w którym losowo przydzielono 341 pacjentów z cukrzycą typu 2 do trzech grup, zastosowano leczenie produktem NovoMix 30 w monoterapii, z metforminą lub z metforminą

i pochodną sulfonilomocznika. Pierwszoplanowy parametr skuteczności – HbA_{1c} po 16 tygodniach leczenia – nie różnił się między pacjentami stosującymi NovoMix 30 z metforminą i pacjentami stosującymi NovoMix 30 z metforminą i pochodną sulfonilomocznika. W badaniu tym 57% pacjentów miało wyjściowy poziom HbA_{1c} powyżej 9%; u tych pacjentów leczenie produktem NovoMix 30 i metforminą spowodowało znaczące zmniejszenie HbA_{1c} w porównaniu do leczenia metforminą i pochodną sulfonilomocznika.

W badaniu klinicznym pacjentów z cukrzycą typu 2, niedostatecznie wyrównaną za pomocą doustnych leków przeciwcukrzycowych, przypadkowo przypisano do grup leczonych dwoma wstrzyknięciami NovoMix 30 (117 pacjentów) lub jednym wstrzyknięciem na dobę insuliny glargine (116 pacjentów). Po 28 tygodniach leczenia zgodnego z zaleceniami dawkowania opisanego w punkcie 4.2, średnie zmniejszenie HbA_{1c} wyniosło 2,8% w przypadku grupy otrzymującej NovoMix 30 (średni poziom wyjściowy 9,7%). Podczas leczenia produktem NovoMix 30, 66% i 42% pacjentów osiągnęło poziom HbA_{1c} poniżej (odpowiednio) 7% i 6,5% oraz zmniejszenie średniej glikemii na czczo (FPG) o około 7 mmol/l (z 14,0 mmol/l wartość początkowa do 7,1 mmol/l).

U pacjentów z cukrzycą typu 2, metaanaliza wykazała mniejsze ryzyko nocnych i ciężkich hipoglikemii po podaniu produktem NovoMix 30 w porównaniu z podaniem dwufazowej insuliny ludzkiej 30. Ryzyko wystąpienia glikemii w ciągu dnia było większe u pacjentów leczonych produktem NovoMix 30.

Dzieci i młodzież

W 16–tygodniowym badaniu klinicznym porównywano wpływ insuliny NovoMix 30 podawanej przed posiłkami do insuliny ludzkiej/dwufazowej insuliny ludzkiej 30 podawanej w związku z posiłkami, w połączeniu z insuliną NPH podawaną przed snem, na poposiłkowe kontrole glikemii, które przeprowadzono na grupie 167 pacjentów w wieku 10–18 lat. Średnia wartość HbA_{1c} była podobna do wartości wyjściowej przez cały okres badania w obu badanych grupach. Nie stwierdzono także różnic w częstotliwości występowania hipoglikemii między NovoMix 30 lub dwufazową insuliną ludzką.

W mniejszej (54 pacjentów) i młodszej (6–12 lat) grupie uczestniczącej w 12–tygodniowym badaniu z podwójną ślepą próbą, o charakterze cross-over, zmniejszenie częstotliwości występowania hipoglikemii i zmniejszenie częstotliwości występowania glikemii poposiłkowej, obserwowano w grupie otrzymującej NovoMix 30, w porównaniu do grupy otrzymującej dwufazową insulinę ludzką 30. Końcowa wartość HbA_{1c} była znacznie mniejsza w grupie otrzymującej dwufazową insulinę ludzką 30 niż w grupie otrzymującej NovoMix 30.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie, dystrybucja i eliminacja

Zastąpienie aminokwasu proliny kwasem asparginowym w pozycji B28 osłabia zdolność do tworzenia heksamerów, którą zaobserwowano w przypadku rozpuszczalnej ludzkiej insuliny. Insulina aspart w fazie rozpuszczalnej produktu NovoMix 30 stanowi 30% całkowitej ilości insuliny: jest ona szybciej wchłaniana z tkanki podskórnej niż rozpuszczalny komponent w standardowej dwufazowej insulinie ludzkiej. Pozostałe 70% występuje jako insulina aspart krystalizowana z protaminą i charakteryzuje się ona wydłużonym profilem wchłaniania podobnym do ludzkiej insuliny NPH.

Maksymalne stężenie insuliny w osoczu jest średnio o 50% większe w przypadku produktu NovoMix 30 niż dwufazowej insuliny ludzkiej 30. Czas potrzebny do osiągnięcia maksymalnego stężenia insuliny jest średnio dwa razy krótszy niż w przypadku dwufazowej insuliny ludzkiej 30. U zdrowych ochotników średnie maksymalne stężenie w osoczu 140±32 pmol/l występuje po 60 minutach po podaniu podskórnym 0,2 j./kg mc. Średni okres półtrwania (t_{1/2}) produktu NovoMix 30 wynosi 8-9 godzin, co odzwierciedla szybkość wchłaniania frakcji krystalizowanej z protaminą. Po 15-18 godzinach po podaniu podskórnym, stężenie insuliny w osoczu wraca do wartości

początkowej. U pacjentów z cukrzycą typu 2 stężenie maksymalne występuje po około 95 minutach od wstrzyknięcia, a stężenia insuliny powyżej zera są mierzalne przez nie mniej niż 14 godzin po wstrzyknięciu.

Szczególne grupy pacjentów

Nie badano farmakokinetyki produktu NovoMix 30 u pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie badano farmakokinetyki insuliny NovoMix 30 u dzieci i młodzieży. Przeprowadzono badania oceniające właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne insuliny aspart u dzieci (6–12 lat) i młodzieży (13–17 lat) z cukrzycą typu 1. Insulina aspart była szybko wchłaniana w obu badanych grupach i osiągała taki sam t_{max} jak u dorosłych. C_{max} było różne w obu badanych grupach, co podkreśla konieczność indywidualnego dostosowania dawki insuliny aspart.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach *in vitro*, obejmujących wiązanie insuliny z receptorami dla insuliny i IGF-1 oraz wpływ na wzrost komórki, insulina aspart zachowywała się podobnie jak insulina ludzka. Również rozpad połączenia insuliny aspart z receptorem jest taki sam, jak w przypadku insuliny ludzkiej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Fenol
Metakrezol
Chlorek cynku
Sodu wodorofosforan dwuwodny
Chlorek sodu
Siarczan protaminy
Kwas solny (do dostosowania pH)
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wolno mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres trwałości

2 lata.

Po pierwszym użyciu: przechowywać w temperaturze poniżej 30°C przez maksymalnie 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Trzymać z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem należy nakładać nasadkę na FlexPen.

Po pierwszym użyciu lub doraźny zapas: nie przechowywać w lodówce. Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

NovoMix 30 musi być chroniony przed nadmiernym ogrzaniem i światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

3 ml zawiesiny we wkładzie (szkło typ 1) wyposażonym w tłok (bromobutyl) i korek (bromobutyl/poliizopren) w wielodawkowym, jednorazowym, fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu wykonanym z polipropylenu. Wkład zawiera szklaną kulkę umożliwiającą przywrócenie insuliny postaci zawiesiny.

Wielkości opakowań: 1 (z lub bez igieł), 5 (bez igieł) i 10 (bez igieł) fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie wolno dzielić się z innymi igłami i produktem NovoMix 30 FlexPen nie mogą być przekazywane innym. Nie wolno ponownie napełniać wkładu.

Po wyjęciu NovoMix 30 FlexPen z lodówki, przed pierwszym użyciem zaleca się doprowadzić NovoMix 30 FlexPen do temperatury pokojowej, następnie wymieszać w sposób opisany w ulotce.

Nie wolno stosować NovoMix 30, jeśli wymieszana zawiesina nie jest jednolicie biała i mętna. Należy poinformować pacjenta o konieczności wymieszania zawiesiny NovoMix 30 bezpośrednio przed zastosowaniem produktu.

Nie wolno stosować produktu NovoMix 30, jeśli był on zamrożony.

Pacjent powinien być poinformowany o konieczności wyrzucenia igły po każdym wstrzyknięciu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpnia 2000

Data przedłużenia pozwolenia: 2 lipca 2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoMix 50 FlexPen 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiesiny zawiera 100 j. rozpuszczalnej insuliny aspart*/insuliny aspart krystalizowanej z protaminą 100 j./ml w stosunku 50/50 (odpowiadające 3,5 mg). 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.

* Insulina aspart otrzymywana jest w wyniku rekombinacji DNA *Saccharomyces cerevisiae*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu. FlexPen

Biała zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Siła działania analogów insulin, w tym insuliny aspart wyrażana jest w jednostkach (j.), natomiast siła działania insulin ludzkich wyrażana jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.).

Dawkowanie NovoMix 50 jest indywidualne i określone zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta. W celu optymalnej kontroli glikemii należy monitorować stężenie glukozy we krwi i dostosować dawkę insuliny.

Indywidualne zapotrzebowanie na insulinę wynosi u dorosłych zwykle od 0,5 do 1 j./kg mc./dobę i może być całkowicie lub częściowo pokryte dzięki zastosowaniu produktu NovoMix 50. Dobowe zapotrzebowanie na insulinę może być większe u pacjentów z insulinoopornością (np. spowodowaną otyłością) i mniejsze u pacjentów ze szczątkową produkcją endogennej insuliny.

U pacjentów z cukrzycą typu 2 NovoMix 50 może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metforminą, gdy stężenie glukozy we krwi jest niewystarczająco kontrolowane samą metforminą.

Dostosowanie dawki może być konieczne w przypadku, gdy pacjenci zwiększają aktywność fizyczną, zmieniają dotychczas stosowaną dietę lub w czasie równocześnie występujących chorób.

U pacjentów z cukrzycą, optymalna kontrola metaboliczna skutecznie opóźnia początek i spowalnia rozwój późnych powikłań cukrzycowych. Dlatego, zaleca się optymalną kontrolę metaboliczną, w tym monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Szczególne grupy pacjentów

Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat) i u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek, zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy i dostosowanie dawki insuliny aspart do indywidualnych potrzeb.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby mogą zmniejszać zapotrzebowanie pacjenta na insulinę.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań klinicznych z zastosowaniem produktu NovoMix 50 u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Dlatego, NovoMix 50 powinien być stosowany w tej grupie wiekowej tylko pod ścisłym nadzorem medycznym.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

Zmiana jednego rodzaju insuliny na NovoMix 50 może wymagać dostosowania dawki i godzin przyjmowania. Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, w czasie zmiany stosowanego rodzaju insuliny i kilka tygodni po zmianie, zaleca się dokładne monitorowanie stężenia glukozy (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

NovoMix 50 podaje się **tylko** podskórnie. Produktu NovoMix 50 nie wolno podawać dożylnie, gdyż może to spowodować ciężką hipoglikemię. Należy unikać podania domięśniowego. NovoMix 50 nie może być stosowany w pompach insulinowych.

Szybki początek działania i wcześnie występujące działanie maksymalne insuliny aspart pozwala na podanie preparatu NovoMix 50 bezpośrednio przed posiłkiem. W razie potrzeby, NovoMix 50 może być podany wkrótce po posiłku.

NovoMix 50 FlexPen to fabrycznie napełnione wstrzykiwacze przeznaczone do stosowania z igłami NovoFine lub NovoTwist. FlexPen ma możliwość nastawiania dawki w zakresie 1-60 jednostek z dokładnością do 1 jednostki. Pacjent powinien być poinformowany o nieużywaniu sfałszowanych igieł.

NovoMix 50 FlexPen jest kodowany kolorem i zawiera ulotkę ze szczegółową instrukcją użytkowania, do której należy się stosować.

NovoMix 50 podaje się podskórnie w udo lub w okolicę brzucha. Można także, jeśli jest to wygodne, podawać insulinę w okolicę pośladkową lub okolicę mięśnia naramiennego. Miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru. Nie badano wpływu zmiany miejsca wstrzyknięcia na szybkość wchłaniania produktu NovoMix 50. Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, czas działania może różnić się w zależności od dawki, miejsca wstrzyknięcia, przepływu krwi, temperatury i stopnia aktywności fizycznej pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nieodpowiednie dawkowanie lub przerwanie leczenia, szczególnie w cukrzycy typu 1, może prowadzić do hiperglikemii i cukrzycowej kwasicy ketonowej. Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii

pojawiają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni i są to: wzmożone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu. W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem przed podróżą pomiędzy różnymi strefami czasowymi, gdyż może być konieczne przyjmowanie insuliny i posiłków o innych porach.

Hipoglikemia

Ominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny może prowadzić do hipoglikemii.

Hipoglikemia może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkt 4.8 i 4.9).

U pacjentów, u których kontrola glikemii poprawiła się znacznie, np. w wyniku intensywnej insulinoterapii, mogą zmienić się zwykle dla nich objawy zapowiadające hipoglikemię o czym powinni zostać poinformowani. U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Z uwagi na podawanie NovoMix 50 w bezpośrednim związku z posiłkiem należy uwzględnić szybki początek działania u pacjentów, u których współistniejące choroby lub leczenie mogą mieć spowalniać wchłanianie pokarmu.

Współistniejące choroby, zwłaszcza zakażenia i stany gorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. Współistniejące choroby nerek, wątroby lub choroby mające wpływ na nadnercza, przysadkę lub tarczycę mogą wymagać zmiany dawek insuliny.

Jeśli pacjent zmienia leczenie z jednego typu insulinowego produktu leczniczego na inny, wcześnie objawy zapowiadające hipoglikemię mogą ulec zmianie lub stać się mniej nasilone w porównaniu do objawów występujących podczas stosowania poprzedniego typu insuliny.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiany stężenia insuliny, rodzaju (wytwórca), typu, pochodzenia (zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinowane DNA lub insulina zwierzęca), mogą spowodować zmianę dawki. Pacjenci zmieniający leczenie z innej insuliny na NovoMix 50 mogą wymagać większej liczby dziennych wstrzyknień lub zmiany dawki w porównaniu z dotychczas przyjmowanymi insulinami. Jeśli dostosowanie jest konieczne może to nastąpić podczas podania pierwszej dawki lub w ciągu pierwszych kilku tygodni lub miesięcy.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Tak, jak w przypadku leczenia każdą insuliną, mogą wystąpić reakcje w miejscu wstrzyknięcia: ból, zaczerwienienie, wysypka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie. Ciągłe zmiany miejsc wstrzyknięć w obrębie jednego obszaru anatomicznego mogą zmniejszyć występowanie tych reakcji lub im zapobiec. Reakcje zwykle ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni. W rzadkich przypadkach reakcje w miejscu wstrzyknięcia mogą wymagać przerwania leczenia produktem NovoMix 50.

Stosowanie insuliny NovoMix w skojarzeniu z pioglitazonem

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności krążenia z przyczyn sercowych. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku

rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem NovoMix. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, pacjentów należy obserwować, czy nie pojawią się u nich oznaki i objawy niewydolności serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

Zapotrzebowanie pacjentów na insulinę mogą zmniejszać następujące produkty: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

Zapotrzebowanie pacjentów na insulinę mogą zwiększać następujące produkty: doustne leki antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, sympatykomimetyki, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

Zarówno oktreotyd jak i lanreotyd mogą zwiększać lub zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem NovoMix 50 u kobiet w ciąży jest ograniczone.

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnych różnic w działaniu embriotoksycznym i teratogennym między insuliną aspart a insuliną ludzką.

Zwykle w okresie ciąży lub jej planowania u pacjentek z cukrzycą zalecana jest zwiększona kontrola stopnia wyrównania cukrzycy. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży. Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę szybko powraca do wartości sprzed okresu ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma ograniczeń w stosowaniu produktu NovoMix 50 w czasie karmienia piersią. Leczenie insuliną matek karmiących piersią nie stwarza ryzyka dla dziecka. Może jednak zająć potrzeba dostosowania dawki produktu NovoMix 50.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnych różnic we wpływie na płodność pomiędzy insuliną aspart i insuliną ludzką odnośnie płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku wystąpienia objawów hipoglikemii może dojść do osłabienia koncentracji i zwolnienia czasu reakcji. Może to stanowić ryzyko w sytuacjach, kiedy zdolności te są szczególnie ważne (np. podczas prowadzenia samochodu i obsługiwanie urządzeń mechanicznych).

Pacjenci powinni być odpowiednio poinformowani o sposobie zapobiegania wystąpieniu hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdu. Jest to szczególnie ważne u tych pacjentów, u których objawy zapowiadające hipoglikemię są mało nasilone lub nie występują, lub u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy rozważyć, czy możliwe jest prowadzenie pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane obserwowane u pacjentów stosujących NovoMix zależą głównie od dawki i są spowodowane działaniem farmakologicznym insuliny.

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym w trakcie leczenia. Częstość występowania hipoglikemii zmienia się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i poziomu kontroli glikemii, patrz punkt c poniżej.

Na początku leczenia insuliną mogą wystąpić zaburzenia refrakcji, obrzęk i miejscowa reakcja uczuleniowa (ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie w miejscu wstrzyknięcia), reakcje te są zwykle przemijające. Szybka poprawa kontroli glikemii może być związana ze stanem określanym jako ostra neuropatia bólowa, która zwykle przemija. Intensyfikacja leczenia insuliną z szybką poprawą kontroli glikemii może być związana z nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej, podczas gdy długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej.

b. Tabelarycznie zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych w badaniach klinicznych i są sklasyfikowane zgodnie z częstością według MedDRA i klasyfikacją układowo-narządową. Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często (od $\geq 1/1,000$ do $< 1/100$); rzadko (od $\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$); bardzo rzadko ($< 1/10,000$); nie wiadomo (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często – pokrzywka, wysypka, wykwity skórne
	Bardzo rzadko – reakcje anafilaktyczne*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często – hipoglikemia*
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko – neuropatia obwodowa
Zaburzenia oka	Niezbyt często – zaburzenia refrakcji
	Niezbyt często - retinopatia cukrzycowa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często – lipodystrofia*
	Niezbyt często – miejscowa reakcja uczuleniowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często – obrzęk

* patrz punkt c

c. Opis wybranych działań niepożądanych

Hipoglikemia:

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Mogą to być: zimne poty, chłodna blada skóra, zmęczenie, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, stan splątania, upośledzenie koncentracji, senność, uczucie silnego głodu, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca.

W badaniach klinicznych częstość występowania hipoglikemii zmienia się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i poziomu kontroli glikemii. Podczas przeprowadzonych badań klinicznych, częstość występowania hipoglikemii nie różniła się między pacjentami stosującymi insulinę aspart a pacjentami stosującymi insulinę ludzką.

Reakcje anafilaktyczne:

Wystąpienie uogólnionej reakcji uczuleniowej (włączając w to uogólnioną wysypkę skórą, swędzenie, poty, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, obrzęk naczynioruchowy, trudności w oddychaniu, kołatanie serca i spadek ciśnienia krwi) jest bardzo rzadkie, ale może być potencjalnym zagrożeniem życia.

Lipodystrofia:

Lipodystrofia jest zgłaszana niezbyt często. Może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia, dlatego jest zalecana zmiana miejsca wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru anatomicznego.

d. Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań klinicznych z zastosowaniem produktu NovoMix 50 u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego, NovoMix 50 powinien być stosowany w tej grupie wiekowej tylko pod ścisłym nadzorem medycznym. Patrz punkt 4.2.

e. Inne szczególne grupy pacjentów

W oparciu o informacje uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu i pochodzące z badań klinicznych częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie wykazuje żadnych różnic w stosunku do szerokiego doświadczenia w populacji ogólnej.

4.9 Przedawkowanie

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do hipoglikemii. Hipoglikemia może rozwijać się stopniowo, jeśli podano zbyt dużą dawkę w stosunku do zapotrzebowania pacjenta:

- łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą zawsze mieli przy sobie produkty zawierające cukier;
- ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (od 0,5 mg do 1 mg) podanym domięśniowo lub podskórnie przez osobę przeszkoloną, lub glukozą podaną dożylnie przez osobę wykonującą zawód medyczny. Glukozę należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu od 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w cukrzycy. Insuliny i analogi do wstrzykiwań, o pośrednim czasie działania w skojarzeniu z szybko działającymi. Kod ATC: A10AD05.

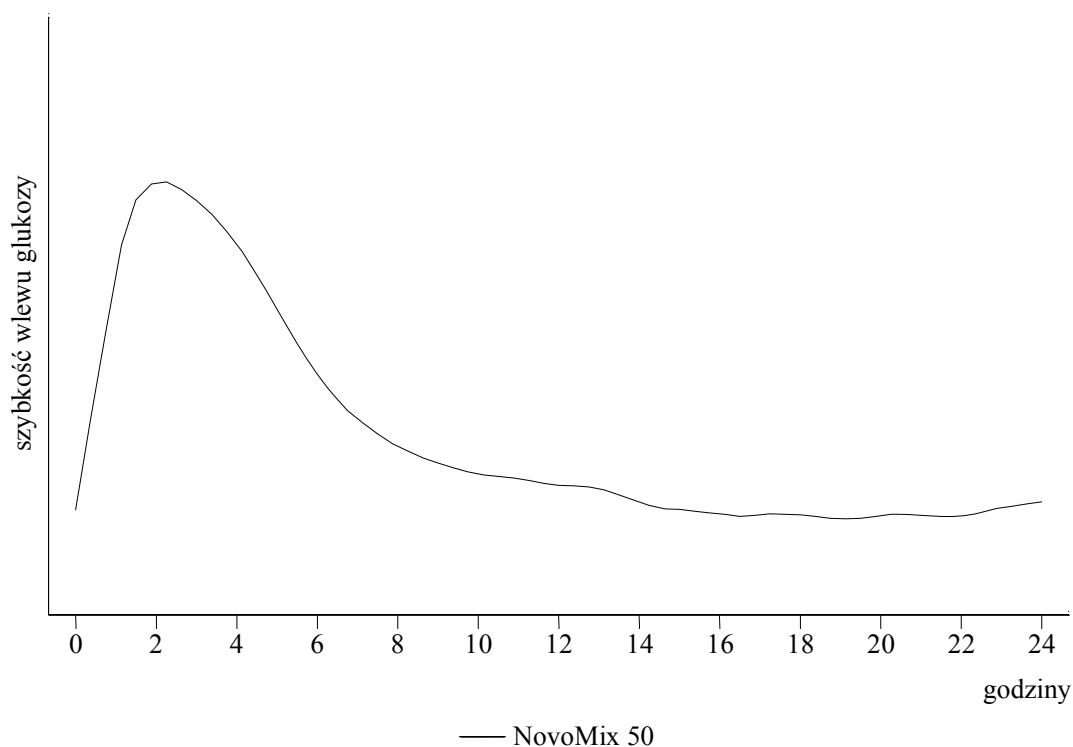
NovoMix 50 jest dwufazową zawiesiną 50% rozpuszczalnej insuliny aspart (szybko działający analog insuliny ludzkiej) i 50% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

Mechanizm działania

Działanie insuliny aspart, polegające na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi, występuje gdy insulina wiąże się z receptorami w komórkach mięśniowych i tłuszczowych ułatwiając wychwyt glukozy i hamując jednocześnie uwalnianie glukozy z wątroby.

NovoMix 50 jest dwufazową insuliną zawierającą 50% rozpuszczalnej insuliny aspart. Wykazuje ona szybszy początek działania w porównaniu do rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, dlatego też może być podawana w bezpośrednim związku z posiłkiem (do 10 minut przed lub po posiłku). Faza krystaliczna (50%) zawiera insulinę aspart krystalizowaną z protaminą, której profil działania jest podobny do insuliny ludzkiej NPH.

Po podaniu podskórnym produktu NovoMix 50 początek działania następuje w ciągu od 10 do 20 minut po wstrzyknięciu. Maksymalne działanie występuje między 1. a 4. godziną po wstrzyknięciu. Całkowity czas działania wynosi od 14 do 24 godzin (rys. 1).



Rys. 1. Profil działania produktu NovoMix 50 u zdrowych ochotników

Insulina aspart jest równoważna z insuliną ludzką pod względem molarnym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie, dystrybucja i eliminacja

Zastąpienie aminokwasu proliny kwasem asparginowym w pozycji B28 osłabia zdolność do tworzenia heksamerów, którą zaobserwowano w przypadku rozpuszczalnej ludzkiej insuliny. Insulina aspart w fazie rozpuszczalnej produktu NovoMix 50 stanowi 50% całkowitej ilości insuliny i jest ona szybciej wchłaniana z tkanki podskórnej niż rozpuszczalny komponent w standardowej dwufazowej insulinie ludzkiej. Pozostałe 50% występuje jako insulina aspart krystalizowana z protaminą i charakteryzuje się ona wydłużonym profilem wchłaniania podobnym do ludzkiej insuliny NPH.

U zdrowych ochotników średnie maksymalne stężenie w osoczu 445 ± 135 pmol/l występuje po 60 minutach po podaniu podskórnym $0,3$ j./kg mc. U pacjentów z cukrzycą typu 2 stężenie maksymalne występuje po około 95 minutach od wstrzyknięcia.

Szczególne grupy pacjentów

Nie badano farmakokinetyki produktu NovoMix 50 u dzieci, u pacjentów w podeszłym wieku, lub pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach *in vitro*, obejmujących wiązanie insuliny z receptorami dla insuliny i IGF-1 oraz wpływ na wzrost komórki, insulina aspart zachowywała się podobnie jak insulina ludzka. Również rozpad połączenia insuliny aspart z receptorem jest taki sam jak, w przypadku insuliny ludzkiej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Fenol
Metakrezol
Chlorek cynku
Sodu wodorofosforan dwuwodny
Chlorek sodu
Siarczan protaminy
Kwas solny (do dostosowania pH)
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wolno mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres trwałości

2 lata.

Po pierwszym użyciu: przechowywać w temperaturze poniżej 30°C przez maksymalnie 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Trzymać z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem, należy nakładać nasadkę na FlexPen.

Po pierwszym użyciu lub doraźny zapas: nie przechowywać w lodówce. Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

NovoMix 50 musi być chroniony przed nadmiernym ogrzaniem i światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

3 ml zawiesiny we wkładzie (szkło typ 1) wyposażonym w tłok (bromobutyl) i korek (bromobutyl/poliizopren) w wielodawkowym, jednorazowym, fabrycznie napełnionym jednorazowym wstrzykiwaczu wykonanym z polipropylenu. Wkład zawiera szklaną kulkę umożliwiającą przywrócenie insuliny postaci zawiesiny.

Wielkości opakowań: 1, 5 lub 10 fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie wolno dzielić się z innymi igłami i produktem NovoMix 50 FlexPen. Nie wolno ponownie napełniać wkładu.

Po wyjęciu NovoMix 50 FlexPen z lodówki, przed pierwszym użyciem, zaleca się doprowadzić NovoMix 50 FlexPen do temperatury pokojowej, następnie wymieszać w sposób opisany w ulotce.

Nie wolno stosować NovoMix 50, jeśli wymieszana zawiesina nie jest jednolicie biała i mętna. Należy poinformować pacjenta o konieczności wymieszania zawiesiny NovoMix 50 bezpośrednio przed zastosowaniem produktu.

Nie wolno stosować produktu NovoMix 50, jeśli był on zamrożony.

Pacjent powinien być poinformowany o konieczności wyrzucenia igły po każdym wstrzyknięciu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/142/014

EU/1/00/142/015

EU/1/00/142/016

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpnia 2000

Data przedłużenia pozwolenia: 2 lipca 2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoMix 70 FlexPen 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiesiny zawiera 100 j. rozpuszczalnej insuliny aspart*/insuliny aspart krystalizowanej z protaminą w stosunku 70/30 (odpowiadające 3,5 mg). 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.

* Insulina aspart otrzymywana jest w wyniku rekombinacji DNA *Saccharomyces cerevisiae*.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu. FlexPen.

Biała zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Siła działania analogów insulin, w tym insuliny aspart wyrażana jest w jednostkach (j.), natomiast siła działania insulin ludzkich wyrażana jest w jednostkach międzynarodowych (j.m.).

Dawkowanie NovoMix 70 jest indywidualne i określone zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta. W celu optymalnej kontroli glikemii należy monitorować stężenie glukozy we krwi i dostosować dawkę insuliny.

Indywidualne zapotrzebowanie na insulinę wynosi u dorosłych zwykle od 0,5 do 1 j./kg mc./dobę i może być całkowicie lub częściowo pokryte dzięki zastosowaniu produktu NovoMix 70. Dobowe zapotrzebowanie na insulinę może być większe u pacjentów z insulinoopornością (np. spowodowaną otyłością) i mniejsze u pacjentów ze szczątkową produkcją endogennej insuliny.

U pacjentów z cukrzycą typu 2 NovoMix 70 może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z metforminą, gdy stężenie glukozy we krwi jest niewystarczająco kontrolowane samą metforminą.

Dostosowanie dawki może być konieczne w przypadku, gdy pacjenci zwiększają aktywność fizyczną, zmieniają dotychczas stosowaną dietę lub w przypadku współistniejących chorób.

U pacjentów z cukrzycą, optymalna kontrola metaboliczna skutecznie opóźnia początek i spowalnia rozwój późnych powikłań cukrzycowych. Dlatego, zaleca się optymalną kontrolę metaboliczną, w tym monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

Szczególne grupy pacjentów

Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat) i u pacjentów z zaburzeniami wątroby lub nerek, zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy i dostosowanie dawki insuliny aspart do indywidualnych potrzeb. Zaburzenia nerek lub wątroby może zmniejszać zapotrzebowanie pacjenta na insulinę.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań klinicznych z zastosowaniem produktu NovoMix 70 u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego, NovoMix 70 powinien być stosowany w tej grupie wiekowej tylko pod ścisłym nadzorem medycznym.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

Zmiana jednego rodzaju insuliny na NovoMix 70 może wymagać dostosowania dawki i godzin przyjmowania. Tak, jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, w czasie zmiany stosowanego rodzaju insuliny i kilka tygodni po zmianie, zaleca się dokładne monitorowanie stężenia glukozy (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

NovoMix 70 podaje się **tylko** podskórnie. Produktu NovoMix 70 nie wolno podawać dożylnie, gdyż może to spowodować ciężką hipoglikemię. Należy unikać podania domięśniowego. NovoMix 70 nie może być stosowany w pompach insulinowych.

Szybki początek działania i wcześnie występujące działanie maksymalne insuliny aspart pozwala na podanie produktu NovoMix 70 bezpośrednio przed posiłkiem. W razie potrzeby, NovoMix 70 może być podany wkrótce po posiłku.

NovoMix 70 FlexPen to fabrycznie napełnione wstrzykiwacze przeznaczone do stosowania z igłami NovoFine lub NovoTwist. FlexPen ma możliwość nastawiania dawki w zakresie 1-60 jednostek z dokładnością do 1 jednostki. Pacjent powinien być poinformowany o nieużywaniu sfałszowanych igieł.

NovoMix 70 FlexPen jest kodowany kolorem i zawiera ulotkę ze szczegółową instrukcją użytkowania, do której należy się stosować.

NovoMix 70 podaje się podskórnie w udo lub w okolicę brzucha. Można także, jeśli jest to wygodne, podawać insulinę w okolicę pośladkową lub okolicę mięśnia naramiennego. Miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru. Nie badano wpływu zmiany miejsca wstrzyknięcia na szybkość wchłaniania produktu NovoMix 70. Tak jak w przypadku wszystkich insulinowych produktów leczniczych, czas działania może różnić się w zależności od dawki, miejsca wstrzyknięcia, przepływu krwi, temperatury i stopnia aktywności fizycznej pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nieodpowiednie dawkowanie lub przerwanie leczenia, szczególnie w cukrzycy typu 1, może prowadzić do hiperglikemii i cukrzycowej kwasicy ketonowej. Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii pojawiają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni i są to: wzmożone pragnienie, częstsze

oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu. W cukrzycy typu 1 nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem przed podróżą pomiędzy różnymi strefami czasowymi, gdyż może być konieczne przyjmowanie insuliny i posiłków o innych porach.

Hipoglikemia

Ominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny może prowadzić do hipoglikemii.

Hipoglikemia może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę (patrz punkt 4.8 i 4.9).

U pacjentów, u których kontrola glikemii poprawiła się znacznie, np. w wyniku intensywnej insulinoterapii, mogą zmienić się zwykle dla nich objawy zapowiadające hipoglikemię o czym powinni zostać poinformowani. U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Z uwagi na podawanie NovoMix 70 w bezpośrednim związku z posiłkiem należy uwzględnić szybki początek działania u pacjentów, u których współistniejące choroby lub leczenie mogą mieć wpływ na zwolnienie wchłaniania pokarmu.

Współistniejące choroby, zwłaszcza zakażenia i stany gorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. Współistniejące choroby nerek i wątroby lub choroby mające wpływ na nadnercza, przysadkę lub tarczycę mogą wymagać zmiany dawek insuliny.

Jeśli pacjent zmienia leczenie z jednego typu insulinowego produktu leczniczego na inny, objawy zapowiadające hipoglikemię mogą ulec zmianie lub stać się mniej nasilone w porównaniu do objawów występujących podczas stosowania poprzedniego typu insuliny.

Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiany stężenia insuliny, rodzaju (wytwórca), typu, pochodzenia (zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinowane DNA lub insulina zwierzęca), mogą spowodować zmianę dawki. Pacjenci zmieniający leczenie z innej insuliny na NovoMix 70 mogą wymagać większej liczby dziennych wstrzyknień lub zmiany dawki w porównaniu z dotychczas przyjmowanymi insulinami. Jeśli dostosowanie jest konieczne może to nastąpić podczas podania pierwszej dawki lub w ciągu pierwszych kilku tygodni lub miesięcy.

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Tak, jak w przypadku leczenia każdą insuliną, mogą wystąpić reakcje w miejscu wstrzyknięcia: ból, zaczerwienienie, wysypka, stan zapalny, obrzęki, swędzenie. Ciągłe zmiany miejsc wstrzyknień w obrębie jednego obszaru anatomicznego mogą zmniejszyć występowanie tych reakcji lub im zapobiec. Reakcje zwykle ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni. W rzadkich przypadkach reakcje w miejscu wstrzyknięcia mogą wymagać przerwania leczenia produktem NovoMix 70.

Stosowanie insuliny NovoMix w skojarzeniu z pioglitazonem

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności krążenia z przyczyn sercowych. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem NovoMix. Jeśli stosuje się leczenie

skojarzone, pacjentów należy obserwować, czy nie pojawiają się u nich oznaki i objawy niewydolności serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

Zapotrzebowanie pacjentów na insulinę mogą zmniejszać następujące produkty: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), salicylany, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

Zapotrzebowanie pacjentów na insulinę mogą zwiększać następujące produkty: doustne leki antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, sympatykomimetyki, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

Zarówno oktreotyd jak i lanreotyd mogą zwiększać lub zmniejszać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem NovoMix 70 u kobiet w ciąży jest ograniczone.

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnych różnic w działaniu embriotoksycznym i teratogennym między insuliną aspart a insuliną ludzką.

Zwykle w okresie ciąży lub jej planowania u pacjentek z cukrzycą zalecana jest zwiększona kontrola stopnia wyrównania cukrzycy. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży. Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę szybko powraca do wartości sprzed okresu ciąży.

Karmienie piersią

Nie ma ograniczeń w stosowaniu produktu NovoMix 70 w czasie karmienia piersią. Leczenie insuliną matek karmiących piersią nie stwarza ryzyka dla dziecka. Może jednak zająć potrzeba dostosowania dawki produktu NovoMix 70.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnych różnic we wpływie na płodność pomiędzy insuliną aspart a insuliną ludzką.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku wystąpienia objawów hipoglikemii może dojść do osłabienia koncentracji i zwolnienia czasu reakcji. Może to stanowić ryzyko w sytuacjach, kiedy zdolności te są szczególnie ważne (np. podczas prowadzenia samochodu i obsługiwanie urządzeń mechanicznych).

Pacjenci powinni być odpowiednio poinformowani o sposobie zapobiegania wystąpieniu hipoglikemii

podczas prowadzenia pojazdu. Jest to szczególnie ważne u tych pacjentów, u których objawy zapowiadające hipoglikemię są mało nasilone lub nie występują, lub u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy rozważyć, czy możliwe jest prowadzenie pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane obserwowane u pacjentów stosujących NovoMix zależą głównie od dawki i są spowodowane działaniem farmakologicznym insuliny.

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym w trakcie leczenia. Częstość występowania hipoglikemii zmienia się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i poziomu kontroli glikemii, patrz punkt c poniżej.

Na początku leczenia insuliną mogą wystąpić zaburzenia refrakcji, obrzęk i miejscowa reakcja uczuleniowa (ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie w miejscu wstrzyknięcia), reakcje te są zwykle przemijające. Szybka poprawa kontroli glikemii może być związana ze stanem określanym jako ostra neuropatia bólowa, która zwykle przemija. Intensyfikacja leczenia insuliną z szybką poprawą kontroli glikemii może być związana z nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej, podczas gdy długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej.

b. Tabelarycznie zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych w badaniach klinicznych i są sklasyfikowane zgodnie z częstością według MedDRA i klasyfikacją układowo-narządową. Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często (od $\geq 1/1,000$ do $< 1/100$); rzadko (od $\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$); bardzo rzadko ($< 1/10,000$); nie wiadomo (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często – pokrzywka, wysypka, wykwity skórne
	Bardzo rzadko – reakcje anafilaktyczne*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często – hipoglikemia*
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko – neuropatia obwodowa
Zaburzenia oka	Niezbyt często – zaburzenia refrakcji
	Niezbyt często – retinopatia cukrzycowa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często – lipodystrofia*
	Niezbyt często – miejscowa reakcja uczuleniowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często – obrzęk

* patrz punkt c

c. Opis wybranych działań niepożądanych

Hipoglikemia:

Hipoglikemia jest najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy

dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Mogą to być: zimne poty, chłodna blada skóra, zmęczenie, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, stan splątania, upośledzenie koncentracji, senność, uczucie silnego głodu, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca.

W badaniach klinicznych częstość występowania hipoglikemii zmienia się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i poziomu kontroli glikemii. Podczas przeprowadzonych badań klinicznych, częstość występowania hipoglikemii nie różniła się między pacjentami stosującymi insulinę aspart a pacjentami stosującymi insulinę ludzką.

Reakcje anafilaktyczne:

Wystąpienie uogólnionej reakcji uczuleniowej (włączając w to uogólnioną wysypkę skórą, swędzenie, poty, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, obrzęk naczynioruchowy, trudności w oddychaniu, kołatanie serca i spadek ciśnienia krwi) jest bardzo rzadkie, ale może być potencjalnym zagrożeniem życia.

Lipodystrofia:

Lipodystrofia jest zgłaszana niezbyt często. Może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia, dlatego jest zalecana zmiana miejsca wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru anatomicznego.

d. Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań klinicznych z zastosowaniem produktu NovoMix 70 u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego, NovoMix 70 powinien być stosowany w tej grupie wiekowej tylko pod ścisłym nadzorem medycznym. Patrz punkt 4.2.

e. Inne szczególne grupy pacjentów

W oparciu o informacje uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu i pochodzące z badań klinicznych częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie wykazuje żadnych różnic w stosunku do szerokiego doświadczenia w populacji ogólnej.

4.9 Przedawkowanie

Nie można dokładnie określić dawki insuliny prowadzącej do hipoglikemii. Hipoglikemia może rozwijać się stopniowo, jeśli podano zbyt dużą dawkę w stosunku do zapotrzebowania pacjenta:

- łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą zawsze mieli przy sobie produkty zawierające cukier;
- ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (od 0,5 mg do 1 mg) podanym domięśniowo lub podskórnie przez osobę przeszkoloną, lub glukozą podaną dożylnie przez osobę wykonującą zawód medyczny. Glukozę należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu od 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta, zaleca się doustne podanie węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w cukrzycy. Insuliny i analogi do wstrzykiwań, o pośrednim czasie działania w skojarzeniu z szybko działającymi. Kod ATC: A10AD05.

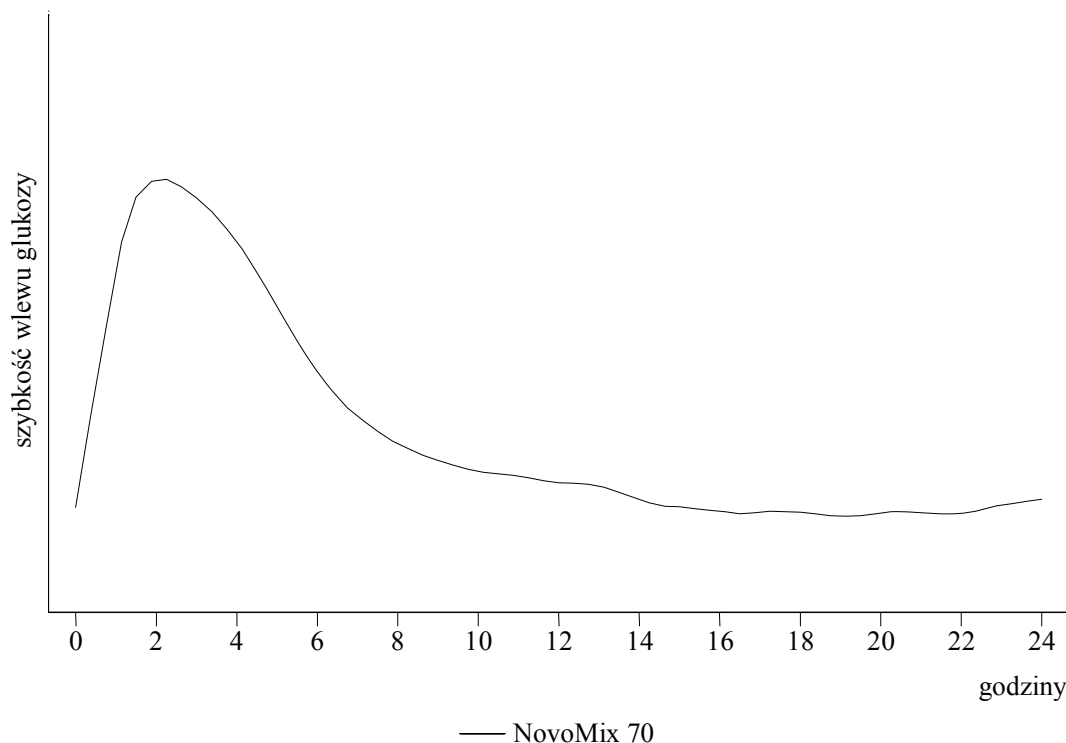
NovoMix 70 jest dwufazową zawiesiną 70% rozpuszczalnej insuliny aspart (szybko działający analog insuliny ludzkiej) i 30% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą (analog insuliny ludzkiej o pośrednim czasie działania).

Mechanizm działania

Działanie insuliny aspart polegające na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi występuje, gdy insulina wiąże się z receptorami w komórkach mięśniowych i tłuszczowych ułatwiając wychwyt glukozy i hamując jednocześnie uwalnianie glukozy z wątroby.

NovoMix 70 jest dwufazową insuliną zawierającą 70% rozpuszczalnej insuliny aspart. Wykazuje ona szybszy początek działania w porównaniu do rozpuszczalnej insuliny ludzkiej, dlatego też może być podawana w bezpośrednim związku z posiłkiem (do 10 minut przed lub po posiłku). Faza krystaliczna (30%) zawiera insulinę aspart krystalizowaną z protaminą, której profil działania jest podobny do insuliny ludzkiej NPH.

Po podaniu podskórnym produktu NovoMix 70 początek działania następuje w ciągu od 10 do 20 minut po wstrzyknięciu. Maksymalne działanie występuje między 1. a 4. godziną po wstrzyknięciu. Całkowity czas działania wynosi od 14 do 24 godzin (rys. 1).



Rys. 1. Profil działania produktu NovoMix 70 u zdrowych ochotników

Insulina aspart jest równoważna z insuliną ludzką pod względem molarnym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie, dystrybucja i eliminacja

Zastąpienie aminokwasu proliny kwasem asparginowym w pozycji B28 osłabia zdolność do tworzenia heksamerów, którą zaobserwowano w przypadku rozpuszczalnej ludzkiej insuliny. Insulina aspart w fazie rozpuszczalnej produktu NovoMix 70 stanowi 70% całkowitej ilości insuliny i jest ona szybciej wchłaniana z tkanki podskórnej niż rozpuszczalny komponent w standardowej dwufazowej insuliny ludzkiej. Pozostałe 30% występuje jako insulina aspart krystalizowana z protaminą i charakteryzuje się ona wydłużonym profilem wchłaniania podobnym do ludzkiej insuliny NPH.

U zdrowych ochotników średnie maksymalne stężenie w osoczu 645 ± 185 pmol/l występuje po 60 minutach po podaniu podskórnym 0,3 j./kg mc. U pacjentów z cukrzycą typu 2 stężenie maksymalne występuje po około 75 minutach od wstrzyknięcia. U pacjentów z cukrzycą typu 1 średnie maksymalne stężenie w osoczu 721 ± 184 pmol/l występuje po około 60 minutach po podaniu podskórnym 0,3 j./kg mc.

Szczególne grupy pacjentów

Nie badano farmakokinetyki produktu NovoMix 70 u dzieci, u pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach *in vitro*, obejmujących wiązanie insuliny z receptorami dla insuliny i IGF-1 oraz wpływ na wzrost komórki, insulina aspart zachowywała się podobnie jak insulina ludzka. Również rozpad połączenia insuliny aspart z receptorem jest taki sam, jak w przypadku insuliny ludzkiej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Fenol
Metakrezol
Chlorek cynku
Sodu wodorofosforan dwuwodny
Chlorek sodu
Siarczan protaminy
Kwas solny (do dostosowania pH)
Wodorotlenek sodu (do dostosowania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie wolno mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres trwałości

2 lata.

Po pierwszym użyciu: przechowywać w temperaturze poniżej 30°C przez maksymalnie 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Trzymać z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem, należy nakładać nasadkę na NovoMix 70 FlexPen.

Po pierwszym użyciu lub doraźny zapas: nie przechowywać w lodówce. Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

NovoMix 70 musi być chroniony przed nadmiernym ogrzaniem i światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

3 ml zawiesiny we wkładzie (szkło typ 1) wyposażonym w tłok (bromobutyl) i korek (bromobutyl/poliizopren) w wielodawkowym, jednorazowym, fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu wykonanym z polipropylenu. Wkład zawiera szklaną kulkę umożliwiającą przywrócenie insuliny postaci zawiesiny.

Wielkości opakowań: 1, 5 lub 10 fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie wolno dzielić się z innymi igłami i produktem NovoMix 70 FlexPen. Nie wolno ponownie napełniać wkładu.

Po wyjęciu NovoMix 70 FlexPen z lodówki, przed pierwszym użyciem, zaleca się doprowadzić NovoMix 70 FlexPen do temperatury pokojowej, a następnie wymieszać w sposób opisany w instrukcji.

Nie wolno stosować NovoMix 70, jeśli wymieszana zawiesina nie jest jednolicie biała i mętna. Należy poinformować pacjenta o konieczności wymieszania zawiesiny NovoMix 70 bezpośrednio przed zastosowaniem produktu.

Nie wolno stosować produktu NovoMix 70, jeśli był on zamrożony.

Pacjent powinien być poinformowany o konieczności wyrzucenia igły po każdym wstrzyknięciu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/142/020

EU/1/00/142/021

EU/1/00/142/022

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 sierpnia 2000

Data przedłużenia pozwolenia: 2 lipca 2010

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI
CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y)
ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

**A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH) ORAZ
WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

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

Nazwy i adresy wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

NovoMix 30 Penfill i NovoMix 30 FlexPen

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

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

NovoMix 50 Penfill i NovoMix 50 FlexPen:

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

NovoMix 70 Penfill i NovoMix 70 FlexPen:

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

- **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

- **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

- **INNE WARUNKI**

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w Module 1.8.1 pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jest zorganizowany i będzie prawidłowo funkcjonował przed i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (WKŁAD. Penfill)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoMix 30 Penfill 100 j./ml
Zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
30% rozpuszczalnej insuliny aspart i 70% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml zawiesiny zawiera 100 j. rozpuszczalnej insuliny aspart/insuliny aspart krystalizowanej z protaminą w stosunku 30/70 (odpowiadające 3,5 mg). 1 wkład zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

glicerol, fenol, metakrezol, chlorek cynku, sodu wodorofosforan dwuwodny, chlorek sodu, siarczan protaminy, kwas solny, wodorotlenek sodu do dostosowania pH i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie. Penfill

5 x 3 ml
10 x 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Wymieszać zgodnie z instrukcją.
Stosować tylko jednolicie białą i mętną zawiesinę.
Do stosowania tylko przez jedną osobę.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 4 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem wkład przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/142/004 5 wkładów po 3 ml

EU/1/00/142/005 10 wkładów po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

NovoMix 30 Penfill

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA (WKŁAD. Penfill)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

NovoMix 30 Penfill 100 j./ml
Zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
30% rozpuszczalnej insuliny aspart i 70% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wymieszać zgodnie z instrukcją.
Penfill

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (WKŁAD. Penfill)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoMix 50 Penfill 100 j./ml
Zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
50% rozpuszczalnej insuliny aspart i 50% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml zawiesiny zawiera 100 j. rozpuszczalnej insuliny aspart/ insuliny aspart krystalizowanej z protaminą w stosunku 50/50 (odpowiadające 3,5 mg). 1 wkład zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

glicerol, fenol, metakrezol, chlorek cynku, sodu wodorofosforan dwuwodny, chlorek sodu, siarczan protaminy, kwas solny, wodorotlenek sodu do dostosowania pH i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie. Penfill

1 x 3 ml
5 x 3 ml
10 x 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Wymieszać zgodnie z instrukcją.
Stosować tylko jednolicie białą i mętną zawiesinę.
Do stosowania przez tylko przez jedną osobę.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 4 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem wkład przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/142/011 1 wkład po 3 ml

EU/1/00/142/012 5 wkładów po 3 ml

EU/1/00/142/013 10 wkładów po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

NovoMix 50 Penfill

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA (WKŁAD. Penfill)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

NovoMix 50 Penfill 100 j./ml
Zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
50% rozpuszczalnej insuliny aspart i 50% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wymieszać zgodnie z instrukcją.
Penfill

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (WKŁAD. Penfill)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoMix 70 Penfill 100 j./ml

Zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie

70% rozpuszczalnej insuliny aspart i 30% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiesiny zawiera 100 j. rozpuszczalnej insuliny aspart/ insuliny aspart krystalizowanej z protaminą w stosunku 70/30 (odpowiadające 3,5 mg). 1 wkład zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

glicerol, fenol, metakrezol, chlorek cynku, sodu wodorofosforan dwuwodny, chlorek sodu, siarczan protaminy, kwas solny, wodorotlenek sodu do dostosowania pH i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie. Penfill

1 x 3 ml

5 x 3 ml

10 x 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Wymieszać zgodnie z instrukcją.

Stosować tylko jednolicie białą i mętną zawiesinę.

Do stosowania tylko przez jedną osobę.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem, wkład przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/142/017 1 wkład po 3 ml

EU/1/00/142/018 5 wkładów po 3 ml

EU/1/00/142/019 10 wkładów po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

NovoMix 70 Penfill

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA (WKŁAD. Penfill)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

NovoMix 70 Penfill 100 j./ml
Zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie
70% rozpuszczalnej insuliny aspart i 30% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wymieszać zgodnie z instrukcją.
Penfill

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (FABRYCZNIE NAPEŁNIONY WSTRZYKIWACZ. FlexPen)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoMix 30 FlexPen 100 j./ml

Zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

30% rozpuszczalnej insuliny aspart i 70% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiesiny zawiera: 100 j. rozpuszczalnej insuliny aspart/insuliny aspart krystalizowanej z protaminą w stosunku 30/70 (odpowiadające 3,5 mg). 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

glicerol, fenol, metakrezol, chlorek cynku, sodu wodorofosforan dwuwodny, chlorek sodu, siarczan protaminy, kwas solny, wodorotlenek sodu do dostosowania pH i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu. FlexPen

1 x 3 ml

5 x 3 ml

10 x 3 ml

1 x 3 ml + 7 igieł NovoFine

1 x 3 ml + 7 igieł NovoTwist

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Opakowanie nie zawiera igieł.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Wymieszać zgodnie z instrukcją.

Stosować tylko jednolicie białą i mętną insulinę.

Do stosowania tylko przez jedną osobę.

Przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 4 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem nakładać nasadkę.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/142/023 1 wstrzykiwacz po 3 ml

EU/1/00/142/009 5 wstrzykiwaczy po 3 ml

EU/1/00/142/010 10 wstrzykiwaczy po 3 ml

EU/1/00/142/024 1 wstrzykiwacz po 3 ml i 7 igieł NovoFine

EU/1/00/142/025 1 wstrzykiwacz po 3 ml i 7 igieł NovoTwist

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

NovoMix 30 FlexPen

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA WSTRZYKIWACZA (FABRYCZNIE NAPEŁNIONY WSTRZYKIWACZ.
FlexPen)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

NovoMix 30 FlexPen 100 j./ml

Zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu

30% rozpuszczalnej insuliny aspart i 70% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wymieszać zgodnie z instrukcją.
FlexPen

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (FABRYCZNIE NAPEŁNIONY WSTRZYKIWACZ. FlexPen)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoMix 50 FlexPen 100 j./ml

Zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

50% rozpuszczalnej insuliny aspart i 50% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiesiny zawiera: 100 j. rozpuszczalnej insuliny aspart/insuliny aspart krystalizowanej z protaminą w stosunku 50/50 (odpowiadające 3,5 mg). 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

glicerol, fenol, metakrezol, chlorek cynku, sodu wodorofosforan dwuwodny, chlorek sodu, siarczan protaminy, kwas solny, wodorotlenek sodu do dostosowania pH i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu. FlexPen

1 x 3 ml

5 x 3 ml

10 x 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Opakowanie nie zawiera igieł.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Wymieszać zgodnie z instrukcją.

Stosować tylko jednolicie białą i mętną zawiesinę.

Do stosowania tylko przez jedną osobę.

Przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 4 tygodni

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem nakładać nasadkę.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/142/014 1 wstrzykiwacz po 3 ml

EU/1/00/142/015 5 wstrzykiwacz po 3 ml

EU/1/00/142/016 10 wstrzykiwacz po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

NovoMix 50 FlexPen

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA WSTRZYKIWACZA (FABRYCZNIE NAPEŁNIONY WSTRZYKIWACZ.
FlexPen)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

NovoMix 50 FlexPen 100 j./ml
Zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu
50% rozpuszczalnej insuliny aspart i 50% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wymieszać zgodnie z instrukcją.
FlexPen

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE(FABRYCZNIE NAPEŁNIONY WSTRZYKIWACZ. FlexPen)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NovoMix 70 FlexPen 100 j./ml

Zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

70% rozpuszczalnej insuliny aspart i 30% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiesiny zawiera: 100 j. rozpuszczalnej insuliny aspart/insuliny aspart krystalizowanej z protaminą w stosunku 70/30 (odpowiadające 3,5 mg). 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 3 ml odpowiadające 300 j.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

glicerol, fenol, metakrezol, chlorek cynku, sodu wodorofosforan dwuwodny, chlorek sodu, siarczan protaminy, kwas solny, wodorotlenek sodu do dostosowania pH i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu. FlexPen

1 x 3 ml

5 x 3 ml

10 x 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Opakowanie nie zawiera igieł.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Wymieszać zgodnie z instrukcją.

Stosować tylko jednolicie białą i mętną insulinę.

Do stosowania tylko przez jedną osobę.

Przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Po pierwszym użyciu: zużyć w ciągu 4 tygodni

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem nakładać nasadkę.

Po pierwszym użyciu: nie przechowywać w lodówce. Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Iglę należy wyrzucić po każdym wstrzyknięciu.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dania

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/00/142/020 1 wstrzykiwacz 3 ml

EU/1/00/142/021 5 wstrzykiwaczy po 3 ml

EU/1/00/142/022 10 wstrzykiwaczy po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

NovoMix 70 FlexPen

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA WSTRZYKIWACZA (FABRYCZNIE NAPEŁNIONY WSTRZYKIWACZ.
FlexPen)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

NovoMix 70 FlexPen 100 j./ml
Zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu
70% rozpuszczalnej insuliny aspart i 30% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wymieszać zgodnie z instrukcją.
FlexPen

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

4. NUMER SERII

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

NovoMix 30 Penfill 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie Insulina aspart

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakichkolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest NovoMix 30 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoMix 30
3. Jak stosować NovoMix 30
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać NovoMix 30
6. Inne informacje

1. CO TO JEST NOVOMIX 30 I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

NovoMix 30 jest nowoczesną insuliną (analogiem insuliny) zarówno o szybkim jak i pośrednim czasie działania, w stosunku 30/70. Nowoczesne insuliny są udoskonalonymi wersjami insuliny ludzkiej.

NovoMix 30 jest stosowany w leczeniu cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 10 lat i powyżej. Cukrzyca jest chorobą w wyniku, której organizm nie wytwarza odpowiedniej ilości insuliny wystarczającej do kontrolowania stężenia cukru we krwi.

NovoMix 30 zmniejsza stężenie cukru we krwi po około 10-20 minutach od wstrzyknięcia, a jego maksymalne działanie występuje między 1. a 4. godziną po wstrzyknięciu i utrzymuje się do 24 godzin. Może być stosowany w skojarzeniu z wybranymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NOVOMIX 30

Kiedy nie stosować leku NovoMix 30:

- ▶ jeśli stwierdzono reakcję uczuleniową (nadwrażliwość) na insulinę aspart lub którykolwiek z pozostałych składników preparatu NovoMix 30 (patrz punkt 6. Inne informacje);
- ▶ jeśli istnieje podejrzenie rozpoczynającej się hipoglikemii (małe stężenie cukru we krwi) (patrz punkt 3. Jak stosować NovoMix 30);
- ▶ w pompach insulinowych;
- ▶ jeśli wkład lub urządzenie zawierające wkład zostało upuszczone, zniszczone lub zgniecione;
- ▶ jeśli nie był odpowiednio przechowywany lub został zamrożony (patrz punkt 5. Jak przechowywać NovoMix 30);
- ▶ jeśli wymieszana zawiesina nie jest jednolicie biała i mętna;
- ▶ jeśli widoczne są grudki lub białe osady przylegające do ścianek i końców wkładu, dając wrażenie oszronienia.

Przed zastosowaniem leku NovoMix 30 należy:

- ▶ sprawdzić etykietę, aby upewnić się, że stosowany jest odpowiedni rodzaj insuliny;
- ▶ zawsze sprawdzić wkład, włącznie z gumowym tłokiem (korkiem). Nie należy używać wkładów, jeżeli widoczne są jakiegokolwiek uszkodzenia lub jeśli widoczna jest przestrzeń pomiędzy gumowym tłokiem a białym paskiem na etykiecie. W takim wypadku należy zwrócić wkład do apteki. Dalsze informacje znajdują się w instrukcji obsługi dołączonej do systemu podawania insuliny;
- ▶ zawsze do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły, aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny;
- ▶ igieł i preparatu NovoMix 30 Penfill nie wolno przekazywać innym.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując NovoMix 30:

- ▶ w przypadku chorób nerek lub wątroby, nadnerczy, przysadki bądź tarczycy;
- ▶ jeśli wykonuje się większy wysiłek fizyczny niż zwykle lub jeśli chce się zmienić dotychczas stosowaną dietę, gdyż może mieć to wpływ na stężenie cukru we krwi;
- ▶ w czasie choroby – należy kontynuować przyjmowanie insuliny i skonsultować się z lekarzem;
- ▶ jeśli planuje się wyjazd za granicę: zmiana strefy czasowej może spowodować inne zapotrzebowanie na insulinę i zmianę godzin wstrzyknięć. Należy skonsultować się z lekarzem w przypadku planowania takiej podróży.

Stosowanie innych leków

Niektóre leki mają wpływ na stężenie glukozy w organizmie, przez co mogą one zmieniać zapotrzebowanie na insulinę. Poniżej wymienione są najczęściej stosowane leki mogące mieć wpływ na leczenie insuliną. Należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. W szczególności należy poinformować lekarza o stosowaniu leków wymienionych poniżej, które mogą mieć wpływ na stężenie cukru we krwi.

Stężenie cukru we krwi może zmniejszyć się (hipoglikemia), jeśli stosuje się którykolwiek z wymienionych poniżej leków:

- inne leki stosowane w leczeniu cukrzycy;
- inhibitory monoaminoooksydazy (IMAO) (stosowane w leczeniu depresji);
- leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia);
- inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) (stosowane w leczeniu niektórych chorób serca lub nadciśnienia);
- salicylany (stosowane przeciwbólowo lub w celu obniżenia gorączki);
- steroidy anaboliczne (takie jak testosteron);
- sulfonamidy (stosowane w leczeniu infekcji).

Stężenie cukru we krwi może zwiększyć się (hiperglikemia), jeśli stosuje się którykolwiek z wymienionych poniżej leków:

- doustne leki antykoncepcyjne (stosowane w kontroli urodzeń);
- leki tiazydowe (stosowane w leczeniu nadciśnienia lub nadmiernego zatrzymania płynów w organizmie);
- glikokortykosteroidy (takie, jak kortyzon stosowany w leczeniu stanów zapalnych);
- hormony tarczycy (stosowane w leczeniu schorzeń tarczycy);
- leki sympatykomimetyczne (takie, jak epinefryna [adrenalina], salbutamol lub terbutalina stosowane w leczeniu astmy);
- hormon wzrostu (lek stosowany w celu stymulacji szkieletowego i somatycznego wzrostu i w znaczącym stopniu wpływający na procesy metaboliczne organizmu);
- danazol (lek wpływający na owulację).

Oktreotyd i lanreotyd (stosowane w leczeniu akromegalii, rzadkiego zaburzenia hormonalnego występującego głównie u dorosłych w średnim wieku i spowodowanego nadmiernym wydzielaniem hormonu wzrostu przez przysadkę) mogą zwiększać lub zmniejszać stężenie cukru we krwi.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia) mogą osłabić całkowicie lub znieść pierwsze objawy zapowiadające hipoglikemię.

Pioglitazon (doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2).

U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną, rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to jest możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca takich jak: niezwyczajna duszność lub szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrzęk).

Stosowanie leku NovoMix 30 z jedzeniem i piciem

- ▶ Jeśli spożywa się alkohol, zapotrzebowanie na insulinę może ulec zmianie, gdyż stężenie cukru we krwi może zmniejszać się lub zwiększać. Zalecane jest dokładne monitorowanie.

Ciąża i karmienie piersią

Należy zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku.

- ▶ Jeśli jest się w ciąży, planuje się ciążę lub podczas karmienia piersią należy skontaktować się z lekarzem. Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem insuliny aspart w czasie ciąży jest ograniczone. W ciąży i po porodzie może być konieczna zmiana dawki insuliny. Ścisła kontrola cukrzycy i zapobieganie hipoglikemii jest ważna zarówno dla zdrowia matki, jak i zdrowia jej dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Małe lub duże stężenie cukru we krwi może wpływać na koncentrację i zdolność reagowania, a tym samym zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń. Należy pamiętać, że może to stwarzać zagrożenie dla pacjenta i innych osób. Należy skontaktować się z lekarzem w celu rozważenia możliwości prowadzenia pojazdów mechanicznych, jeśli:

- ▶ często występuje hipoglikemia;
- ▶ są trudności w rozpoznawaniu objawów hipoglikemii.

Ważne informacje na temat niektórych składników NovoMix 30

NovoMix 30 zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, co oznacza, że właściwie nie zawiera sodu.

3. JAK STOSOWAĆ NOVOMIX 30

Dawka

Dawkę insuliny należy skonsultować z lekarzem i pielęgniarką. Należy upewnić się, że stosowany preparat to NovoMix 30 Penfill zalecony przez lekarza i pielęgniarkę oraz ściśle stosować się do ich zaleceń.

Jeśli NovoMix 30 jest stosowany w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, dawka preparatu NovoMix 30 powinna być dostosowana.

Jeśli lekarz zmienił typ lub rodzaj insuliny może to spowodować konieczność dostosowania dawki, co powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Nie należy zmieniać insuliny bez porozumienia się z lekarzem.

Należy spożyć posiłek lub przekąskę zawierającą węglowodany w ciągu 10 minut od wstrzyknięcia w celu uniknięcia hipoglikemii. NovoMix 30 jest zwykle podawany bezpośrednio przed posiłkiem. Jeśli jest to konieczne NovoMix 30 może być również podany wkrótce po posiłku.

Stosowanie u dzieci

NovoMix 30 może być stosowany u dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i powyżej w sytuacjach, gdy zalecane jest stosowanie dwufazowych insulin ludzkich. Nie ma pełnych danych klinicznych na temat stosowania u dzieci w wieku od 6 do 9 lat.

Nie przeprowadzono badań klinicznych z NovoMix 30 u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Dlatego, NovoMix 30 powinien być stosowany u dzieci w wieku poniżej 10 lat tylko pod ścisłym nadzorem medycznym.

Szczególne grupy pacjentów

Tak, jak w przypadku wszystkich produktów insulinowych, u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki insuliny aspart do indywidualnych potrzeb.

Sposób podawania

NovoMix 30 należy wstrzykiwać pod skórę (podskórnie). Nie wolno wstrzykiwać insuliny do żyły (dożylnie) ani do mięśnia (domięśniowo).

Należy zawsze zmieniać miejsca wstrzyknięć w obrębie danego obszaru anatomicznego, aby uniknąć zgrubień (patrz punkt 4. Możliwe działania niepożądane). Najkorzystniej jest wstrzykiwać insulinę w okolicę brzucha, pośladki, przednią część uda lub ramienia. Insulina działa najszybciej, gdy jest wstrzykiwana w okolicę brzucha. Należy regularnie mierzyć stężenie cukru we krwi

Nie napełniać wkładu ponownie.

Wkłady NovoMix 30 Penfill są przeznaczone do użytku z systemami podawania insuliny firmy Novo Nordisk i igłami NovoFine lub NovoTwist. Należy mieć pewność, że nie używa się sfalszowanych igieł. Należy skonsultować się z farmaceutą.

Jeśli jest stosowany NovoMix 30 Penfill i inna insulina we wkładzie Penfill, należy używać dwóch wstrzykiwaczy, po jednym dla każdego rodzaju insuliny.

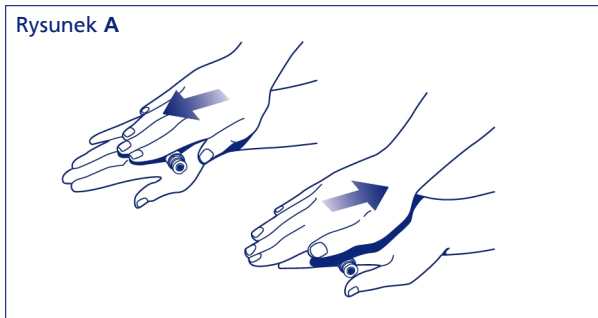
Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wkład Penfill, na wypadek zgubienia lub zniszczenia wkładu Penfill.

Mieszanie NovoMix 30

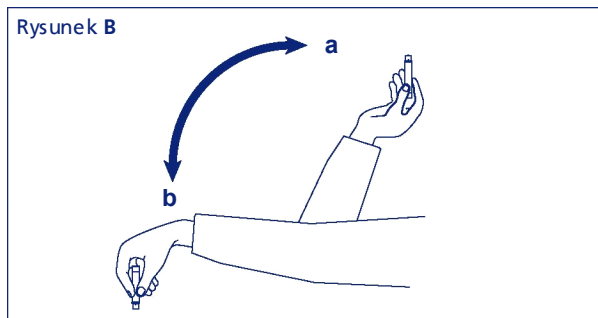
Przed umieszczeniem wkładu w systemie podawania insuliny należy:

- ▶ gdy stosuje się NovoMix 30 Penfill po raz pierwszy, toczyć wkład między dłońmi 10 razy – bardzo ważne jest w tym czasie trzymanie wkładu poziomo (patrz rysunek **A**). Obracać wkład góra-dół pomiędzy pozycjami a i b (patrz rysunek **B**) 10 razy, tak aby szklana kulka przemieszczała się z jednego końca wkładu na drugi. Powyższe czynności toczenia i obracania wkładu (patrz rysunek **A** i **B**) trzeba powtarzać do momentu, aż zawieszina stanie się jednolicie biała i mętna. Łatwiej jest wymieszać insulinę, która była przechowywana przez kilka ostatnich godzin w temperaturze pokojowej. Kolejne etapy wstrzyknięcia należy wykonać natychmiast;
- ▶ przed każdym kolejnym wstrzyknięciem obracać cały system, razem z wkładem umieszczonym wewnątrz, góra-dół pomiędzy pozycjami a i b (patrz rysunek **B**), co najmniej 10 razy, do momentu, aż zawieszina stanie się jednolicie biała i mętna. Kolejne etapy wstrzyknięcia należy wykonać natychmiast.

Rysunek A



Rysunek B



Sprawdzić, czy zostało co najmniej 12 jednostek insuliny we wkładzie, umożliwiających jej wymieszanie. Jeśli we wkładzie znajduje się mniej niż 12 jednostek, należy użyć nowego wkładu.

Jak wstrzykiwać NovoMix 30

- ▶ Wstrzyknąć insulinę pod skórę. Wykonując wstrzyknięcie, należy stosować się do zaleceń lekarza lub pielęgniarki oraz do instrukcji obsługi systemu podawania insuliny.
- ▶ Pozostawić igłę pod skórą przez co najmniej 6 sekund. Przycisk podania dawki powinien być wciśnięty do oporu, aż do momentu, gdy igła zostanie wyjęta spod skóry. Zapewni to podanie całej dawki i ograniczy możliwy przepływ krwi do igły lub zbiornika insuliny.
- ▶ Po każdym wstrzyknięciu należy upewnić się, że igła została usunięta i przechowywać NovoMix 30 bez założonej igły. W przeciwnym razie, insulina może wyciekać, co może spowodować niedokładne dawkowanie.

Jeśli wstrzyknięto NovoMix 30 więcej niż trzeba

Jeśli wstrzyknięto insuliny więcej niż trzeba, wówczas stężenie cukru we krwi jest zbyt małe (stan ten nazywa się hipoglikemią). Może to także zdarzyć się, gdy:

- posiłek był zbyt mały lub pominięto go;
- wykonano większy niż zwykle wysiłek fizyczny.

Objawy zapowiadające hipoglikemię mogą pojawić się nagle, a zalicza się do nich: zimne poty, chłódna, biała skóra, ból głowy, kołatanie serca, złe samopoczucie, uczucie silnego głodu, przemijające zaburzenia widzenia, senność, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, stan splątania, zaburzenia koncentracji.

Jeżeli objawy wskazują na zbliżającą się hipoglikemię, należy spożyć przekąskę zawierającą cukier i zmierzyć stężenie cukru we krwi.

Jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt małe, należy spożyć tabletki z glukozą lub przekąskę zawierającą cukier (słodczyce, ciastka lub sok owocowy) i odpocząć.

Zawsze należy mieć przy sobie cukier, słodczyce, ciastka lub sok owocowy.

Jeśli objawy hipoglikemii ustąpią lub, jeśli stężenie cukru we krwi ustabilizuje się, należy kontynuować leczenie insuliną.

Pacjent powinien powiedzieć odpowiednim osobom o cukrzycy i o wszystkich ewentualnych konsekwencjach choroby, w tym ryzyku utraty przytomności z powodu hipoglikemii. Należy poinformować odpowiednie osoby, że w przypadku utraty przytomności, nieprzytomnego trzeba ułożyć na boku i szybko wezwać pomoc medyczną. Nie wolno w takim przypadku podawać pacjentowi nic do jedzenia ani do picia, ponieważ mogłoby to być przyczyną zadławienia.

Pacjent może szybciej odzyskać przytomność po wstrzyknięciu glukagonu przez osobę przeszkoloną. Po podaniu glukagonu, od razu po odzyskaniu przytomności, pacjent powinien spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier. Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu. Po każdorazowym podaniu glukagonu należy zgłosić się do lekarza lub na izbę przyjęć w celu ustalenia przyczyny hipoglikemii, co pomoże zapobiec jej wystąpieniu w przyszłości.

- ▶ Ciężka przedłużająca się hipoglikemia, jeśli nie jest leczona, może spowodować uszkodzenie mózgu (czasowe lub trwałe), a nawet śmierć.
- ▶ W przypadku hipoglikemii z utratą przytomności lub częstych stanów hipoglikemii należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdyż może być konieczna zmiana dawki i pory przyjmowania insuliny oraz diety i aktywności fizycznej.

Jeśli zapomni się przyjąć NovoMix 30

Jeśli zapomni się przyjąć insulinę, stężenie cukru we krwi może być zbyt duże (stan ten nazywamy hiperglikemią). Może to także zdarzyć się, gdy:

- wielokrotne przyjęto mniejsze dawki insuliny niż wynosi zapotrzebowanie;
- wystąpi zakażenie lub gorączka;
- spożyto zbyt duży posiłek;
- wykonano mniej niż zwykle wysiłek fizyczny.

Objawy zapowiadające hiperglikemię pojawiają się stopniowo. Zalicza się do nich: częstsze oddawanie moczu, zwiększone pragnienie, utratę apetytu, złe samopoczucie (nudności lub wymioty), uczucie senności lub zmęczenia, zaczerwienienie i suchość skóry, suchość w ustach i zapach owoców (acetonu) w wydychanym powietrzu.

Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów należy zmierzyć stężenie cukru we krwi, oraz, jeżeli to możliwe, sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu i natychmiast szukać pomocy medycznej. Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu - cukrzycowej kwasicy ketonowej. Nieleczona cukrzycowa kwasica ketonowa może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, i w końcu do śmierci.

Jeśli przerwie się stosowanie NovoMix 30

Może to doprowadzić do ciężkiej hiperglikemii (bardzo duże stężenie cukru we krwi) i kwasicy ketonowej (powstawanie kwasów we krwi, gdyż organizm rozkłada kwasy tłuszczowe zamiast węglowodanów). Nie należy przerywać stosowania insuliny bez porozumienia z lekarzem, który wyjaśni, co należy zrobić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy się zwrócić do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, NovoMix 30 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane mogą wystąpić z różną częstością, która jest opisana poniżej:

- bardzo często: dotyczy więcej niż 1 na 10 osób;

- często: dotyczy od 1 do 10 na 100 osób;
- niezbyt często: dotyczy od 1 do 10 na 1,000 osób;
- rzadko: dotyczy od 1 do 10 na 10,000 osób;
- bardzo rzadko: dotyczy mniej niż 1 na 10,000 osób;
- nieznana: częstość nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych.

Bardzo częste działania niepożądane

Małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia).

Niezbyt częste działania niepożądane

Objawy reakcji uczuleniowej. Reakcje (ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie) mogą pojawić się w miejscu wstrzyknięcia (miejscowa reakcja uczuleniowa). Ustępują one zwykle po kilku tygodniach przyjmowania insuliny. W przypadku utrzymywania się ich dłużej, należy skontaktować się z lekarzem.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

- ▶ jeśli objawy nadwrażliwości rozprzestrzeniają się na inne części ciała lub
- ▶ jeśli nagle pojawi się złe samopoczucie, poty, nudności (wymioty), trudności w oddychaniu, szybkie bicie serca, zawroty głowy.

Zaburzenia widzenia. Zaburzenia widzenia mogą pojawić się na początku leczenia insuliną, ale są zwykle przemijające.

Zmiany w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia). Jeśli zbyt często wykonuje się wstrzyknięcia w to samo miejsce, tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zagęścić (lipohipertrofia). Zmiany miejsc wstrzyknięć mogą zapobiegać takim zmianom skórnym. W przypadku zauważenia zapadania się skóry lub zgrubienia w miejscu wstrzyknięcia, należy powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę, ponieważ reakcja ta może nasilić się lub prowadzić do zmiany wchłaniania insuliny z tego miejsca.

Obrzęki w okolicy stawów. Po rozpoczęciu przyjmowania insuliny zatrzymanie wody w organizmie może spowodować pojawienie się obrzęków wokół kostek i innych stawów. Objawy te wkrótce ustępują.

Retinopatia cukrzycowa (choroba oka powiązana z cukrzycą i mogąca prowadzić do utraty wzroku). Jeśli pacjent ma retinopatię cukrzycową i stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, retinopatia może się nasilić. W takim przypadku należy skonsultować się z lekarzem.

Rzadkie działania niepożądane

Bolesna neuropatia (ból związany z uszkodzeniem nerwu). Jeśli stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, może wystąpić nerwoból tzw. ostra bolesna neuropatia, która zwykle jest odwracalna.

Bardzo rzadkie działania niepożądane

Ciężka reakcja uczuleniowa na NovoMix 30 lub którykolwiek z jego składników (jest to tzw. uogólniona reakcja uczuleniowa). Patrz także ostrzeżenia punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoMix 30.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ NOVOMIX 30

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku NovoMix 30 po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wkładu i opakowaniu kartonowym, po "Termin ważności". Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

NovoMix 30 Penfill, który nie jest używany przechowywać w lodówce w 2°C – 8°C, z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

Leku NovoMix 30 Penfill, który jest używany lub stanowi zapas nie przechowywać w lodówce. Po wyjęciu NovoMix 30 Penfill z lodówki przed pierwszym użyciem zaleca się doprowadzić insulinę do temperatury pokojowej, a następnie wymieszać jak opisano, gdy stosuje się ją po raz pierwszy. Patrz punkt 3. Jak stosować NovoMix 30. Insulinę można nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C) do 4 tygodni.

W celu ochrony przed światłem, zawsze przechowywać wkład, który nie jest używany, w opakowaniu zewnętrznym. Chronić NovoMix 30 przed wysoką temperaturą i światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera NovoMix 30

- Substancją czynną jest insulina aspart. NovoMix 30 jest mieszaniną zawierającą 30% rozpuszczalnej insuliny aspart i 70% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą. 1 ml zawiera 100 j. insuliny aspart. Każdy wkład zawiera 300 j. insuliny aspart w 3 ml zawiesiny do wstrzykiwań.
- Pozostałe składniki to: glicerol, fenol, metakrezol, chlorek cynku, sodu wodorofosforan dwuwodny, chlorek sodu, siarczan protaminy, kwas solny, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda NovoMix 30 i co zawiera opakowanie

NovoMix 30 jest białą zawiesiną. Wkład zawiera szklaną kulkę umożliwiającą przywrócenie insulinie postaci zawiesiny. Po wymieszaniu płyn powinien być jednolicie biały i mętny.

Wielkości opakowań to 5 lub 10 wkładów po 3 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Wytwórca może być zidentyfikowany poprzez numer serii wydrukowany na kartonie i na etykiecie:

- w przypadku, gdy drugim i trzecim znakiem jest W5, S6, P5, K7, R7 lub ZF, wytwórcą jest Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dania;

- w przypadku, gdy drugim i trzecim znakiem jest H7 lub T6, wytwórcą jest Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans, F-28002 Chartres, Francja.

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

NovoMix 50 Penfill 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie Insulina aspart

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakichkolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest NovoMix 50 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoMix 50
3. Jak stosować NovoMix 50
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać NovoMix 50
6. Inne informacje

1. CO TO JEST NOVOMIX 50 I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

NovoMix 50 jest nowoczesną insuliną (analogiem insuliny) zarówno o szybkim jak i pośrednim czasie działania, w stosunku 50/50. Nowoczesne insuliny są udoskonalonymi wersjami insuliny ludzkiej.

NovoMix 50 jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Cukrzyca jest chorobą w wyniku, której organizm nie wytwarza odpowiedniej ilości insuliny wystarczającej do kontrolowania stężenia cukru we krwi.

NovoMix 50 zmniejsza stężenie cukru we krwi po około 10-20 minutach od wstrzyknięcia, a jego maksymalne działanie występuje między 1. a 4. godziną po wstrzyknięciu i utrzymuje się do 14-24 godzin. Może być stosowany w skojarzeniu z wybranymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NOVOMIX 50

Kiedy nie stosować leku NovoMix 50:

- ▶ jeśli stwierdzono reakcję uczuleniową (nadwrażliwość) na insulinę aspart lub którykolwiek z pozostałych składników preparatu NovoMix 50 (patrz punkt 6. Inne informacje);
- ▶ jeśli istnieje podejrzenie rozpoczynającej się hipoglikemii (małe stężenie cukru we krwi) (patrz punkt 3. Jak stosować NovoMix 50);
- ▶ w pompach insulinowych;
- ▶ jeśli wkład lub urządzenie zawierające wkład zostało upuszczone, zniszczone lub zgniecione;
- ▶ jeśli nie był odpowiednio przechowywany lub został zamrożony (patrz punkt 5. Jak przechowywać NovoMix 50);
- ▶ jeśli wymieszana zawiesina nie jest jednolicie biała i mętna;
- ▶ jeśli widoczne są grudki lub białe osady przylegające do ścianek i końców wkładu, dając wrażenie oszronienia.

Przed zastosowaniem leku NovoMix 50 należy:

- ▶ sprawdzić etykietę, aby upewnić się, że stosowany jest odpowiedni rodzaj insuliny;
- ▶ zawsze sprawdzić wkład, włącznie z gumowym tłokiem (korkiem). Nie należy używać wkładów, jeżeli widoczne są jakiegokolwiek uszkodzenia lub jeśli widoczna jest przestrzeń pomiędzy gumowym tłokiem a białym paskiem na etykiecie. W takim wypadku należy zwrócić wkład do apteki. Dalsze informacje znajdują się w instrukcji obsługi dołączonej do systemu podawania insuliny;
- ▶ zawsze do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły, aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny;
- ▶ igieł i preparatu NovoMix 50 Penfill nie wolno przekazywać innym.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując NovoMix 50:

- ▶ w przypadku współistniejących chorób nerek lub wątroby, nadnerczy, przysadki bądź tarczycy;
- ▶ jeśli wykonuje się większy wysiłek fizyczny niż zwykle lub chce się zmienić dotychczas stosowaną dietę, gdyż może mieć to wpływ na stężenie cukru we krwi;
- ▶ w czasie choroby – należy kontynuować przyjmowanie insuliny i skonsultować się z lekarzem;
- ▶ jeśli planuje się wyjazd za granicę: zmiana strefy czasowej może spowodować inne zapotrzebowanie na insulinę i zmianę godzin wstrzyknięć. Należy skonsultować się z lekarzem w przypadku planowania takiej podróży.

Stosowanie innych leków

Niektóre leki mają wpływ na stężenie glukozy w organizmie, przez co mogą one zmieniać zapotrzebowanie na insulinę. Poniżej wymienione są najczęściej stosowane leki mające wpływ na leczenie insuliną. Należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. W szczególności należy poinformować lekarza o stosowaniu leków wymienionych poniżej, które mogą mieć wpływ na stężenie cukru we krwi.

Stężenie cukru we krwi może zmniejszyć się (hipoglikemia), jeśli stosuje się którykolwiek z niżej wymienionych leków:

- inne leki stosowane w leczeniu cukrzycy;
- inhibitory monoaminooksydazy (IMAO) (stosowane w leczeniu depresji);
- leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia);
- inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) (stosowane w leczeniu niektórych chorób serca lub nadciśnienia);
- salicylany (stosowane przeciwbólowo lub w celu obniżenia gorączki);
- steroidy anaboliczne (takie jak testosteron);
- sulfonamidy (stosowane w leczeniu infekcji).

Stężenie cukru we krwi może zwiększyć się (hiperglikemia), jeśli stosuje się którykolwiek z wymienionych poniżej leków:

- doustne leki antykoncepcyjne (stosowane w kontroli urodzeń);
- leki tiazydowe (stosowane w leczeniu nadciśnienia lub nadmiernego zatrzymania płynów w organizmie);
- glikokortykosteroidy (takie, jak kortyzon stosowany w leczeniu stanów zapalnych);
- hormony tarczycy (stosowane w leczeniu schorzeń tarczycy);
- leki sympatykomimetyczne (takie, jak epinefryna [adrenalina], salbutamol lub terbutalina stosowane w leczeniu astmy);
- hormon wzrostu (lek stosowany w celu stymulacji szkieletowego i somatycznego wzrostu i w znaczącym stopniu wpływający na procesy metaboliczne organizmu);
- danazol (lek wpływający na owulację).

Oktreotyd i lanreotyd (stosowane w leczeniu akromegalii, rzadkiego zaburzenia hormonalnego występującego głównie u dorosłych w średnim wieku i spowodowanego nadmiernym wydzielaniem hormonu wzrostu przez przysadkę) mogą zwiększać lub zmniejszać stężenie cukru we krwi.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia) mogą osłabić całkowicie lub znieść pierwsze objawy zapowiadające hipoglikemię.

Pioglitazon (doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2).

U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną, rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to jest możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca takich jak: niezwyczajna duszność lub szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrzęk).

Stosowanie leku NovoMix 50 z jedzeniem i piciem

- ▶ Jeśli spożywa się alkohol, zapotrzebowanie na insulinę może ulec zmianie, gdyż stężenie cukru we krwi może zmniejszać się lub zwiększać. Zalecane jest dokładne monitorowanie.

Ciąża i karmienie piersią

Należy zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku.

- ▶ Jeśli jest się w ciąży, planuje się ciążę lub podczas karmienia piersią należy skontaktować się z lekarzem. Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem insuliny aspart w czasie ciąży jest ograniczone. W ciąży i po porodzie może być konieczna zmiana dawki insuliny. Ścisła kontrola cukrzycy i zapobieganie hipoglikemii jest ważna zarówno dla zdrowia matki, jak i zdrowia jej dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Małe lub duże stężenie cukru we krwi może wpływać na koncentrację i zdolność reagowania, a tym samym zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń. Należy pamiętać, że może to stwarzać zagrożenie dla pacjenta i innych osób. Należy skontaktować się z lekarzem w celu rozważenia możliwości prowadzenia pojazdów mechanicznych, jeśli:

- ▶ często występuje hipoglikemia;
- ▶ są trudności w rozpoznawaniu objawów hipoglikemii.

Ważne informacje na temat niektórych składników NovoMix 50

NovoMix 50 zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, co oznacza, że właściwie nie zawiera sodu.

3. JAK STOSOWAĆ NOVOMIX 50

Dawka

Dawkę insuliny należy skonsultować z lekarzem i pielęgniarką. Należy upewnić się że stosowany preparat to NovoMix 50 Penfill zalecony przez lekarza i pielęgniarkę oraz ściśle stosować się do ich zaleceń.

Jeśli NovoMix 50 jest stosowany z metforminą, dawka preparatu NovoMix 50 powinna być dostosowana.

Jeśli lekarz zmienił typ lub rodzaj insuliny może to spowodować konieczność dostosowania dawki, co powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Nie należy zmieniać insuliny bez porozumienia się z lekarzem.

Należy spożyć posiłek lub przekąskę zawierającą węglowodany w ciągu 10 minut od wstrzyknięcia w celu uniknięcia hipoglikemii. NovoMix 50 jest zwykle podawany bezpośrednio przed posiłkiem. Jeśli to konieczne NovoMix 50 może być również podany wkrótce po posiłku.

Stosowanie u dzieci

Nie przeprowadzono badań klinicznych z NovoMix 50 u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego, NovoMix 50 powinien być stosowany u dzieci i młodzieży poniżej tego wieku tylko pod ścisłym nadzorem medycznym.

Szczególne grupy pacjentów

Tak, jak w przypadku wszystkich produktów insulinowych, u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki insuliny aspart do indywidualnych potrzeb.

Sposób podawania

NovoMix 50 należy wstrzykiwać pod skórę (podskórnie). Nie wolno wstrzykiwać zawiesiny insuliny do żyły (dożylnie) ani do mięśnia (domięśniowo).

Należy zawsze zmieniać miejsca wstrzyknięć w obrębie danego obszaru anatomicznego, aby uniknąć zgrubień (patrz punkt 4. Możliwe działania niepożądane). Najkorzystniej jest wstrzykiwać insulinę w okolicę brzucha, pośladki, przednią część uda lub ramienia. Insulina działa najszybciej, gdy jest wstrzykiwana w okolicę brzucha. Należy regularnie mierzyć stężenie cukru we krwi.

Nie napełniać wkładu ponownie.

Wkłady NovoMix 50 Penfill są przeznaczone do użytku z systemami podawania insuliny firmy Novo Nordisk i igłami NovoFine lub NovoTwist. Należy mieć pewność, że nie używa się sfałszowanych igieł. Należy skonsultować się z farmaceutą.

Jeśli jest stosowany NovoMix 50 Penfill i inna insulina we wkładzie, należy używać dwóch wstrzykiwaczy po jednym dla każdego rodzaju insuliny.

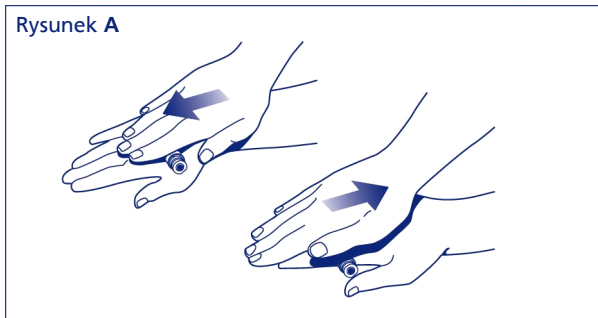
Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wkład Penfill, na wypadek zgubienia lub zniszczenia wkładu Penfill.

Mieszanie NovoMix 50

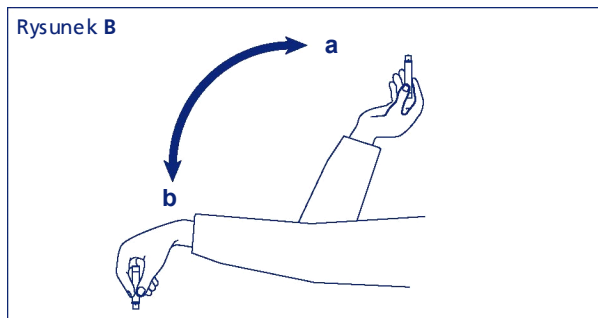
Przed umieszczeniem wkładu w systemie podawania insuliny należy:

- ▶ gdy stosuje się NovoMix 50 Penfill po raz pierwszy, toczyć wkład między dłońmi 10 razy – bardzo ważne jest w tym czasie trzymanie wkładu poziomo (patrz rysunek **A**). Obracać wkład góra-dół pomiędzy pozycjami a i b (patrz rysunek **B**) 10 razy, tak aby szklana kulka przemieszczała się z jednego końca wkładu na drugi. Powyższe czynności toczenia i obracania wkładu (patrz rysunek **A** i **B**) trzeba powtarzać do momentu, aż zawiesina stanie się jednolicie biała i mętna. Łatwiej jest wymieszać insulinę, która była przechowywana przez kilka ostatnich godzin w temperaturze pokojowej. Kolejne etapy wstrzyknięcia należy wykonać natychmiast;
- ▶ przed każdym kolejnym wstrzyknięciem obracać cały system, razem z wkładem umieszczonym wewnątrz, góra-dół pomiędzy pozycjami a i b (patrz rysunek **B**), co najmniej 10 razy, do momentu, aż zawiesina stanie się jednolicie biała i mętna. Jeżeli to nie wystarcza, by zawiesina stała się jednolicie biała i mętna, powtarzać czynności toczenia i obracania opisane powyżej do momentu, aż będzie ona jednolicie biała i mętna. Kolejne etapy wstrzyknięcia wykonać bezzwłocznie.

Rysunek A



Rysunek B



Sprawdzić, czy zostało, co najmniej 12 jednostek insuliny we wkładzie, umożliwiających jej wymieszanie. Jeśli we wkładzie znajduje się mniej niż 12 jednostek, należy użyć nowego wkładu.

Jak wstrzykiwać NovoMix 50

- ▶ Wstrzyknąć insulinę pod skórę. Wykonując wstrzyknięcie, należy stosować się do zaleceń lekarza lub pielęgniarki oraz do instrukcji obsługi systemu podawania insuliny.
- ▶ Pozostawić igłę pod skórą przez co najmniej 6 sekund. Przycisk podania dawki powinien być wciśnięty do oporu, aż do momentu gdy igła zostanie wyjęta spod skóry. Zapewni to podanie całej dawki i ograniczy możliwy przepływ krwi do igły lub zbiornika insuliny.
- ▶ Po każdym wstrzyknięciu należy upewnić się, że igła została usunięta i przechowywać NovoMix 50 bez założonej igły. W przeciwnym razie, insulina może wyciekać, co może spowodować niedokładne dawkowanie.

Jeśli wstrzyknięto NovoMix 50 więcej niż trzeba

Jeśli wstrzyknięto insuliny więcej niż trzeba, wówczas stężenie cukru we krwi jest zbyt małe (stan ten nazywa się hipoglikemią). Może to także zdarzyć się, gdy:

- posiłek był zbyt mały lub pominięto go;
- wykonano większy niż zwykle wysiłek fizyczny.

Objawy zapowiadające hipoglikemię mogą pojawić się nagle, a zalicza się do nich: zimne poty, chłódna, biała skóra, ból głowy, kołatanie serca, złe samopoczucie, uczucie silnego głodu, przemijające zaburzenia widzenia, senność, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, stan splątania, zaburzenia koncentracji.

Jeżeli objawy wskazują na zbliżającą się hipoglikemię, należy spożyć przekąskę zawierającą cukier i zmierzyć stężenie cukru we krwi.

Jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt małe, należy spożyć tabletki z glukozą lub przekąskę zawierającą cukier (słodczyce, ciastka lub sok owocowy) i odpocząć.

Zawsze należy mieć przy sobie cukier, słodczyce, ciastka lub sok owocowy.

Jeśli objawy hipoglikemii ustąpią lub, jeśli stężenie cukru we krwi ustabilizuje się, należy kontynuować leczenie insuliną.

Pacjent powinien powiedzieć odpowiednim osobom o cukrzycy i o wszystkich ewentualnych konsekwencjach choroby, w tym ryzyku utraty przytomności z powodu hipoglikemii. Należy poinformować odpowiednie osoby, że w przypadku utraty przytomności, nieprzytomnego trzeba ułożyć na boku i szybko wezwać pomoc medyczną. Nie wolno w takim przypadku podawać pacjentowi nic do jedzenia ani do picia, ponieważ mogłoby to być przyczyną zadławienia.

Pacjent może szybciej odzyskać przytomność po wstrzyknięciu glukagonu przez osobę przeszkoloną. Po podaniu glukagonu, od razu po odzyskaniu przytomności, pacjent powinien spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier. Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu. Po każdorazowym podaniu glukagonu należy zgłosić się do lekarza lub na izbę przyjęć w celu ustalenia przyczyny hipoglikemii, co pomoże zapobiec jej wystąpieniu w przyszłości.

- ▶ Ciężka przedłużająca się hipoglikemia, jeśli nie jest leczona, może spowodować uszkodzenie mózgu (czasowe lub trwałe), a nawet śmierć.
- ▶ W przypadku hipoglikemii z utratą przytomności lub częstych stanów hipoglikemii należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdyż może być konieczna zmiana dawki i pory przyjmowania insuliny oraz diety i aktywności fizycznej.

Jeśli zapomni się przyjąć NovoMix 50

Jeśli zapomni się przyjąć insulinę, stężenie cukru we krwi może być zbyt duże (stan ten nazywamy hiperglikemią). Może to także zdarzyć, gdy:

- wielokrotne przyjęto mniejsze dawki insuliny niż wynosi zapotrzebowanie;
- wystąpi zakażenie lub gorączka;
- spożyto zbyt duży posiłek;
- wykonano mniej niż zwykle wysiłek fizyczny.

Objawy zapowiadające hiperglikemię pojawiają się stopniowo. Zalicza się do nich: częstsze oddawanie moczu, zwiększone pragnienie, utratę apetytu, złe samopoczucie (nudności lub wymioty), uczucie senności lub zmęczenia, zaczerwienienie i suchość skóry, suchość w ustach i zapach owoców (acetonu) w wydychanym powietrzu.

Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów należy zmierzyć stężenie cukru we krwi, oraz, jeżeli to możliwe, sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu i natychmiast szukać pomocy medycznej. Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu - cukrzycowej kwasicy ketonowej. Nieleczona cukrzycowa kwasica ketonowa może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, i w końcu do śmierci.

Jeśli przerwie się stosowanie NovoMix 50

Może to doprowadzić do ciężkiej hiperglikemii (bardzo duże stężenie cukru we krwi) i kwasicy ketonowej (powstawanie kwasów we krwi, gdyż organizm rozkłada kwasy tłuszczowe zamiast węglowodanów). Nie należy przerywać stosowania insuliny bez porozumienia z lekarzem, który wyjaśni, co należy zrobić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy się zwrócić do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, NovoMix 50 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane mogą wystąpić z różną częstością, która jest opisana poniżej:

- bardzo często: dotyczy więcej niż 1 na 10 osób;

- często: dotyczy od 1 do 10 na 100 osób;
- niezbyt często: dotyczy od 1 do 10 na 1,000 osób;
- rzadko: dotyczy od 1 do 10 na 10,000 osób;
- bardzo rzadko: dotyczy mniej niż 1 na 10,000 osób;
- nieznana: częstość nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych.

Bardzo częste działania niepożądane

Małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)

Niezbyt częste działania niepożądane

Objawy reakcji uczuleniowej. Reakcje (ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie) mogą pojawić się w miejscu wstrzyknięcia (miejscowa reakcja uczuleniowa). Ustępują one zwykle po kilku tygodniach przyjmowania insuliny. W przypadku utrzymywania się ich dłużej, należy skontaktować się z lekarzem.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

- ▶ jeśli objawy nadwrażliwości rozprzestrzeniają się na inne części ciała lub
- ▶ jeśli nagle pojawi się złe samopoczucie, poty, nudności (wymioty), trudności w oddychaniu, szybkie bicie serca, zawroty głowy.

Zaburzenia widzenia. Zaburzenia widzenia mogą pojawić się na początku leczenia insuliną, ale są zwykle przemijające.

Zmiany w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia). Jeśli zbyt często wykonuje się wstrzyknięcia w to samo miejsce, tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zagęścić (lipohipertrofia). Zmiany miejsc wstrzyknięć mogą zapobiegać takim zmianom skórnym. W przypadku zauważenia zapadania się skóry lub zgrubienia w miejscu wstrzyknięcia, należy powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę, ponieważ reakcja ta może nasilić się lub prowadzić do zmiany wchłaniania insuliny z tego miejsca.

Obrzęki w okolicy stawów. Po rozpoczęciu przyjmowania insuliny zatrzymanie wody w organizmie może spowodować pojawienie się obrzęków wokół kostek i innych stawów. Objawy te wkrótce ustępują.

Retinopatia cukrzycowa (choroba oka powiązana z cukrzycą i mogąca prowadzić do utraty wzroku). Jeśli pacjent ma retinopatię cukrzycową i stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, retinopatia może się nasilić. W takim przypadku należy skonsultować się z lekarzem.

Rzadkie działania niepożądane

Bolesna neuropatia (ból związany z uszkodzeniem nerwu). Jeśli stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, może wystąpić nerwoból – tzw. ostra bolesna neuropatia, która zwykle jest odwracalna.

Bardzo rzadkie działania niepożądane

Ciężka reakcja uczuleniowa na NovoMix 50 lub którykolwiek z jego składników (jest to tzw. uogólniona reakcja uczuleniowa). Patrz także ostrzeżenia punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoMix 50.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ NOVOMIX 50

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku NovoMix 50 po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wkładu i opakowaniu kartonowym, po „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

NovoMix 50 Penfill, który nie jest używany, przechowywać w lodówce w 2°C – 8°C, z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

Leku NovoMix 50 Penfill, który jest używany lub stanowi zapas nie przechowywać w lodówce. Po wyjęciu NovoMix 50 Penfill z lodówki przed pierwszym użyciem zaleca się doprowadzić insulinę do temperatury pokojowej, a następnie wymieszać jak opisano, gdy stosuje się ją po raz pierwszy. Patrz punkt 3. Jak stosować NovoMix 50. Insulinę można nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C) do 4 tygodni.

W celu ochrony przed światłem, zawsze przechowywać wkład, który nie jest używany, w opakowaniu zewnętrznym. Chronić NovoMix 50 przed wysoką temperaturą i światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera NovoMix 50

- Substancją czynną jest insulina aspart. NovoMix 50 jest mieszaniną zawierającą 50% rozpuszczalnej insuliny aspart i 50% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą. 1 ml zawiera 100 j. insuliny aspart. Każdy wkład zawiera 300 j. insuliny aspart w 3 ml zawiesiny do wstrzykiwań.
- Pozostałe składniki to: glicerol, fenol, metakrezol, chlorek cynku, sodu wodorofosforan dwuwodny, chlorek sodu, siarczan protaminy, kwas solny, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda NovoMix 50 i co zawiera opakowanie

NovoMix 50 jest białą zawiesiną. Wkład zawiera szklaną kulkę umożliwiającą przywrócenie insulinie postaci zawiesiny. Po wymieszaniu płyn powinien być jednolicie biały i mętny.

Wielkość opakowań to 1, 5 lub 10 wkładów po 3 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

NovoMix 70 Penfill 100 j./ml zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie Insulina aspart

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakichkolwiek objawy niepożądane niewymienionych w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest NovoMix 70 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoMix 70
3. Jak stosować NovoMix 70
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać NovoMix 70
6. Inne informacje

1. CO TO JEST NOVOMIX 70 I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

NovoMix 70 jest nowoczesną insuliną (analogiem insuliny) zarówno o szybkim jak i pośrednim czasie działania w stosunku 70/30. Nowoczesne insuliny są udoskonalonymi wersjami insuliny ludzkiej.

NovoMix 70 jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Cukrzyca jest chorobą w wyniku, której organizm nie wytwarza odpowiedniej ilości insuliny wystarczającej do kontrolowania stężenia cukru we krwi.

NovoMix 70 zmniejsza stężenie cukru we krwi po około 10-20 minutach od wstrzyknięcia, a jego maksymalne działanie występuje między 1. a 4. godziną po wstrzyknięciu i utrzymuje się do 14-24 godzin. Może być stosowany w skojarzeniu z wybranymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NOVOMIX 70

Kiedy nie stosować leku NovoMix 70:

- ▶ jeśli stwierdzono reakcję uczuleniową (nadwrażliwość) na insulinę aspart lub którykolwiek z pozostałych składników preparatu NovoMix 70 (patrz punkt 6. Inne informacje);
- ▶ jeśli istnieje podejrzenie rozpoczynającej się hipoglikemii (małe stężenie cukru we krwi) (patrz punkt 3. Jak stosować NovoMix 70);
- ▶ w pompach insulinowych;
- ▶ jeśli wkład lub urządzenie zawierające wkład zostało upuszczone, zniszczone lub zgniecione;
- ▶ jeśli nie był odpowiednio przechowywany lub został zamrożony (patrz punkt 5. Jak przechowywać NovoMix 70);
- ▶ jeśli wymieszana zawiesina nie jest jednolicie biała i mętna;
- ▶ jeśli widoczne są grudki lub białe osady przylegające do ścianek i końców wkładu, dając wrażenie oszronienia.

Przed zastosowaniem leku NovoMix 70 należy:

- ▶ sprawdzić etykietę, aby upewnić się, że stosowany jest odpowiedni rodzaj insuliny;
- ▶ zawsze sprawdzić wkład, włącznie z gumowym tłokiem (korkiem). Nie należy używać wkładów, jeżeli widoczne są jakiegokolwiek uszkodzenia lub jeśli widoczna jest przestrzeń pomiędzy gumowym tłokiem a białym paskiem na etykiecie. W takim wypadku należy zwrócić wkład do apteki. Dalsze informacje znajdują się w instrukcji obsługi dołączonej do systemu podawania insuliny;
- ▶ zawsze do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły, aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny;
- ▶ igieł i preparatu NovoMix 70 Penfill nie wolno przekazywać innym.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując NovoMix 70:

- ▶ w przypadku współistniejących chorób nerek lub wątroby, nadnerczy, przysadki bądź tarczycy;
- ▶ jeśli wykonuje się większy wysiłek fizyczny niż zwykle lub jeśli chce się zmienić dotychczas stosowaną dietę, gdyż może mieć to wpływ na stężenie cukru we krwi;
- ▶ w czasie choroby – należy kontynuować przyjmowanie insuliny i skonsultować się z lekarzem;
- ▶ jeśli planuje się wyjazd za granicę: zmiana strefy czasowej może spowodować inne zapotrzebowanie na insulinę i zmianę godzin wstrzyknięć. Należy skonsultować się z lekarzem w przypadku planowania takiej podróży.

Stosowanie innych leków

Niektóre leki mają wpływ na stężenie glukozy w organizmie, przez co mogą one zmieniać zapotrzebowanie na insulinę. Poniżej wymienione są najczęściej stosowane leki mające wpływ na leczenie insuliną. Należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. W szczególności należy poinformować lekarza o stosowaniu leków wymienionych poniżej, które mogą mieć wpływ na stężenie cukru we krwi.

Stężenie cukru we krwi może zmniejszyć się (hipoglikemia), jeśli stosuje się którykolwiek z niżej wymienionych leków:

- inne leki stosowane w leczeniu cukrzycy;
- inhibitory monoaminoooksydazy (IMAO) (stosowane w leczeniu depresji);
- leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia);
- inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) (stosowane w leczeniu niektórych chorób serca lub nadciśnienia);
- salicylany (stosowane przeciwbólowo lub w celu obniżenia gorączki);
- steroidy anaboliczne (takie jak testosteron);
- sulfonamidy (stosowane w leczeniu infekcji).

Stężenie cukru we krwi może zwiększyć się (hiperglikemia), jeśli stosuje się którykolwiek z wymienionych poniżej leków:

- doustne leki antykoncepcyjne (stosowane w kontroli urodzeń);
- leki tiazydowe (stosowane w leczeniu nadciśnienia lub nadmiernego zatrzymania płynów w organizmie);
- glikokortykosteroidy (takie, jak kortyzon stosowany w leczeniu stanów zapalnych);
- hormony tarczycy (stosowane w leczeniu schorzeń tarczycy);
- leki sympatykomimetyczne (takie, jak epinefryna [adrenalina], salbutamol lub terbutalina stosowane w leczeniu astmy);
- hormon wzrostu (lek stosowany w celu stymulacji szkieletowego i somatycznego wzrostu i w znaczącym stopniu wpływający na procesy metaboliczne organizmu);
- danazol (lek wpływający na owulację).

Oktreotyd i lanreotyd (stosowane w leczeniu akromegalii, rzadkiego zaburzenia hormonalnego występującego głównie u dorosłych w średnim wieku i spowodowanego nadmiernym wydzielaniem hormonu wzrostu przez przysadkę) mogą zwiększać lub zmniejszać stężenie cukru we krwi.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia) mogą osłabić całkowicie lub znieść pierwsze objawy zapowiadające hipoglikemię.

Pioglitazon (doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2).

U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną, rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to jest możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca takich jak: niezwyczajna duszność lub szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrzęk).

Stosowanie leku NovoMix 70 z jedzeniem i piciem

- ▶ Jeśli spożywa się alkohol, zapotrzebowanie na insulinę może ulec zmianie, gdyż stężenie cukru we krwi może zmniejszać się lub zwiększać. Zalecane jest dokładne monitorowanie.

Ciąża i karmienie piersią

Należy zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku.

- ▶ Jeśli jest się w ciąży, planuje się ciążę lub podczas karmienia piersią należy skontaktować się z lekarzem. Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem insuliny aspart w czasie ciąży jest ograniczone. W ciąży i po porodzie może być konieczna zmiana dawki insuliny. Ścisła kontrola cukrzycy i zapobieganie hipoglikemii jest ważna zarówno dla zdrowia matki, jak i zdrowia jej dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Małe lub duże stężenie cukru we krwi może wpływać na koncentrację i zdolność reagowania, a tym samym zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń. Należy pamiętać, że może to stwarzać zagrożenie dla pacjenta i innych osób. Należy skontaktować się z lekarzem w celu rozważenia możliwości prowadzenia pojazdów mechanicznych, jeśli:

- ▶ często występuje hipoglikemia;
- ▶ są trudności w rozpoznawaniu objawów hipoglikemii.

Ważne informacje na temat niektórych składników NovoMix 70

NovoMix 70 zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, co oznacza, że właściwie nie zawiera sodu.

3. JAK STOSOWAĆ NOVOMIX 70

Dawka

Dawkę insuliny należy skonsultować z lekarzem i pielęgniarką. Należy upewnić się, że stosowany preparat to NovoMix 70 Penfill zalecony przez lekarza i pielęgniarkę oraz ściśle stosować się do ich zaleceń.

Jeśli NovoMix 70 jest stosowany z metforminą, dawka preparatu NovoMix 70 powinna być dostosowana.

Jeśli lekarz zmienił typ lub rodzaj insuliny może to spowodować konieczność dostosowania dawki, co powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Nie należy zmieniać insuliny bez porozumienia się z lekarzem.

Należy spożyć posiłek lub przekąskę zawierającą węglowodany w ciągu 10 minut od wstrzyknięcia

w celu uniknięcia hipoglikemii. NovoMix 70 jest zwykle podawany bezpośrednio przed posiłkiem. Jeśli to konieczne NovoMix 70 może być również podany wkrótce po posiłku.

Stosowanie u dzieci

Nie przeprowadzono badań klinicznych z NovoMix 70 u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego, NovoMix 70 powinien być stosowany u dzieci i młodzieży poniżej tego wieku tylko pod ścisłym nadzorem medycznym.

Szczególne grupy pacjentów

Tak jak w przypadku wszystkich produktów insulinowych, u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki insuliny aspart do indywidualnych potrzeb.

Sposób podawani

NovoMix 70 należy wstrzykiwać pod skórę (podskórnie). Nie wolno podawać zawiesiny insuliny do żyły (dożylnie) ani do mięśnia (domięśniowo).

Należy zawsze zmieniać miejsca wstrzyknięć w obrębie danego obszaru anatomicznego, aby uniknąć zgrubień (patrz punkt 4. Możliwe działania niepożądane). Najkorzystniej jest wstrzykiwać insulinę w okolicę brzucha, pośladki, przednią część uda lub ramienia. Insulina działa najszybciej, gdy jest wstrzykiwana w okolicę brzucha. Należy regularnie mierzyć stężenie cukru we krwi.

Nie napełniać wkładu ponownie.

Wkłady NovoMix 70 Penfill są przeznaczone do użytku z systemami podawania insuliny firmy Novo Nordisk i igłami NovoFine lub NovoTwist. Należy mieć pewność, że nie używa się sfałszowanych igieł. Należy skonsultować się z farmaceutą.

Jeśli jest stosowany NovoMix 70 Penfill i inna insulina we wkładzie, należy używać dwóch wstrzykiwaczy po jednym dla każdego rodzaju insuliny.

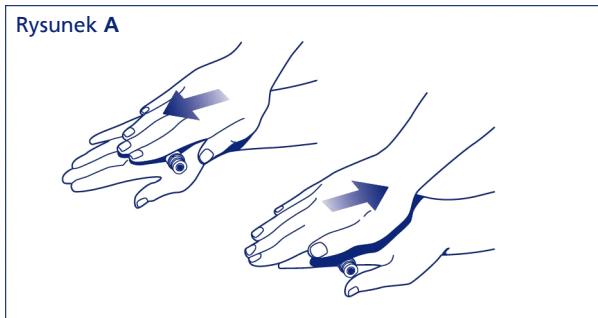
Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wkład Penfill, na wypadek zgubienia lub zniszczenia wkładu Penfill.

Mieszanie NovoMix 70

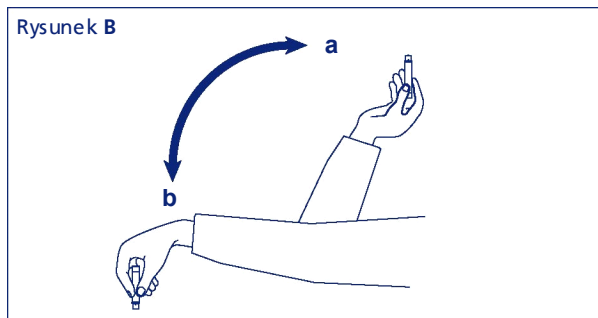
Przed umieszczeniem wkładu w systemie podawania insuliny należy:

- ▶ gdy stosuje się NovoMix 70 Penfill po raz pierwszy, toczyć wkład między dłońmi 10 razy – bardzo ważne jest w tym czasie trzymanie wkładu poziomo (patrz rysunek **A**). Obracać wkład góra-dół pomiędzy pozycjami a i b (patrz rysunek **B**) 10 razy, tak aby szklana kulka przemieszczała się z jednego końca wkładu na drugi. Powyższe czynności toczenia i obracania wkładu (patrz rysunek **A** i **B**) trzeba powtarzać do momentu, aż zawiesina stanie się jednolicie biała i mętna. Łatwiej jest wymieszać insulinę, która była przechowywana przez kilka ostatnich godzin w temperaturze pokojowej. Kolejne etapy wstrzyknięcia należy wykonać natychmiast;
- ▶ przed każdym kolejnym wstrzyknięciem obracać cały system, razem z wkładem umieszczonym wewnątrz, góra-dół pomiędzy pozycjami a i b (patrz rysunek **B**), co najmniej 10 razy, do momentu, aż zawiesina stanie się jednolicie biała i mętna. Jeżeli to nie wystarcza, by zawiesina stała się jednolicie biała i mętna, powtarzać czynności toczenia i obracania opisane powyżej do momentu, aż będzie ona jednolicie biała i mętna. Kolejne etapy wstrzyknięcia wykonać bezzwłocznie.

Rysunek A



Rysunek B



Sprawdzić, czy zostało co najmniej 12 jednostek insuliny we wkładzie, umożliwiających jej wymieszanie. Jeśli we wkładzie znajduje się mniej niż 12 jednostek, należy użyć nowego wkładu.

Jak wstrzykiwać NovoMix 70

- ▶ Wstrzyknąć insulinę pod skórę. Wykonując wstrzyknięcie, należy stosować się do zaleceń lekarza lub pielęgniarki oraz do instrukcji obsługi systemu podawania insuliny.
- ▶ Pozostawić igłę pod skórą przez co najmniej 6 sekund. Przycisk podania dawki powinien być wciśnięty do oporu, aż do momentu, gdy igła zostanie wyjęta spod skóry. Zapewni to podanie całej dawki i ograniczy możliwy przepływ krwi do igły lub zbiornika insuliny.
- ▶ Po każdym wstrzyknięciu należy upewnić się, że igła została usunięta i przechowywać NovoMix 70 bez założonej igły. W przeciwnym razie, insulina może wyciekać, co może spowodować niedokładne dawkowanie.

Jeśli wstrzyknięto NovoMix 70 więcej niż trzeba

Jeśli wstrzyknięto insuliny więcej niż trzeba, wówczas stężenie cukru we krwi jest zbyt małe (stan ten nazywa się hipoglikemią). Może to także zdarzyć się, gdy:

- posiłek był zbyt mały lub pominięto go;
- wykonano większy niż zwykle wysiłek fizyczny.

Objawy zapowiadające hipoglikemię mogą pojawić się nagle, a zalicza się do nich: zimne poty, chłódna, biała skóra, ból głowy, kołatanie serca, złe samopoczucie, uczucie silnego głodu, przemijające zaburzenia widzenia, senność, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, stan splątania, zaburzenia koncentracji.

Jeżeli objawy wskazują na zbliżającą się hipoglikemię, należy spożyć przekąskę zawierającą cukier i zmierzyć stężenie cukru we krwi.

Jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt małe, należy spożyć tabletki z glukozą lub przekąskę zawierającą cukier (słodczyce, ciastka lub sok owocowy) i odpocząć.

Zawsze należy mieć przy sobie cukier, słodczyce, ciastka lub sok owocowy.

Jeśli objawy hipoglikemii ustąpią lub, jeśli stężenie cukru we krwi ustabilizuje się, należy kontynuować leczenie insuliną.

Pacjent powinien powiedzieć odpowiednim osobom o cukrzycy i o wszystkich ewentualnych konsekwencjach choroby, w tym ryzyku utraty przytomności z powodu hipoglikemii. Należy poinformować odpowiednie osoby, że w przypadku utraty przytomności, nieprzytomnego trzeba ułożyć na boku i szybko wezwać pomoc medyczną. Nie wolno w takim przypadku podawać pacjentowi nic do jedzenia ani do picia, ponieważ mogłoby to być przyczyną zadławienia.

Pacjent może szybciej odzyskać przytomność po wstrzyknięciu glukagonu przez osobę przeszkoloną. Po podaniu glukagonu, od razu po odzyskaniu przytomności, pacjent powinien spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier. Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu. Po każdorazowym podaniu glukagonu należy zgłosić się do lekarza lub na izbę przyjęć w celu ustalenia przyczyny hipoglikemii, co pomoże zapobiec jej wystąpieniu w przyszłości.

- ▶ Ciężka przedłużająca się hipoglikemia, jeśli nie jest leczona, może spowodować uszkodzenie mózgu (czasowe lub trwałe), a nawet śmierć.
- ▶ W przypadku hipoglikemii z utratą przytomności lub częstych stanów hipoglikemii należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdyż może być konieczna zmiana dawki i pory przyjmowania insuliny oraz diety i aktywności fizycznej.

Jeśli zapomni się przyjąć NovoMix 70

Jeśli zapomni się przyjąć insulinę stężenie cukru we krwi może być zbyt duże (stan ten nazywamy hiperglikemią). Może to także zdarzyć się, gdy:

- wielokrotne przyjęto mniejsze dawki insuliny niż wynosi zapotrzebowanie;
- wystąpi zakażenie lub gorączka;
- spożyto zbyt duży posiłek;
- wykonano mniej niż zwykle wysiłek fizyczny.

Objawy zapowiadające hiperglikemię pojawiają się stopniowo. Zalicza się do nich: częstsze oddawanie moczu, zwiększone pragnienie, utratę apetytu, złe samopoczucie (nudności lub wymioty), uczucie senności lub zmęczenia, zaczerwienienie i suchość skóry, suchość w ustach i zapach owoców (acetonu) w wydychanym powietrzu.

Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów należy zmierzyć stężenie cukru we krwi, oraz, jeżeli to możliwe, sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu i natychmiast szukać pomocy medycznej. Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu - cukrzycowej kwasicy ketonowej. Nieleczona cukrzycowa kwasica ketonowa może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, i w końcu do śmierci.

Jeśli przerwie się stosowanie NovoMix 70

Może to doprowadzić do ciężkiej hiperglikemii (bardzo duże stężenie cukru we krwi) i kwasicy ketonowej (powstawanie kwasów we krwi, gdyż organizm rozkłada kwasy tłuszczowe zamiast węglowodanów). Nie należy przerywać stosowania insuliny bez porozumienia z lekarzem, który wyjaśni, co należy zrobić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy się zwrócić do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, NovoMix 70 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane mogą wystąpić z różną częstością, która jest opisana poniżej:

- bardzo często: dotyczy więcej niż 1 na 10 osób;

- często: dotyczy od 1 do 10 na 100 osób;
- niezbyt często: dotyczy od 1 do 10 na 1,000 osób;
- rzadko: dotyczy od 1 do 10 na 10,000 osób;
- bardzo rzadko: dotyczy mniej niż 1 na 10,000 osób;
- nieznana: częstość nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych.

Bardzo częste działania niepożądane

Małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)

Niezbyt częste działania niepożądane

Objawy reakcji uczuleniowej. Reakcje (ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie) mogą pojawić się w miejscu wstrzyknięcia (miejscowa reakcja uczuleniowa). Ustępują one zwykle po kilku tygodniach przyjmowania insuliny. W przypadku utrzymywania się ich dłużej, należy skontaktować się z lekarzem.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

- ▶ jeśli objawy nadwrażliwości rozprzestrzeniają się na inne części ciała lub
- ▶ jeśli nagle pojawi się złe samopoczucie, poty, nudności (wymioty), trudności w oddychaniu, szybkie bicie serca, zawroty głowy.

Zaburzenia widzenia. Zaburzenia widzenia mogą pojawić się na początku leczenia insuliną, ale są zwykle przemijające.

Zmiany w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia). Jeśli zbyt często wykonuje się wstrzyknięcia w to samo miejsce, tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zagęścić (lipohipertrofia). Zmiany miejsc wstrzyknięć mogą zapobiegać takim zmianom skórnym. W przypadku zauważenia zapadania się skóry lub zgrubienia w miejscu wstrzyknięcia, należy powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę, ponieważ reakcja ta może nasilić się lub prowadzić do zmiany wchłaniania insuliny z tego miejsca.

Obrzęki w okolicy stawów. Po rozpoczęciu przyjmowania insuliny zatrzymanie wody w organizmie może spowodować pojawienie się obrzęków wokół kostek i innych stawów. Objawy te wkrótce ustępują.

Retinopatia cukrzycowa (choroba oka powiązana z cukrzycą i mogąca prowadzić do utraty wzroku). Jeśli pacjent ma retinopatię cukrzycową i stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, retinopatia może się nasilić. W takim przypadku należy skonsultować się z lekarzem.

Rzadkie działania niepożądane

Bolesna neuropatia (ból związany z uszkodzeniem nerwu). Jeśli stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, może wystąpić nerwoból – tzw. ostra bolesna neuropatia, która zwykle jest odwracalna.

Bardzo rzadkie działania niepożądane

Ciężka reakcja uczuleniowa na NovoMix 70 lub którykolwiek z jego składników (jest to tzw. uogólniona reakcja uczuleniowa). Patrz także ostrzeżenia punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoMix 70.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceutce.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ NOVOMIX 70

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku NovoMix 70 po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie wkładu i opakowaniu kartonowym, po „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

NovoMix 70 Penfill, który nie jest używany, przechowywać w lodówce w 2°C – 8°C z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

Leku NovoMix 70 Penfill, który jest używany lub stanowi zapas, nie przechowywać w lodówce. Po wyjęciu NovoMix 70 Penfill z lodówki przed pierwszym użyciem zaleca się doprowadzić insulinę do temperatury pokojowej, a następnie wymieszać w opisano, gdy stosuje się ją po raz pierwszy. Patrz punkt 3. Jak stosować NovoMix 70. Można ją nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C) do 4 tygodni.

W celu ochrony przed światłem, zawsze przechowywać wkład, który nie jest używany, w opakowaniu zewnętrznym. Chronić NovoMix 70 przed wysoką temperaturą i światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera NovoMix 70

- Substancją czynną jest insulina aspart. NovoMix 70 jest mieszaniną zawierającą 70% rozpuszczalnej insuliny aspart i 30% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą. 1 ml zawiera 100 j. insuliny aspart. Każdy wkład zawiera 300 j. insuliny aspart w 3 ml zawiesiny do wstrzykiwań.
- Pozostałe składniki to: glicerol, fenol, metakrezol, chlorek cynku, sodu wodorofosforan dwuwodny, chlorek sodu, siarczan protaminy, kwas solny, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda NovoMix 70 i co zawiera opakowanie

NovoMix 70 jest białą zawiesiną. Wkład zawiera szklaną kulkę umożliwiającą przywrócenie insulinie postaci zawiesiny. Po wymieszaniu płyn powinien być jednolicie biały i mętny.

Wielkości opakowań to 1, 5 lub 10 wkładów po 3 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

NovoMix 30 FlexPen 100 j./ml **zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu** Insulina aspart

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie nawet, jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest NovoMix 30 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoMix 30
3. Jak stosować NovoMix 30
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać NovoMix 30
6. Inne informacje

1. CO TO JEST NOVOMIX 30 I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

NovoMix 30 jest nowoczesną insuliną (analogiem insuliny) zarówno o szybkim jak i pośrednim czasie działania w stosunku 30/70. Nowoczesne insuliny są udoskonalonymi wersjami insuliny ludzkiej.

NovoMix 30 jest stosowany w leczeniu cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 10 lat i powyżej. Cukrzyca jest chorobą w wyniku, której organizm nie wytwarza odpowiedniej ilości insuliny wystarczającej do kontrolowania stężenia cukru we krwi.

NovoMix 30 zmniejsza stężenie cukru we krwi po około 10-20 minutach od wstrzyknięcia, maksymalne działanie występuje między 1. a 4. godziną po wstrzyknięciu i utrzymuje się do 24 godzin. Może być stosowany w skojarzeniu z wybranymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NOVOMIX 30

Kiedy nie stosować leku NovoMix 30:

- ▶ jeśli stwierdzono reakcję uczuleniową (nadwrażliwość) na insulinę aspart lub którykolwiek z pozostałych składników preparatu NovoMix 30 (patrz punkt 6. Inne informacje);
- ▶ jeśli istnieje podejrzenie rozpoczynającej się hipoglikemii (małe stężenie cukru we krwi) (patrz punkt 3. Jak stosować NovoMix 30);
- ▶ w pompach insulinowych;
- ▶ jeśli FlexPen został upuszczony, zniszczony lub zgnieciony;
- ▶ jeśli nie był odpowiednio przechowywany lub został zamrożony (patrz punkt 5. Jak przechowywać NovoMix 30);

- ▶ jeśli wymieszana zawiesina nie jest jednolicie biała i mętna;
- ▶ jeśli widoczne są grudki lub biały osad przylega do ścianek i końców wkładu, dając wrażenie oszronienia.

Przed zastosowaniem leku NovoMix 30 należy:

- ▶ sprawdzić etykietę, aby upewnić się, że stosowany jest odpowiedni rodzaj insuliny;
- ▶ zawsze do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły, aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny;
- ▶ igieł i preparatu NovoMix 30 FlexPen nie wolno przekazywać innym.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując NovoMix 30:

- ▶ w przypadku współistniejących chorób nerek lub wątroby, nadnerczy, przysadki bądź tarczycy;
- ▶ jeśli wykonuje się większy wysiłek fizyczny niż zwykle lub jeśli chce się zmienić dotychczas stosowaną dietę, gdyż może mieć to wpływ na stężenie cukru we krwi;
- ▶ w czasie choroby – należy kontynuować przyjmowanie insuliny i skonsultować się z lekarzem;
- ▶ jeśli planuje się wyjazd za granicę: zmiana strefy czasowej może spowodować inne zapotrzebowanie na insulinę i zmianę godzin wstrzyknięć. Należy skonsultować się z lekarzem w przypadku planowania takiej podróży.

Stosowanie innych leków

Niektóre leki mają wpływ na stężenie glukozy w organizmie, przez co mogą one zmieniać zapotrzebowanie na insulinę. Poniżej wymienione są najczęściej stosowane leki mające wpływ na leczenie insuliną. Należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. W szczególności należy poinformować lekarza o stosowaniu leków wymienionych poniżej, które mogą mieć wpływ na stężenie cukru we krwi.

Stężenie cukru we krwi może zmniejszyć się (hipoglikemia), jeśli stosuje się którykolwiek z niżej wymienionych leków:

- inne leki stosowane w leczeniu cukrzycy;
- inhibitory monoaminooksydazy (IMAO) (stosowane w leczeniu depresji);
- leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia);
- inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) (stosowane w leczeniu niektórych chorób serca lub nadciśnienia);
- salicylany (stosowane przeciwbólowo lub w celu obniżenia gorączki);
- steroidy anaboliczne (takie jak testosteron);
- sulfonamidy (stosowane w leczeniu infekcji).

Stężenie cukru we krwi może zwiększyć się (hiperglikemia), jeśli stosuje się którykolwiek z wymienionych poniżej leków:

- doustne leki antykoncepcyjne (stosowane w kontroli urodzeń);
- leki tiazydowe (stosowane w leczeniu nadciśnienia lub nadmiernego zatrzymania płynów w organizmie);
- glikokortykosteroidy (takie, jak kortyzon stosowany w leczeniu stanów zapalnych);
- hormony tarczycy (stosowane w leczeniu schorzeń tarczycy);
- leki sympatykomimetyczne (takie, jak epinefryna [adrenalina], salbutamol lub terbutalina stosowane w leczeniu astmy);
- hormon wzrostu (lek stosowany w celu stymulacji szkieletowego i somatycznego wzrostu i w znaczącym stopniu wpływający na procesy metaboliczne organizmu);
- danazol (lek wpływający na owulację).

Oktreotyd i lanreotyd (stosowane w leczeniu akromegalii, rzadkiego zaburzenia hormonalnego występującego głównie u dorosłych w średnim wieku i spowodowanego nadmiernym wydzielaniem hormonu wzrostu przez przysadkę) mogą zwiększać lub zmniejszać stężenie cukru we krwi.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia) mogą osłabić całkowicie lub znieść pierwsze objawy zapowiadające hipoglikemię.

Pioglitazon (doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2).

U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną, rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to jest możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca takich jak: niezwyczajna duszność lub szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrzęk).

Stosowanie leku NovoMix 30 z jedzeniem i piciem

- ▶ Jeśli spożywa się alkohol, zapotrzebowanie na insulinę może ulec zmianie, gdyż stężenie cukru we krwi może zmniejszać się lub zwiększać. Zalecane jest dokładne monitorowanie.

Ciąża i karmienie piersią

Należy zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku.

- ▶ Jeśli jest się w ciąży, planuje się ciążę lub podczas karmienia piersią należy skontaktować się z lekarzem. Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem insuliny aspart w czasie ciąży jest ograniczone. W ciąży i po porodzie może być konieczna zmiana dawki insuliny. Ścisła kontrola cukrzycy i zapobieganie hipoglikemii jest ważna zarówno dla zdrowia matki, jak i zdrowia jej dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Małe lub duże stężenie cukru we krwi może wpływać na koncentrację i zdolność reagowania, a tym samym zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń. Należy pamiętać, że może to stwarzać zagrożenie dla pacjenta i innych osób. Należy skontaktować się z lekarzem w celu rozważenia możliwości prowadzenia pojazdów mechanicznych, jeśli:

- ▶ często występuje hipoglikemia;
- ▶ są trudności w rozpoznawaniu objawów hipoglikemii.

Ważne informacje na temat niektórych składników NovoMix 30

NovoMix 30 zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, co oznacza, że w gruncie rzeczy nie zawiera sodu.

3. JAK STOSOWAĆ NOVOMIX 30

Dawka

Dawkę insuliny należy skonsultować z lekarzem i pielęgniarzką. Należy się upewnić że stosowany preparat to oznaczony kolorem NovoMix 30 FlexPen zalecony przez lekarza i pielęgniarzkę oraz ściśle stosować się do ich zaleceń.

Jeśli NovoMix 30 jest stosowany w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, dawka preparatu NovoMix 30 powinna być dostosowana.

Jeśli lekarz zmienił typ lub rodzaj insuliny może to spowodować konieczność dostosowania dawki, co powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Nie należy zmieniać insuliny bez porozumienia się z lekarzem.

Należy spożyć posiłek lub przekąskę zawierającą węglowodany w ciągu 10 minut od wstrzyknięcia w celu uniknięcia hipoglikemii. NovoMix 30 jest zwykle podawany bezpośrednio przed posiłkiem. Jeśli to konieczne NovoMix 30 może być również podany wkrótce po posiłku.

Stosowanie u dzieci

NovoMix 30 może być stosowany u dzieci i młodzieży w wieku 10 lat i powyżej w sytuacjach, gdy zalecane jest stosowanie dwufazowych insulin ludzkich. Nie ma pełnych danych klinicznych na temat stosowania u dzieci w wieku od 6 do 9 lat.

Nie przeprowadzono badań klinicznych z NovoMix 30 u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Dlatego, NovoMix 30 powinien być stosowany u dzieci w wieku poniżej 10 lat tylko pod ścisłym nadzorem medycznym.

Szczególne grupy pacjentów

Tak, jak w przypadku wszystkich produktów insulinowych, u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki insuliny aspart do indywidualnych potrzeb.

Sposób podawania

NovoMix 30 należy wstrzykiwać pod skórę (podskórną). Nie wolno podawać zawiesiny insuliny do żyły (dożylnie) ani do mięśnia (domięśniowo).

Należy zawsze zmieniać miejsca wstrzyknięć w obrębie danego obszaru anatomicznego, aby uniknąć zgrubień (patrz punkt 4. Możliwe działania niepożądane). Najkorzystniej jest wstrzykiwać insulinę w okolice brzucha, pośladki, przednią część uda lub ramienia. Insulina działa najszybciej, gdy jest wstrzykiwana w okolice brzucha. Należy regularnie mierzyć stężenie cukru we krwi.

Jeśli wstrzyknięto NovoMix 30 więcej niż trzeba

Jeśli wstrzyknięto insuliny więcej niż trzeba, wówczas stężenie cukru we krwi jest zbyt małe (stan ten nazywa się hipoglikemią). Może to także zdarzyć się, gdy:

- posiłek był zbyt mały lub pominięto go;
- wykonano większy niż zwykle wysiłek fizyczny.

Objawy zapowiadające hipoglikemię mogą pojawić się nagle, a zalicza się do nich: zimne poty, chłód, błądą skórę, ból głowy, kołatanie serca, złe samopoczucie, uczucie silnego głodu, przemijające zaburzenia widzenia, senność, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, stan splątania, zaburzenia koncentracji.

Jeżeli objawy wskazują na zbliżający się hipoglikemię, należy spożyć przekąskę zawierającą cukier i zmierzyć stężenie cukru we krwi.

Jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt małe, należy spożyć tabletki z glukozą lub przekąskę zawierającą cukier (słodczyce, ciastka lub sok owocowy) i odpocząć.

Zawsze należy mieć przy sobie cukier, słodczyce, ciastka lub sok owocowy.

Jeśli objawy hipoglikemii ustąpią lub, jeśli stężenie cukru we krwi ustabilizuje się, należy kontynuować leczenie insuliną.

Pacjent powinien powiedzieć odpowiednim osobom o cukrzycy i o wszystkich ewentualnych konsekwencjach choroby, w tym ryzyku utraty przytomności z powodu hipoglikemii.

Należy poinformować odpowiednie osoby, że w przypadku utraty przytomności, nieprzytomnego trzeba ułożyć na boku i szybko wezwać pomoc medyczną. Nie wolno w takim przypadku podawać pacjentowi nic do jedzenia ani do picia, ponieważ mogłoby to być przyczyną zadławienia.

Pacjent może szybciej odzyskać przytomność po wstrzyknięciu glukagonu przez osobę przeszkoloną. Po podaniu glukagonu, od razu po odzyskaniu przytomności, pacjent powinien spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier. Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu. Po każdorazowym podaniu glukagonu należy zgłosić się do lekarza lub na izbę przyjęć w celu ustalenia przyczyny hipoglikemii, co pomoże zapobiec jej wystąpieniu w przyszłości.

- ▶ Ciężka przedłużająca się hipoglikemia, jeśli nie jest leczona, może spowodować uszkodzenie mózgu (czasowe lub trwałe), a nawet śmierć.
- ▶ W przypadku hipoglikemii z utratą przytomności lub częstych stanów hipoglikemii należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdyż może być konieczna zmiana dawki i pory przyjmowania insuliny oraz diety i aktywności fizycznej.

Jeśli zapomni się przyjąć NovoMix 30

Jeśli zapomni się przyjąć insulinę, stężenie cukru we krwi może być zbyt duże (stan ten nazywamy hiperglikemią). Może także zdarzyć się, gdy:

- wielokrotne przyjęto mniejsze dawki insuliny niż wynosi zapotrzebowanie;
- wystąpi zakażenie lub gorączka;
- spożyto zbyt duży posiłek;
- wykonano mniejszy niż zwykle wysiłek fizyczny.

Objawy zapowiadające hiperglikemię pojawiają się stopniowo. Zalicza się do nich: częstsze oddawanie moczu, zwiększone pragnienie, utratę apetytu, złe samopoczucie (nudności lub wymioty), uczucie senności lub zmęczenia, zaczerwienienie i suchość skóry, suchość w ustach i zapach owoców (acetonu) w wydychanym powietrzu.

Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów należy zmierzyć stężenie cukru we krwi, oraz, jeżeli to możliwe, sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu i natychmiast szukać pomocy medycznej. Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu - cukrzycowej kwasicy ketonowej. Nieleczona cukrzycowa kwasica ketonowa może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, i w końcu do śmierci.

Jeśli przerwie się stosowanie NovoMix 30

Może to doprowadzić do ciężkiej hiperglikemii (bardzo duże stężenie cukru we krwi) i kwasicy ketonowej (powstawanie kwasów we krwi, gdyż organizm rozkłada kwasy tłuszczowe zamiast węglowodanów). Nie należy przerywać stosowania insuliny bez porozumienia z lekarzem, który wyjaśni, co należy zrobić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy się zwrócić do lekarza lub farmaceuty.

Jak używać NovoMix 30 FlexPen

NovoMix 30 FlexPen jest fabrycznie napełnionym jednorazowym wstrzykiwaczem zawierającym mieszaninę insuliny o szybkim i pośrednim czasie działania w stosunku 30/70.

Należy uważnie zapoznać się z instrukcją użycia NovoMix 30 FlexPen dołączoną do tej ulotki dla pacjenta. Należy używać wstrzykiwacz tak jak jest to opisane w Instrukcji Użycia.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, NovoMix 30 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują.

Działania niepożądane mogą wystąpić z różną częstością, która jest opisana poniżej:

- bardzo często: dotyczy więcej niż 1 na 10 osób;
- często: dotyczy od 1 do 10 na 100 osób;
- niezbyt często: dotyczy od 1 do 10 na 1,000 osób;
- rzadko: dotyczy od 1 do 10 na 10,000 osób;
- bardzo rzadko: dotyczy mniej niż 1 na 10,000 osób;
- nieznana: częstość nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych.

Bardzo częste działania niepożądane

Małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)

Niezbyt częste działania niepożądane

Objawy reakcji uczuleniowej. Reakcje (ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie) mogą pojawić się w miejscu wstrzyknięcia (miejscowa reakcja uczuleniowa). Ustępują one zwykle po kilku tygodniach przyjmowania insuliny. W przypadku utrzymywania się ich dłużej, należy skontaktować się z lekarzem.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

- ▶ jeśli objawy nadwrażliwości rozprzestrzeniają się na inne części ciała lub
- ▶ jeśli nagle pojawi się złe samopoczucie, poty, nudności (wymioty), trudności w oddychaniu, szybkie bicie serca, zawroty głowy.

Zaburzenia widzenia. Zaburzenia widzenia mogą pojawić się na początku leczenia insuliną, ale są zwykle przemijające.

Zmiany w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia). Jeśli zbyt często wykonuje się wstrzyknięcia w to samo miejsce, tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zagaęścić (lipohipertrofia). Zmiany miejsc wstrzyknięć mogą zapobiegać takim zmianom skórnym. W przypadku zauważenia zapadania się skóry lub zgrubienia w miejscu wstrzyknięcia, należy powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę, ponieważ reakcja ta może nasilić się lub prowadzić do zmiany wchłaniania insuliny z tego miejsca.

Obrzęki w okolicy stawów. Po rozpoczęciu przyjmowania insuliny zatrzymanie wody w organizmie może spowodować pojawienie się obrzęków wokół kostek i innych stawów. Objawy te wkrótce ustępują.

Retinopatia cukrzycowa (choroba oka powiązana z cukrzycą i mogąca prowadzić do utraty wzroku). Jeśli pacjent ma retinopatię cukrzycową i stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, retinopatia może się nasilić. W takim przypadku należy skonsultować się z lekarzem.

Rzadkie działania niepożądane

Bolesna neuropatia (ból związany z uszkodzeniem nerwu). Jeśli stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, może wystąpić nerwoból – tzw. ostra bolesna neuropatia, która zwykle jest odwracalna.

Bardzo rzadkie działania niepożądane

Ciężka reakcja uczuleniowa na NovoMix 30 lub którykolwiek z jego składników (jest to tzw. uogólniona reakcja uczuleniowa). Patrz także ostrzeżenia punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoMix 30.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceutce.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ NOVOMIX 30

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku NovoMix 30 po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie FlexPen i opakowaniu kartonowym po „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

NovoMix 30 FlexPen, który nie jest używany, przechowywać w lodówce w 2°C – 8°C z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

NovoMix 30 FlexPen, który jest używany lub stanowi zapas, nie przechowywać w lodówce. Po wyjęciu NovoMix 30 FlexPen z lodówki przed pierwszym użyciem zaleca się doprowadzić insulinę do temperatury pokojowej, a następnie wymieszać jak opisano, gdy stosuje się ją po raz pierwszy.

Patrz Instrukcja Użycia. Insulinę można nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C) do 4 tygodni.

W celu ochrony przed światłem, należy nakładać nasadkę na FlexPen, gdy nie jest on używany. Chronić NovoMix 30 przed wysoką temperaturą i światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera NovoMix 30

- Substancją czynną jest insulina aspart. NovoMix 30 jest mieszaniną zawierającą 30% rozpuszczalnej insuliny aspart i 70% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą. 1 ml zawiera 100 j. insuliny aspart. Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 300 j. insuliny aspart w 3 ml zawiesiny do wstrzykiwań.
- Pozostałe składniki to: glicerol, fenol, metakrezol, chlorek cynku, sodu wodorofosforan dwuwodny, chlorek sodu, siarczan protaminy, kwas solny, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda NovoMix 30 i co zawiera opakowanie

NovoMix 30 jest białą zawiesiną w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu. Wkład zawiera szklaną kulkę umożliwiającą przywrócenie insulinie postaci zawiesiny. Po wymieszaniu płyn powinien być jednolicie biały i mętny.

Wielkości opakowań to 1 (z lub bez igieł), 5 (bez igieł) i 10 (bez igieł) fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy po 3 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Wytwórca może być zidentyfikowany poprzez numer serii wydrukowany na kartonie i na etykiecie:

- w przypadku, gdy drugim i trzecim znakiem jest W5, S6, P5, K7, R7 lub ZF, wytwórcą jest Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dania;
- w przypadku, gdy drugim i trzecim znakiem jest H7 lub T6, wytwórcą jest Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans, F-28002 Chartres, Francja.

Teraz należy zapoznać się z instrukcją obsługi wstrzykiwacza FlexPen zamieszczoną na odwrocie strony.

Data zatwierdzenia ulotki:

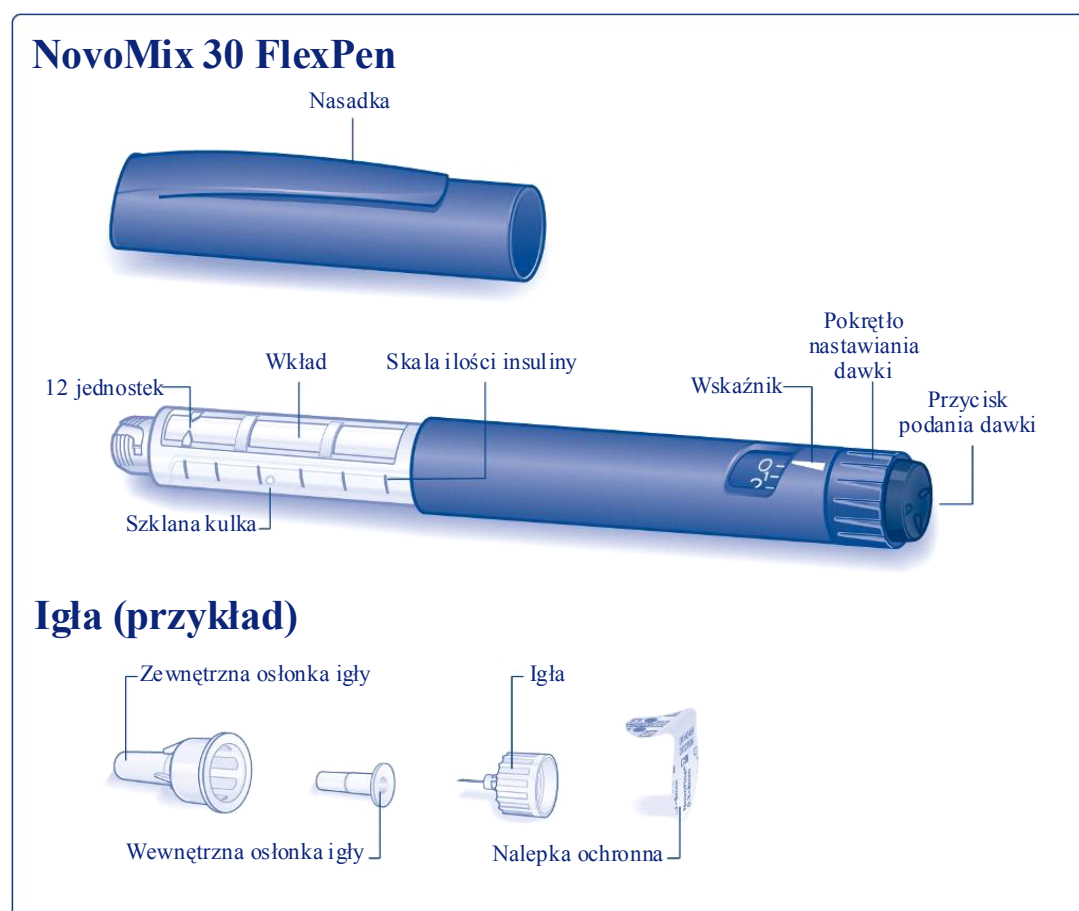
Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

NOVOMIX 30 zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napelniony wstrzykiwaczu. FlexPen. INSTRUKCJA UŻYCIA

Przed użyciem wstrzykiwacza NovoMix 30 FlexPen należy uważnie zapoznać się z treścią poniższej instrukcji

FlexPen jest wstrzykiwaczem insuliny z możliwością nastawiania dawki. Dawkę można nastawić w zakresie od 1 do 60 jednostek z dokładnością do 1 jednostki. FlexPen jest przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm. Należy mieć pewność że nie używa się sfałszowanych igieł. Należy skonsultować się z farmaceutą. Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wstrzykiwacz z insuliną, na wypadek zgubienia lub uszkodzenia wstrzykiwacza FlexPen.

Kolor wstrzykiwacza FlexPen może być inny niż na rysunku.



Konserwacja

Budowa wstrzykiwacza FlexPen zapewnia jego dokładne i bezpieczne działanie. Należy obchodzić się z nim ostrożnie. Upuszczenie lub zgniecenie wstrzykiwacza może spowodować jego uszkodzenie i wyciek insuliny.

Zewnętrzną powierzchnię wstrzykiwacza FlexPen można czyścić środkiem do dezynfekcji. Nie należy moczyć, myć ani smarować wstrzykiwacza, ponieważ może to spowodować uszkodzenie wstrzykiwacza.

Nie napieniać wstrzykiwacza FlexPen ponownie.

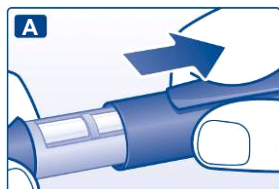
Przygotowanie wstrzykiwacza NovoMix 30 FlexPen

Należy sprawdzić etykietę, aby mieć pewność, że FlexPen zawiera właściwy rodzaj insuliny. Przed pierwszym użyciem wstrzykiwacza FlexPen, należy dokładnie wymieszać insulinę.

A

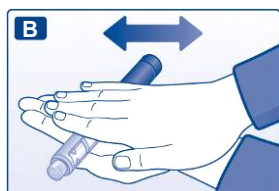
Przed użyciem insulina powinna osiągnąć temperaturę pokojową. Wówczas łatwiej będzie wymieszać insulinę.

Następnie zdjąć nasadkę.



B

Wstrzykiwacz należy toczyć między dłońmi 10 razy – bardzo ważne jest w tym czasie trzymanie wstrzykiwacza poziomo.



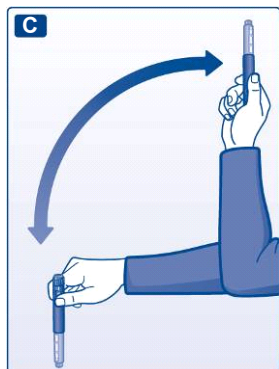
C

Wstrzykiwacz należy obracać góra-dół 10 razy pomiędzy dwiema pozycjami jak pokazano na rysunku, tak aby szklana kulka przemieszczała się z jednego końca wkładu na drugi.

Czynności toczenia i obracania wkładu należy powtarzać do momentu, aż zawiesina stanie się jednolicie biała i mętna.

Przed każdym wstrzyknięciem należy obracać wstrzykiwacz góra-dół co najmniej 10 razy pomiędzy dwiema pozycjami do momentu, aż zawiesina stanie się jednolicie biała i mętna.

Po wymieszaniu insuliny kolejne czynności należy wykonać natychmiast.



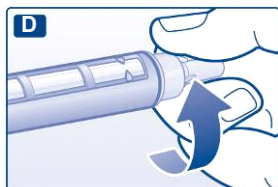
- Zawsze trzeba sprawdzić, czy zostało co najmniej 12 jednostek insuliny we wkładzie, umożliwiających jej wymieszanie. Jeśli we wkładzie znajduje się mniej niż 12 jednostek, należy użyć nowego wstrzykiwacza FlexPen.

Przymocowanie igły

D

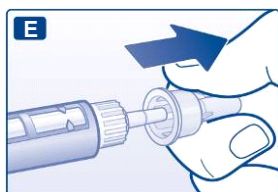
Zdjąć nalepkę ochronną z igły.

Mocno i starannie przykręcić igłę do wstrzykiwacza FlexPen.



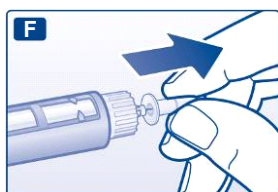
E

Zdjąć dużą zewnętrzną osłonkę igły i zachować na później.



F

Zdjąć wewnętrzną osłonkę igły i wyrzucić ją.



- Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły, aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny.
- Należy uważać, aby podczas wstrzykiwania nie zniszczyć lub nie uszkodzić igły.
- W celu zmniejszenia ryzyka pozostania igły w wewnętrznej osłonce, nigdy nie należy ponownie nakładać wewnętrznej osłonki igły.

Sprawdzanie przepływu insuliny

Przed każdym wstrzyknięciem, podczas użytkowania, w igle lub we wkładzie może się zebrać niewielka ilość powietrza. Aby uniknąć wstrzyknięcia pęcherzyków powietrza i mieć pewność wyboru właściwej dawki, należy:

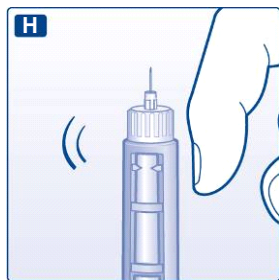
G

Przekręcić pokrętło nastawiania dawki, tak aby nastawić 2 jednostki.



H

Trzymając FlexPen igłą skierowaną do góry, popukać delikatnie we wkład palcem kilka razy, aby pęcherzyki powietrza zebrały się w górnej części wkładu.



I

Trzymając wstrzykiwacz wciąż skierowany igłą do góry, nacisnąć przycisk podania dawki do oporu. Przycisk podania dawki powróci do pozycji zero.

Na końcu igły musi pojawić się kropla insuliny. Jeśli nie, należy zmienić igłę i powtórzyć czynność maksymalnie 6 razy.

Jeżeli kropla insuliny nadal nie pojawia się na końcu igły oznacza to, że wstrzykiwacz jest wadliwy i nie wolno go używać.



Nastawianie dawki

Należy sprawdzić, czy pokrętło nastawiania dawki znajduje się w pozycji zero.

J

Przekręcić pokrętkę nastawiania dawki i nastawić liczbę jednostek, którą należy wstrzyknąć.

Dawkę można zmienić – zwiększyć lub zmniejszyć – przez obrót pokrętką nastawiania dawki w obie strony. W czasie cofania pokrętki nastawiania dawki należy uważać, aby nie wcisnąć przycisku podania dawki, gdyż może to spowodować wyciek insuliny.

Nie można nastawić większej dawki niż liczba jednostek pozostałych we wkładzie.



- Nie należy używać skali ilości insuliny pozostałej we wkładzie do pomiaru dawki insuliny.

Wykonanie wstrzyknięcia

Wbić igłę pod skórę. Wykonując wstrzyknięcie należy stosować się do zaleceń lekarza lub pielęgniarki.

K

Wstrzyknąć dawkę insuliny naciskając przycisk podania dawki do oporu, do momentu gdy wskaźnik pokaże wartość poniżej 0. Należy uważać, żeby tylko w czasie wykonywania wstrzyknięcia wciskać przycisk podania dawki.

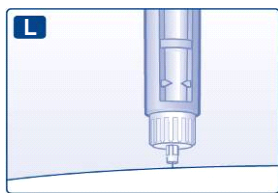
Przekręcenie wskaźnika podania dawki nie powoduje wstrzyknięcia insuliny.



L

Przycisk podania dawki powinien być wciśnięty do oporu, aż do momentu, gdy igła zostanie wyjęta spod skóry.

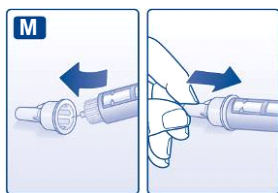
Igła powinna pozostać pod skórą przez co najmniej 6 sekund. Zapewni to podanie całej dawki insuliny.



M

Bez dotykania dużej zewnętrznej osłonki należy umieścić w niej igłę. W momencie, gdy igła będzie całkowicie zasłonięta, ostrożnie przycisnąć do końca dużą zewnętrzną osłonkę, a następnie odkręcić igłę.

Ostrożnie wyrzucić igłę i ponownie nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.



- Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę ze wstrzykiwacza i przechowywać FlexPen bez założonej igły. W przeciwnym razie, insulina może wyciekać, co może spowodować niedokładne dawkowanie.
- Pracownicy służby zdrowia, krewni i inne osoby sprawujące opiekę, muszą zachować ogólne środki ostrożności wymagane przy zdejmowaniu i usuwaniu igieł, aby wyeliminować ryzyko przypadkowego ukłucia się igłą.
- Zużyty FlexPen należy wyrzucić dopiero po odkręceniu igły.
- Igieł i NovoMix 30 FlexPen nie wolno przekazywać innym osobom.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

NovoMix 50 FlexPen 100 j./ml **zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu** Insulina aspart

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest NovoMix 50 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoMix 50
3. Jak stosować NovoMix 50
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać NovoMix 50
6. Inne informacje

1. CO TO JEST NOVOMIX 50 I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

NovoMix 50 jest nowoczesną insuliną (analogiem insuliny) zarówno o szybkim jak i pośrednim czasie działania w stosunku 50/50. Nowoczesne insuliny są udoskonalonymi wersjami insuliny ludzkiej.

NovoMix 50 jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Cukrzyca jest chorobą w wyniku, której organizm nie wytwarza odpowiedniej ilości insuliny wystarczającej do kontrolowania stężenia cukru we krwi.

NovoMix 50 zmniejsza stężenie cukru we krwi po około 10-20 minutach od wstrzyknięcia, maksymalne działanie występuje między 1. a 4. godziną po wstrzyknięciu i utrzymuje się do 14-24 godzin. Może być stosowany w skojarzeniu z wybranymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NOVOMIX 50

Kiedy nie stosować leku NovoMix 50:

- ▶ jeśli stwierdzono reakcję uczuleniową (nadwrażliwość) na insulinę aspart lub którykolwiek z pozostałych składników preparatu NovoMix 50 (patrz punkt 6. Inne informacje);
- ▶ jeśli istnieje podejrzenie rozpoczynającej się hipoglikemii (małe stężenie cukru we krwi) (patrz punkt 3. Jak stosować NovoMix 50);
- ▶ w pompach insulinowych;
- ▶ jeśli FlexPen został upuszczony, zniszczony lub zgnieciony;
- ▶ jeśli nie był odpowiednio przechowywany lub został zamrożony (patrz punkt 5. Jak przechowywać NovoMix 50);
- ▶ jeśli wymieszana zawiesina nie jest jednolicie biała i mętna;
- ▶ jeśli widoczne są grudki lub białe osady przylegające do ścianek i końców wkładu, dając wrażenie oszronienia.

Przed zastosowaniem leku NovoMix 50 należy:

- ▶ sprawdzić etykietę, aby upewnić się, że stosowany jest odpowiedni rodzaj insuliny;
- ▶ zawsze do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły, aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny;
- ▶ igieł i preparatu NovoMix 50 FlexPen nie wolno przekazywać innym.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując NovoMix 50:

- ▶ w przypadku współistniejących chorób nerek lub wątroby, nadnerczy, przysadki bądź tarczycy;
- ▶ jeśli wykonuje się większy wysiłek fizyczny niż zwykle lub jeśli chce się zmienić dotychczas stosowaną dietę, gdyż może mieć to wpływ na stężenie cukru we krwi;
- ▶ w czasie choroby – należy kontynuować przyjmowanie insuliny i skonsultować się z lekarzem;
- ▶ jeśli planuje się wyjazd za granicę: zmiana strefy czasowej może spowodować inne zapotrzebowanie na insulinę i zmianę godzin wstrzyknięć. Należy skonsultować się z lekarzem w przypadku planowania takiej podróży.

Stosowanie innych leków

Niektóre leki mają wpływ na stężenie glukozy w organizmie, przez co mogą one zmieniać zapotrzebowanie na insulinę. Poniżej wymienione są najczęściej stosowane leki mające wpływ na leczenie insuliną. Należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. W szczególności należy poinformować lekarza o stosowaniu leków wymienionych poniżej, które mogą mieć wpływ na stężenie cukru we krwi.

Stężenie cukru we krwi może zmniejszyć się (hipoglikemia), jeśli stosuje się którykolwiek z niżej wymienionych leków:

- inne leki stosowane w leczeniu cukrzycy;
- inhibitory monoaminooksydazy (IMAO) (stosowane w leczeniu depresji);
- leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia);
- inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) (stosowane w leczeniu niektórych chorób serca lub nadciśnienia);
- salicylany (stosowane przeciwbólowo lub w celu obniżenia gorączki);
- steroidy anaboliczne (takie jak testosteron);
- sulfonamidy (stosowane w leczeniu infekcji).

Stężenie cukru we krwi może zwiększyć się (hiperglikemia), jeśli stosuje się którykolwiek z wymienionych poniżej leków:

- doustne leki antykoncepcyjne (stosowane w kontroli urodzeń);
- leki tiazydowe (stosowane w leczeniu nadciśnienia lub nadmiernego zatrzymania płynów w organizmie);
- glikokortykosteroidy (takie, jak kortyzon stosowany w leczeniu stanów zapalnych);
- hormony tarczycy (stosowane w leczeniu schorzeń tarczycy);
- leki sympatykomimetyczne (takie, jak epinefryna [adrenalina], salbutamol lub terbutalina stosowane w leczeniu astmy);
- hormon wzrostu (lek stosowany w celu stymulacji szkieletowego i somatycznego wzrostu i w znaczącym stopniu wpływający na procesy metaboliczne organizmu);
- danazol (lek wpływający na owulację).

Oktreotyd i lanreotyd (stosowane w leczeniu akromegalii, rzadkiego zaburzenia hormonalnego występującego głównie u dorosłych w średnim wieku i spowodowanego nadmiernym wydzielaniem hormonu wzrostu przez przysadkę) mogą zwiększać lub zmniejszać stężenie cukru we krwi.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia) mogą osłabić całkowicie lub znieść pierwsze objawy zapowiadające hipoglikemię.

Pioglitazon (doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2).

U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną, rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to jest możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca takich jak: niezwyczajna duszność lub szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrzęk).

Stosowanie leku NovoMix 50 z jedzeniem i piciem

- ▶ Jeśli spożywa się alkohol, zapotrzebowanie na insulinę może ulec zmianie, gdyż stężenie cukru we krwi może zmniejszać się lub zwiększać. Zalecane jest dokładne monitorowanie.

Ciąża i karmienie piersią

Należy zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku.

- ▶ Jeśli jest się w ciąży, planuje się ciążę lub podczas karmienia piersią należy skontaktować się z lekarzem. Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem insuliny aspart w czasie ciąży jest ograniczone. W ciąży i po porodzie może być konieczna zmiana dawki insuliny. Ścisła kontrola cukrzycy i zapobieganie hipoglikemii jest ważna zarówno dla zdrowia matki, jak i zdrowia jej dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn.

Małe lub duże stężenie cukru we krwi może wpływać na koncentrację i zdolność reagowania, a tym samym zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługi urządzeń. Należy pamiętać, że może to stwarzać zagrożenie dla pacjenta i innych osób. Należy skontaktować się z lekarzem w celu rozważenia możliwości prowadzenia pojazdów mechanicznych, jeśli:

- ▶ często występuje hipoglikemia;
- ▶ są trudności w rozpoznawaniu objawów hipoglikemii.

Ważne informacje na temat niektórych składników NovoMix 50

NovoMix 50 zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, co oznacza, że właściwie nie zawiera sodu.

3. JAK STOSOWAĆ NOVOMIX 50

Dawka

Dawkę insuliny należy skonsultować z lekarzem i pielęgniarką. Należy się upewnić że stosowany preparat to oznaczony kolorem NovoMix 50 FlexPen zalecony przez lekarza i pielęgniarkę oraz ściśle stosować się do ich zaleceń.

Jeśli NovoMix 50 jest stosowany z metforminą, dawka preparatu NovoMix 50 powinna być dostosowana.

Jeśli lekarz zmienił typ lub rodzaj insuliny może to spowodować konieczność dostosowania dawki, co powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Nie należy zmieniać insuliny bez porozumienia się z lekarzem.

Należy spożyć posiłek lub przekąskę zawierającą węglowodany w ciągu 10 minut od wstrzyknięcia w celu uniknięcia hipoglikemii. NovoMix 50 jest zwykle podawany bezpośrednio przed posiłkiem. Jeśli to konieczne może być również podany wkrótce po posiłku.

Stosowanie u dzieci

Nie przeprowadzono badań klinicznych z NovoMix 50 u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego, NovoMix 50 powinien być stosowany u dzieci i młodzieży poniżej tego wieku tylko pod ścisłym nadzorem medycznym.

Szczególne grupy pacjentów

Tak jak w przypadku wszystkich produktów insulinowych, u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki insuliny aspart do indywidualnych potrzeb.

Sposób podawania

NovoMix 50 należy wstrzykiwać pod skórę (podskórnie). Nie wolno podawać zawiesiny insuliny do żyły (dożylnie) ani do mięśnia (domięśniowo).

Należy zawsze zmieniać miejsca wstrzyknięć w obrębie danego obszaru anatomicznego, aby uniknąć zgrubień (patrz punkt 4. Możliwe działania niepożądane). Najkorzystniej jest wstrzykiwać insulinę w okolice brzucha, pośladki, przednią część uda lub ramienia. Insulina działa najszybciej, gdy jest wstrzykiwana w okolice brzucha. Należy regularnie mierzyć stężenie cukru we krwi.

Jeśli wstrzyknięto NovoMix 50 więcej niż trzeba

Jeśli wstrzyknięto insuliny więcej niż trzeba, wówczas stężenie cukru we krwi jest zbyt małe (stan ten nazywa się hipoglikemią). Może to także zdarzyć się, gdy:

- posiłek był zbyt mały lub pominięto go;
- wykonano większy niż zwykle wysiłek fizyczny.

Objawy zapowiadające hipoglikemię mogą pojawić się nagle, a zalicza się do nich: zimne poty, chłodną, bladą skórę, ból głowy, kołatanie serca, złe samopoczucie, uczucie silnego głodu, przemijające zaburzenia widzenia, senność, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, stan splątania, zaburzenia koncentracji.

Jeżeli objawy wskazują na zbliżającą się hipoglikemię, należy spożyć przekąskę zawierającą cukier i zmierzyć stężenie cukru we krwi.

Jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt małe, należy spożyć tabletki z glukozą lub przekąskę zawierającą cukier (słodycze, ciastka lub sok owocowy) i odpocząć.

Zawsze należy mieć przy sobie cukier, słodycze, ciastka lub sok owocowy.

Jeśli objawy hipoglikemii ustąpią lub, jeśli stężenie cukru we krwi ustabilizuje się, należy kontynuować leczenie insuliną.

Pacjent powinien powiedzieć odpowiednim osobom o cukrzycy i o wszystkich ewentualnych konsekwencjach choroby, w tym ryzyku utraty przytomności z powodu hipoglikemii.

Należy poinformować odpowiednie osoby, że w przypadku utraty przytomności, nieprzytomnego trzeba ułożyć na boku i szybko wezwać pomoc medyczną. Nie wolno w takim przypadku podawać pacjentowi nic do jedzenia ani do picia, ponieważ mogłoby to być przyczyną zadławienia.

Pacjent może szybciej odzyskać przytomność po wstrzyknięciu glukagonu przez osobę przeszkoloną. Po podaniu glukagonu, od razu po odzyskaniu przytomności, pacjent powinien spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier. Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu. Po każdorazowym podaniu glukagonu należy zgłosić się do lekarza lub na izbę przyjęć w celu ustalenia przyczyny hipoglikemii, co pomoże zapobiec jej wystąpieniu w przyszłości.

- ▶ Ciężka przedłużająca się hipoglikemia, jeśli nie jest leczona, może spowodować uszkodzenie mózgu (czasowe lub trwałe), a nawet śmierć.
- ▶ W przypadku hipoglikemii z utratą przytomności lub częstych stanów hipoglikemii należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdyż może być konieczna zmiana dawki i pory przyjmowania insuliny oraz diety i aktywności fizycznej.

Jeśli zapomni się przyjąć NovoMix 50

Jeśli zapomni się przyjąć insulinę stężenie cukru we krwi może być zbyt duże (stan ten nazywamy hiperglikemią). Może to także zdarzyć się, gdy:

- wielokrotnie przyjęto mniejsze dawki insuliny niż wynosi zapotrzebowanie;
- wystąpi zakażenie lub gorączka;
- spożyto zbyt duży posiłek;
- wykonano mniej niż zwykle wysiłek fizyczny.

Objawy zapowiadające hiperglikemię pojawiają się stopniowo. Zalicza się do nich: częstsze oddawanie moczu, zwiększone pragnienie, utratę apetytu, złe samopoczucie (nudności lub wymioty), uczucie senności lub zmęczenia, zaczerwienienie i suchość skóry, suchość w ustach i zapach owoców (acetonu) w wydychanym powietrzu.

Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów należy zmierzyć stężenie cukru we krwi, oraz, jeżeli to możliwe, sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu i natychmiast szukać pomocy medycznej. Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu - cukrzycowej kwasicy ketonowej. Nieleczona cukrzycowa kwasica ketonowa może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, i w końcu do śmierci.

Jeśli przerwie się stosowanie NovoMix 50

Może to doprowadzić do ciężkiej hiperglikemii (bardzo duże stężenie cukru we krwi) i kwasicy ketonowej (powstawanie kwasów we krwi, gdyż organizm rozkłada kwasy tłuszczowe zamiast węglowodanów). Nie należy przerywać stosowania insuliny bez porozumienia z lekarzem, który wyjaśni, co należy zrobić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy się zwrócić do lekarza lub farmaceuty.

Jak używać NovoMix 50 FlexPen

NovoMix 50 FlexPen jest fabrycznie napełnionym jednorazowym wstrzykiwaczem zawierającym mieszaninę insuliny o szybkim i pośrednim czasie działania w stosunku 50/50.

Należy uważnie zapoznać się z instrukcją użycia NovoMix 50 FlexPen dołączoną do tej ulotki dla pacjenta. Należy używać wstrzykiwacz tak jak jest to opisane w Instrukcji Użycia.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, NovoMix 50 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane mogą wystąpić z różną częstością, która jest opisana poniżej:

- bardzo często: dotyczy więcej niż 1 na 10 osób;
- często: dotyczy od 1 do 10 na 100 osób;
- niezbyt często: dotyczy od 1 do 10 na 1,000 osób;
- rzadko: dotyczy od 1 do 10 na 10,000 osób;
- bardzo rzadko: dotyczy mniej niż 1 na 10,000 osób;
- nieznaną: częstość nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych.

Bardzo częste działania niepożądane

Małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)

Niezbyt częste działania niepożądane

Objawy reakcji uczuleniowej. Reakcje (ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie) mogą pojawić się w miejscu wstrzyknięcia (miejscowa reakcja uczuleniowa). Ustępują one zwykle po kilku tygodniach przyjmowania insuliny. W przypadku utrzymywania się ich dłużej, należy skontaktować się z lekarzem.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

- ▶ jeśli objawy nadwrażliwości rozprzestrzeniają się na inne części ciała lub
- ▶ jeśli nagle pojawi się złe samopoczucie, poty, nudności (wymioty), trudności w oddychaniu, szybkie bicie serca, zawroty głowy.

Zaburzenia widzenia. Zaburzenia widzenia mogą pojawić się na początku leczenia insuliną, ale są zwykle przemijające.

Zmiany w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia). Jeśli zbyt często wykonuje się wstrzyknięcia w to samo miejsce, tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zagęścić (lipohipertrofia). Zmiany miejsc wstrzyknięć mogą zapobiegać takim zmianom skórnym. W przypadku zauważenia zapadania się skóry lub zgrubienia w miejscu wstrzyknięcia, należy powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę, ponieważ reakcja ta może nasilić się lub prowadzić do zmiany wchłaniania insuliny z tego miejsca.

Obrzęki w okolicy stawów. Po rozpoczęciu przyjmowania insuliny zatrzymanie wody w organizmie może spowodować pojawienie się obrzęków wokół kostek i innych stawów. Objawy te wkrótce ustępują.

Retinopatia cukrzycowa (choroba oka powiązana z cukrzycą i mogąca prowadzić do utraty wzroku). Jeśli pacjent ma retinopatię cukrzycową i stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, retinopatia może się nasilić. W takim przypadku należy skonsultować się z lekarzem.

Rzadkie działania niepożądane

Bolesna neuropatia (ból związany z uszkodzeniem nerwu). Jeśli stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, może wystąpić nerwoból – tzw. ostra bolesna neuropatia, która zwykle jest odwracalna.

Bardzo rzadkie działania niepożądane

Ciężka reakcja uczuleniowa na NovoMix 50 lub którykolwiek z jego składników (jest to tzw. uogólniona reakcja uczuleniowa).

Patrz także punkt ostrzeżenia 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoMix 50.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

6. JAK PRZECHOWYWAĆ NOVOMIX 50

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku NovoMix 50 po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie FlexPen i opakowaniu kartonowym po „termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

NovoMix 50 FlexPen, który nie jest używany, przechowywać w lodówce w 2°C – 8°C z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

NovoMix 50 FlexPen, który jest używany lub stanowi zapas, nie przechowywać w lodówce. Po wyjęciu NovoMix 50 FlexPen z lodówki przed pierwszym użyciem zaleca się doprowadzić insulinę do temperatury pokojowej, a następnie wymieszać jak opisano, gdy stosuje się ją po raz pierwszy.

Patrz Instrukcja Użycia. Insulinę można nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C) do 4 tygodni.

W celu ochrony przed światłem, należy nakładać nasadkę na FlexPen, gdy nie jest on używany.

Chronić NovoMix 50 przed wysoką temperaturą i światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera NovoMix 50

- Substancją czynną jest insulina aspart. NovoMix 50 jest mieszaniną zawierającą 50% rozpuszczalnej insuliny aspart i 50% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą. 1 ml zawiera 100 j. insuliny aspart. Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 300 j. insuliny aspart w 3 ml zawiesiny do wstrzykiwań.
- Pozostałe składniki to: glicerol, fenol, metakrezol, chlorek cynku, sodu wodorofosforan dwuwodny, chlorek sodu, siarczan protaminy, kwas solny, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda NovoMix 50 i co zawiera opakowanie

NovoMix 50 jest białą zawiesiną w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu. Wkład zawiera szklaną kulkę umożliwiającą przywrócenie insulinie postaci zawiesiny. Po wymieszaniu płyn powinien być jednolicie biały i mętny.

Wielkości opakowań to 1, 5 lub 10 fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy po 3 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd, Dania

Teraz należy zapoznać się z instrukcją obsługi wstrzykiwacza FlexPen zamieszczoną na odwrocie strony.

Data zatwierdzenia ulotki:

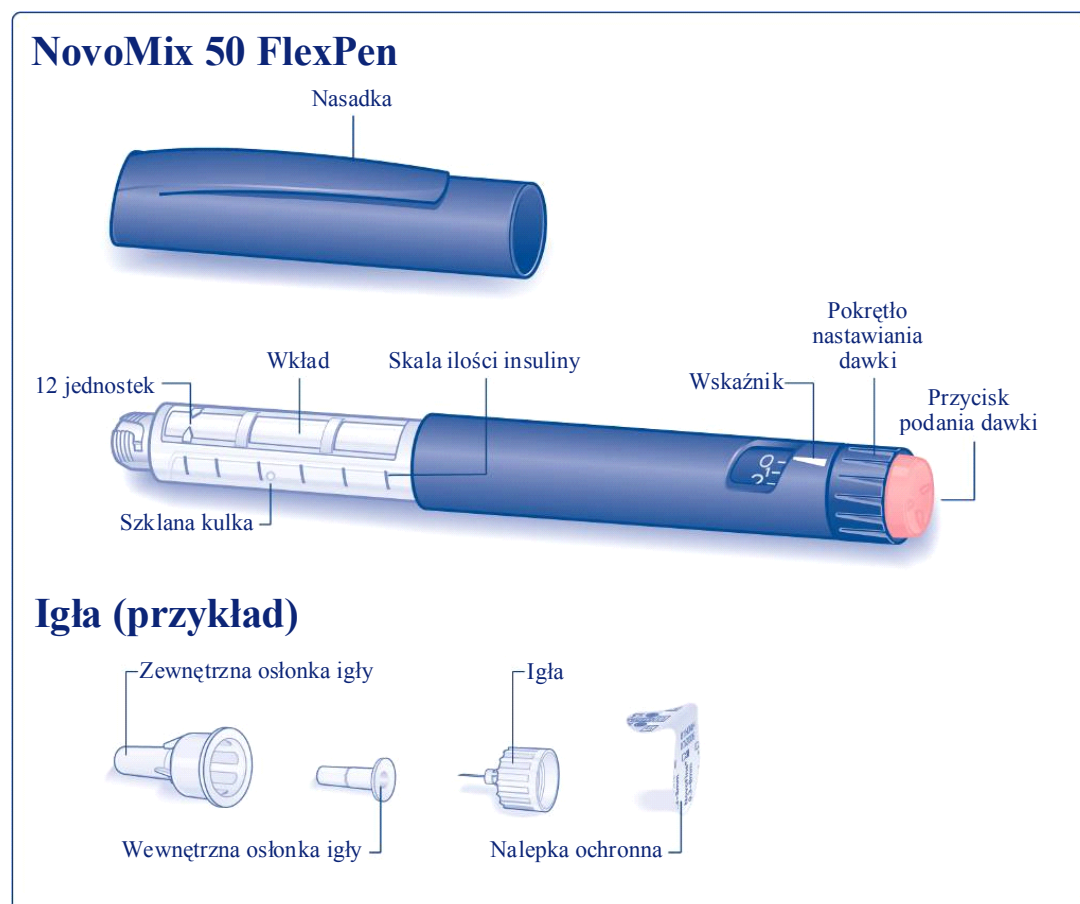
Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

NOVOMIX 50 zawieszina do wstrzykiwań w fabrycznie napelniony wstrzykiwaczu. FlexPen. INSTRUKCJA UŻYCIA

Przed użyciem wstrzykiwacza NovoMix 50 FlexPen należy uważnie zapoznać się z treścią poniższej instrukcji

FlexPen jest wstrzykiwaczem insuliny z możliwością nastawiania dawki. Dawkę można nastawić w zakresie od 1 do 60 jednostek, z dokładnością do 1 jednostki. FlexPen jest przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm. Należy mieć pewność że nie używa się sfałszowanych igieł. Należy skonsultować się z farmaceutą. Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wstrzykiwacz z insuliną, na wypadek zgubienia lub uszkodzenia wstrzykiwacza FlexPen.

Kolor wstrzykiwacza FlexPen może być inny niż na rysunku.



Konserwacja

Budowa wstrzykiwacza FlexPen zapewnia jego dokładne i bezpieczne działanie. Należy obchodzić się z nim ostrożnie. Upuszczenie lub zgniecenie wstrzykiwacza może spowodować jego uszkodzenie i wyciek insuliny.

Zewnętrzną powierzchnię wstrzykiwacza FlexPen można czyścić środkiem do dezynfekcji. Nie należy moczyć, myć ani smarować wstrzykiwacza, ponieważ może to spowodować uszkodzenie wstrzykiwacza.

Nie napełniać wstrzykiwacza FlexPen ponownie.

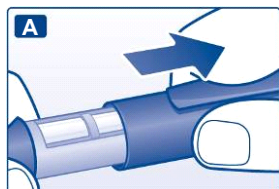
Przygotowanie wstrzykiwacza NovoMix 50 FlexPen

Należy sprawdzić etykietę, aby mieć pewność, że FlexPen zawiera właściwy rodzaj insuliny. Przed pierwszym użyciem wstrzykiwacza FlexPen, należy dokładnie wymieszać insulinę.

A

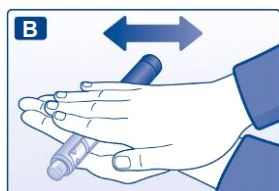
Przed użyciem insulina powinna osiągnąć temperaturę pokojową. Wówczas łatwiej będzie wymieszać insulinę.

Następnie zdjąć nasadkę.



B

Wstrzykiwacz należy toczyć między dłońmi 10 razy – bardzo ważne jest w tym czasie trzymanie wstrzykiwacza poziomo.



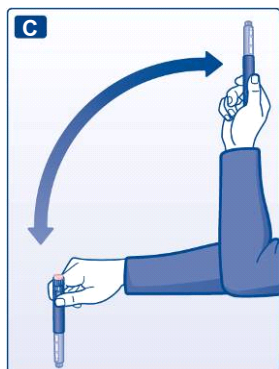
C

Wstrzykiwacz należy obracać góra-dół 10 razy pomiędzy dwiema pozycjami jak pokazano na rysunku, tak aby szklana kulka przemieszczała się z jednego końca wkładu na drugi.

Czynności toczenia i obracania wkładu należy powtarzać do momentu, aż zawiesina stanie się jednolicie biała i mętna.

Przed każdym kolejnym wstrzyknięciem należy obracać wstrzykiwacz góra-dół co najmniej 10 razy pomiędzy dwiema pozycjami do momentu, aż zawiesina stanie się jednolicie biała i mętna. Jeżeli to nie wystarcza, by zawiesina stała się jednolicie biała i mętna, powtarzać czynności toczenia i obracania (patrz rysunek B i C), aż będzie ona jednolicie biała i mętna.

Po wymieszaniu insuliny kolejne czynności należy wykonać natychmiast.



- Zawsze trzeba sprawdzić, czy zostało co najmniej 12 jednostek insuliny we wkładzie,

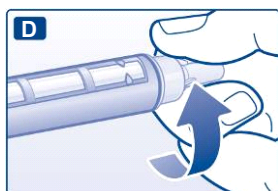
umożliwiających jej wymieszanie. Jeśli we wkładzie znajduje się mniej niż 12 jednostek, należy użyć nowego wstrzykiwacza FlexPen.

Przymocowanie igły

D

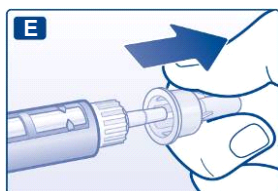
Zdjąć nalepkę ochronną z igły.

Mocno i starannie przykręcić igłę do wstrzykiwacza FlexPen.



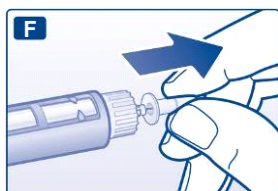
E

Zdjąć dużą zewnętrzną osłonkę igły i zachować na później.



F

Zdjąć wewnętrzną osłonkę igły i wyrzucić ją.



- Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły, aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny.
- Należy uważać, aby podczas wstrzykiwania nie zniszczyć lub nie uszkodzić igły.
- W celu zmniejszenia ryzyka pozostania igły w wewnętrznej osłonce, nigdy nie należy ponownie nakładać wewnętrznej osłonki igły.

Sprawdzanie przepływu insuliny

Przed każdym wstrzyknięciem, podczas użytkowania, w igle lub we wkładzie może się zebrać niewielka ilość powietrza. Aby uniknąć wstrzyknięcia pęcherzyków powietrza i mieć pewność wyboru właściwej dawki, należy:

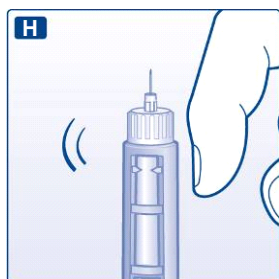
G

Przekręcić pokrętło nastawiania dawki, tak aby nastawić 2 jednostki.



H

Trzymając FlexPen igłą skierowaną do góry, popukać delikatnie we wkład palcem kilka razy, aby pęcherzyki powietrza zebrały się w górnej części wkładu.



I

Trzymając wstrzykiwacz wciąż skierowany igłą do góry, nacisnąć przycisk podania dawki do oporu. Przycisk podania dawki powróci do pozycji zero.

Na końcu igły musi pojawić się kropla insuliny. Jeśli nie, należy zmienić igłę i powtórzyć czynność maksymalnie 6 razy.

Jeżeli kropla insuliny nadal nie pojawia się na końcu igły oznacza to, że wstrzykiwacz jest wadliwy i nie wolno go używać.



Nastawianie dawki

Należy sprawdzić, czy pokrętło nastawiania dawki znajduje się w pozycji zero.

J

Przekręcić pokrętkę nastawiania dawki i nastawić liczbę jednostek, którą należy wstrzyknąć.

Dawkę można zmienić – zwiększyć lub zmniejszyć – przez obrót pokrętką nastawiania dawki w obie strony. W czasie cofania pokrętki nastawiania dawki należy uważać, aby nie wcisnąć przycisku podania dawki, gdyż może to spowodować wyciek insuliny.

Nie można nastawić większej dawki niż liczba jednostek pozostałych we wkładzie.



- Nie należy używać skali ilości insuliny pozostałej we wkładzie do pomiaru dawki insuliny.

Wykonanie wstrzyknięcia

Wbić igłę pod skórę. Wykonując wstrzyknięcie należy stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego lub pielęgniarki.

K

Wstrzyknąć dawkę insuliny naciskając przycisk podania dawki do oporu, do momentu gdy wskaźnik pokaże wartość poniżej 0. Należy uważać, żeby tylko w czasie wykonywania wstrzyknięcia wciskać przycisk podania dawki.

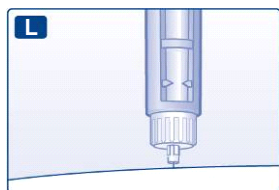
Przekręcenie wskaźnika podania dawki nie powoduje wstrzyknięcia insuliny.



L

Przycisk podania dawki powinien być wciśnięty do oporu, aż do momentu, gdy igła zostanie wyjęta spod skóry.

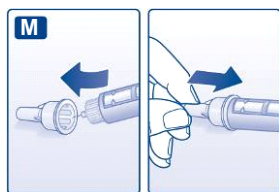
Igła powinna pozostać pod skórą przez co najmniej 6 sekund. Zapewni to podanie całej dawki insuliny.

**M**

Bez dotykania dużej zewnętrznej osłonki należy umieścić w niej igłę.

W momencie, gdy igła będzie całkowicie zasłonięta, ostrożnie przycisnąć do końca dużą zewnętrzną osłonkę, a następnie odkręcić igłę.

Ostrożnie wyrzucić igłę i ponownie nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.



- Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę ze wstrzykiwacza i przechowywać FlexPen bez założonej igły. W przeciwnym razie, insulina może wyciekać, co może spowodować niedokładne dawkowanie.
- Pracownicy służby zdrowia, krewni i inne osoby sprawujące opiekę, muszą zachować ogólne środki ostrożności wymagane przy zdejmowaniu i usuwaniu igieł, aby wyeliminować ryzyko przypadkowego ukłucia się igłą.
- Zużyty FlexPen należy wyrzucić dopiero po odkręceniu igły.
- Igieł i NovoMix 50 FlexPen nie wolno przekazywać innym osobom.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

NovoMix 70 FlexPen 100 j./ml **zawiesina do wstrzykiwań w fabrycznie napelnionym wstrzykiwaczu** Insulina aspart

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakichkolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest NovoMix 70 i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoMix 70
3. Jak stosować NovoMix 70
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać NovoMix 70
6. Inne informacje

1. CO TO JEST NOVOMIX 70 I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

NovoMix 70 jest nowoczesną insuliną (analogiem insuliny) zarówno o szybkim jak i pośrednim czasie działania w stosunku 70/30. Nowoczesne insuliny są udoskonalonymi wersjami insuliny ludzkiej.

NovoMix 70 jest stosowany w leczeniu cukrzycy. Cukrzyca jest chorobą w wyniku, której organizm nie wytwarza odpowiedniej ilości insuliny wystarczającej do kontrolowania stężenia cukru we krwi.

NovoMix 70 zmniejsza stężenie cukru we krwi po około 10-20 minutach od wstrzyknięcia, maksymalne działanie występuje między 1. a 4. godziną po wstrzyknięciu i utrzymuje się do 14-24 godzin. Może być stosowany w skojarzeniu z wybranymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU NOVOMIX 70

Kiedy nie stosować leku NovoMix 70:

- ▶ jeśli stwierdzono reakcję uczuleniową (nadwrażliwość) na insulinę aspart lub którykolwiek z pozostałych składników preparatu NovoMix 70 (patrz punkt 6. Inne informacje);
- ▶ jeśli istnieje podejrzenie rozpoczynającej się hipoglikemii (małe stężenie cukru we krwi) (patrz punkt 3. Jak stosować NovoMix 70);
- ▶ w pompach insulinowych;
- ▶ jeśli FlexPen został upuszczony, zniszczony lub zgnieciony;
- ▶ jeśli nie był odpowiednio przechowywany lub został zamrożony (patrz punkt 5. Jak przechowywać NovoMix 70);
- ▶ jeśli wymieszana zawiesina nie jest jednolicie biała i mętna;
- ▶ jeśli widoczne są grudki lub białe osady przylegające do ścianek i końców wkładu, dając wrażenie oszronienia.

Przed zastosowaniem leku NovoMix 70 należy:

- ▶ sprawdzić etykietę, aby upewnić się, że stosowany jest odpowiedni rodzaj insuliny;
- ▶ zawsze do każdego wstrzyknięcia używać nowej igły, aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny;
- ▶ igieł i preparatu NovoMix 70 FlexPen nie wolno przekazywać innym.

Kiedy należy zachować szczególną ostrożność stosując NovoMix 70:

- ▶ w przypadku współistniejących chorób nerek lub wątroby, nadnerczy, przysadki bądź tarczycy;
- ▶ jeśli wykonuje się większy wysiłek fizyczny niż zwykle lub jeśli chce się zmienić dotychczas stosowaną dietę, gdyż może mieć to wpływ na stężenie cukru we krwi;
- ▶ w czasie choroby – należy kontynuować przyjmowanie insuliny i skonsultować się z lekarzem;
- ▶ jeśli planuje się wyjazd za granicę: zmiana strefy czasowej może spowodować inne zapotrzebowanie na insulinę i zmianę godzin wstrzyknięć. Należy skonsultować się z lekarzem w przypadku planowania takiej podróży.

Stosowanie innych leków

Niektóre leki mają wpływ na stężenie glukozy w organizmie, przez co mogą one zmieniać zapotrzebowanie na insulinę. Poniżej wymienione są najczęściej stosowane leki mające wpływ na leczenie insuliną. Należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. W szczególności należy poinformować lekarza o stosowaniu leków wymienionych poniżej, które mogą mieć wpływ na stężenie cukru we krwi.

Stężenie cukru we krwi może zmniejszyć się (hipoglikemia), jeśli stosuje się którykolwiek z niżej wymienionych leków:

- inne leki stosowane w leczeniu cukrzycy;
- inhibitory monoaminooksydazy (IMAO) (stosowane w leczeniu depresji);
- leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia);
- inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) (stosowane w leczeniu niektórych chorób serca lub nadciśnienia);
- salicylany (stosowane przeciwbólowo lub w celu obniżenia gorączki);
- steroidy anaboliczne (takie jak testosteron);
- sulfonamidy (stosowane w leczeniu infekcji).

Stężenie cukru we krwi może zwiększyć się (hiperglikemia), jeśli stosuje się którykolwiek z wymienionych poniżej leków:

- doustne leki antykoncepcyjne (stosowane w kontroli urodzeń);
- leki tiazydowe (stosowane w leczeniu nadciśnienia lub nadmiernego zatrzymania płynów w organizmie);
- glikokortykosteroidy (takie, jak kortyzon stosowany w leczeniu stanów zapalnych);
- hormony tarczycy (stosowane w leczeniu schorzeń tarczycy);
- leki sympatykomimetyczne (takie, jak epinefryna [adrenalina], salbutamol lub terbutalina stosowane w leczeniu astmy);
- hormon wzrostu (lek stosowany w celu stymulacji szkieletowego i somatycznego wzrostu i w znaczącym stopniu wpływający na procesy metaboliczne organizmu);
- danazol (lek wpływający na owulację).

Oktreotyd i lanreotyd (stosowane w leczeniu akromegalii, rzadkiego zaburzenia hormonalnego występującego głównie u dorosłych w średnim wieku i spowodowanego nadmiernym wydzielaniem hormonu wzrostu przez przysadkę) mogą zwiększać lub zmniejszać stężenie cukru we krwi.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne (stosowane w leczeniu nadciśnienia) mogą osłabić całkowicie lub znieść pierwsze objawy zapowiadające hipoglikemię.

Pioglitazon (doustny lek przeciwcukrzycowy stosowany w leczeniu cukrzycy typu 2).

U niektórych pacjentów z długotrwałą cukrzycą typu 2 i chorobą serca lub wcześniejszym udarem leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną, rozwijała się niewydolność serca. Należy poinformować lekarza tak szybko, jak to jest możliwe o wystąpieniu objawów niewydolności serca takich jak: niezwyczajna duszność lub szybki przyrost masy ciała lub miejscowe obrzmienie (obrzęk).

Stosowanie leku NovoMix 70 z jedzeniem i piciem

- ▶ Jeśli spożywa się alkohol, zapotrzebowanie na insulinę może ulec zmianie, gdyż stężenie cukru we krwi może zmniejszać się lub zwiększać. Zalecane jest dokładne monitorowanie.

Ciąża i karmienie piersią

Należy zasięgnąć porady lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku.

- ▶ Jeśli jest się w ciąży, planuje się ciążę lub podczas karmienia piersią należy skontaktować się z lekarzem. Doświadczenie kliniczne ze stosowaniem insuliny aspart w czasie ciąży jest ograniczone. W ciąży i po porodzie może być konieczna zmiana dawki insuliny. Ścisła kontrola cukrzycy i zapobieganie hipoglikemii jest ważna zarówno dla zdrowia matki, jak i zdrowia jej dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Małe lub duże stężenie cukru we krwi może wpływać na koncentrację i zdolność reagowania, a tym samym zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń. Należy pamiętać, że może to stwarzać zagrożenie dla pacjenta i innych osób. Należy skontaktować się z lekarzem w celu rozważenia możliwości prowadzenia pojazdów mechanicznych, jeśli:

- ▶ często występuje hipoglikemia;
- ▶ są trudności w rozpoznawaniu objawów hipoglikemii.

Ważne informacje na temat niektórych składników NovoMix 70

NovoMix 70 zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, co oznacza, że właściwie nie zawiera sodu.

3. JAK STOSOWAĆ NOVOMIX 70

Dawka

Dawkę insuliny należy skonsultować z lekarzem i pielęgniarką. Należy się upewnić że stosowany preparat to oznaczony kolorem NovoMix 70 FlexPen zalecony przez lekarza i pielęgniarkę oraz ściśle stosować się do ich zaleceń.

Jeśli NovoMix 70 jest stosowany z metforminą, dawka preparatu NovoMix 70 powinna być dostosowana.

Jeśli lekarz zmienia typ lub rodzaj insuliny może spowodować konieczność dostosowania dawki, co powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Nie należy zmieniać insuliny bez porozumienia się z lekarzem.

Należy spożyć posiłek lub przekąskę zawierającą węglowodany w ciągu 10 minut od wstrzyknięcia w celu uniknięcia hipoglikemii. NovoMix 70 jest zwykle podawany bezpośrednio przed posiłkiem. Jeśli to konieczne może być również podany wkrótce po posiłku.

Stosowanie u dzieci

Nie przeprowadzono badań klinicznych z NovoMix 70 u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego, NovoMix 70 powinien być stosowany u dzieci i młodzieży poniżej tego wieku tylko pod ścisłym nadzorem medycznym.

Szczególne grupy pacjentów

Tak, jak w przypadku wszystkich produktów insulinowych, u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz indywidualne dostosowanie dawki insuliny aspart do indywidualnych potrzeb.

Sposób podawania

NovoMix 70 należy wstrzykiwać pod skórę (podskórnie). Nie wolno podawać zawiesiny insuliny do żyły (dożylnie) ani do mięśnia (domięśniowo).

Należy zawsze zmieniać miejsca wstrzyknięć w obrębie danego obszaru anatomicznego, aby uniknąć zgrubień (patrz punkt 4. Możliwe działania niepożądane). Najkorzystniej jest wstrzykiwać insulinę w okolicę brzucha, pośladki, przednią część uda lub ramienia. Insulina działa najszybciej, gdy jest wstrzykiwana w okolicę brzucha. Należy regularnie mierzyć stężenie cukru we krwi.

Jeśli wstrzyknięto NovoMix 70 więcej niż trzeba

Jeśli wstrzyknięto insuliny więcej niż trzeba, wówczas stężenie cukru we krwi jest zbyt małe (stan ten nazywa się hipoglikemią). Może to także zdarzyć się, gdy:

- posiłek był zbyt mały lub pominięto go;
- wykonano większy niż zwykle wysiłek fizyczny.

Objawy zapowiadające hipoglikemię mogą pojawić się nagle, a zalicza się do nich: zimne poty, chłodną, bladą skórę, ból głowy, kołatanie serca, złe samopoczucie, uczucie silnego głodu, przemijające zaburzenia widzenia, senność, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, stan splątania, zaburzenia koncentracji.

Jeżeli objawy wskazują na zbliżającą się hipoglikemię, należy spożyć przekąskę zawierającą cukier i zmierzyć stężenie cukru we krwi.

Jeśli stężenie cukru we krwi jest zbyt małe, należy spożyć tabletki z glukozą lub przekąskę zawierającą cukier (słodycze, ciastka lub sok owocowy) i odpocząć.

Zawsze należy mieć przy sobie cukier, słodycze, ciastka lub sok owocowy.

Jeśli objawy hipoglikemii ustąpią lub, jeśli stężenie cukru we krwi ustabilizuje się, należy kontynuować leczenie insuliną.

Pacjent powinien powiedzieć odpowiednim osobom o cukrzycy i o wszystkich ewentualnych konsekwencjach choroby, w tym ryzyku utraty przytomności z powodu hipoglikemii.

Należy poinformować odpowiednie osoby, że w przypadku utraty przytomności, nieprzytomnego trzeba ułożyć na boku i szybko wezwać pomoc medyczną. Nie wolno w takim przypadku podawać pacjentowi nic do jedzenia ani do picia, ponieważ mogłoby to być przyczyną zadławienia.

Pacjent może szybciej odzyskać przytomność po wstrzyknięciu glukagonu przez osobę przeszkoloną. Po podaniu glukagonu, od razu po odzyskaniu przytomności, pacjent powinien spożyć cukier lub przekąskę zawierającą cukier. Jeśli pacjent nie odzyskuje przytomności po podaniu glukagonu, powinien być leczony w szpitalu. Po każdorazowym podaniu glukagonu należy zgłosić się do lekarza lub na izbę przyjęć w celu ustalenia przyczyny hipoglikemii, co pomoże zapobiec jej wystąpieniu w przyszłości.

- ▶ Ciężka przedłużająca się hipoglikemia, jeśli nie jest leczona, może spowodować uszkodzenie mózgu (czasowe lub trwałe), a nawet śmierć.
- ▶ W przypadku hipoglikemii z utratą przytomności lub częstych stanów hipoglikemii należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, gdyż może być konieczna zmiana dawki i pory przyjmowania insuliny oraz diety i aktywności fizycznej.

Jeśli zapomni się przyjąć NovoMix 70

Jeśli zapomni się przyjąć insulinę, stężenie cukru we krwi może być zbyt duże (stan ten nazywamy hiperglikemią). Może to także zdarzyć się, gdy:

- wielokrotne przyjęto mniejsze dawki insuliny niż wynosi zapotrzebowanie;
- wystąpi zakażenie lub gorączka;
- spożyto zbyt duży posiłek;
- wykonano mniej niż zwykle wysiłek fizyczny.

Objawy zapowiadające hiperglikemię pojawiają się stopniowo. Zalicza się do nich: częstsze oddawanie moczu, zwiększone pragnienie, utratę apetytu, złe samopoczucie (nudności lub wymioty), uczucie senności lub zmęczenia, zaczerwienienie i suchość skóry, suchość w ustach i zapach owoców (acetonu) w wydychanym powietrzu.

Jeśli wystąpił któryś z powyższych objawów należy zmierzyć stężenie cukru we krwi, oraz, jeżeli to możliwe, sprawdzić obecność ciał ketonowych w moczu i natychmiast szukać pomocy medycznej. Mogą to być objawy bardzo poważnego stanu - cukrzycowej kwasicy ketonowej. Nieleczona cukrzycowa kwasica ketonowa może prowadzić do śpiączki cukrzycowej, i w końcu do śmierci.

Jeśli przerwie się stosowanie NovoMix 70

Może to doprowadzić do ciężkiej hiperglikemii (bardzo duże stężenie cukru we krwi) i kwasicy ketonowej (powstawanie kwasów we krwi, gdyż organizm rozkłada kwasy tłuszczowe zamiast węglowodanów). Nie należy przerywać stosowania insuliny bez porozumienia z lekarzem, który wyjaśni, co należy zrobić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy się zwrócić do lekarza lub farmaceuty.

Jak używać NovoMix 70 FlexPen

NovoMix 70 FlexPen jest fabrycznie napełnionym jednorazowym wstrzykiwaczem zawierającym mieszaninę insuliny o szybkim i pośrednim czasie działania w stosunku 70/30.

Należy uważnie zapoznać się z instrukcją użycia NovoMix 70 FlexPen dołączoną do tej ulotki dla pacjenta. Należy używać wstrzykiwacz tak jak jest to opisane w Instrukcji Użycia.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, NovoMix 70 może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują.

Działania niepożądane mogą wystąpić z różną częstością, która jest opisana poniżej:

- bardzo często: dotyczy więcej niż 1 na 10 osób;
- często: dotyczy od 1 do 10 na 100 osób;
- niezbyt często: dotyczy od 1 do 10 na 1,000 osób;
- rzadko: dotyczy od 1 do 10 na 10,000 osób;
- bardzo rzadko: dotyczy mniej niż 1 na 10,000 osób;
- nieznaną: częstość nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych.

Bardzo częste działania niepożądane

Małe stężenie cukru we krwi (hipoglikemia)

Niezbyt częste działania niepożądane

Objawy reakcji uczuleniowej. Reakcje (ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, obrzęk i swędzenie) mogą pojawić się w miejscu wstrzyknięcia (miejscowa reakcja uczuleniowa). Ustępują one zwykle po kilku tygodniach przyjmowania insuliny. W przypadku utrzymywania się ich dłużej, należy skontaktować się z lekarzem.

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

- ▶ jeśli objawy nadwrażliwości rozprzestrzeniają się na inne części ciała lub
- ▶ jeśli nagle pojawi się złe samopoczucie, poty, nudności (wymioty), trudności w oddychaniu, szybkie bicie serca, zawroty głowy.

Zaburzenia widzenia. Zaburzenia widzenia mogą pojawić się na początku leczenia insuliną, ale są zwykle przemijające.

Zmiany w miejscu wstrzyknięcia (lipodystrofia). Jeśli zbyt często wykonuje się wstrzyknięcia w to samo miejsce, tkanka tłuszczowa pod skórą może się kurczyć (lipoatrofia) lub zagęścić (lipohipertrofia). Zmiany miejsc wstrzyknięć mogą zapobiegać takim zmianom skórnym. W przypadku zauważenia zapadania się skóry lub zgrubienia w miejscu wstrzyknięcia, należy powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę, ponieważ reakcja ta może nasilić się lub prowadzić do zmiany wchłaniania insuliny z tego miejsca.

Obrzęki w okolicy stawów. Po rozpoczęciu przyjmowania insuliny zatrzymanie wody w organizmie może spowodować pojawienie się obrzęków wokół kostek i innych stawów. Objawy te wkrótce ustępują.

Retinopatia cukrzycowa (choroba oka powiązana z cukrzycą i mogąca prowadzić do utraty wzroku). Jeśli pacjent ma retinopatię cukrzycową i stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, retinopatia może się nasilić. W takim przypadku należy skonsultować się z lekarzem.

Rzadkie działania niepożądane

Bolesna neuropatia (ból związany z uszkodzeniem nerwu). Jeśli stężenie cukru we krwi nagle ulegnie poprawie, może wystąpić nerwoból – tzw. ostra bolesna neuropatia, która zwykle jest odwracalna.

Bardzo rzadkie działania niepożądane

Ciężka reakcja uczuleniowa na NovoMix 70 lub którykolwiek z jego składników (jest to tzw. uogólniona reakcja uczuleniowa). Patrz także ostrzeżenia punkt 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku NovoMix 70.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ NOVOMIX 70

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie należy stosować leku NovoMix 70 po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie FlexPen i opakowaniu kartonowym po „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

NovoMix 70 FlexPen, który nie jest używany, przechowywać w lodówce w 2°C – 8°C z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

NovoMix 70 FlexPen, który jest używany lub stanowi zapas, nie przechowywać w lodówce. Po wyjęciu NovoMix 70 FlexPen z lodówki przed pierwszym użyciem zaleca się doprowadzić insulinę do temperatury pokojowej, a następnie wymieszać jak opisano gdy stosuje się ją po raz pierwszy. Patrz Instrukcja Użycia. Insulinę można nosić przy sobie i przechowywać w temperaturze pokojowej (poniżej 30°C) do 4 tygodni.

W celu ochrony przed światłem, należy nakładać nasadkę na FlexPen, gdy nie jest on używany. Chronić NovoMix 70 przed wysoką temperaturą i światłem.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera NovoMix 70

- Substancją czynną jest insulina aspart. NovoMix 70 jest mieszaniną zawierającą 70% rozpuszczalnej insuliny aspart i 30% insuliny aspart krystalizowanej z protaminą. 1 ml zawiera 100 j. insuliny aspart. Każdy fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 300 j. insuliny aspart w 3 ml zawiesiny do wstrzykiwań.
- Pozostałe składniki to: glicerol, fenol, metakrezol, chlorek cynku, sodu wodorofosforan dwuwodny, chlorek sodu, siarczan protaminy, kwas solny, wodorotlenek sodu i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda NovoMix 70 i co zawiera opakowanie

NovoMix 70 jest białą zawiesiną w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu. Wkład zawiera szklaną kulkę umożliwiającą przywrócenie insuliny postaci zawiesiny. Po wymieszaniu płyn powinien być jednolicie biały i mętny.

Wielkości opakowań to 1, 5 lub 10 fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy po 3 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Teraz należy zapoznać się z instrukcją obsługi wstrzykiwacza FlexPen zamieszczoną na odwrocie strony.

Data zatwierdzenia ulotki:

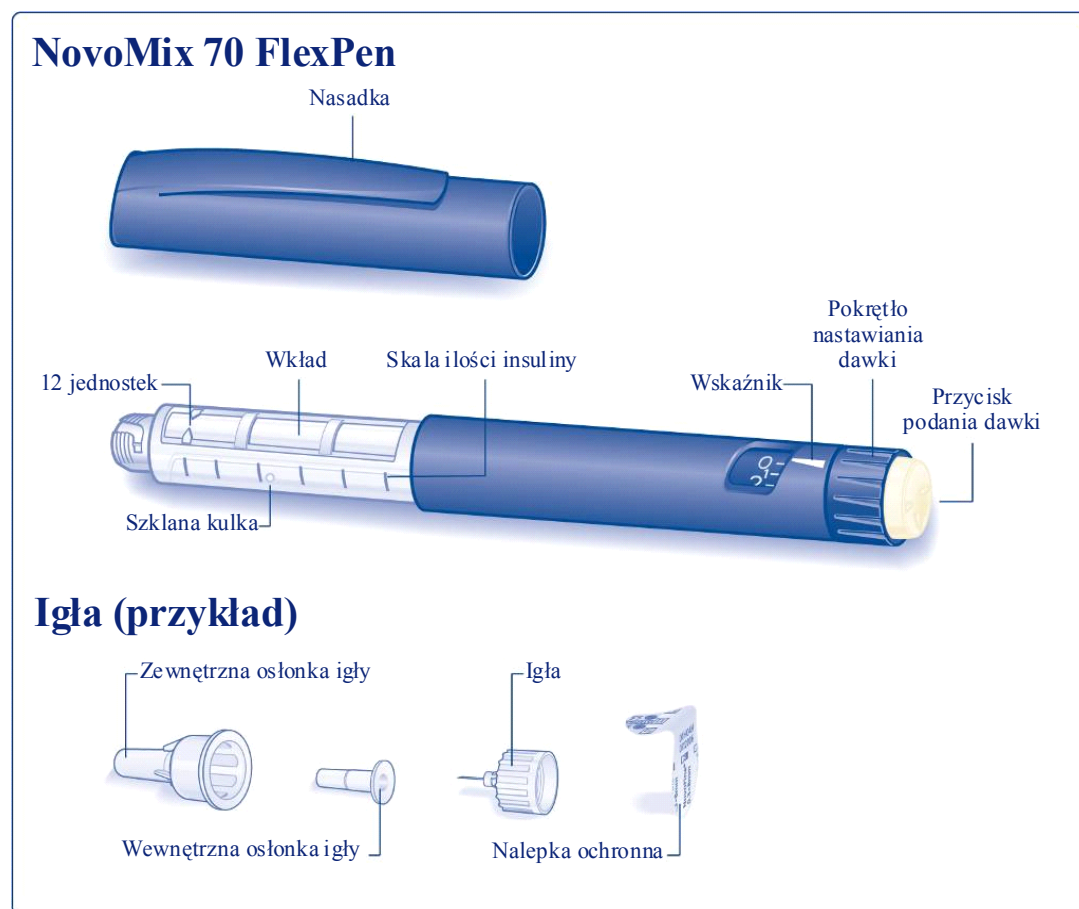
Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

NOVOMIX 70 zawieszina do wstrzykiwań w fabrycznie napelniony wstrzykiwaczu. FlexPen. INSTRUKCJA UŻYCIA

Przed użyciem wstrzykiwacza NovoMix 70 FlexPen należy uważnie zapoznać się z treścią poniższej instrukcji

FlexPen jest wstrzykiwaczem insuliny z możliwością nastawiania dawki. Dawkę można nastawić w zakresie od 1 do 60 jednostek, z dokładnością do 1 jednostki. FlexPen jest przeznaczony do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm. Należy mieć pewność że nie używa się sfałszowanych igieł. Należy skonsultować się z farmaceutą. Zawsze należy mieć przy sobie zapasowy wstrzykiwacz z insuliną, na wypadek zgubienia lub uszkodzenia wstrzykiwacza FlexPen.

Kolor wstrzykiwacza FlexPen może być inny niż na rysunku.



Konserwacja

Budowa wstrzykiwacza FlexPen zapewnia jego dokładne i bezpieczne działanie. Należy obchodzić się z nim ostrożnie. Upuszczenie lub zgniecenie wstrzykiwacza może spowodować jego uszkodzenie i wyciek insuliny.

Zewnętrzną powierzchnię wstrzykiwacza FlexPen można czyścić środkiem do dezynfekcji. Nie należy moczyć, myć ani smarować wstrzykiwacza, ponieważ może to spowodować uszkodzenie wstrzykiwacza.

Nie napełniać wstrzykiwacza FlexPen ponownie.

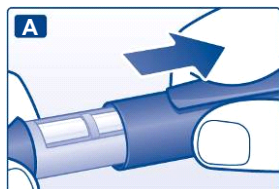
Przygotowanie wstrzykiwacza NovoMix 70 FlexPen

Należy sprawdzić etykietę, aby mieć pewność, że FlexPen zawiera właściwy rodzaj insuliny. Przed pierwszym użyciem wstrzykiwacza FlexPen, należy dokładnie wymieszać insulinę.

A

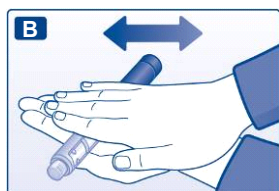
Przed użyciem insulina powinna osiągnąć temperaturę pokojową. Wówczas łatwiej będzie wymieszać insulinę.

Następnie zdjąć nasadkę.



B

Wstrzykiwacz należy toczyć między dłońmi 10 razy – bardzo ważne jest w tym czasie trzymanie wstrzykiwacza poziomo.



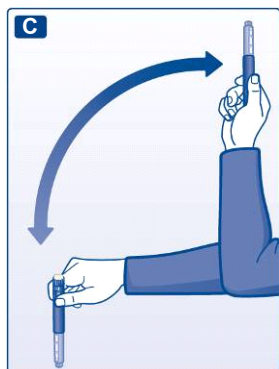
C

Wstrzykiwacz należy obracać góra-dół 10 razy pomiędzy dwiema pozycjami jak pokazano na rysunku, tak aby szklana kulka przemieszczała się z jednego końca wkładu na drugi.

Czynności toczenia i obracania wkładu należy powtarzać do momentu, aż zawiesina stanie się jednolicie biała i mętna.

Przed każdym kolejnym wstrzyknięciem należy obracać wstrzykiwacz góra-dół co najmniej 10 razy pomiędzy dwiema pozycjami do momentu, aż zawiesina stanie się jednolicie biała i mętna. Jeżeli to nie wystarcza, by zawiesina stała się jednolicie biała i mętna, powtarzać czynności toczenia i obracania (patrz rysunek B i C), aż będzie ona jednolicie biała i mętna.

Po wymieszaniu insuliny kolejne czynności należy wykonać natychmiast.



- Zawsze trzeba sprawdzić, czy zostało co najmniej 12 jednostek insuliny we wkładzie,

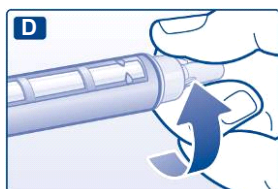
umożliwiających jej wymieszanie. Jeśli we wkładzie znajduje się mniej niż 12 jednostek, należy użyć nowego wstrzykiwacza FlexPen.

Przymocowanie igły

D

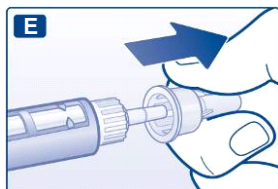
Zdjąć nalepkę ochronną z igły.

Mocno i starannie przykręcić igłę do wstrzykiwacza FlexPen.



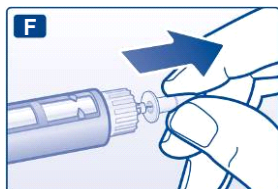
E

Zdjąć dużą zewnętrzną osłonkę igły i zachować na później.



F

Zdjąć wewnętrzną osłonkę igły i wyrzucić ją.



- Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej igły, aby zapobiec zanieczyszczeniu insuliny.
- Należy uważać, aby podczas wstrzykiwania nie zniszczyć lub nie uszkodzić igły.
- W celu zmniejszenia ryzyka pozostania igły w wewnętrznej osłonce, nigdy nie należy ponownie nakładać wewnętrznej osłonki igły.

Sprawdzanie przepływu insuliny

Przed każdym wstrzyknięciem, podczas użytkowania, w igle lub we wkładzie może się zebrać niewielka ilość powietrza. Aby uniknąć wstrzyknięcia pęcherzyków powietrza i mieć pewność wyboru właściwej dawki, należy:

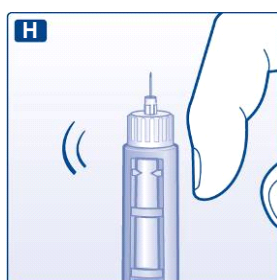
G

Przekręcić pokrętko nastawiania dawki, tak aby nastawić 2 jednostki.



H

Trzymając FlexPen igłą skierowaną do góry, popukać delikatnie we wkład palcem kilka razy, aby pęcherzyki powietrza zebrały się w górnej części wkładu.



I

Trzymając wstrzykiwacz wciąż skierowany igłą do góry, nacisnąć przycisk podania dawki do oporu. Przycisk podania dawki powróci do pozycji zero.

Na końcu igły musi pojawić się kropla insuliny. Jeśli nie, należy zmienić igłę i powtórzyć czynność maksymalnie 6 razy.

Jeżeli kropla insuliny nadal nie pojawia się na końcu igły oznacza to, że wstrzykiwacz jest wadliwy i nie wolno go używać.



Nastawianie dawki

Należy sprawdzić, czy pokrętko nastawiania dawki znajduje się w pozycji zero.

J

Przekręcić pokrętkę nastawiania dawki i nastawić liczbę jednostek, którą należy wstrzyknąć.

Dawkę można zmienić – zwiększyć lub zmniejszyć – przez obrót pokrętką nastawiania dawki w obie strony. W czasie cofania pokrętki nastawiania dawki należy uważać, aby nie wcisnąć przycisku podania dawki, gdyż może to spowodować wyciek insuliny.

Nie można nastawić większej dawki niż liczba jednostek pozostałych we wkładzie.



Nie należy używać skali ilości insuliny pozostałej we wkładzie do pomiaru dawki insuliny.

Wykonanie wstrzyknięcia

Wbić igłę pod skórę. Wykonując wstrzyknięcie należy stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego lub pielęgniarki.

K

Wstrzyknąć dawkę insuliny naciskając przycisk podania dawki do oporu, do momentu gdy wskaźnik pokaże wartość poniżej 0. Należy uważać, żeby tylko w czasie wykonywania wstrzyknięcia wciskać przycisk podania dawki.

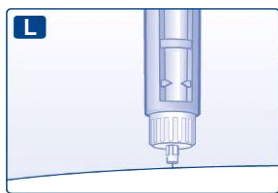
Przekręcenie wskaźnika podania dawki nie powoduje wstrzyknięcia insuliny.



L

Przycisk podania dawki powinien być wciśnięty do oporu, aż do momentu, gdy igła zostanie wyjęta spod skóry.

Igła powinna pozostać pod skórą przez co najmniej 6 sekund. Zapewni to podanie całej dawki insuliny.

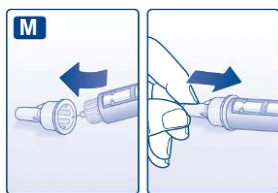


M

Bez dotykania dużej zewnętrznej osłonki należy umieścić w niej igłę.

W momencie, gdy igła będzie całkowicie zasłonięta, ostrożnie przycisnąć do końca dużą zewnętrzną osłonkę a następnie odkręcić igłę.

Ostrożnie wyrzucić igłę i ponownie nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.



- Po każdym wstrzyknięciu należy usunąć igłę ze wstrzykiwacza i przechowywać FlexPen bez założonej igły. W przeciwnym razie, insulina może wyciekać, co może spowodować niedokładne dawkowanie.
- Pracownicy służby zdrowia, krewni i inne osoby sprawujące opiekę, muszą zachować ogólne środki ostrożności wymagane przy zdejmowaniu i usuwaniu igieł, aby wyeliminować ryzyko przypadkowego ukłucia się igłą.
- Zużyty FlexPen należy wyrzucić dopiero po odkręceniu igły.
- Igieł i NovoMix 70 FlexPen nie wolno przekazywać innym osobom.