

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NovoMix 30 Penfill 100 enheder/ml, injektionsvæske, suspension i cylinderampul
NovoMix 30 FlexPen 100 enheder/ml, injektionsvæske, suspension i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

NovoMix 30 Penfill

1 ml suspension indeholder 100 enheder opløseligt insulin aspart*/protaminkrystalliseret insulin aspart* i forholdet 30/70 (svarende til 3,5 mg). En cylinderampul indeholder 3 ml svarende til 300 enheder.

NovoMix 30 FlexPen

1 ml suspension indeholder 100 enheder opløseligt insulin aspart*/protaminkrystalliseret insulin aspart* i forholdet 30/70 (svarende til 3,5 mg). En fyldt pen indeholder 3 ml svarende til 300 enheder.

*Insulin aspart er fremstillet i *Saccharomyces cerevisiae* ved rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension.

Suspensionen er uklar, hvid og vandig.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

NovoMix 30 er indiceret til behandling af diabetes mellitus hos voksne, unge og børn i alderen 10 år og derover.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Styrken af insulinanaloger inklusive insulin aspart udtrykkes i enheder, hvorimod styrken af humant insulin udtrykkes i internationale enheder.

Doseringen af NovoMix 30 er individuel og fastsættes efter patientens behov. Måling af blodglucose og justering af insulindosis anbefales for at opnå optimal glykæmisk kontrol.

Hos patienter med type 2-diabetes kan NovoMix 30 gives som monoterapi. NovoMix 30 kan ligeledes gives i kombination med orale antidiabetika og/eller GLP-1 receptoragonister. Den anbefalede startdosering af NovoMix 30 er 6 enheder ved morgenmaden og 6 enheder ved aftensmaden til patienter med type 2-diabetes. NovoMix 30 kan også påbegyndes med 12 enheder en gang dagligt ved aftensmaden. I forbindelse med anvendelse af NovoMix 30 en gang dagligt anbefales det generelt at dele doseringen til to gange dagligt, når man når op på 30 enheder, ved at dele dosis op i lige morgen- og aftendoser. Hvis to daglige doser med NovoMix 30 resulterer i tilbagevendende hypoglykæmiske episoder i dagtimerne, kan morgendosis deles op i to lige morgen- og frokostdoser (tre doser dagligt).

Følgende retningslinjer for titrering anbefales til dosisjustering.

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

Det laveste niveau fra tre foregående dages blodglucoseniveauer før måltider skal anvendes. Dosis må ikke øges, hvis der opstår hypoglykæmi i løbet af disse dage. Justeringer af dosis kan foretages en gang om ugen, indtil målet for HbA_{1c} er nået. Evaluering af hvorvidt foregående dosis er tilstrækkelig, bør foretages på baggrund af blodglucoseniveauet umiddelbart før et måltid.

Hos patienter med type 2-diabetes anbefales det at reducere dosis med 20%, for de patienter der har et HbA_{1c} på mindre end 8%, når en GLP-1 receptoragonist gives i tillæg til NovoMix 30, for at minimere risikoen for hypoglykæmi. Hos patienter med et HbA_{1c} højere end 8% skal en dosisreduktion overvejes. Dosis skal efterfølgende justeres individuelt.

Hos patienter med type 1-diabetes ligger det individuelle insulinbehov normalt mellem 0,5 og 1,0 enheder/kg/dag. NovoMix 30 kan helt eller delvist imødekomme dette behov.

Dosisjustering kan blive nødvendig, hvis patienterne udøver øget fysisk aktivitet, ændrer deres kostvaner eller i forbindelse med samtidig sygdom.

Særlige patientgrupper

Ældre (≥ 65 år)

NovoMix 30 kan ordineres til ældre patienter, dog er der begrænset erfaring med brug af NovoMix 30 i kombination med orale antidiabetika til patienter ældre end 75 år.

Hos ældre patienter skal monitorering af glucose intensiveres og dosis af insulin aspart justeres individuelt.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Nedsat nyre- eller leverfunktion kan reducere patientens insulinbehov.

Hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion skal monitorering af glucose intensiveres og dosis af insulin aspart justeres individuelt.

Pædiatrisk population

NovoMix 30 kan anvendes til unge og børn på 10 år og derover, når blandingsinsulin foretrækkes. Der er begrænsede kliniske data med NovoMix 30 hos børn fra 6-9 år (se pkt. 5.1).

Der foreligger ingen data for NovoMix 30 hos børn under 6 år.

Skift fra andre insulinpræparater

Når en patient overføres fra bifasisk humant insulin til NovoMix 30, start da med den samme dosis og det samme behandlingsregime. Derefter titreres i forhold til den enkeltes behov (se titreringsvejledningen i tabellen oven over).

Tæt glucosemonitorering anbefales i overgangsperioden og i de første behandlingsuger (se pkt. 4.4).

Administration

NovoMix 30 er en bifasisk suspension af insulinanalogen insulin aspart. Suspensionen indeholder hurtigvirkende og middellangt virkende insulin aspart i forholdet 30/70.

NovoMix 30 er **kun** beregnet til subkutan administration.

NovoMix 30 administreres subkutant ved injektion i låret eller abdominalvæggen. Injektionen kan dog også gives i gluteal- eller deltoidregionen. Injektionssteder bør altid skiftes inden for samme område

for at reducere risikoen for lipodystrofi og kutan amyloidose (se pkt. 4.4 og 4.8). Forskellige injektionssteders indflydelse på absorptionen af NovoMix 30 er ikke undersøgt. Virkningsvarigheden varierer alt efter dosis, injektionssted, blodgennemstrømning, temperatur og fysisk aktivitetsniveau.

NovoMix 30 har en hurtigere indsættende virkning end bifasisk humant insulin og bør normalt gives umiddelbart før et måltid. Hvis det er nødvendigt, kan NovoMix 30 gives lige efter et måltid.

Der henvises til indlægssedlen for detaljeret brugervejledning.

NovoMix 30 Penfill

Administration via et insulindispenseringssystem

NovoMix 30 Penfill er beregnet til at blive brugt med Novo Nordisk insulindispenseringssystemer og NovoFine eller NovoTwist nåle. NovoMix 30 Penfill er kun egnet til subkutan injektion fra en genanvendelig pen. Hvis det er nødvendigt at anvende en sprøjte, bør et hætteglas anvendes.

NovoMix 30 FlexPen

Administration med FlexPen

NovoMix 30 FlexPen er en fyldt pen (farvekodet) beregnet til brug sammen med NovoFine eller NovoTwist nåle. FlexPen leverer 1-60 enheder i trin på 1 enhed. NovoMix 30 FlexPen er kun egnet til subkutan injektion. Hvis det er nødvendigt at anvende en sprøjte, bør et hætteglas anvendes.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

NovoMix 30 må ikke administreres intravenøst, da dette kan medføre alvorlig hypoglykæmi. Intramuskulær administration skal undgås. NovoMix 30 må ikke anvendes i insulininfusionspumper.

Patienterne skal informeres om at rådføre sig med deres læge før rejse mellem forskellige tidszoner, da dette kan medføre, at patienten skal tage insulin og måltider på andre tidspunkter.

Hyperglykæmi

Utilstrækkelig dosering eller afbrydelse af behandlingen, specielt hos type 1-diabetikere, kan medføre hyperglykæmi og diabetisk ketoacidose. De første symptomer på hyperglykæmi opstår normalt gradvist over en periode på timer eller dage. Symptomerne inkluderer tørst, hyppig vandladning, kvalme, opkastning, døsighed, rødme og tør hud, mundtørhed, appetitløshed og acetoneånde. Hos type 1-diabetikere fører ubehandlede hyperglykæmiske tilfælde i sidste instans til diabetisk ketoacidose, som kan være dødelig.

Hypoglykæmi

Udeladelse af et måltid eller ikke-planlagt anstrengende fysisk aktivitet kan medføre hypoglykæmi.

Hypoglykæmi kan forekomme, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. NovoMix må ikke injicerer, hvis hypoglykæmi er konstateret, eller hvis hypoglykæmi mistænkes. Når patientens blodglucose er stabiliseret, skal dosisjustering overvejes (se pkt. 4.2, 4.8 og 4.9).

NovoMix 30 kan have mere udtalt glucosenedsættende effekt end bifasisk humant insulin indtil 6 timer efter injektion. Det kan være nødvendigt at kompensere for dette hos hver enkelt patient ved justering af insulindosis og/eller fødeindtagelse.

Patienter med markant forbedret blodglucosekontrol, opnået f.eks. ved intensiv insulinbehandling, kan opleve en ændring af de normale advarselssymptomer på hypoglykæmi og bør advares herom. Sædvanlige advarselssymptomer kan udeblive hos patienter med mangeårig diabetes.

En hyppigere kontrol med glucoseniveauer kan øge sandsynligheden for hypoglykæmiske episoder og kræver derfor særlig opmærksomhed i forbindelse med intensivning af dosis som angivet i pkt. 4.2.

Eftersom NovoMix 30 bør indgives i umiddelbar forbindelse med et måltid, skal den hurtigt indtrædende virkning tages i betragtning hos patienter med anden samtidig sygdom eller som er i behandling, hvor der kan forventes forsinket absorption af levnedsmidler.

Anden samtidig sygdom, især infektioner og tilstande med feber, øger normalt patientens insulinbehov. Samtidige sygdomme i nyrer, lever eller påvirkning af binyrer, hypofyse eller thyreoidea kan nødvendiggøre ændringer i insulindosis.

Skift til anden type insulin kan betyde, at de tidlige advarselssymptomer på hypoglykæmi kan ændres eller blive mindre udtalte end dem, der oplevedes med tidligere insulin.

Skift fra andre insulinpræparater

Patientens skift til en anden insulintype eller -mærke bør foregå under tæt medicinsk kontrol. Ændringer i styrke, mærke (fabrikant), type, oprindelse (animalsk insulin, humant insulin eller insulinanalog) og/eller fremstillingsmetode (rekombinant DNA i forhold til insulin af animalsk oprindelse) kan kræve ændring af dosis. Patienter, der skifter til NovoMix 30 fra en anden insulintype, skal muligvis have et øget antal daglige injektioner eller en ændret dosis i forhold til dosis af de sædvanlige insulinpræparater. Hvis der er behov for en justering, kan det vise sig ved den første dosis eller i løbet af de første få uger eller måneder.

Reaktioner på injektionsstedet

Som ved enhver anden insulinbehandling kan der opstå reaktioner på injektionsstedet i form af smerte, rødme, udslæt, inflammation, blå mærker, hævelse og kløe. Kontinuerligt skift af injektionssted inden for et givet område reducerer risikoen for at udvikle disse reaktioner. Reaktionerne forsvinder normalt inden for nogle få dage eller uger. I sjældne tilfælde kan reaktioner på injektionsstedet nødvendiggøre ophør af behandling med NovoMix 30.

Lidelser i hud og subkutane væv

Patienterne skal instrueres i løbende at skifte injektionssted for at reducere risikoen for udvikling af lipodystrofi og kutan amyloidose. Der er en potentiel risiko for forsinket absorption af insulin og forværret glykæmisk kontrol efter insulininjektioner på steder med disse reaktioner. Der er rapporteret om resulterende hypoglykæmi i forbindelse med en pludselig ændring af injektionsstedet til et uberørt område. Monitorering af blodglucose anbefales efter ændring af injektionsstedet fra et berørt til et uberørt område og dosisjustering af antidiabetiske lægemidler kan overvejes.

Kombinationsbehandling med NovoMix og pioglitazon

Tilfælde af hjerteinsufficiens er blevet rapporteret, når pioglitazon har været brugt i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjerteinsufficiens. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og NovoMix overvejes. Hvis kombinationsbehandlingen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjerteinsufficiens, vægtforøgelse og ødemer. Pioglitazon skal seponeres, hvis der sker en forværring af hjertesymptomer.

Undgå utilsigtet forveksling/medicineringsfejl

Patienten skal informeres om altid at kontrollere etiketten på insulinet før hver injektion for at undgå utilsigtet forveksling mellem NovoMix og andre insulinpræparater.

Insulin-antistoffer

Administration af insulin kan forårsage dannelse af insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kan tilstedeværelsen af sådanne insulin-antistoffer nødvendiggøre en justering af insulindosis for at korrigere en tilbøjelighed til enten hyper- eller hypoglykæmi.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Et antal lægemidler er kendt for at interagere med glucosemetabolismen.

Følgende stoffer kan reducere patientens insulinbehov:

Orale antidiabetika, GLP-1 receptoragonister, monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere), betablokkere, angiotensin konverterende enzym-hæmmere (ACE-hæmmere), salicylater, anaboliske steroider og sulfonamider.

Følgende stoffer kan øge patientens insulinbehov:

Orale kontræptiva, thiazider, glukokortikoider, thyroideahormoner, sympatomimetika, væksthormon og danazol.

Betablokkere kan maskere symptomerne på hypoglykæmi.

Octreotid/lanreotid kan enten øge eller reducere insulinbehovet.

Alkohol kan øge eller reducere den hypoglykæmiske effekt af insulin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Den kliniske erfaring med NovoMix 30 under graviditet er begrænset.

Reproduktionsstudier hos dyr har ikke vist forskelle mellem insulin aspart og humant insulin med hensyn til embryotoxicitet eller teratogenicitet.

Generelt anbefales intensiv blodglucosekontrol og overvågning af gravide kvinder med diabetes under hele graviditeten, og hvis graviditet påtænkes. Insulinbehovet falder normalt i første trimester og stiger efterfølgende i andet og tredje trimester. Efter nedkomsten vender insulinbehovet hurtigt tilbage til samme niveau som før graviditeten.

Amning

Der er ingen restriktioner på behandling med NovoMix 30 under amning. Insulinbehandling af moderen udgør ingen risiko for det ammede barn. Det kan dog være nødvendigt at justere dosis af NovoMix 30.

Fertilitet

Reproduktionsstudier hos dyr har ikke vist forskelle mellem insulin aspart og humant insulin med hensyn til fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Patientens evne til at koncentrere sig og reagere kan være svækket på grund af hypoglykæmi. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. under bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienter bør rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi, når de fører motorkøretøj eller betjener maskiner. Det er især vigtigt for patienter, som har reduceret eller manglende opmærksomhed på advarselssymptomerne på hypoglykæmi, eller som ofte oplever hypoglykæmiske episoder. I disse tilfælde bør det nøje vurderes, om motorkørsel eller betjening af maskiner kan tilrådes.

4.8 Bivirkninger

Opsummering over sikkerhedsprofilen

Hos patienter, som bruger NovoMix, er de observerede bivirkninger fortrinsvis forårsaget af insulin asparts farmakologiske effekt.

Den hyppigst forekommende bivirkning under behandling er hypoglykæmi. Frekvensen af hypoglykæmi varierer afhængig af patientgruppe, dosisregime og niveau af glykæmisk kontrol, se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger nedenfor.

Initialt under insulinbehandlingen kan der forekomme refraktionsanomalier, ødemer og reaktioner på injektionsstedet (smerte, rødmen, udslæt, inflammation, blå mærker, hævelser og kløe på injektionsstedet). Disse bivirkninger er normalt af forbigående karakter. Hurtigt forbedret glykæmisk kontrol kan være forbundet med akut, smertefuld neuropati, som sædvanligvis er reversibel.

Intensivering af insulinbehandling med en akut forbedret glykæmisk kontrol kan være forbundet med en forbigående forværring af diabetisk retinopati, hvorimod forbedret glykæmisk kontrol gennem længere tid nedsætter risikoen for forværring af diabetisk retinopati.

Liste over bivirkninger

Bivirkninger anført nedenfor er baserede på data fra kliniske studier og klassificerede efter MedDRA med hensyn til frekvens og organsystemklasse. Frekvensens kategorierne er defineret i henhold til den følgende konvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $\leq 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $\leq 1/1.000$), meget sjælden ($\leq 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data).

Immunsystemet	Ikke almindelige - Nældefeber, udslæt, eruptioner
	Meget sjælden - Anafylaktiske reaktioner*
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig – Hypoglykæmi*
Nervesystemet	Sjælden - Perifer neuropati (smertefuld neuropati)
Øjne	Ikke almindelig – Refraktionsanomalier
	Ikke almindelig - Diabetisk retinopati
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig – Lipodystrofi*
	Ikke kendt – kutan amyloidose*†

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Ikke almindelig – Ødemer
	Ikke almindelig – Reaktioner på injektionsstedet

* se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

† Bivirkninger indrapporteret efter markedsføring.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Anafylaktiske reaktioner:

Generelle overfølsomhedsreaktioner (inklusive generelt hududslæt, kløe, svedtendens, gastrointestinalt ubehag, angioneurotisk ødem, åndedrætsbesvær, palpitationer og blodtryksfald) er forekommet meget sjældent, men kan være potentielt livstruende.

Hypoglykæmi:

Den hyppigst forekommende bivirkning er hypoglykæmi, som kan forekomme, når insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. Alvorlig hypoglykæmi kan medføre bevidstløshed og/eller kramper og kan resultere i midlertidig eller permanent hjerneskade eller i værste fald død. Symptomerne på hypoglykæmi opstår normalt pludseligt. De kan omfatte koldsved, kold bleg hud, træthed, nervøsitet eller rysten, angstelse, usædvanlig træthed eller svaghed, forvirring, koncentrationsbesvær, døsigthed, overdreven sult, synsforstyrrelser, hovedpine, kvalme og palpitationer.

I kliniske forsøg varierede frekvensen af hypoglykæmi afhængigt af patientgruppe, dosisregime og niveau af glykæmisk kontrol. I kliniske forsøg var der ingen forskel på den samlede hyppighed af hypoglykæmi hos patienter, som blev behandlet med insulin aspart sammenlignet med patienter, som blev behandlet med humant insulin.

Lidelser i hud og subkutane væv:

Lipodystrofi (inklusive lipohypertrofi og lipoatrofi) og kutan amyloidose kan forekomme på injektionsstedet og forsinke den lokale absorption af insulin. Kontinuerligt skift af injektionssted inden for det givne område kan medvirke til at reducere eller forebygge disse reaktioner (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Baseret på erfaringer post-marketing samt kliniske forsøg, indikerer bivirkningernes frekvens, type og alvor observeret i den pædiatriske population ikke, at der er forskelle i forhold til den bredere erfaring hos den generelle patientgruppe.

Andre særlige patientgrupper

Baseret på erfaringer post-marketing samt kliniske forsøg, indikerer bivirkningernes frekvens, type og alvor observeret hos ældre patienter, samt hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion ikke, at der er forskelle i forhold til den bredere erfaring hos den generelle patientgruppe.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Det er ikke muligt at definere en specifik overdosering af insulin, men hypoglykæmi kan udvikles over sekventielle faser, hvis der indgives større doser end svarende til patientens behov:

- Milde hypoglykæmiske episoder kan behandles med oral indtagelse af glucose eller sukkerholdige produkter. Diabetespatienter anbefales derfor altid at bære sukkerholdige produkter på sig.
- Svære hypoglykæmiske episoder, hvor patienten bliver bevidstløs, kan behandles med glucagon (0,5-1 mg) indgivet intramuskulært eller subkutan af en instrueret person, eller med intravenøs glucose indgivet af sundhedspersonale. Der skal også indgives glucose intravenøst, hvis patienten ikke reagerer på glucagon inden for 10-15 minutter. Når patienten igen er ved bevidsthed, anbefales orale kulhydrater for at forhindre recidiv.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antidiabetika. Insuliner og analoger til injektion, middellang eller lang virkningsvarighed kombineret med hurtigtvirkende. ATC-kode: A10AD05.

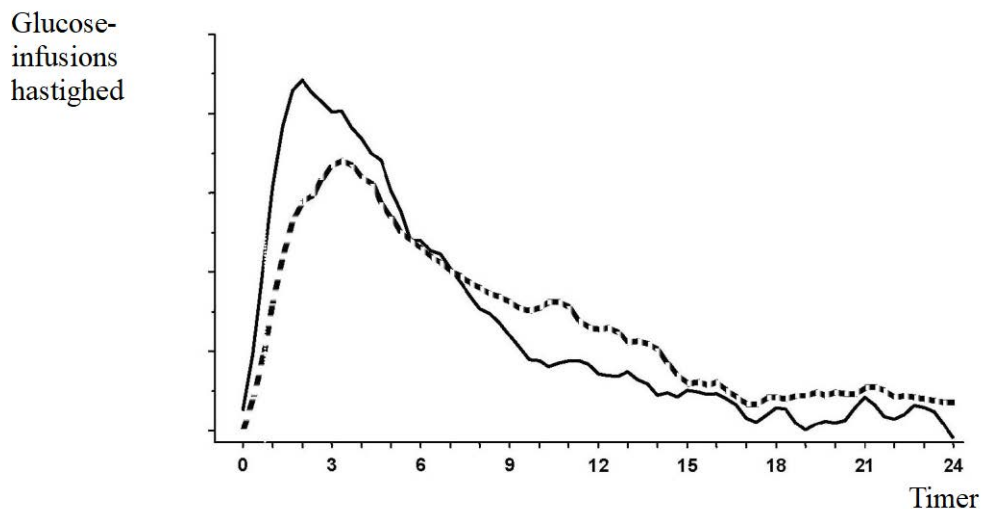
NovoMix 30 er en bifasisk suspension af 30% opløseligt insulin aspart (human insulinanalog med hurtigt indsættende virkning) og 70% protaminkrystalliseret insulin aspart (human insulinanalog med middellang virkningstid).

Virkningsmekanisme og farmakodynamisk effekt

Den blodglucosenedsættende virkning af insulin aspart skyldes den faciliterede optagelse af glucose efter insulin er bundet til insulinreceptorer i muskel- og fedtceller og den samtidige hæmning af leverens glucoseudskillelse.

NovoMix 30 er et bifasisk insulin, som indeholder 30% opløseligt insulin aspart. Det har en hurtigt indsættende virkning, hvorfor det kan indgives tættere på et måltid (0-10 minutter før eller efter måltidet) end opløseligt humant insulin. Den krystallinske fase (70%) består af protaminkrystalliseret insulin aspart, hvis aktivitetsprofil ligger tæt på humant NPH-insulins aktivitetsprofil.

Når NovoMix 30 injiceres subkutan, indtræder virkningen inden for 10–20 minutter efter injektion. Maksimal virkning opnås 1 til 4 timer efter injektion. Virkningsvarigheden er op til 24 timer (figur 1).



Figur 1: Aktivitetsprofil for NovoMix 30 (—) og bifasisk humant insulin 30 (---) hos raske personer.

Klinisk virkning og sikkerhed

I et tre måneders forsøg med patienter med type 1- og type 2-diabetes har NovoMix 30 vist samme glykosyleret hæmoglobinkontrol som behandling med bifasisk humant insulin 30. Insulin aspart er ækvipotent med humant insulin på molær basis. Sammenlignet med bifasisk humant insulin 30, resulterede administration af NovoMix 30 før morgenmad og aftenmad i et lavere postprandiale blodglucoseniveau efter begge måltider (morgenmad og aftenmad).

En metaanalyse der inkluderede ni studier viste, at fastebloodsukkeret hos patienter med type 1- og type 2-diabetes var højere hos patienter behandlet med NovoMix 30 end hos patienter behandlet med bifasisk humant insulin 30.

341 patienter med type 2-diabetes blev i et randomiseret studie behandlet med enten NovoMix 30 alene eller i kombination med metformin, eller med metformin sammen med sulfonylurea. Der var ingen forskel på den primære effektivitetsvariabel – HbA_{1c} efter 16 ugers behandling – hos patienter der var behandlet med NovoMix 30 kombineret med metformin og patienter behandlet med metformin og sulfonylurea. 57 % af patienterne i dette studie havde en HbA_{1c}-baseline over 9 %; disse patienter havde, efter behandling med NovoMix 30 kombineret med metformin, en HbA_{1c}, som var betydeligt lavere end de patienter, som var blevet behandlet med metformin og sulfonylurea.

I et studie blev patienter med type 2-diabetes, der var utilstrækkeligt kontrolleret med oralt hypoglykæmisk stof alene, randomiseret til behandling med NovoMix 30 to gange daglig (117 patienter) eller insulin glargin én gang daglig (116 patienter). Efter 28 ugers behandling, hvor man fulgte de retningslinier for dosering, der er angivet i afsnit 4.2, var der et gennemsnitligt fald i HbA_{1c} på 2,8 % med NovoMix 30 (gennemsnit ved baseline = 9,7 %). Med NovoMix 30 opnåede henholdsvis 66 % og 42 % af patienterne HbA_{1c} niveauer på under 7 % og 6,5 %, og middel fasteplasmaglucoze (FPG) blev reduceret med ca. 7 mmol/l (fra 14,0 mmol/l ved baseline til 7,1 mmol/l).

Hos patienter med type 2-diabetes viste en metaanalyse, at der er en reduceret risiko for generelle natlige hypoglykæmiske episoder og alvorlige hypoglykæmi med NovoMix 30 sammenlignet med bifasisk humant insulin 30. Risikoen for generelle hypoglykæmiske episoder i dagtimerne var øget hos patienter behandlet med NovoMix 30.

Pædiatrisk population

En 16-uger klinisk undersøgelse, som sammenlignede postprandiel glykæmisk kontrol af måltidsrelateret NovoMix 30 med måltidsrelateret humant insulin/bifasisk humant insulin 30 og NPH ved sengetid, blev udført med 167 patienter i alderen fra 10 til 18 år. Gennemsnittet af HbA_{1c} forblev ens med baseline under undersøgelsen i begge behandlingsgrupper, og der var ingen forskel i forekomsten af hypoglykæmi med NovoMix 30 eller bifasisk humant insulin 30.

I en mindre (54 patienter) og yngre (i alderen fra 6-12 år) befolkningsgruppe, som blev behandlet i et dobbeltblindet overkrydsningsstudie (12 uger med hver behandling), var antallet af hypoglykæmiske tilfælde og den postprandielle glucoseforhøjelse signifikant lavere med NovoMix 30 sammenlignet med bifasisk humant insulin 30. Endelig var HbA_{1c} signifikant lavere i den gruppe, som blev behandlet med bifasisk humant insulin 30 sammenlignet med NovoMix 30.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption, fordeling og eliminering

I insulin aspart nedsætter udskiftning af aminosyren prolin med aspartinsyre på position B28 tendensen til at danne hexamerer som set med opløseligt humant insulin. Insulin aspart i den opløselige fase af NovoMix 30 indeholder 30% af den samlede insulin og absorberes hurtigere fra subkutis end den opløselige insulinkomponent i bifasisk humant insulin. De resterende 70% er i krystallinsk form som protaminkrystalliseret insulin aspart, der har en forlænget absorptionsprofil, som ligner humant NPH-insulin.

Den maksimale seruminsulinkoncentration er gennemsnitligt 50 % højere med NovoMix 30 end med bifasisk humant insulin 30. Maksimal koncentration opnås gennemsnitligt på halvdelen af tiden for bifasisk humant insulin 30. Hos frivillige raske personer blev en gennemsnitlig maksimal serumkoncentration på 140 ± 32 pmol/l opnået ca. 60 minutter efter subkutan injektion af 0,20 enheder/kg legemsvægt. Den gennemsnitlige halveringstid ($t_{1/2}$) for NovoMix 30, der afspejler absorptions hastigheden for den protaminbundne fraktion, var ca. 8-9 timer. Tilbagevenden til udgangsniveau for seruminsulin sås 15-18 timer efter subkutan injektion. Hos type 2-diabetikere blev maksimal koncentration opnået ca. 95 minutter efter injektion, og der blev målt koncentrationer godt over nul i ikke mindre end 14 timer efter injektion.

Særlige patientgrupper

De farmakokinetiske egenskaber for NovoMix 30 er ikke blevet undersøgt hos ældre patienter eller hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken af NovoMix 30 har ikke været undersøgt hos børn eller unge. De farmakokinetiske og farmakodynamiske egenskaber af opløselig insulin aspart har dog været undersøgt hos børn (6-12 år) og unge (13-17 år) med type 1-diabetes. Insulin aspart blev hurtigt absorberet i begge aldersgrupper med samme t_{max} som hos voksne. C_{max} differentierede sig dog mellem aldersgrupperne, hvilket understreger vigtigheden af individuel titrering af insulin aspart.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

De non-kliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og reproduktions- samt udviklingstoksicitet.

I *in vitro*-undersøgelser af bl.a. binding til insulin- og IGF-1-receptorsteder samt virkning på cellevækst opførte insulin aspart sig meget lig humant insulin. Undersøgelser viser også, at insulin asparts dissociation af bindingen til insulinreceptoren er den samme som for humant insulin.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Glycerol
Phenol
Metacresol
Zinkchlorid
Dinatriumphosphatdihydrat
Natriumchlorid
Protaminsulfat
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette præparat ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid

Før ibrugtagning: 2 år.

Under brug eller hvis medbragt som reserve: Lægemidlet må opbevares i højst 4 uger.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab (2°C-8°C), ikke for tæt på køleelementet. Må ikke fryses.

NovoMix 30 Penfill

Under brug eller hvis medbragt som reserve: Opbevares ved temperaturer under 30°C. Må ikke opbevares i køleskab. Må ikke fryses.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

NovoMix 30 FlexPen

Under brug eller hvis medbragt som reserve: Opbevares ved temperaturer under 30°C. Må ikke opbevares i køleskab. Må ikke fryses.

Opbevar FlexPen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

NovoMix 30 Penfill

3 ml suspension i cylinderampul (type 1 glas) med et stempel (brombutyl) og en gummiprop (brombutyl/polyisopren). Cylinderampullen indeholder en glaskugle til at lette opblandingen.

Pakningsstørrelser med 5 og 10 cylinderampuller. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

NovoMix 30 FlexPen

3 ml suspension i cylinderampul (type 1 glas) med et stempel (brombutyl) og en gummiprop (brombutyl/polyisopren) i en fyldt engangspen til flergangsbrug fremstillet af polypropylen. Cylinderampullen indeholder en glaskugle for at lette opblandingen.

Pakningsstørrelser med 1 (med eller uden nåle), 5 (uden nåle) og 10 (uden nåle) fyldte penne. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Efter at NovoMix 30 Penfill eller NovoMix 30 FlexPen er taget ud af køleskabet, bør NovoMix 30 Penfill eller NovoMix 30 FlexPen opnå stuetemperatur inden insulinet opblandes som beskrevet ved brug første gang.

Dette lægemiddel må ikke anvendes, hvis den opblandede væske ikke er ensartet hvid, uklar og vandig.

Det er vigtigt at understrege over for patienten, at NovoMix 30 suspensionen skal opblandes umiddelbart før brug.

NovoMix 30 må ikke anvendes, hvis det har været frosset.

Patienten bør rådes til at smide nålen ud efter hver injektion.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Nåle, cylinderampuller og fyldte penne må ikke deles.

Cylinderampullen må ikke genopfyldes.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

NovoMix 30 Penfill
EU/1/00/142/004
EU/1/00/142/005

NovoMix 30 FlexPen
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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 1. august 2000.

Dato for seneste fornyelse af tilladelse: 2. juli 2010

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMAs) hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NovoMix 50 Penfill 100 enheder/ml, injektionsvæske, suspension i cylinderampul.
NovoMix 50 FlexPen 100 enheder/ml, injektionsvæske, suspension i fyldt pen.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

NovoMix 50 Penfill

1 ml suspension indeholder 100 enheder opløseligt insulin aspart*/protaminkrystalliseret insulin aspart* i forholdet 50/50 (svarende til 3,5 mg). En cylinderampul indeholder 3 ml svarende til 300 enheder.

NovoMix 50 FlexPen

1 ml suspension indeholder 100 enheder opløseligt insulin aspart*/protaminkrystalliseret insulin aspart* i forholdet 50/50 (svarende til 3,5 mg). En fyldt pen indeholder 3 ml svarende til 300 enheder.

*Insulin aspart er fremstillet i *Saccharomyces cerevisiae* ved rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, suspension.

Suspensionen er uklar, hvid og vandig.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

NovoMix 50 er indiceret til behandling af diabetes mellitus hos voksne.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Styrken af insulinanaloger inklusive insulin aspart udtrykkes i enheder, hvorimod styrken af humant insulin udtrykkes i internationale enheder.

Doseringen af NovoMix 50 er individuel og fastsættes efter patientens behov. Måling af blodglucose og justering af insulindosis anbefales for at opnå optimal glykæmisk kontrol.

Den individuelle insulindosering er sædvanligvis mellem 0,5 og 1,0 enheder/kg/dag. NovoMix 50 kan helt eller delvist imødekomme dette behov.

Hos patienter med type 2-diabetes kan NovoMix 50 gives som monoterapi eller i kombination med metformin, når blodglucosen er utilstrækkeligt kontrolleret med metformin alene.

Dosisjustering kan blive nødvendig, hvis patienterne udøver øget fysisk aktivitet, ændrer deres kostvaner eller i forbindelse med samtidig sygdom.

Særlige patientgrupper

Hos ældre patienter (≥ 65 år) og hos patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion, skal glucosemonitoreringen intensiveres og insulin aspart doseringen justeres på individuel basis.

Nedsat lever- eller nyrefunktion kan reducere patientens insulinbehov.

Pædiatrisk population

Sikkerheden og virkningen af NovoMix 50 hos børn under 18 år er ikke påvist. Der er ingen tilgængelig data.

Skift fra andre insulinpræparater

Skift til NovoMix 50 fra andre insulinpræparater kan muligvis medføre justering af dosis og doseringstidspunkt. Tæt glucosemonitorering anbefales i overgangsperioden og i de første behandlingsuger (se pkt. 4.4).

Administration

NovoMix 50 er en bifasisk suspension af insulinanalogen insulin aspart. Suspensionen indeholder hurtigvirkende og middellangt virkende insulin aspart i forholdet 50/50.

NovoMix 50 er **kun** beregnet til subkutan administration.

NovoMix 50 administreres subkutan ved injektion i låret eller abdominalvæggen. Injektionen kan dog også gives i gluteal- eller deltoidregionen. Injektionssteder bør altid skiftes inden for samme område for at reducere risikoen for lipodystrofi og kutan amyloidose (se pkt. 4.4 og 4.8). Forskellige injektionssteders indflydelse på absorptionen af NovoMix 50 er ikke undersøgt. Virkningsvarigheden varierer alt efter dosis, injektionssted, blodgennemstrømning, temperatur og fysisk aktivitetsniveau.

NovoMix 50 har en hurtigere indsættende virkning end bifasisk humant insulin og bør normalt gives umiddelbart før et måltid. Hvis det er nødvendigt, kan NovoMix 50 gives lige efter et måltid.

Der henvises til indlægssedlen for detaljeret brugervejledning.

NovoMix 50 Penfill

Administration via et insulindispenseringssystem

NovoMix 50 Penfill er beregnet til at blive brugt med Novo Nordisk insulindispenseringssystemer og NovoFine eller NovoTwist nåle. NovoMix 50 Penfill er kun egnet til subkutan injektion fra en genanvendelig pen. Hvis det er nødvendigt at anvende en sprøjte, bør et hætteglas anvendes.

NovoMix 50 FlexPen

Administration med FlexPen

NovoMix 50 FlexPen er en fyldt pen (farvekodet) beregnet til brug sammen med NovoFine eller NovoTwist nåle. FlexPen leverer 1-60 enheder i trin på 1 enhed. NovoMix 50 FlexPen er kun egnet til subkutan injektion. Hvis det er nødvendigt at anvende en sprøjte, bør et hætteglas anvendes.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

NovoMix 50 må ikke administreres intravenøst, da dette kan medføre alvorlig hypoglykæmi. Intramuskulær administration skal undgås. NovoMix 50 må ikke anvendes i insulin-infusionspumper.

Patienterne skal informeres om at rådføre sig med deres læge før rejse mellem forskellige tidszoner, da dette kan medføre, at patienten skal tage insulin og måltider på andre tidspunkter.

Hyperglykæmi

Utilstrækkelig dosering eller afbrydelse af behandlingen, specielt hos type 1-diabetikere, kan medføre hyperglykæmi og diabetisk ketoacidose. De første symptomer på hyperglykæmi opstår normalt gradvist over en periode på timer eller dage. Symptomerne inkluderer tørst, hyppig vandladning, kvalme, opkastning, døsighed, rødme og tør hud, mundtørhed, appetitløshed og acetoneånde. Hos type 1-diabetikere fører ubehandlede hyperglykæmiske tilfælde i sidste instans til diabetisk ketoacidose, som kan være dødelig.

Hypoglykæmi

Udeladelse af et måltid eller ikke-planlagt anstrengende fysisk aktivitet kan medføre hypoglykæmi.

Hypoglykæmi kan forekomme, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. NovoMix må ikke injicerer, hvis hypoglykæmi er konstateret, eller hvis hypoglykæmi mistænkes. Når patientens blodglucose er stabiliseret, skal dosisjustering overvejes (se pkt. 4.2, 4.8 og 4.9).

Patienter med markant forbedret blodglucosekontrol, opnået f.eks. ved intensiv insulinbehandling, kan opleve en ændring af de normale advarselssymptomer på hypoglykæmi og bør advares herom. Sædvanlige advarselssymptomer kan udeblive hos patienter med mangeårig diabetes.

Eftersom NovoMix 50 bør indgives i umiddelbar forbindelse med et måltid, skal den hurtigt indtrædende virkning tages i betragtning hos patienter med anden samtidig sygdom eller som er i behandling, hvor der kan forventes forsinket absorption af levnedsmidler.

Anden samtidig sygdom, især infektioner og tilstande med feber, øger normalt patientens insulinbehov. Samtidige sygdomme i nyrer, lever eller påvirkning af binyrer, hypofyse eller thyreoidea kan nødvendiggøre ændringer i insulindosis.

Skift til anden type insulin kan betyde, at de tidlige advarselssymptomer på hypoglykæmi kan ændres eller blive mindre udtalte end dem, der oplevedes med tidligere insulin.

Skift fra andre insulinpræparater

Patientens skift til en anden insulintype eller -mærke bør foregå under tæt medicinsk kontrol. Ændringer i styrke, mærke (fabrikant), type, oprindelse (animalsk insulin, humant insulin eller insulinanalog) og/eller fremstillingsmetode (rekombinant DNA i forhold til insulin af animalsk oprindelse) kan kræve ændring af dosis. Patienter, der skifter til NovoMix 50 fra en anden insulintype, skal muligvis have et øget antal daglige injektioner eller en ændret dosis i forhold til dosis af de sædvanlige insulinpræparater. Hvis der er behov for en justering, kan det vise sig ved den første dosis eller i løbet af de første få uger eller måneder.

Reaktioner på injektionsstedet

Som ved enhver anden insulinbehandling kan der opstå reaktioner på injektionsstedet i form af smerte, rødme, udslæt, inflammation, blå mærker, hævelse og kløe. Kontinuerligt skift af injektionssted inden for et givet område reducerer risikoen for at udvikle disse reaktioner. Reaktionerne forsvinder normalt inden for nogle få dage eller uger. I sjældne tilfælde kan reaktioner på injektionsstedet nødvendiggøre ophør af behandling med NovoMix 50.

Lidelser i hud og subkutane væv

Patienterne skal instrueres i løbende at skifte injektionssted for at reducere risikoen for udvikling af lipodystrofi og kutan amyloidose. Der er en potentiel risiko for forsinket absorption af insulin og

forværret glykæmisk kontrol efter insulininjektioner på steder med disse reaktioner. Der er rapporteret om resulterende hypoglykæmi i forbindelse med en pludselig ændring af injektionsstedet til et uberørt område. Monitorering af blodglucose anbefales efter ændring af injektionsstedet fra et berørt til et uberørt område og dosisjustering af antidiabetiske lægemidler kan overvejes.

Kombinationsbehandling med NovoMix og pioglitazon

Tilfælde af hjerteinsufficiens er blevet rapporteret, når pioglitazon har været brugt i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjerteinsufficiens. Dette skal tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og NovoMix overvejes. Hvis kombinationsbehandlingen anvendes, skal patienterne observeres for tegn og symptomer på hjerteinsufficiens, vægtforøgelse og ødemer. Pioglitazon skal seponeres, hvis der sker en forværring af hjertesymptomer.

Undgå utilsigtet forveksling/medicineringsfejl

Patienten skal instrueres i altid at kontrollere etiketten på insulinet før hver injektion for at undgå utilsigtet forveksling mellem NovoMix og andre insulinpræparater.

Insulin-antistoffer

Administration af insulin kan forårsage dannelse af insulin-antistoffer. I sjældne tilfælde kan tilstedeværelsen af sådanne insulin-antistoffer nødvendiggøre en justering af insulindosis for at korrigere en tilbøjelighed til enten hyper- eller hypoglykæmi.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Et antal lægemidler er kendt for at interagere med glucosemetabolismen.

Følgende stoffer kan reducere patientens insulinbehov:

Orale antidiabetika, monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere), betablokkere, angiotensin konverterende enzym-hæmmere (ACE-hæmmere), salicylater, anabolske steroider og sulfonamider.

Følgende stoffer kan øge patientens insulinbehov:

Orale kontræptiva, thiazider, glukokortikoider, thyroideahormoner, sympatomimetika, væksthormon og danazol.

Betablokkere kan maskere symptomerne på hypoglykæmi.

Octreotid/lanreotid kan enten øge eller reducere insulinbehovet.

Alkohol kan øge eller reducere den hypoglykæmiske effekt af insulin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Den kliniske erfaring med NovoMix 50 under graviditet er begrænset.

Reproduktionsstudier hos dyr har ikke vist forskelle mellem insulin aspart og humant insulin med hensyn til embryotoxicitet eller teratogenicitet.

Generelt anbefales intensiv blodglucosekontrol og overvågning af gravide kvinder med diabetes under hele graviditeten, og hvis graviditet påtænkes. Insulinbehovet falder normalt i første trimester og stiger efterfølgende i andet og tredje trimester. Efter nedkomsten vender insulinbehovet hurtigt tilbage til samme niveau som før graviditeten.

Amning

Der er ingen restriktioner på behandling med NovoMix 50 under amning. Insulinbehandling af moderen udgør ingen risiko for det ammede barn. Det kan dog være nødvendigt at justere dosis af NovoMix 50.

Fertilitet

Reproduktionsstudier hos dyr har ikke vist forskelle mellem insulin aspart og humant insulin med hensyn til fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Patientens evne til at koncentrere sig og reagere kan være svækket på grund af hypoglykæmi. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. under bilkørsel og ved betjening af maskiner).

Patienter bør rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi, når de fører motorkøretøj eller betjener maskiner. Det er især vigtigt for patienter, som har reduceret eller manglende opmærksomhed på advarselssymptomerne på hypoglykæmi, eller som ofte oplever hypoglykæmiske episoder. I disse tilfælde bør det nøje vurderes, om motorkørsel eller betjening af maskiner kan tilrådes.

4.8 Bivirkninger

Opsummering over sikkerhedsprofilen

Hos patienter, som bruger NovoMix, er de observerede bivirkninger fortrinsvis forårsaget af insulin asparts farmakologiske effekt.

Den hyppigst forekommende bivirkning under behandling er hypoglykæmi. Frekvensen af hypoglykæmi varierer afhængig af patientgruppe, dosisregime og niveau af glykæmisk kontrol, se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger nedenfor.

Initialt under insulinbehandlingen kan der forekomme refraktionsanomalier, ødemer og reaktioner på injektionsstedet (smerte, rødmen, udslæt, inflammation, blå mærker, hævelser og kløe på injektionsstedet). Disse bivirkninger er normalt af forbigående karakter. Hurtigt forbedret glykæmisk kontrol kan være forbundet med akut, smertefuld neuropati, som sædvanligvis er reversibel. Intensivering af insulinbehandling med en akut forbedret glykæmisk kontrol kan være forbundet med en forbigående forværring af diabetisk retinopati, hvorimod forbedret glykæmisk kontrol gennem længere tid nedsætter risikoen for forværring af diabetisk retinopati.

Liste over bivirkninger

Bivirkninger anført nedenfor er baserede på data fra kliniske studier og klassificerede efter MedDRA med hensyn til frekvens og organsystemklasse. Frekvenskategorierne er defineret i henhold til følgende konvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $\leq 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $\leq 1/1.000$), meget sjælden ($\leq 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data).

Immunsystemet	Ikke almindelige - Nældefeber, udslæt, eruptioner
	Meget sjælden - Anafylaktiske reaktioner*

Metabolisme og ernæring	Meget almindelig – Hypoglykæmi*
Nervesystemet	Sjælden - Perifer neuropati (smertefuld neuropati)
Øjne	Ikke almindelig – Refraktionsanomalier
	Ikke almindelig - Diabetisk retinopati
Hud og subkutane væv	Ikke almindelig – Lipodystrofi*
	Ikke kendt – Kutan amyloidose*†
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Ikke almindelig – Ødemer
	Ikke almindelig – Reaktioner på injektionsstedet

* se Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

†Bivirkninger indrapporteret efter markedsføring.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Anafylaktiske reaktioner:

Generelle overfølsomhedsreaktioner (inklusive generelt hududslæt, kløe, svedtendens, gastrointestinalt ubehag, angioneurotisk ødem, åndedrætsbesvær, palpitationer og blodtryksfald) er forekommet meget sjældent, men kan være potentielt livstruende.

Hypoglykæmi:

Den hyppigst forekommende bivirkning er hypoglykæmi, som kan forekomme, når insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet. Alvorlig hypoglykæmi kan medføre bevidstløshed og/eller kramper og kan resultere i midlertidig eller permanent hjerneskade eller i værste fald død. Symptomerne på hypoglykæmi opstår normalt pludseligt. De kan omfatte koldsved, kold bleg hud, træthed, nervøsitet eller rysten, angstelse, usædvanlig træthed eller svaghed, forvirring, koncentrationsbesvær, dødsighed, overdreven sult, synsforstyrrelser, hovedpine, kvalme og palpitationer.

I kliniske forsøg varierede frekvensen af hypoglykæmi afhængigt af patientgruppe, dosisregime og niveau af glykæmisk kontrol. I kliniske forsøg var der ingen forskel på den samlede hyppighed af hypoglykæmi hos patienter, som blev behandlet med insulin aspart, sammenlignet med patienter, som blev behandlet med humant insulin.

Lidelser i hud og subkutane væv:

Lipodystrofi (inklusive lipohypertrofi og lipoatrofi) og kutan amyloidose kan forekomme på injektionsstedet og forsinke den lokale absorption af insulin. Kontinuerligt skift af injektionssted inden for det givne område kan medvirke til at reducere eller forebygge disse reaktioner (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Sikkerheden og virkningen af NovoMix 50 hos børn under 18 år er ikke påvist. Der er ingen tilgængelig data.

Andre særlige patientgrupper

Baseret på erfaringer post-marketing samt kliniske forsøg indikerer bivirkningernes frekvens, type og alvor observeret hos ældre patienter, samt hos ældre patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion ikke, at der er forskelle i forhold til den bredere erfaring hos den generelle patientgruppe.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Det er ikke muligt at definere en specifik overdosering af insulin, men hypoglykæmi kan udvikles over sekventielle faser, hvis der indgives større doser end svarende til patientens behov:

- Milde hypoglykæmiske episoder kan behandles med oral indtagelse af glucose eller sukkerholdige produkter. Diabetespatienter anbefales derfor altid at bære sukkerholdige produkter på sig.
- Svære hypoglykæmiske episoder, hvor patienten bliver bevidstløs, kan behandles med glucagon (0,5-1 mg) indgivet intramuskulært eller subkutant af en instrueret person, eller med intravenøs glucose indgivet af sundhedspersonale. Der skal også indgives glucose intravenøst, hvis patienten ikke reagerer på glucagon inden for 10-15 minutter. Når patienten igen er ved bevidsthed, anbefales orale kulhydrater for at forhindre recidiv.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antidiabetika. Insuliner og analoger til injektion, middellang eller lang virkningsvarighed kombineret med hurtigtvirkende. ATC-kode: A10AD05.

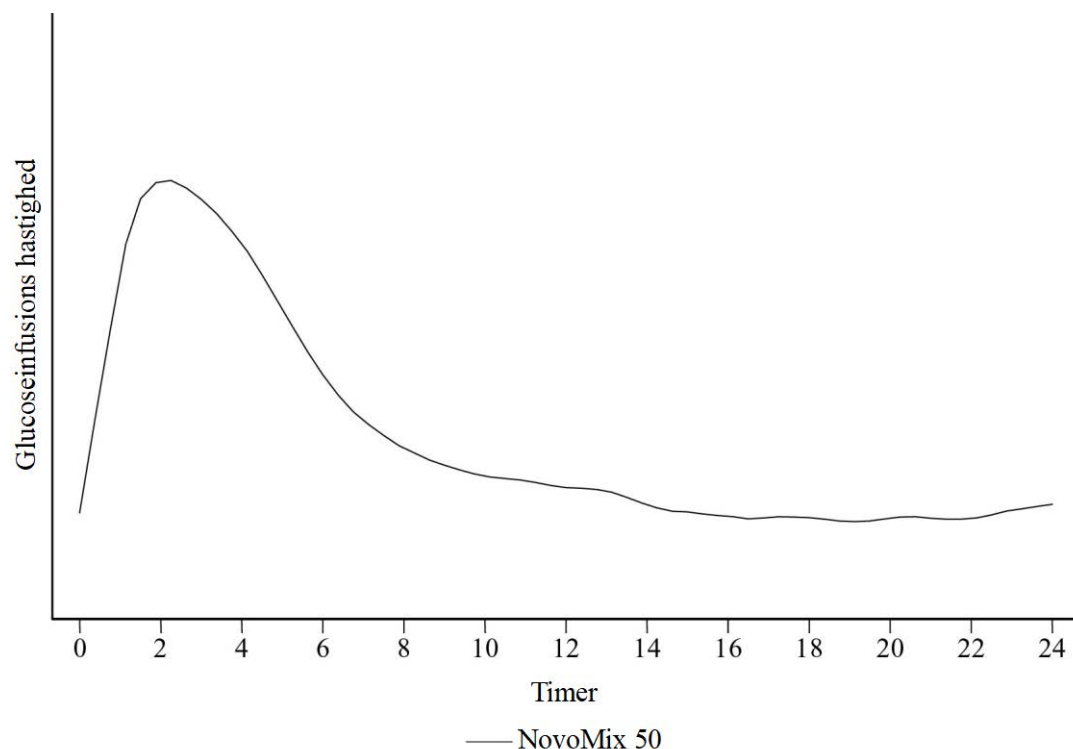
NovoMix 50 er en bifasisk suspension af 50% opløseligt insulin aspart (human insulinanalog med hurtigt indsættende virkning) og 50% protaminkrystalliseret insulin aspart (human insulinanalog med middellang virkningstid).

Virkningsmekanisme og farmakodynamisk effekt

Den blodglucosenedsættende virkning af insulin aspart skyldes den faciliterede optagelse af glucose efter insulin er bundet til insulinreceptorer i muskel- og fedtceller og den samtidige hæmning af leverens glucoseudskillelse.

NovoMix 50 er et bifasisk insulin, som indeholder 50% opløseligt insulin aspart. Det har en hurtigt indsættende virkning, hvorfor det kan indgives tættere på et måltid (0-10 minutter før eller efter måltidet) end opløseligt humant insulin. Den krystallinske fase (50%) består af protaminkrystalliseret insulin aspart, hvis aktivitetsprofil ligger tæt på humant NPH-insulins aktivitetsprofil.

Når NovoMix 50 injiceres subkutant, indtræder virkningen inden for 10–20 minutter efter injektion. Maksimal virkning opnås 1 til 4 timer efter injektion. Virkningsvarigheden er 14 til 24 timer (figur 1).



Figur 1: Aktivitetsprofil for NovoMix 50 hos raske personer.

Insulin aspart er ækvipotent med humant insulin på molekulært niveau.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption, fordeling og eliminering

I insulin aspart nedsætter udskiftning af aminosyren prolin med aspartinsyre på position B28 tendensen til at danne hexamerer som set med opløseligt humant insulin. Insulin aspart i den opløselige fase af NovoMix 50 indeholder 50% af den samlede insulin og absorberes hurtigere fra subkutan end den opløselige insulinkomponent i bifasisk humant insulin. De resterende 50% er i krystallinsk form som protaminkrystalliseret insulin aspart, der har en forlænget absorptionsprofil, som ligner humant NPH-insulins.

Hos frivillige raske personer blev en gennemsnitlig maksimal serumkoncentration på 445 ± 135 pmol/l opnået ca. 60 minutter efter subkutan injektion af 0,30 enheder/kg legemsvægt. Hos type 2-diabetikere blev maksimal koncentration opnået ca. 95 minutter efter injektion.

Særlige patientgrupper

De farmakokinetiske egenskaber for NovoMix 50 er ikke blevet undersøgt hos børn, ældre patienter eller patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

De non-kliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og reproduktions- samt udviklingstoksicitet.

I *in vitro*-undersøgelser af bl.a. binding til insulin- og IGF-1-receptorsteder samt virkning på cellevækst opførte insulin aspart sig meget lig humant insulin. Undersøgelser viser også, at insulin asparts dissociation af bindingen til insulinreceptoren er den samme som for humant insulin.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Glycerol
Phenol
Metacresol
Zinkchlorid
Dinatriumphosphatdihydrat
Natriumchlorid
Protaminsulfat
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforlideligheder, bør dette præparat ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid

Før ibrugtagning: 2 år.

Under brug eller hvis medbragt som reserve: Lægemidlet må opbevares i højst 4 uger.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab (2°C-8°C), ikke for tæt på køleelementet. Må ikke fryses.

NovoMix 50 Penfill

Under brug eller hvis medbragt som reserve: Opbevares ved temperaturer under 30°C. Må ikke opbevares i køleskab. Må ikke fryses.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

NovoMix 50 FlexPen

Under brug eller hvis medbragt som reserve: Opbevares ved temperaturer under 30°C. Må ikke opbevares i køleskab. Må ikke fryses.

Opbevar FlexPen med penhætten påsat for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

NovoMix 50 Penfill

3 ml suspension i cylinderampul (type 1 glas) med et stempel (brombutyl) og en gummiprop (brombutyl/polyisopren). Cylinderampullen indeholder en glaskugle til at lette opblandingen.

Pakningsstørrelser med 1, 5 og 10 cylinderampuller. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

NovoMix 50 FlexPen

3 ml suspension i cylinderampul (type 1 glas) med et stempel (brombutyl) og en gummiprop (brombutyl/polyisopren) i en fyldt engangspen til flergangsbrug fremstillet af polypropylen. Cylinderampullen indeholder en glaskugle for at lette opblandingen.

Pakningsstørrelser med 1, 5 og 10 fyldte penne. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Efter at NovoMix 50 Penfill eller NovoMix 50 FlexPen er taget ud af køleskabet, bør NovoMix 50 Penfill eller NovoMix 50 FlexPen opnå stuetemperatur inden insulinet opblandes som beskrevet ved brug første gang.

Dette lægemiddel må ikke anvendes, hvis den opblandede væske ikke er ensartet hvid, uklar og vandig.

Det er vigtigt at understrege over for patienten, at NovoMix 50 suspensionen skal opblandes umiddelbart før brug.

NovoMix 50 må ikke anvendes, hvis det har været frosset.

Patienten bør rådes til at smide nålen ud efter hver injektion.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Nåle, cylinderampuller og fyldte penne må ikke deles.

Cylinderampullen må ikke genopfyldes.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

NovoMix 50 Penfill

EU/1/00/142/011

EU/1/00/142/012

EU/1/00/142/013

NovoMix 50 FlexPen

EU/1/00/142/014

EU/1/00/142/015

EU/1/00/142/016

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 1. august 2000.

Dato for seneste fornyelse af tilladelse: 2. juli 2010

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMAs) hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

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

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

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

NovoMix 30 Penfill og NovoMix 30 FlexPen:

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

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

NovoMix 50 Penfill og NovoMix 50 FlexPen:

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (CYLINDERAMPUL, Penfill)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NovoMix 30 Penfill 100 enheder/ml
Injektionsvæske, suspension i cylinderampul
30% opløselig insulin aspart og 70% protaminkrystalliseret insulin aspart

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml suspension indeholder 100 enheder opløselig insulin aspart/protaminkrystalliseret insulin aspart i forholdet 30/70 (svarende til 3,5 mg). 1 cylinderampul indeholder 3 ml svarende til 300 enheder

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

glycerol, phenol, metacresol, zinkchlorid, dinatriumphosphatdihydrat, natriumchlorid, protaminsulfat, saltsyre/natriumhydroxid til pH justering og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension

5 x 3 ml cylinderampuller
10 x 3 ml cylinderampuller

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Subkutan anvendelse

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Opblandes i henhold til vejledningen
Brug kun opblanding der er ensartet hvid, uklar og vandig
Kun til anvendelse af én person

8. UDLØBSDATO

EXP
Under brug: Skal bruges inden 4 uger

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab (2°C til 8°C)
Under brug: Må ikke opbevares i køleskab. Opbevares under 30°C
Må ikke fryses
Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte den mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Kassér nålen efter hver injektion

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/00/142/004 5 cylinderampuller med 3 ml
EU/1/00/142/005 10 cylinderampuller med 3 ml

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

NovoMix 30 Penfill

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE
EMBALLAGER**

ETIKET (CYLINDERAMPUL, Penfill)

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ

NovoMix 30 Penfill 100 enheder/ml
Injektionsvæske, suspension
30% opløselig insulin aspart og 70% protaminkrystalliseret insulin aspart
s.c. anvendelse

2. ANVENDELSESMÅDE

Opblandes i henhold til vejledningen
Penfill

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (FYLDT PEN. FlexPen)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NovoMix 30 FlexPen 100 enheder/ml
Injektionsvæske, suspension i fyldt pen
30% opløselig insulin aspart og 70% protaminkrystalliseret insulin aspart

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER/AKTIVE STOFFER

1 ml suspension indeholder 100 enheder opløselig insulin aspart/protaminkrystalliseret insulin aspart i forholdet 30/70 (svarende til 3,5 mg). 1 fyldt pen indeholder 3 ml svarende til 300 enheder

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

glycerol, phenol, metacresol, zinkchlorid, dinatriumphosphatdihydrat, natriumchlorid, protaminsulfat, saltsyre/natriumhydroxid til pH justering og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension

1 x 3 ml fyldt pen
5 x 3 ml fyldte penne
10 x 3 ml fyldte penne
1 x 3 ml fyldt pen + 7 NovoFine nåle
1 x 3 ml fyldt pen + 7 NovoTwist nåle

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug
Subkutan anvendelse
Nåle forhandles separat

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Opblandes i henhold til vejledningen
Brug kun opblanding der er ensartet hvid, uklar og vandig
Kun til anvendelse af én person
Beregnet til brug sammen med NovoFine eller NovoTwist engangsnåle med en længde på op til 8 mm

8. UDLØBSDATO

EXP

Under brug: Skal bruges inden 4 uger

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab (2°C til 8°C)

Under brug: Må ikke opbevares i køleskab. Opbevares under 30°C

Må ikke fryses

Opbevares med hættten påsat pennen for at beskytte den mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Kassér nålen efter hver injektion

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/00/142/023 1 pen med 3 ml

EU/1/00/142/009 5 penne med 3 ml

EU/1/00/142/010 10 penne med 3 ml

EU/1/00/142/024 1 pen med 3 ml og 7 NovoFine nåle

EU/1/00/142/025 1 pen med 3 ml og 7 NovoTwist nåle

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

NovoMix 30 FlexPen

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

PENETIKET (FYLDT PEN. FlexPen)

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ

NovoMix 30 FlexPen 100 enheder/ml
Injektionsvæske, suspension
30% opløselig insulin aspart og 70% protaminkrystalliseret insulin aspart
s.c. anvendelse

2. ANVENDELSESMÅDE

Opblandes i henhold til vejledningen
FlexPen

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON (CYLINDERAMPUL, Penfill)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

NovoMix 50 Penfill 100 enheder/ml
Injektionsvæske, suspension i cylinderampul
50% opløselig insulin aspart og 50% protaminkrystalliseret insulin aspart

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER/AKTIVE STOFFER

1 ml suspension indeholder 100 enheder opløselig insulin aspart/protaminkrystalliseret insulin aspart i forholdet 50/50 (svarende til 3,5 mg). 1 cylinderampul indeholder 3 ml svarende til 300 enheder

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

glycerol, phenol, metacresol, zinkchlorid, dinatriumphosphatdihydrat, natriumchlorid, protaminsulfat, saltsyre/natriumhydroxid til pH justering og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension

1 x 3 ml cylinderampul
5 x 3 ml cylinderampuller
10 x 3 ml cylinderampuller

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Subkutan anvendelse

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Opblandes i henhold til vejledningen
Brug kun opblanding der er ensartet hvid, uklar og vandig
Kun til anvendelse af én person

8. UDLØBSDATO

EXP
Under brug: Skal bruges inden 4 uger

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab (2°C til 8°C)
Under brug: Må ikke opbevares i køleskab. Opbevares under 30°C
Må ikke fryses
Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte den mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Kassér nålen efter hver injektion

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/00/142/011 1 cylinderampul med 3 ml
EU/1/00/142/012 5 cylinderampuller med 3 ml
EU/1/00/142/013 10 cylinderampuller med 3 ml

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

NovoMix 50 Penfill

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE
EMBALLAGER**

ETIKET (CYLINDERAMPUL. Penfill)

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ

NovoMix 50 Penfill 100 enheder/ml
Injektionsvæske, suspension
50% opløselig insulin aspart og 50% protaminkrystalliseret insulin aspart
s.c. anvendelse

2. ANVENDELSESMÅDE

Opblandes i henhold til vejledningen
Penfill

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON (FYLDT PEN. FlexPen)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

NovoMix 50 FlexPen 100 enheder/ml
Injektionsvæske, suspension i fyldt pen
50% opløselig insulin aspart og 50% protaminkrystalliseret insulin aspart

2. ANGIVELSE AF AKTIVE STOFFER/AKTIVE STOFFER

1 ml suspension indeholder 100 enheder opløselig insulin aspart/protaminkrystalliseret insulin aspart i forholdet 50/50 (svarende til 3,5 mg). 1 fyldt pen indeholder 3 ml svarende til 300 enheder

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

glycerol, phenol, metacresol, zinkchlorid, dinatriumphosphatdihydrat, natriumchlorid, protaminsulfat, saltsyre/natriumhydroxid til pH justering og vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, suspension

1 x 3 ml fyldt pen
5 x 3 ml fyldte penne
10 x 3 ml fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug
Subkutan anvendelse
Nåle forhandles separat

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Opblandes i henhold til vejledningen
Brug kun opblanding der er ensartet hvid, uklar og vandig
Kun til anvendelse af én person
Beregnet til brug sammen med NovoFine eller NovoTwist engangsnåle med en længde på op til 8 mm

8. UDLØBSDATO

EXP

Under brug: Skal bruges inden 4 uger

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Før ibrugtagning: Opbevares i køleskab (2°C til 8°C)

Under brug: Må ikke opbevares i køleskab. Opbevares under 30°C

Må ikke fryses

Opbevares med hættten påsat pennen for at beskytte den mod lys

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

Kassér nålen efter hver injektion

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/00/142/014 1 pen med 3 ml

EU/1/00/142/015 5 penne med 3 ml

EU/1/00/142/016 10 penne med 3 ml

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

NovoMix 50 FlexPen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE
EMBALLAGER**

PENETIKET (FYLDT PEN. FlexPen)

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ

NovoMix 50 FlexPen 100 enheder/ml
Injektionsvæske, suspension
50% opløselig insulin aspart og 50% protaminkrystalliseret insulin aspart
s.c. anvendelse

2. ANVENDELSESMÅDE

Opblandes i henhold til vejledningen
FlexPen

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3 ml

6. ANDET

Novo Nordisk A/S

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

NovoMix 30 Penfill 100 enheder/ml injektionsvæske, suspension i en cylinderampul 30% opløseligt insulin aspart og 70% protaminkrystalliseret insulin aspart

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge medicinen, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge NovoMix 30
3. Sådan skal du bruge NovoMix 30
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

NovoMix 30 er et moderne insulin (en insulinanalog) med både en hurtigtvirkende og en mellemlang virkende effekt i forholdet 30/70. Moderne insulinprodukter er forbedrede versioner af humaninsuliner.

NovoMix 30 anvendes til at reducere det høje blodsukkerniveau hos voksne, unge og børn, der er fyldt 10 år og derover med sukkersyge (diabetes mellitus). Sukkersyge er en sygdom, hvor din krop ikke producerer tilstrækkeligt insulin til at kunne kontrollere dit blodsukkerniveau.

NovoMix 30 begynder at nedsætte blodsukkeret 10–20 minutter efter injektion, den maksimale effekt ses mellem 1 og 4 timer efter injektionen, og virkningen varer op til 24 timer.

Ved behandling af type 2-diabetes mellitus kan NovoMix 30 anvendes i kombination med tabletter mod diabetes og/eller med injicérbare præparater mod diabetes.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge NovoMix 30

Brug ikke NovoMix 30

- ▶ Hvis du er allergisk over for insulin aspart eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (se punkt 6, Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger).
- ▶ Hvis du har mistanke om begyndende hypoglykæmi (for lavt blodsukker), se a) Oversigt over alvorlige og meget almindelige bivirkninger, under punkt 4.
- ▶ I insulininfusionspumper.
- ▶ Hvis cylinderampullen eller insulindispenseringssystemet indeholdende cylinderampullen tabes, beskadiges eller knuses.
- ▶ Hvis det ikke har været opbevaret korrekt, eller hvis det har været frosset, se punkt 5, Opbevaring.
- ▶ Hvis insulinet ikke fremstår ensartet hvidt, uklart og vandigt efter opblanding.
- ▶ Hvis væsken efter opblanding indeholder klumper, eller hvis der sidder hvide partikler fast på cylinderampullens bund eller sider.

Hvis et af ovenstående tilfælde gør sig gældende, må du ikke bruge NovoMix 30. Tal med din læge, sygeplejerske eller spørg apotekspersonalet for at få rådgivning.

Før du bruger NovoMix 30

- ▶ Kontrollér på etiketten, at det er den rigtige insulintype.
- ▶ Kontrollér altid cylinderampullen, herunder gummiproppen i bunden af cylinderampullen. Brug den ikke, hvis den er beskadiget, eller hvis gummiproppen er blevet trukket ud over det hvide bånd i bunden af cylinderampullen. Dette kan være forårsaget af en insulinlækage. Hvis du mistænker, at cylinderampullen er beskadiget, skal den returneres til apoteket. Se brugervejledningen til pennen for yderligere information.
- ▶ Brug altid en ny nål til hver injektion for at undgå urenheder.
- ▶ Nåle og NovoMix 30 Penfill må ikke deles med andre.
- ▶ NovoMix 30 Penfill er kun egnet til indsprøjtning under huden ved hjælp af en genanvendelig pen. Tal med lægen, hvis du har behov for at indsprøjte din insulin på en anden måde.

Advarsler og forsigtighedsregler

Nogle omstændigheder og aktiviteter kan have indflydelse på dit insulinbehov. Kontakt lægen:

- ▶ Hvis du har problemer med nyrer eller lever, eller med binyrer, hypofyse eller skjoldbruskkirtel.
- ▶ Hvis du dyrker mere motion end du plejer, eller ønsker at ændre din kost, da dette kan påvirke dit blodsukkerniveau.
- ▶ Hvis du bliver syg, fortsæt da med at tage dit insulin og kontakt din læge.
- ▶ Hvis du har planer om at rejse til udlandet, da tidsforskellen mellem landene kan påvirke dit insulinbehov og tidspunkt.

Hudforandringer på injektionsstedet

Injektionsstedet bør løbende skiftes for at hjælpe med at forebygge forandringer i fedtvævet under huden, f.eks. fortykkelse af huden, hud der trækker sig sammen eller knuder under huden. Hvis du injicerer insulinet i et område af huden med knuder, der har trukket sig sammen eller er fortykket, kan det være, at insulinet ikke virker så godt (se punkt 3, Sådan skal du bruge NovoMix 30). Kontakt lægen, hvis du bemærker forandringer i huden ved injektionsstedet. Kontakt lægen hvis du for øjeblikket injicerer i disse berørte områder, før du begynder at injicere i et andet område. Det kan være, at lægen vil fortælle dig, at du skal kontrollere dit blodsukker oftere og tilpasse insulindosen eller dosen af andre antidiabetiske lægemidler.

Børn og unge

- NovoMix 30 kan anvendes til unge og børn, der er fyldt 10 år og derover.
- Der er begrænset erfaring med NovoMix 30 hos børn i alderen 6 til 9 år.
- Der er ingen tilgængelige data for NovoMix 30 hos børn under 6 år.

Brug af anden medicin sammen med NovoMix 30

Fortæl lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Nogle lægemidler påvirker dit blodsukkerniveau, og det kan betyde, at din insulindosis skal ændres. Nedenstående liste omfatter en række almindelige lægemidler, som kan påvirke din insulinbehandling.

Dit blodsukkerniveau kan falde (hypoglykæmi), hvis du tager:

- Andre lægemidler til behandling af sukkersyge
- Monoaminoxidase-hæmmere (MAO-hæmmere) (til behandling af depression)
- Betablokkere (til behandling af forhøjet blodtryk)

- Angiotensin konverterende enzym-hæmmere (ACE-hæmmere) (til behandling af visse hjertelidelser eller forhøjet blodtryk)
- Salicylater (smertestillende og febernedsettende)
- Anabolske steroider (såsom testosteron)
- Sulfonamid (til behandling af infektioner).

Dit blodsukkerniveau kan stige (hyperglykæmi), hvis du tager:

- Oral prævention (p-piller)
- Thiazider (til behandling af forhøjet blodtryk eller ved væskeophobning)
- Glukokortikoider (såsom 'cortison' til behandling af inflammation/betændelsestilstande)
- Skjoldbruskkirtelhormoner (til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen)
- Sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin til behandling af astma)
- Væksthormon (lægemiddel til vækststimulering af skelet og legeme med udtalt effekt på kroppens stofskifteprocesser)
- Danazol (lægemiddel der virker på ægløsning).

Octreotid og lanreotid (til behandling af akromegali, som er en sjælden hormonel sygdom, der sædvanligvis forekommer hos midaldrende voksne, og som skyldes, at hypofysen danner for meget væksthormon) kan enten øge eller reducere dit blodsukkerniveau.

Betablokkere (til behandling af forhøjet blodtryk) kan svække eller fuldstændigt undertrykke de første advarselssymptomer, der hjælper dig med at opdage lavt blodsukker.

Pioglitazon (tabletter, der bruges til behandling af type 2-diabetes)

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, som er blevet behandlet med pioglitazon og insulin, oplevede hjertesvigt. Fortæl det til din læge hurtigst muligt, hvis du oplever tegn på hjertesvigt, såsom usædvanlig kortåndethed, hurtig vægtstigning eller lokale væskeansamlinger (ødemer).

Fortæl det til din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet, hvis du har taget noget af den medicin, der er nævnt her.

Brug af NovoMix 30 sammen med alkohol

- ▶ Hvis du drikker alkohol, kan dit insulinbehov ændres, og dit blodsukkerniveau kan enten stige eller falde. Omhyggelig kontrol anbefales.

Graviditet og amning

- ▶ Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel. Der er begrænset klinisk erfaring med insulin aspart hos gravide. Din insulinosis skal eventuelt ændres under graviditeten og efter fødslen. Nøjagtig kontrol med din sukkersyge, specielt forebyggelse af hypoglykæmi (lavt blodsukker), er vigtig for dit barns helbred.
- ▶ Der er ingen begrænsninger for behandling med NovoMix 30 ved amning.

Spørg din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet til råds, før du bruger nogen form for medicin, mens du er gravid eller ammer.

Trafik og arbejdssikkerhed

- ▶ Spørg din læge, om du må køre bil eller betjene maskiner:
 - Hvis du ofte har hypoglykæmi
 - Hvis du har svært ved at vurdere, om du har hypoglykæmi.

Hvis dit blodsukker er lavt eller højt, kan det påvirke din koncentrations- og reaktionsevne, og dermed også din evne til at køre bil eller betjene maskiner. Vær opmærksom på, at du kan bringe dig selv eller andre i fare.

Vigtig information om nogle af indholdsstofferne i NovoMix 30

NovoMix 30 indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dvs. NovoMix 30 er stort set natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge NovoMix 30

Dosering og hvornår du skal tage dit insulin

Brug altid dit insulin og justér din dosis nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.

NovoMix 30 gives sædvanligvis umiddelbart før et måltid. Indtag et måltid eller et mellemmåltid inden for 10 minutter efter injektion for at undgå lavt blodsukker. Når det er nødvendigt, kan NovoMix 30 indgives umiddelbart efter et måltid. Se Hvordan og hvor du skal injicere, nedenfor for yderligere information.

Du må ikke ændre dit insulin, medmindre lægen har sagt det. Hvis du skifter til en anden insulintype eller et andet insulinmærke, er det muligt, at dosis skal justeres af din læge.

Når NovoMix 30 anvendes i kombination med tabletter mod diabetes og/eller med injicerbare præparater mod diabetes, er det muligt, at dosis skal justeres af din læge.

Anvendelse til børn og unge

NovoMix 30 kan anvendes til børn og unge på 10 år og derover, når blandingsinsulin foretrækkes. Der er begrænset klinisk data for børn i alderen 6-9 år. Der er ingen tilgængelige data for NovoMix 30 til børn under 6 år.

Anvendelse til særlige patientgrupper

Hvis du har reduceret nyre- eller leverfunktion, eller hvis du er over 65 år, skal du kontrollere dit blodsukker mere regelmæssigt og diskutere ændringer af din insulindosis med din læge.

Hvordan og hvor du skal injicere

NovoMix 30 er beregnet til injektion under huden (subkutan). Insulin må aldrig injiceres direkte i en vene (intravenøst) eller muskel (intramuskulært). NovoMix 30 Penfill er kun egnet til indsprøjtning under huden ved hjælp af en genanvendelig pen. Tal med lægen, hvis du har behov for at indsprøjte din insulin på en anden måde.

For hver injektion skal du vælge et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger. Dette kan nedsætte risikoen for at udvikle hudfortykkelse eller sprækker i huden (se punkt 4, Bivirkninger). De bedste steder til injektion er: Maveskindet, ballen, foran på låret eller overarmen. Du vil få en hurtigere virkning, hvis insulinet injiceres i maveskindet. Du skal altid måle dit blodsukker regelmæssigt.

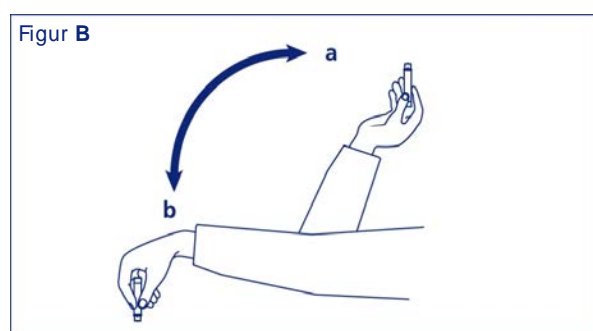
- ▶ Genfyld aldrig cylinderampullen.
- ▶ NovoMix 30 Penfill cylinderampuller er beregnet til anvendelse sammen med Novo Nordisk insulindispenseringssystemer og NovoFine eller NovoTwist nåle.
- ▶ Hvis du behandles med NovoMix 30 Penfill sammen med en anden insulintype i Penfill cylinderampul, skal du anvende to dispenseringssystemer, et til hver insulintype.

- ▶ Medbring altid en ekstra Penfill cylinderampul i tilfælde af, at den, der er i brug, mistes eller ødelægges.

Opblanding af NovoMix 30

Kontrollér altid, om der er nok insulin tilbage (mindst 12 enheder) i cylinderampullen, for at sikre en ensartet opblanding. Hvis der ikke er nok insulin tilbage, skal du tage en ny i brug. Se brugervejledningen til pennen for yderligere instruktioner.

- ▶ **Hver gang du bruger en ny NovoMix 30 Penfill** (før du monterer cylinderampullen i insulindispenseringssystemet)
 - Lad insulinet opnå stuetemperatur, inden du bruger det. Dette gør opblandingen lettere.
 - Rul cylinderampullen mellem hænderne 10 gange – det er vigtigt, at cylinderampullen holdes horisontalt (vandret) (se figur **A**).
 - Vend cylinderampullen op og ned fra position a til b (se figur **B**) 10 gange, så glaskuglen bevæger sig fra den ene ende af cylinderampullen til den anden.
 - Gentag rulle- og vendeprocedurerne (se billederne **A** og **B**), indtil al væsken fremstår ensartet hvid, uklar og vandig. Anvend ikke cylinderampullen hvis det opblandede insulin ikke fremstår ensartet hvidt, uklart og vandigt.
 - Fortsæt injektionsproceduren uden forsinkelse.
- ▶ **For hver efterfølgende injektion**
 - Vend dispenseringsystemet, med cylinderampullen indeni, op og ned fra position a til b (se figur **B**) mindst 10 gange, indtil al væsken er ensartet hvid, uklar og vandig. Anvend ikke cylinderampullen, hvis det opblandede insulin ikke fremstår ensartet hvidt, uklart og vandigt.
 - Fortsæt resten af injektionsproceduren uden forsinkelse.



Hvordan NovoMix 30 skal injiceres

- ▶ Injicér insulinet under din hud. Anvend den injektionsteknik din læge eller sygeplejerske har anbefalet, og som er beskrevet i brugervejledningen til pennen.
- ▶ Hold nålen under huden i mindst 6 sekunder. Hold stemplet presset helt i bund, indtil nålen er fjernet fra huden. Dette vil sikre korrekt injektion og nedsætte risikoen for, at der kommer blod op i nålen eller op i insulinreservoiret.
- ▶ Efter hver injektion, skal nålen fjernes og kasseres, og NovoMix 30 skal opbevares uden nålen påsat. Ellers kan væsken løbe ud, hvilket kan forårsage unøjagtig dosering.

Hvis du har taget for meget insulin

Hvis du har taget for meget insulin, bliver dit blodsukker for lavt (hypoglykæmi). Se a) Oversigt over alvorlige og meget almindelige bivirkninger, under punkt 4.

Hvis du har glemt at tage dit insulin

Hvis du glemmer at tage dit insulin, kan dit blodsukker blive for højt (hyperglykæmi). Se c) Følger af sukkersyge, under punkt 4.

Hvis du holder op med at tage dit insulin

Stop ikke med at tage dit insulin uden først at tale med din læge, der kan fortælle dig, hvad der skal gøres. Dette kan føre til meget højt blodsukker (alvorlig hyperglykæmi) og ketoacidose. Se c) Følger af sukkersyge, under punkt 4.

Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om i forbindelse med brugen af dette præparat.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

a) Oversigt over alvorlige og meget almindelige bivirkninger

Lavt blodsukker (hypoglykæmi) er en meget almindelig bivirkning. Det forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede.

Lavt blodsukker kan opstå, hvis du:

- Injicerer for meget insulin
- Spiser for lidt eller springer et måltid over
- Motionerer mere end normalt
- Drikker alkohol (se Brug af NovoMix 30 sammen med alkohol, under punkt 2).

Symptomer på lavt blodsukker: Koldsved, kold bleg hud, hovedpine, hurtig hjerterytme (puls), kvalme, usædvanlig stor sultfornemmelse, midlertidige synsforstyrrelser, døsigthed, unormal træthed og svaghed, nervøsitet eller rysten, indre uro, forvirring og koncentrationsbesvær.

Alvorligt lavt blodsukker kan føre til bevidstløshed. Hvis langvarigt, alvorligt lavt blodsukker ikke behandles, kan det medføre hjerneskade (midlertidig eller varig) og i værste fald død. Du kan genvinde bevidstheden hurtigere, hvis du får en injektion af hormonet glukagon af en person, der er instrueret i, hvordan det anvendes. Hvis du får glukagon, skal du også have glukose eller et sukkerholdigt produkt at spise, så snart du igen er ved bevidsthed. Hvis du ikke reagerer på glukagonbehandlingen, skal du behandles på hospitalet.

Hvad du skal gøre, hvis du føler, at du får lavt blodsukker:

- ▶ Hvis du føler, at du får lavt blodsukker, spis glukosetabletter eller et sukkerholdigt produkt (slik, kiks, frugtjuice). Hvis det er muligt, skal du måle dit blodsukker og hvile dig. Medbring for en sikkerheds skyld altid glukosetabletter, slik, kiks eller frugtjuice.
- ▶ Når symptomerne på lavt blodsukker er forsvundet, eller når dit blodsukkerniveau er stabiliseret, kan du fortsætte med insulinbehandlingen.
- ▶ Hvis du får så lavt blodsukker, at du bliver bevidstløs, hvis du har haft behov for en glukagoninjektion, eller hvis du har haft gentagne tilfælde af lavt blodsukker, skal du tale med din læge. Tidspunktet for eller dosis af insulin, kost eller motion skal muligvis ændres.

Fortæl relevante personer, at du har sukkersyge, og hvilke konsekvenser det kan have, herunder risikoen for at besvime (blive bevidstløs) på grund af lavt blodsukker. Fortæl dem, at hvis du besvimer, skal du vendes om på siden, og der skal straks tilkaldes lægehjælp. Du må ikke få noget at spise eller drikke, da du kan risikere at blive kvalt.

Alvorlige allergiske reaktioner over for NovoMix 30 eller et af de øvrige indholdsstoffer (kaldet systemisk allergisk reaktion) er en meget sjælden bivirkning, som potentielt kan være livstruende. Det forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede.

Kontakt straks lægen:

- Hvis symptomer på allergi spredt sig til andre dele af kroppen.
 - Hvis du pludselig føler dig utilpas, og du: Begynder at svede, kaster op, får åndedrætsbesvær, får hurtig hjerterytme (puls) eller bliver svimmel.
- Hvis du oplever nogle af disse symptomer, skal du straks kontakte lægen.

Hudforandringer på injektionsstedet: Hvis du injicerer insulin på samme sted, kan fedtvævet enten skrumpet (lipoatrofi) eller fortykkes (lipohypertrofi) (kan forekomme hos færre end 1 ud af 100 behandlede). Knuder under huden kan også skyldes ophobning af et protein, der kaldes amyloid (kutan amyloidose; hvor ofte dette forekommer er ikke kendt). Hvis du injicerer insulin i et område af huden med knuder, der har trukket sig sammen eller er fortykket, kan det være, at insulinet ikke virker så godt. Skift injektionssted ved hver injektion for at hjælpe med at forebygge disse hudforandringer.

b) Oversigt over andre bivirkninger

Ikke almindelige bivirkninger

Kan forekomme hos færre end 1 ud af 100 behandlede.

Symptomer på allergi: Lokale allergiske reaktioner (smerte, rødme, udslæt, betændelse, blå mærker, hævelse og kløe) på injektionsstedet kan forekomme. Disse forsvinder normalt inden for få uger ved fortsat behandling. Kontakt din læge, hvis symptomerne ikke forsvinder.

Synsproblemer: Når du påbegynder insulinbehandling, kan du opleve synsforstyrrelser, men forstyrrelsen er normalt midlertidig.

Hævede led: Når du påbegynder insulinbehandling, kan væskeophobning forårsage hævelse af ankler eller led. Dette forsvinder normalt hurtigt. Hvis ikke, kontakt din læge.

Diabetisk retinopati (en øjensygdom med relation til sukkersyge, som kan medføre tab af synet): Hvis du har diabetisk retinopati, kan den blive værre, hvis dit blodsukkerniveau forbedres meget hurtigt. Spørg din læge til råds.

Sjældne bivirkninger

Kan forekomme hos færre end 1 ud af 1.000 behandlede.

Smertefuld neuropati (smerte på grund af beskadiget nerve): Hvis dit blodsukkerniveau forbedres meget hurtigt, kan du få nerverelaterede smerter. Dette kaldes akut smertefuld neuropati og er sædvanligvis forbigående.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#)*. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

c) Følger af sukkersyge

Højt blodsukker (hyperglykæmi)

Højt blodsukker kan forekomme, hvis du:

- Ikke har injiceret nok insulin.
- Glemmer at tage dit insulin eller stopper med at tage dit insulin.
- Gentagne gange tager mindre insulin, end du har brug for.
- Får en infektion og/eller feber.
- Spiser mere end du plejer.
- Dyrker mindre motion end du plejer.

Advarselssymptomer på højt blodsukker:

Advarselssymptomerne kommer gradvist. De omfatter: Hyppig vandladning, tørst, appetitløshed, følelse af at være syg (kvalme eller opkastning), døsighed eller træthed, rødmen, tør hud, mundtørhed og en frugtligtende (acetoneagtig) ånde.

Hvad du bør gøre, hvis du føler, at du får højt blodsukker:

- ▶ Hvis du oplever nogle af ovennævnte symptomer: Mål dit blodsukkerniveau, om muligt kontrollér din urin for ketonstoffer og søg straks lægehjælp.
- ▶ Disse symptomer kan betyde, at du har en meget alvorlig tilstand kaldet diabetisk ketoacidose (ophobning af syre i blodet, da kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Denne tilstand kan ubehandlet resultere i diabetisk koma og i værste fald død.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på etiketten og pakningen med cylinderampuller.

Udløbsdatoen 'EXP' er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar altid cylinderampullen i den ydre karton, når den ikke er i brug, for at beskytte den mod lys. NovoMix 30 Penfill må ikke udsættes for overdreven varme og direkte lys.

Før ibrugtagning: NovoMix 30 Penfill, som ikke er i brug, skal opbevares i køleskab ved 2°C til 8°C ikke for tæt på køleelementet. Må ikke fryses.

Før du bruger NovoMix 30 Penfill, skal den tages ud af køleskabet. Det anbefales, at insulinet opblandes som instrueret, hver gang du bruger en ny NovoMix 30 Penfill. Se Opblanding af NovoMix 30, under punkt 3.

Efter ibrugtagning eller medbragt som reserve: NovoMix 30 Penfill, som er taget i brug, eller som medbringes som reserve, skal ikke opbevares i køleskab. Kan medbringes og opbevares ved stuetemperatur (under 30°C) i op til 4 uger.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

NovoMix 30 indeholder

- Aktivt stof: Insulin aspart. NovoMix 30 er en blanding bestående af 30% opløseligt insulin aspart og 70% protaminkrystalliseret insulin aspart. 1 ml indeholder 100 enheder insulin aspart. Hver cylinderampul indeholder 300 enheder insulin aspart i 3 ml injektionsvæske, suspension.
- Øvrige indholdsstoffer: Glycerol, phenol, metacresol, zinkchlorid, dinatriumphosphatdihydrat, natriumchlorid, protaminsulfat, saltsyre, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser på NovoMix 30

NovoMix 30 leveres som en suspension til injektion. Cylinderampullen indeholder en glaskugle for at lette opblandingen. Efter opblanding skal væsken være ensartet hvid, uklar og vandig. Anvend ikke insulinet, hvis det ikke fremstår ensartet hvidt, uklart og vandigt efter opblanding.

Pakningsstørrelser med 5 eller 10 cylinderampuller med 3 ml. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Suspensionen er uklar, hvid og vandig.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstillere

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret i

Andre informationskilder

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMAs) hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Indlægsseddel: Information til brugeren

NovoMix 30 FlexPen 100 enheder/ml injektionsvæske, suspension i en fyldt pen 30% opløseligt insulin aspart og 70% protaminkrystalliseret insulin aspart

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge medicinen, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge NovoMix 30
3. Sådan skal du bruge NovoMix 30
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

NovoMix 30 er et moderne insulin (en insulinanalog) med både en hurtigtvirkende og en mellemlang virkende effekt i forholdet 30/70. Moderne insulinprodukter er forbedrede versioner af humaninsuliner.

NovoMix 30 bruges til at reducere det høje blodsukkerniveau hos voksne, unge og børn, der er fyldt 10 år og derover med sukkersyge (diabetes mellitus). Sukkersyge er en sygdom, hvor kroppen ikke danner tilstrækkelig insulin til at kontrollere dit blodsukkerniveau.

NovoMix 30 begynder at nedsætte blodsukkeret 10–20 minutter efter injektion, den maksimale effekt ses mellem 1 og 4 timer efter injektionen, og virkningen varer op til 24 timer.

Ved behandling af type 2-diabetes mellitus kan NovoMix 30 anvendes i kombination med tabletter mod diabetes og/eller med injicérbare præparater mod diabetes.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge NovoMix 30

Brug ikke NovoMix 30

- ▶ Hvis du er allergisk over for insulin aspart eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (se punkt 6, Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger).
- ▶ Hvis du har mistanke om begyndende hypoglykæmi (for lavt blodsukker), se a) Oversigt over alvorlige og meget almindelige bivirkninger, under punkt 4.
- ▶ I insulininfusionspumper.
- ▶ Hvis FlexPen tabs, beskadiges eller knuses.
- ▶ Hvis det ikke har været opbevaret korrekt, eller hvis det har været frosset, se punkt 5, Opbevaring.
- ▶ Hvis det opblandede insulin ikke fremstår ensartet hvidt, uklart og vandigt.
- ▶ Hvis væsken efter opblanding indeholder klumper, eller hvis der sidder hvide partikler fast på cylinderpullens bund eller sider.

Hvis et af ovenstående tilfælde gør sig gældende, må du ikke bruge NovoMix 30. Tal med din læge, sygeplejerske eller spørg apotekspersonalet for at få rådgivning.

Før du bruger NovoMix 30

- ▶ Kontrollér på etiketten, at det er den rigtige insulintype.
- ▶ Brug altid en ny nål til hver injektion for at undgå urenheder.
- ▶ Nåle og NovoMix 30 FlexPen må ikke deles med andre.
- ▶ NovoMix 30 FlexPen er kun egnet til indsprøjtning under huden. Tal med lægen, hvis du har behov for at indsprøjte din insulin på en anden måde.

Advarsler og forsigtighedsregler

Nogle omstændigheder og aktiviteter kan have indflydelse på dit insulinbehov. Kontakt lægen:

- ▶ Hvis du har problemer med nyrer eller lever, eller med binyrer, hypofyse eller skjoldbruskkirtel.
- ▶ Hvis du dyrker mere motion end du plejer, eller ønsker at ændre din kost, da dette kan påvirke dit blodsukkerniveau.
- ▶ Hvis du bliver syg, fortsæt da med at tage dit insulin og kontakt din læge.
- ▶ Hvis du har planer om at rejse til udlandet, da tidsforskellen mellem landene kan påvirke dit insulinbehov og tidspunkt.

Hudforandringer på injektionsstedet

Injektionsstedet bør løbende skiftes for at hjælpe med at forebygge forandringer i fedtvævet under huden, f.eks. fortykkelse af huden, hud der trækker sig sammen eller knuder under huden. Hvis du injicerer insulinet i et område af huden med knuder, der har trukket sig sammen eller er fortykket, kan det være, at insulinet ikke virker så godt (se punkt 3, Sådan skal du bruge NovoMix 30). Kontakt lægen, hvis du bemærker forandringer i huden ved injektionsstedet. Kontakt lægen hvis du for øjeblikket injicerer i disse berørte områder, før du begynder at injicere i et andet område. Det kan være, at lægen vil fortælle dig, at du skal kontrollere dit blodsukker oftere og tilpasse insulindosen eller dosen af andre antidiabetiske lægemidler.

Børn og unge

- NovoMix 30 kan anvendes til unge og børn, der er fyldt 10 år og derover.
- Der er begrænset erfaring med NovoMix 30 hos børn i alderen 6 til 9 år.
- Der er ingen tilgængelige data for NovoMix 30 hos børn under 6 år.

Brug af anden medicin sammen med NovoMix 30

Fortæl lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Nogle lægemidler påvirker dit blodsukkerniveau, og kan derfor betyde, at din insulindosis skal ændres. Nedenstående liste omfatter en række almindelige lægemidler, som kan påvirke din insulinbehandling.

Dit blodsukkerniveau kan falde (hypoglykæmi), hvis du tager:

- Andre lægemidler til behandling af sukkersyge
- Monoaminoxidase-hæmmere (MAO-hæmmere) (til behandling af depression)
- Betablokkere (til behandling af forhøjet blodtryk)
- Angiotensin konverterende enzym-hæmmere (ACE-hæmmere) (til behandling af visse hjertelidelser eller forhøjet blodtryk)
- Salicylater (smertestillende og febernedsettende)
- Anabolske steroider (såsom testosteron)
- Sulfonamid (til behandling af infektioner).

Dit blodsukkerniveau kan stige (hyperglykæmi), hvis du tager:

- Oral prævention (p-piller)
- Thiazider (til behandling af forhøjet blodtryk eller ved væskeophobning)
- Glukokortikoider (såsom 'cortison' til behandling af inflammation/betændelsestilstande)
- Skjoldbruskkirtelhormoner (til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen)
- Sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin til behandling af astma)
- Væksthormon (lægemiddel til vækststimulering af skelet og legeme med udtalt effekt på kroppens stofskifteprocesser)
- Danazol (lægemiddel der virker på ægløsning).

Ocreotid og lanreotid (til behandling af akromegali, som er en sjælden hormonal sygdom, der sædvanligvis forekommer hos midaldrende voksne, og som skyldes at hypofysen danner for meget væksthormon) kan enten øge eller reducere dit blodsukkerniveau.

Betablokkere (til behandling af forhøjet blodtryk) kan svække eller fuldstændigt undertrykke de første advarselssymptomer, der hjælper dig med at opdage lavt blodsukker.

Pioglitazon (tabletter, der bruges til behandling af type 2-diabetes)

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, som er blevet behandlet med pioglitazon og insulin, oplevede hjertesvigt. Fortæl det til din læge hurtigst muligt, hvis du oplever tegn på hjertesvigt, såsom usædvanlig kortåndethed, hurtig vægtstigning eller lokale væskeansamlinger (ødemer).

Fortæl det til din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet, hvis du har taget noget af den medicin, der er nævnt her.

Brug af NovoMix 30 sammen med alkohol

- ▶ Hvis du drikker alkohol, kan dit insulinbehov ændres, og dit blodsukkerniveau kan enten stige eller falde. Omhyggelig kontrol anbefales.

Graviditet og amning

- ▶ Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel. Der er begrænset klinisk erfaring med insulin aspart hos gravide. Din insulinosis skal eventuelt ændres under graviditeten og efter fødslen. Nøjagtig kontrol med din sukkersyge, specielt forebyggelse af hypoglykæmi (lavt blodsukker), er vigtig for dit barns helbred.
- ▶ Der er ingen begrænsninger for behandling med NovoMix 30 ved amning.

Spørg din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet til råds, før du bruger nogen form for medicin, mens du er gravid eller ammer.

Trafik og arbejdssikkerhed

- ▶ Spørg din læge, om du må køre bil eller betjene maskiner:
 - Hvis du ofte har hypoglykæmi
 - Hvis du har svært ved at vurdere, om du har hypoglykæmi.

Hvis dit blodsukker er lavt eller højt, kan det påvirke din koncentrations- og reaktionsevne, og dermed også din evne til at køre bil eller betjene maskiner. Vær opmærksom på, at du kan bringe dig selv eller andre i fare.

Vigtig information om nogle af indholdsstofferne i NovoMix 30

NovoMix 30 indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dvs. NovoMix 30 er stort set natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge NovoMix 30

Dosering og hvornår du skal tage dit insulin

Brug altid dit insulin nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.

NovoMix 30 gives sædvanligvis umiddelbart før et måltid. Indtag et måltid eller et mellemmåltid inden for 10 minutter efter injektion for at undgå lavt blodsukker. Når det er nødvendigt, kan NovoMix 30 indgives umiddelbart efter et måltid. Se Hvordan og hvor du skal injicere, nedenfor for yderligere information.

Du må ikke ændre dit insulin, medmindre lægen har sagt det. Hvis du skifter til en anden insulintype eller et andet insulinmærke, er det muligt, at dosis skal justeres af din læge.

Når NovoMix 30 anvendes i kombination med tabletter mod diabetes og/eller med injicerbare præparater mod diabetes, er det muligt, at dosis skal justeres af din læge.

Anvendelse til børn og unge

NovoMix 30 kan anvendes til børn og unge på 10 år og derover, når blandingsinsulin foretrækkes. Der er begrænsede kliniske data hos børn fra 6 til 9 år. Der er ingen tilgængelige data for NovoMix 30 til børn under 6 år.

Anvendelse til særlige patientgrupper

Hvis du har reduceret nyre- eller leverfunktion, eller hvis du er over 65 år, skal du kontrollere dit blodsukker mere regelmæssigt og diskutere ændringer af din insulindosis med din læge.

Hvordan og hvor du skal injicere

NovoMix 30 er beregnet til injektion under huden (subkutan). Insulin må aldrig injiceres direkte i en vene (intravenøst) eller muskel (intramuskulært). NovoMix 30 FlexPen er kun egnet til indsprøjtning under huden. Tal med lægen, hvis du har behov for at indsprøjte din insulin på en anden måde.

For hver injektion skal du vælge et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger. Dette kan nedsætte risikoen for at udvikle hudfortykkelse eller sprækker i huden (se punkt 4, Bivirkninger). De bedste steder til injektion er: Maveskindet, ballen, foran på låret eller overarmen. Du vil få en hurtigere virkning, hvis insulinet injiceres i maveskindet. Du skal altid måle dit blodsukker regelmæssigt.

Sådan bruger du NovoMix 30 FlexPen

NovoMix 30 FlexPen er en fyldt, farvekodet engangspen til flergangsbrug, som indeholder en blanding af hurtigtvirkende og mellemlangt virkende insulin aspart i forholdet 30/70.

Læs omhyggeligt Brugervejledningen, som er i denne indlægsseddel. Du skal bruge pennen, som beskrevet i Brugervejledningen.

Kontrollér altid, at du anvender den korrekte pen, inden du injicerer insulinet.

Hvis du har taget for meget insulin

Hvis du har taget for meget insulin, bliver dit blodsukker for lavt (hypoglykæmi). Se a) Oversigt over alvorlige og meget almindelige bivirkninger, under punkt 4.

Hvis du har glemt at tage dit insulin

Hvis du glemmer at tage dit insulin, kan dit blodsukker blive for højt (hyperglykæmi). Se c) Følger af sukkersyge, under punkt 4.

Hvis du holder op med at tage dit insulin

Stop ikke med at tage dit insulin uden først at tale med din læge, der kan fortælle dig, hvad der skal gøres. Dette kan føre til meget højt blodsukker (alvorlig hyperglykæmi) og ketoacidose. Se c) Følger af sukkersyge, under punkt 4.

Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om i forbindelse med brugen af dette præparat.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

a) Oversigt over alvorlige og meget almindelige bivirkninger

Lavt blodsukker (hypoglykæmi) er en meget almindelig bivirkning. Det forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede.

Lavt blodsukker kan opstå, hvis du:

- Injicerer for meget insulin.
- Spiser for lidt eller springer et måltid over.
- Motionerer mere end normalt.
- Drikker alkohol (se Brug af NovoMix 30 sammen med alkohol, under punkt 2).

Symptomer på lavt blodsukker: Koldsved, kold bleg hud, hovedpine, hurtig hjertebanken, kvalme, usædvanlig stor sultfølelse, midlertidige synsforstyrrelser, døsigthed, unormal træthed og svaghed, nervøsitet eller rysten, indre uro, forvirring og koncentrationsbesvær.

Alvorligt lavt blodsukker kan føre til bevidstløshed. Hvis langvarigt, alvorligt lavt blodsukker ikke behandles, kan det medføre hjerneskade (midlertidig eller varig) og i værste fald død. Du kan genvinde bevidstheden hurtigere, hvis du får en injektion af hormonet glukagon af en person, der er instrueret i, hvordan det anvendes. Hvis du får glukagon, skal du også have glukose eller et sukkerholdigt produkt at spise, så snart du igen er ved bevidsthed. Hvis du ikke reagerer på glukagonbehandlingen, skal du behandles på hospitalet.

Hvad du skal gøre, hvis du føler, at du får lavt blodsukker:

- ▶ Hvis du føler, at du får lavt blodsukker, spis glukosetabletter eller et sukkerholdigt produkt (slik, kiks, frugtjuice). Hvis det er muligt, skal du måle dit blodsukker og hvile dig. Medbring for en sikkerheds skyld altid glukosetabletter, slik, kiks eller frugtjuice.
- ▶ Når symptomerne på lavt blodsukker er forsvundet, eller når dit blodsukkerniveau er stabiliseret, kan du fortsætte med insulinbehandlingen.
- ▶ Hvis du får så lavt blodsukker, at du bliver bevidstløs, hvis du har haft behov for en glukagoninjektion, eller hvis du har haft gentagne tilfælde af lavt blodsukker, skal du tale med din læge. Tidspunktet for eller dosis af insulin, kost eller motion skal muligvis ændres.

Fortæl relevante personer, at du har sukkersyge, og hvilke konsekvenser det kan have, herunder risikoen for at besvime (blive bevidstløs) på grund af lavt blodsukker. Fortæl relevante personer, at hvis du besvimer, skal du vendes om på siden, og der skal straks tilkaldes lægehjælp. Du må ikke få noget at spise eller drikke, da du kan risikere at blive kvalt.

Alvorlige allergiske reaktioner over for NovoMix 30 eller et af de øvrige indholdsstoffer (kaldet systemisk allergisk reaktion) er en meget sjælden bivirkning, som potentielt kan være livstruende. Det forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede.

Kontakt straks lægen:

- Hvis symptomer på allergi spredte sig til andre dele af kroppen.
- Hvis du pludselig føler dig utilpas og du: Begynder at svede, kaster op, får åndedrætsbesvær, får hurtig hjerterytme (puls) eller bliver svimmel.
- ▶ Hvis du oplever nogle af disse symptomer, skal du straks kontakte lægen.

Hudforandringer på injektionsstedet: Hvis du injicerer insulin på samme sted, kan fedtvævet enten skrumpe (lipoatrofi) eller fortykkes (lipohypertrofi) (kan forekomme hos færre end 1 ud af 100 behandlede). Knuder under huden kan også skyldes ophobning af et protein, der kaldes amyloid (kutan amyloidose; hvor ofte dette forekommer er ikke kendt). Hvis du injicerer insulin i et område af huden med knuder, der har trukket sig sammen eller er fortykket, kan det være, at insulinet ikke virker så godt. Skift injektionssted ved hver injektion for at hjælpe med at forebygge disse hudforandringer.

b) Oversigt over andre bivirkninger

Ikke almindelige bivirkninger

Kan forekomme hos færre end 1 ud af 100 behandlede.

Symptomer på allergi: Lokale allergiske reaktioner (smerte, rødme, udslæt, betændelse, blå mærker, hævelse og kløe) på injektionsstedet kan forekomme. Disse forsvinder normalt inden for få uger ved fortsat behandling. Kontakt din læge, hvis symptomerne ikke forsvinder.

Synsproblemer: Når du påbegynder insulinbehandling, kan du opleve synsforstyrrelser, men forstyrrelsen er normalt midlertidig.

Hævede led: Når du påbegynder insulinbehandling, kan væskeophobning forårsage hævelse af ankler eller led. Dette forsvinder normalt hurtigt. Hvis ikke, kontakt din læge.

Diabetisk retinopati (en øjensygdom med relation til sukkersyge, som kan medføre tab af synet): Hvis du har diabetisk retinopati, kan den blive værre, hvis dit blodsukkerniveau forbedres meget hurtigt. Spørg din læge til råds.

Sjældne bivirkninger

Kan forekomme hos færre end 1 ud af 1.000 behandlede.

Smertefuld neuropati (smerte på grund af beskadiget nerve): Hvis dit blodsukkerniveau forbedres meget hurtigt, kan du få nerverelaterede smerter. Dette kaldes akut smertefuld neuropati og er sædvanligvis forbigående.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#)***. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

c) Følger af sukkersyge

Højt blodsukker (hyperglykæmi)

Højt blodsukker kan forekomme, hvis du:

- Ikke har injiceret nok insulin.
- Glemmer at tage dit insulin eller stopper med at tage dit insulin.

- Gentagne gange tager mindre insulin, end du har brug for.
- Får en infektion og/eller feber.
- Spiser mere end du plejer.
- Dyrker mindre motion end du plejer.

Advarselssymptomer på højt blodsukker:

Advarselssymptomerne kommer gradvist. De omfatter: Hyppig vandladning, tørst, appetitløshed, følelse af at være syg (kvalme eller opkastning), døsighed eller træthed, rødmen, tør hud, mundtørhed og en frugtliggende (acetoneagtig) ånde.

Hvad du bør gøre, hvis du føler, at du får højt blodsukker:

- ▶ Hvis du oplever nogle af ovennævnte symptomer: Mål dit blodsukkerniveau, om muligt kontrollér din urin for ketonstoffer og søg straks lægehjælp.
- ▶ Disse symptomer kan betyde, at du har en meget alvorlig tilstand kaldet diabetisk ketoacidose (ophobning af syre i blodet, da kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Denne tilstand kan ubehandlet resultere i diabetisk koma og i værste fald død.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på etiketten og pakningen med FlexPen.

Udløbsdatoen 'EXP' er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar altid penhætten på din Flexpen, når den ikke er i brug, for at beskytte den mod lys.

NovoMix 30 må ikke udsættes for overdreven varme og direkte lys.

Før ibrugtagning: NovoMix 30 FlexPen, som ikke er i brug, skal opbevares i køleskab ved 2°C til 8°C, ikke for tæt på køleelementet. Må ikke fryses.

Før du tager NovoMix 30 FlexPen i brug, skal du tage den ud af køleskabet. Det anbefales, at opblande insulinet som beskrevet, hver gang du bruger en ny pen. Se Brugervejledningen.

Efter ibrugtagning eller medbragt som reserve: NovoMix 30 FlexPen, som er taget i brug, eller som medbringes som reserve, skal ikke opbevares i køleskab. Kan medbringes og opbevares ved stuetemperatur (under 30°C) i op til 4 uger.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

NovoMix 30 indeholder

- Aktivt stof: Insulin aspart. NovoMix 30 er en blanding bestående af 30% opløseligt insulin aspart og 70% protaminkrystalliseret insulin aspart. 1 ml indeholder 100 enheder insulin aspart. Hver fyldt pen indeholder 300 enheder insulin aspart i 3 ml injektionsvæske, suspension.
- Øvrige indholdsstoffer: Glycerol, phenol, metacresol, zinkchlorid, dinatriumphosphatdihydrat, natriumchlorid, protaminsulfat, saltsyre, natriumhydroxid, og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser på NovoMix 30

NovoMix 30 leveres som en suspension til injektion i en fyldt pen. Cylinderampullen indeholder en glaskugle for at lette opblandingen. Efter opblanding skal væsken være ensartet hvid, uklar og vandig. Anvend ikke insulinet, hvis det ikke fremstår ensartet hvidt, uklart og vandigt efter opblanding.

Pakningsstørrelser med 1 (med eller uden nåle), 5 (uden nåle) eller 10 (uden nåle) fyldte penne med 3 ml. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Suspensionen er uklar, hvid og vandig.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstillere

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

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

Brugervejledning til hvordan FlexPen bruges findes på bagsiden.

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

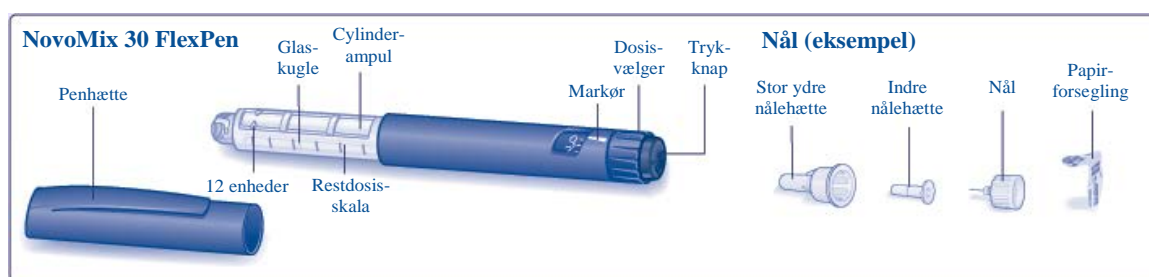
Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMAs) hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Brugervejledning til NovoMix 30 injektionsvæske, suspension i FlexPen.

Læs denne brugervejledning omhyggeligt, inden du tager FlexPen i brug. Hvis ikke du følger denne vejledning omhyggeligt, kan du risikere at få for lidt eller for meget insulin, hvilket kan føre til for højt eller for lavt blodsukkerniveau.

Din FlexPen er en fyldt insulinpen med dosisindstilling.

- ▶ Du kan vælge en dosis på mellem 1 og 60 enheder i trin af 1 enhed.
- ▶ FlexPen er beregnet til anvendelse sammen med NovoFine eller NovoTwist engangsnåle med en længde på op til 8 mm.
- ▶ Medbring altid et ekstra insulindispenseringssystem i tilfælde af, at din FlexPen mistes eller ødelægges.



Vedligeholdelse af din pen

- ▶ Din FlexPen skal håndteres forsigtigt. Hvis den tabes, ødelægges eller knuses, er der risiko for insulinlækage. Dette kan føre til upræcis dosering, hvilket kan føre til for højt eller for lavt blodsukkerniveau.
- ▶ Du kan rense din FlexPen udvendigt med en medicinsk serviet. Den må ikke lægges i blød, vaskes eller smøres, da det kan beskadige pennen.
- ▶ **Genfyld ikke din FlexPen.**

Opblanding af dit insulin

A

Kontrollér navnet og farven på pennens etiket for at sikre dig, at den indeholder den korrekte insulin type. Det er især vigtigt, hvis du tager mere end én type insulin. Hvis du tager en forkert type insulin, kan dit blodsukkerniveau blive for højt eller for lavt.

Hver gang du anvender en ny pen

Lad insulinet opnå stuetemperatur, inden det tages i brug. Dette gør opblandingen lettere. Træk penhætten af.



B

Før din første injektion med en ny FlexPen, er det nødvendigt at opblande insulinet: Rul pennen mellem hænderne 10 gange – det er vigtigt, at pennen holdes **vandret**.



C

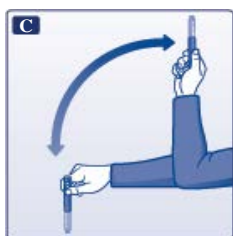
Derefter vendes pennen, som vist, op og ned mellem de to positioner mindst 10 gange, så **glaskuglen bevæger sig** fra den ene til den anden ende i cylinderampullen.

Gentag rulle- og vendeproceduren, indtil al væsken er ensartet hvid, uklar og vandig.

Før hver efterfølgende injektion

Vend pennen op og ned mellem de to positioner mindst 10 gange, indtil al væsken er ensartet hvid, uklar og vandig.

- ▶ Kontrollér altid, at du har opblandet insulinet inden hver injektion. Dette nedsætter risikoen for højt eller for lavt blodsukkerniveau. Efter du har opblandet insulinet, gennemføres følgende injektionsprocedure uden forsinkelse.



- △ Kontrollér altid, at der er mindst **12 enheder insulin** tilbage i cylinderampullen for at sikre ensartet opblanding. Hvis der er mindre end 12 enheder tilbage, anvendes en ny FlexPen. 12 enheder er markeret på restdosisskalaen. Se det store billede i toppen af denne brugervejledning.

- △ Anvend ikke pennen, hvis det **opblandede** insulin ikke ser **ensartet hvidt, uklart og vandigt** ud.

Påsætning af nål

D

Tag en ny nål og riv papirforseglingen af.

Skrub nålen lige og stramt på din FlexPen.



E

Fjern den store ydre nålehætte og gem den til senere.



F

Fjern den indre nålehætte og kassér den.
Forsøg aldrig at sætte den indre nålehætte tilbage på nålen. Du kan komme til at stikke dig på nålen.



- ⚠ Brug altid en ny nål til hver injektion. Dette nedsætter risikoen for urenheder, infektion, insulinlækage, tilstoppede nåle og upræcis dosering.
- ⚠ Vær opmærksom på ikke at bøje eller ødelægge nålen før brug.

Kontrol af insulinnemløbet

**Før hver injektion kan der samle sig små luftbobler i cylinderampullen under normal brug.
For at undgå injektion af luft og sikre rigtig dosering:**

G

Indstil dosisvælgeren på 2 enheder.



H

Hold din FlexPen så nålen vender opad og bank let på cylinderampullen med fingeren et par gange, så eventuelle luftbobler samles i toppen af cylinderampullen.



I

Hold nålen opad og tryk trykknappen helt i bund, hvorved dosisvælgeren vender tilbage til 0.

En dråbe insulin skal nu komme til syne på nålens spids. Hvis dette ikke sker, skift da nålen og gentag proceduren, dog højst 6 gange.

Hvis der stadig ikke kommer en dråbe insulin til syne, er pennen defekt, og du skal derfor tage en ny i brug.



- ⚠ Kontrollér altid, at der kommer en dråbe til syne ved nålspidsen, før du injicerer. Dette sikrer

gennemløb af insulinet. Hvis der ikke kommer en dråbe til syne, injicerer du ikke noget insulin, heller ikke selvom dosisvælgeren måske bevæger sig. Dette kan betyde, at nålen er tilstoppet eller beskadiget.

- ⚠ Kontrollér altid gennemløbet, før du injicerer. Hvis ikke du kontrollerer gennemløbet, kan du risikere at få for lidt eller slet ingen insulin. Dette kan føre til et for højt blodsukkerniveau.

Indstilling af dosis

Kontrollér at dosisvælgeren står på 0.

J

Indstil dosisvælgeren til det antal enheder, du skal injicere.

Dosis kan korrigeres både op og ned ved at dreje dosisvælgeren frem eller tilbage, indtil den korrekte dosis står ud for markøren. Vær forsigtig med ikke at trykke på trykknappen, når du drejer dosisvælgeren, da der så vil sive insulin ud.

Du kan ikke indstille en dosis, som er højere end det antal enheder, der er tilbage i cylinderampullen.



- ⚠ Brug altid dosisvælgeren og markøren til at se, hvor mange enheder du har valgt, før du injicerer insulinet.
- ⚠ Du må ikke tælle antal klik med pennen. Hvis du indstiller og injicerer en forkert dosis, kan dit blodsukkerniveau blive for højt eller for lavt. Du må ikke bruge restdosisskalaen, den viser kun cirka, hvor meget insulin, der er tilbage i pennen.

Injektion af insulin

Stik nålen ind under huden. Anvend den injektionsteknik din læge eller sygeplejerske har anbefalet.

K

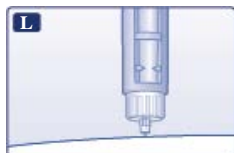
Injicér dosis ved at trykke på trykknappen indtil der står 0 ud for markøren. Pas på kun at trykke på trykknappen under injektionen.

Insulin injiceres ikke ved at dreje på dosisvælgeren.



L

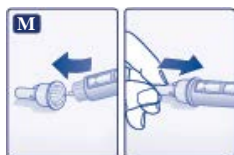
- ▶ Hold **trykknappen helt i bund** og lad nålen forblive under huden i **mindst 6 sekunder**. Dette sikrer injektion af hele dosis.
- ▶ Fjern nålen fra huden og slip derefter trykknappen.
- ▶ Kontrollér altid, at dosisvælgeren vender tilbage til 0 efter injektionen. Hvis dosisvælgeren stopper, før den når 0, er den fulde dosis ikke blevet injiceret, hvilket kan føre til et for højt blodsukkerniveau.



M

Før nålen tilbage ind i den store ydre nålehætte uden at røre ved den. Når nålen er dækket, skubbes den store ydre nålehætte forsigtigt helt på, og nålen skrues derefter af.

Kassér den omhyggeligt og sæt penhætten på din FlexPen igen.



- ⚠ Fjern altid nålen efter hver injektion og opbevar din FlexPen uden nålen påsat. Dette nedsætter risikoen for urenheder, infektion, insulinlækage, tilstoppede nåle og upræcis dosering.

Yderligere vigtig information

- ⚠ Omsorgspersoner skal håndtere brugte nåle meget forsigtigt for at nedsætte risikoen for stikuheld og krydsinfektion.
- ⚠ Kassér omhyggeligt den brugte FlexPen uden påsat nål.
- ⚠ Du må aldrig dele din pen eller dine nåle med andre. Det kan føre til krydsinfektion.
- ⚠ Du må aldrig dele din pen med andre. Din medicin kan være skadelig for andre.
- ⚠ Opbevar altid pennen og nålene ude af syne og utilgængeligt for andre, især børn.

Indlægsseddel: Information til brugeren

NovoMix 50 Penfill 100 enheder/ml injektionsvæske, suspension i en cylinderampul 50% opløseligt insulin aspart og 50% protaminkrystalliseret insulin aspart

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge medicinen, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge NovoMix 50
3. Sådan skal du bruge NovoMix 50
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

NovoMix 50 er et moderne insulin (en insulinanalog) med både en hurtigtvirkende og en mellemlang virkende effekt i forholdet 50/50. Moderne insulinprodukter er forbedrede versioner af humaninsuliner.

NovoMix 50 anvendes til at reducere det høje blodsukkerniveau hos patienter med sukkersyge (diabetes mellitus). Sukkersyge er en sygdom, hvor din krop ikke producerer tilstrækkeligt insulin til at kunne kontrollere dit blodsukkerniveau. NovoMix 50 kan anvendes i kombination med metformin.

NovoMix 50 begynder at nedsætte blodsukkeret 10–20 minutter efter injektion, den maksimale effekt ses mellem 1 og 4 timer efter injektionen, og virkningen varer op til 14–24 timer.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge NovoMix 50

Brug ikke NovoMix 50

- ▶ Hvis du er allergisk over for insulin aspart eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (se punkt 6, Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger).
- ▶ Hvis du har mistanke om begyndende hypoglykæmi (for lavt blodsukker), se a) Oversigt over alvorlige og meget almindelige bivirkninger, under punkt 4.
- ▶ I insulininfusionspumper.
- ▶ Hvis cylinderampullen eller insulindispenseringssystemet indeholdende cylinderampullen tabes, beskadiges eller knuses.
- ▶ Hvis det ikke har været opbevaret korrekt, eller hvis det har været frosset, se punkt 5, Opbevaring.
- ▶ Hvis insulinet ikke fremstår ensartet hvidt, uklart og vandigt efter opblanding.
- ▶ Hvis væsken efter opblanding indeholder klumper, eller hvis der sidder hvide partikler fast på cylinderampullens bund eller sider.

Hvis et af ovenstående tilfælde gør sig gældende, må du ikke bruge NovoMix 50. Tal med din læge, sygeplejerske eller spørg apotekspersonalet for at få rådgivning.

Før du bruger NovoMix 50

- ▶ Kontrollér på etiketten, at det er den rigtige insulintype.
- ▶ Kontrollér altid cylinderampullen, herunder gummiproppen i bunden af cylinderampullen. Brug den ikke, hvis den er beskadiget, eller hvis gummiproppen er blevet trukket ud over det hvide bånd i bunden af cylinderampullen. Dette kan være forårsaget af en insulinlækage. Hvis du mistænker, at cylinderampullen er beskadiget, skal den returneres til apoteket. Se brugervejledningen til pennen for yderligere information.
- ▶ Brug altid en ny nål til hver injektion for at undgå urenheder.
- ▶ Nåle og NovoMix 50 Penfill må ikke deles med andre.
- ▶ NovoMix 50 Penfill er kun egnet til indsprøjtning under huden ved hjælp af en genanvendelig pen. Tal med lægen, hvis du har behov for at indsprøjte din insulin på en anden måde.

Advarsler og forsigtighedsregler

Nogle omstændigheder og aktiviteter kan have indflydelse på dit insulinbehov. Kontakt lægen:

- ▶ Hvis du har problemer med nyrer eller lever, eller med binyrer, hypofyse eller skjoldbruskkirtel.
- ▶ Hvis du dyrker mere motion end du plejer, eller ønsker at ændre din kost, da dette kan påvirke dit blodsukkerniveau.
- ▶ Hvis du bliver syg, fortsæt da med at tage dit insulin og kontakt din læge.
- ▶ Hvis du har planer om at rejse til udlandet, da tidsforskellen mellem landene kan påvirke dit insulinbehov og tidspunkt.

Hudforandringer på injektionsstedet

Injektionsstedet bør løbende skiftes for at hjælpe med at forebygge forandringer i fedtvævet under huden, f.eks. fortykkelse af huden, hud der trækker sig sammen eller knuder under huden. Hvis du injicerer insulinet i et område af huden med knuder, der har trukket sig sammen eller er fortykket, kan det være, at insulinet ikke virker så godt (se punkt 3, Sådan skal du bruge NovoMix 50). Kontakt lægen, hvis du bemærker forandringer i huden ved injektionsstedet. Kontakt lægen hvis du for øjeblikket injicerer i disse berørte områder, før du begynder at injicere i et andet område. Det kan være, at lægen vil fortælle dig, at du skal kontrollere dit blodsukker oftere og tilpasse insulindosen eller dosen af andre antidiabetiske lægemidler.

Brug af anden medicin sammen med NovoMix 50

Fortæl lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Nogle lægemidler påvirker dit blodsukkerniveau, og det kan derfor betyde, at din insulindosis skal ændres. Nedenstående liste omfatter en række almindelige lægemidler, som kan påvirke din insulinbehandling.

Dit blodsukkerniveau kan falde (hypoglykæmi), hvis du tager:

- Andre lægemidler til behandling af sukkersyge
- Monoaminoxidase-hæmmere (MAO-hæmmere) (til behandling af depression)
- Betablokkere (til behandling af forhøjet blodtryk)
- Angiotensin konverterende enzym-hæmmere (ACE-hæmmere) (til behandling af visse hjertelidelser eller forhøjet blodtryk)
- Salicylater (smertestillende og febernedsættende)
- Anabolske steroider (såsom testosteron)
- Sulfonamid (til behandling af infektioner).

Dit blodsukkerniveau kan stige (hyperglykæmi), hvis du tager:

- Oral prævention (p-piller)
- Thiazider (til behandling af forhøjet blodtryk eller ved væskeophobning)
- Glukokortikoider (såsom 'cortison' til behandling af inflammation/betændelsestilstande)

- Skjoldbruskkirtelhormoner (til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen)
- Sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin til behandling af astma)
- Væksthormon (lægemiddel til vækststimulering af skelet og legeme med udtalt effekt på kroppens stofskifteprocesser)
- Danazol (lægemiddel der virker på ægløsning).

Octreotid og lanreotid (til behandling af akromegali, som er en sjælden hormonel sygdom, der sædvanligvis forekommer hos midaldrende voksne, og som skyldes, at hypofysen danner for meget væksthormon) kan enten øge eller reducere dit blodsukkerniveau.

Betablokkere (til behandling af forhøjet blodtryk) kan svække eller fuldstændigt undertrykke de første advarselssymptomer, der hjælper dig med at opdage lavt blodsukker.

Pioglitazon (tabletter, der bruges til behandling af type 2-diabetes)

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, som er blevet behandlet med pioglitazon og insulin, oplevede hjertesvigt. Fortæl det til din læge hurtigst muligt, hvis du oplever tegn på hjertesvigt, såsom usædvanlig kortåndethed, hurtig vægtstigning eller lokale væskeansamlinger (ødemer).

Fortæl det til din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet, hvis du har taget noget af den medicin, der er nævnt her.

Brug af NovoMix 50 sammen med alkohol

- ▶ Hvis du drikker alkohol, kan dit insulinbehov ændres, og dit blodsukkerniveau kan enten stige eller falde. Omhyggelig kontrol anbefales.

Graviditet og amning

- ▶ Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel. Der er begrænset klinisk erfaring med insulin aspart hos gravide. Din insulinindosis skal eventuelt ændres under graviditeten og efter fødslen. Nøjte kontrol med din sukkersyge, specielt forebyggelse af hypoglykæmi (lavt blodsukker), er vigtig for dit barns helbred.
- ▶ Der er ingen begrænsninger for behandling med NovoMix 50 ved amning.

Spørg din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet til råds, før du bruger nogen form for medicin, mens du er gravid eller ammer.

Trafik og arbejdssikkerhed

- ▶ Spørg din læge, om du må køre bil eller betjene maskiner:
 - Hvis du ofte har hypoglykæmi
 - Hvis du har svært ved at vurdere, om du har hypoglykæmi.

Hvis dit blodsukker er lavt eller højt, kan det påvirke din koncentrations- og reaktionsevne, og dermed også din evne til at køre bil eller betjene maskiner. Vær opmærksom på, at du kan bringe dig selv eller andre i fare.

Vigtig information om nogle af indholdsstofferne i NovoMix 50

NovoMix 50 indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dvs. NovoMix 50 er stort set natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge NovoMix 50

Dosering og hvornår du skal tage dit insulin

Brug altid dit insulin og justér din dosis nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.

NovoMix 50 gives sædvanligvis umiddelbart før et måltid. Indtag et måltid eller et mellemmåltid inden for 10 minutter efter injektion for at undgå lavt blodsukker. Når det er nødvendigt, kan NovoMix 50 indgives umiddelbart efter et måltid. Se Hvordan og hvor du skal injicere, nedenfor for yderligere information.

Når NovoMix 50 anvendes sammen med tabletter mod sukkersyge, skal dosis justeres.

Du må ikke ændre dit insulin, medmindre lægen har sagt det. Hvis du skifter til en anden insulintype eller et andet insulinmærke, er det muligt, at dosis skal justeres af din læge.

Anvendelse til børn og unge

Der har ikke været udført studier med børn og unge under 18 med NovoMix 50.

Anvendelse til særlige patientgrupper

Hvis du har reduceret nyre- eller leverfunktion, eller hvis du er over 65 år, skal du kontrollere dit blodsukker mere regelmæssigt og diskutere ændringer af din insulindosis med din læge.

Hvordan og hvor du skal injicere

NovoMix 50 er beregnet til injektion under huden (subkutant). Insulin må aldrig injiceres direkte i en vene (intravenøst) eller muskel (intramuskulært). NovoMix 50 Penfill er kun egnet til indsprøjtning under huden ved hjælp af en genanvendelig pen. Tal med lægen, hvis du har behov for at indsprøjte din insulin på en anden måde.

For hver injektion skal du vælge et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger. Dette kan nedsætte risikoen for at udvikle hudfortykkelse eller sprækker i huden (se punkt 4, Bivirkninger). De bedste steder til injektion er: Maveskindet, ballen, foran på låret eller overarmen. Du vil få en hurtigere virkning, hvis insulinet injiceres i maveskindet. Du skal altid måle dit blodsukker regelmæssigt.

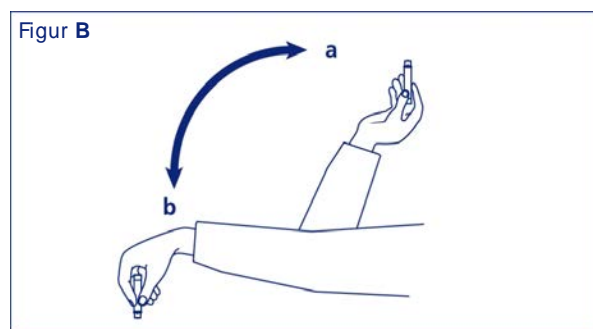
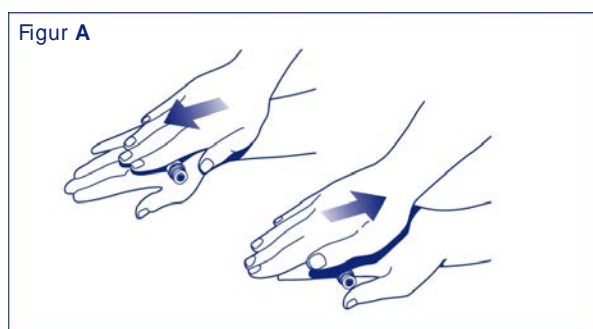
- ▶ Genfyld aldrig cylinderampullen.
- ▶ NovoMix 50 Penfill cylinderampuller er beregnet til anvendelse sammen med Novo Nordisk insulindispenseringssystemer og NovoFine eller NovoTwist nåle.
- ▶ Hvis du behandles med NovoMix 50 Penfill sammen med en anden insulintype i Penfill cylinderampul, skal du anvende to dispenseringssystemer, et til hver insulintype.
- ▶ Medbring altid en ekstra Penfill cylinderampul i tilfælde af, at den, der er i brug, mistes eller ødelægges.

Opblanding af NovoMix 50

Kontrollér altid om der er nok insulin tilbage (mindst 12 enheder) i cylinderampullen, for at sikre en ensartet opblanding. Hvis der ikke er nok insulin tilbage, skal du tage en ny i brug. Se brugervejledningen til pennen for yderligere instruktioner.

- ▶ **Hver gang du bruger en ny NovoMix 50 Penfill** (før du monterer cylinderampullen i insulindispenseringssystemet)
 - Lad insulinet opnå stuetemperatur, inden du bruger det. Dette gør opblandingen lettere.
 - Rul cylinderampullen mellem hænderne 10 gange – det er vigtigt, at cylinderampullen holdes horisontalt (vandret) (se figur A).

- Vend cylinderampullen op og ned fra position a til b (se figur **B**) 10 gange, så glaskuglen bevæger sig fra den ene ende af cylinderampullen til den anden.
- Gentag rulle- og vendeprocedurene (se billederne **A** og **B**), indtil al væsken fremstår ensartet hvid, uklar og vandig. Anvend ikke cylinderampullen hvis det opblandede insulin ikke fremstår ensartet hvidt, uklart og vandigt.
- Fortsæt injektionsproceduren uden forsinkelse.
- ▶ **For hver efterfølgende injektion**
- Vend dispenseringsystemet med cylinderampullen indeni op og ned fra position a til b (se figur **B**) mindst 10 gange, indtil al væsken er ensartet hvid, uklar og vandig. Anvend ikke cylinderampullen hvis det opblandede insulin ikke fremstår ensartet hvidt, uklart og vandigt.
- Hvis vendeproceduren alene ikke er tilstrækkelig til at give en ensartet, hvid, uklar og vandig væske, skal rulle- og vendeprocedurene gentages, indtil væsken fremstår ensartet hvid, uklar og vandig.
- Fortsæt resten af injektionsproceduren uden forsinkelse.



Hvordan NovoMix 50 skal injiceres

- ▶ Injicér insulinet under din hud. Anvend den injektionsteknik din læge eller sygeplejerske har anbefalet, og som er beskrevet i brugervejledningen til pennen.
- ▶ Hold nålen under huden i mindst 6 sekunder. Hold stemplet presset helt i bund, indtil nålen er fjernet fra huden. Dette vil sikre korrekt injektion og nedsætte risikoen for, at der kommer blod op i nålen eller op i insulinreservoiret.
- ▶ Efter hver injektion, skal nålen fjernes og kasseres, og NovoMix 50 skal opbevares uden nålen påsat. Ellers kan væsken løbe ud, hvilket kan forårsage unøjagtig dosering.

Hvis du har taget for meget insulin

Hvis du har taget for meget insulin, bliver dit blodsukker for lavt (hypoglykæmi). Se a) Oversigt over alvorlige og meget almindelige bivirkninger, under punkt 4.

Hvis du har glemt at tage dit insulin

Hvis du glemmer at tage dit insulin, kan dit blodsukker blive for højt (hyperglykæmi). Se c) Følger af sukkersyge, under punkt 4.

Hvis du holder op med at tage dit insulin

Stop ikke med at tage dit insulin uden først at tale med din læge, der kan fortælle dig, hvad der skal gøres. Dette kan føre til meget højt blodsukker (alvorlig hyperglykæmi) og ketoacidose. Se c) Følger af sukkersyge, under punkt 4.

Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om i forbindelse med brugen af dette præparat.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

a) Oversigt over alvorlige og meget almindelige bivirkninger

Lavt blodsukker (hypoglykæmi) er en meget almindelig bivirkning. Det forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede.

Lavt blodsukker kan opstå, hvis du:

- Injicerer for meget insulin.
- Spiser for lidt eller springer et måltid over.
- Motionerer mere end normalt.
- Drikker alkohol (se Brug af NovoMix 50 sammen med alkohol, under punkt 2).

Symptomer på lavt blodsukker: Koldsved, kold bleg hud, hovedpine, hurtig hjerterytme (puls), kvalme, usædvanlig stor sultfølelse, midlertidige synsforstyrrelser, dødsøghed, unormal træthed og svaghed, nervøsitet eller rysten, indre uro, forvirring og koncentrationsbesvær.

Alvorligt lavt blodsukker kan lede til bevidstløshed. Hvis langvarigt, alvorligt lavt blodsukker ikke behandles, kan det medføre hjerneskade (midlertidig eller varig) og i værste fald død. Du kan genvinde bevidstheden hurtigere, hvis du får en injektion af hormonet glukagon af en person, der er instrueret i, hvordan det anvendes. Hvis du får glukagon, skal du også have glukose eller et sukkerholdigt produkt at spise, så snart du igen er ved bevidsthed. Hvis du ikke reagerer på glukagonbehandlingen, skal du behandles på hospitalet.

Hvad du skal gøre, hvis du føler, at du får lavt blodsukker:

- ▶ Hvis du føler, at du får lavt blodsukker, spis glukosetabletter eller et sukkerholdigt produkt (slik, kiks, frugtjuice). Hvis det er muligt, skal du måle dit blodsukker og hvile dig. Medbring for en sikkerheds skyld altid glukosetabletter, slik, kiks eller frugtjuice.
- ▶ Når symptomerne på lavt blodsukker er forsvundet, eller når dit blodsukkerniveau er stabiliseret, kan du fortsætte med insulinbehandlingen.
- ▶ Hvis du får så lavt blodsukker, at du bliver bevidstløs, hvis du har haft behov for en glukagoninjektion, eller hvis du har haft gentagne tilfælde af lavt blodsukker, skal du tale med din læge. Tidspunktet for eller dosis af insulin, kost eller motion skal muligvis ændres.

Fortæl relevante personer, at du har sukkersyge, og hvilke konsekvenser det kan have, herunder risikoen for at besvime (blive bevidstløs) på grund af lavt blodsukker. Fortæl dem, at hvis du besvimer, skal du vendes om på siden, og der skal straks tilkaldes lægehjælp. Du må ikke få noget at spise eller drikke, da du kan risikere at blive kvalt.

Alvorlige allergiske reaktioner over for NovoMix 50 eller et af de øvrige indholdsstoffer (kaldet systemisk allergisk reaktion) er en meget sjælden bivirkning, som potentielt kan være livstruende. Det forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede.

Kontakt straks lægen:

- Hvis symptomer på allergi spreder sig til andre dele af kroppen.
- Hvis du pludselig føler dig utilpas og du: Begynder at svede, kaster op, får åndedrætsbesvær, får hurtig hjerterytme (puls) eller bliver svimmel.
- ▶ Hvis du oplever nogle af disse symptomer, skal du straks kontakte lægen.

Hudforandringer på injektionsstedet: Hvis du injicerer insulin på samme sted, kan fedtvævet enten skrumpe (lipoatrofi) eller fortykkes (lipohypertrofi) (kan forekomme hos færre end 1 ud af 100 behandlede). Knuder under huden kan også skyldes ophobning af et protein, der kaldes amyloid (kutan amyloidose; hvor ofte dette forekommer er ikke kendt). Hvis du injicerer insulinet i et område af huden med knuder, der har trukket sig sammen eller er fortykket, kan det være, at insulinet ikke virker så godt. Skift injektionssted ved hver injektion for at hjælpe med at forebygge disse hudforandringer.

b) Oversigt over andre bivirkninger

Ikke almindelige bivirkninger

Kan forekomme hos færre end 1 ud af 100 behandlede.

Symptomer på allergi: Lokale allergiske reaktioner (smerte, rødme, udslæt, betændelse, blå mærker, hævelse og kløe) på injektionsstedet kan forekomme. Disse forsvinder normalt inden for få uger ved fortsat behandling. Kontakt din læge, hvis symptomerne ikke forsvinder.

Synsproblemer: Når du påbegynder insulinbehandling, kan du opleve synsforstyrrelser, men forstyrrelsen er normalt midlertidig.

Hævede led: Når du påbegynder insulinbehandling, kan væskeophobning forårsage hævelse af ankler eller led. Dette forsvinder normalt hurtigt. Hvis ikke, kontakt din læge.

Diabetisk retinopati (en øjensygdom med relation til sukkersyge, som kan medføre tab af synet): Hvis du har diabetisk retinopati, kan den blive værre, hvis dit blodsukkerniveau forbedres meget hurtigt. Spørg din læge til råds.

Sjældne bivirkninger

Kan forekomme hos færre end 1 ud af 1.000 behandlede.

Smertefuld neuropati (smerte på grund af beskadiget nerve): Hvis dit blodsukkerniveau forbedres meget hurtigt, kan du få nerverelaterede smerter. Dette kaldes akut smertefuld neuropati og er sædvanligvis forbigående.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

c) Følger af sukkersyge

Højt blodsukker (hyperglykæmi)

Højt blodsukker kan forekomme, hvis du:

- Ikke har injiceret nok insulin.
- Glemmer at tage dit insulin eller stopper med at tage dit insulin.
- Gentagne gange tager mindre insulin, end du har brug for.
- Får en infektion og/eller feber.
- Spiser mere end du plejer.

- Dyrker mindre motion end du plejer.

Advarselssymptomer på højt blodsukker:

Advarselssymptomerne kommer gradvist. De omfatter: Hyppig vandladning, tørst, appetitløshed, følelse af at være syg (kvalme eller opkastning), døsigthed eller træthed, rødmen, tør hud, mundtørhed og en frugtliggende (acetone) lugtende ånde.

Hvad du bør gøre, hvis du føler, at du får højt blodsukker:

- ▶ Hvis du oplever nogle af ovennævnte symptomer: Mål dit blodsukkerniveau, om muligt kontrollér din urin for ketonstoffer og søg straks lægehjælp.
- ▶ Disse symptomer kan betyde, at du har en meget alvorlig tilstand kaldet diabetisk ketoacidose (ophobning af syre i blodet, da kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Denne tilstand kan ubehandlet resultere i diabetisk koma og i værste fald død.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på etiketten og pakningen med cylinderampuller.

Udløbsdatoen 'EXP' er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar altid cylinderampullen i den ydre karton, når den ikke er i brug, for at beskytte den mod lys. NovoMix 50 Penfill må ikke udsættes for overdreven varme og direkte lys.

Før ibrugtagning: NovoMix 50 Penfill, som ikke er i brug, skal opbevares i køleskab ved 2°C til 8°C ikke for tæt på køleelementet. Må ikke fryses.

Før du bruger NovoMix 50 Penfill, skal den tages ud af køleskabet. Det anbefales, at insulinet opblandes som instrueret, hver gang du bruger en ny NovoMix 50 Penfill. Se Opblanding af NovoMix 50, under punkt 3.

Efter ibrugtagning eller medbragt som reserve: NovoMix 50 Penfill, som er taget i brug, eller som medbringes som reserve, skal ikke opbevares i køleskab. Kan medbringes og opbevares ved stuetemperatur (under 30°C) i op til 4 uger.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

NovoMix 50 indeholder

- Aktivt stof: Insulin aspart. NovoMix 50 er en blanding bestående af 50% opløseligt insulin aspart og 50% protaminkrystalliseret insulin aspart. 1 ml indeholder 100 enheder insulin aspart. Hver cylinderampul indeholder 300 enheder insulin aspart i 3 ml injektionsvæske, suspension.
- Øvrige indholdsstoffer: Glycerol, phenol, metacresol, zinkchlorid, dinatriumphosphatdihydrat, natriumchlorid, protaminsulfat, saltsyre, natriumhydroxid og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser på NovoMix 50

NovoMix 50 forekommer som en hvid suspension til injektion. Cylinderampullen indeholder en glaskugle for at lette opblandingen. Efter opblanding skal væsken være ensartet hvid, uklar og vandig. Anvend ikke insulinet, hvis det ikke fremstår ensartet hvidt, uklart og vandigt efter opblanding.

Pakningsstørrelser med 1, 5 eller 10 cylinderampuller med 3 ml. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Suspensionen er uklar, hvid og vandig.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret i

Andre informationskilder

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMAs) hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Indlægsseddel: Information til brugeren

NovoMix 50 FlexPen 100 enheder/ml injektionsvæske, suspension i en fyldt pen 50% opløseligt insulin aspart og 50% protaminkrystalliseret insulin aspart

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge medicinen, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge NovoMix 50
3. Sådan skal du bruge NovoMix 50
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

NovoMix 50 er et moderne insulin (en insulinanalog) med både en hurtigtvirkende og en mellemlang virkende effekt i forholdet 50/50. Moderne insulinprodukter er forbedrede versioner af humaninsuliner.

NovoMix 50 bruges til at reducere det høje blodsukkerniveau hos patienter med sukkersyge (diabetes mellitus). Sukkersyge er en sygdom, hvor kroppen ikke danner tilstrækkelig insulin til at kontrollere dit blodsukkerniveau. NovoMix 50 kan anvendes i kombination med metformin.

NovoMix 50 begynder at nedsætte blodsukkeret 10–20 minutter efter injektion, den maksimale effekt ses mellem 1 og 4 timer efter injektionen, og virkningen varer op til 14–24 timer.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge NovoMix 50

Brug ikke NovoMix 50

- ▶ Hvis du er allergisk over for insulin aspart eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (se punkt 6, Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger).
- ▶ Hvis du har mistanke om begyndende hypoglykæmi (for lavt blodsukker), se a) Oversigt over alvorlige og meget almindelige bivirkninger, under punkt 4.
- ▶ I insulininfusionspumper.
- ▶ Hvis FlexPen tabs, beskadiges eller knuses.
- ▶ Hvis det ikke har været opbevaret korrekt, eller hvis det har været frosset, se punkt 5, Opbevaring.
- ▶ Hvis det opblandede insulin ikke fremstår ensartet hvidt, uklart og vandigt.
- ▶ Hvis væsken efter opblanding indeholder klumper, eller hvis der sidder hvide partikler fast på cylinderampullens bund eller sider.

Hvis et af ovenstående tilfælde gør sig gældende, må du ikke bruge NovoMix 50. Tal med din læge, sygeplejerske eller spørg apotekspersonalet for at få rådgivning.

Før du bruger NovoMix 50

- ▶ Kontrollér på etiketten, at det er den rigtige insulintype.
- ▶ Brug altid en ny nål til hver injektion for at undgå urenheder.
- ▶ Nåle og NovoMix 50 FlexPen må ikke deles med andre.
- ▶ NovoMix 50 FlexPen er kun egnet til indsprøjtning under huden. Tal med lægen, hvis du har behov for at indsprøjte din insulin på en anden måde.

Advarsler og forsigtighedsregler

Nogle omstændigheder og aktiviteter kan have indflydelse på dit insulinbehov. Kontakt lægen:

- ▶ Hvis du har problemer med nyrer eller lever, eller med binyrer, hypofyse eller skjoldbruskkirtel.
- ▶ Hvis du dyrker mere motion end du plejer, eller ønsker at ændre din kost, da dette kan påvirke dit blodsukkerniveau.
- ▶ Hvis du bliver syg, fortsæt da med at tage dit insulin og kontakt din læge.
- ▶ Hvis du har planer om at rejse til udlandet, da tidsforskellen mellem landene kan påvirke insulinbehovet og tidspunkt.

Hudforandringer på injektionsstedet

Injektionsstedet bør løbende skiftes for at hjælpe med at forebygge forandringer i fedtvævet under huden, f.eks. fortykkelse af huden, hud der trækker sig sammen eller knuder under huden. Hvis du injicerer insulinet i et område af huden med knuder, der har trukket sig sammen eller er fortykket, kan det være, at insulinet ikke virker så godt (se punkt 3, Sådan skal du bruge NovoMix 50). Kontakt lægen, hvis du bemærker forandringer i huden ved injektionsstedet. Kontakt lægen hvis du for øjeblikket injicerer i disse berørte områder, før du begynder at injicere i et andet område. Det kan være, at lægen vil fortælle dig, at du skal kontrollere dit blodsukker oftere og tilpasse insulindosen eller dosen af andre antidiabetiske lægemidler.

Brug af anden medicin sammen med NovoMix 50

Fortæl lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Nogle lægemidler påvirker dit blodsukkerniveau, og kan derfor betyde, at din insulindosis skal ændres. Nedenstående liste omfatter en række almindelige lægemidler, som kan påvirke din insulinbehandling.

Dit blodsukkerniveau kan falde (hypoglykæmi), hvis du tager:

- Andre lægemidler til behandling af sukkersyge
- Monoaminoxidase-hæmmere (MAO-hæmmere) (til behandling af depression)
- Betablokkere (til behandling af forhøjet blodtryk)
- Angiotensin konverterende enzym-hæmmere (ACE-hæmmere) (til behandling af visse hjertelidelser eller forhøjet blodtryk)
- Salicylater (smertestillende og febernedsettende)
- Anabolske steroider (såsom testosteron)
- Sulfonamid (til behandling af infektioner).

Dit blodsukkerniveau kan stige (hyperglykæmi), hvis du tager:

- Oral prævention (p-piller)
- Thiazider (til behandling af forhøjet blodtryk eller ved væskeophobning)
- Glukokortikoider (såsom `cortison´ til behandling af inflammation/betændelsestilstande)
- Skjoldbruskkirtelhormoner (til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen)
- Sympatomimetika (såsom adrenalin, salbutamol eller terbutalin til behandling af astma)
- Væksthormon (lægemiddel til vækststimulering af skelet og legeme med udtalt effekt på kroppens stofskifteprocesser)
- Danazol (lægemiddel der virker på ægløsning).

Octreotid og lanreotid (til behandling af akromegali, som er en sjælden hormonel sygdom, der sædvanligvis forekommer hos midaldrende voksne, og som skyldes at hypofysen danner for meget væksthormon) kan enten øge eller reducere dit blodsukkerniveau.

Betablokkere (til behandling af forhøjet blodtryk) kan svække eller fuldstændigt undertrykke de første advarselssymptomer, der hjælper dig med at opdage lavt blodsukker.

Pioglitazon (tabletter der bruges til behandling af type 2-diabetes)

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, som er blevet behandlet med pioglitazon og insulin, oplevede hjertesvigt. Fortæl det til din læge hurtigst muligt, hvis du oplever tegn på hjertesvigt, såsom usædvanlig kortåndethed, hurtig vægtstigning eller lokale væskeansamlinger (ødemer).

Fortæl det til din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet, hvis du har taget noget af den medicin, der er nævnt her.

Brug af NovoMix 50 sammen med alkohol

- ▶ Hvis du drikker alkohol, kan dit insulinbehov ændres, og dit blodsukkerniveau kan enten stige eller falde. Omhyggelig kontrol anbefales.

Graviditet og amning

- ▶ Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel. Der er begrænset klinisk erfaring med insulin aspart hos gravide. Din insulinosis skal eventuelt ændres under graviditeten og efter fødslen. Nøjagtig kontrol med din sukkersyge, specielt forebyggelse af hypoglykæmi (lavt blodsukker), er vigtig for dit barns helbred.
- ▶ Der er ingen begrænsninger for behandling med NovoMix 50 ved amning.

Spørg din læge, sygeplejerske eller apotekspersonalet til råds, før du bruger nogen form for medicin, mens du er gravid eller ammer.

Trafik og arbejdssikkerhed

- ▶ Spørg din læge, om du må køre bil eller betjene maskiner:
 - Hvis du ofte har hypoglykæmi
 - Hvis du har svært ved at vurdere, om du har hypoglykæmi.

Hvis dit blodsukker er lavt eller højt, kan det påvirke din koncentrations- og reaktionsevne, og dermed også din evne til at køre bil eller betjene maskiner. Vær opmærksom på, at du kan bringe dig selv eller andre i fare.

Vigtig information om nogle af indholdsstofferne i NovoMix 50

NovoMix 50 indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dvs. NovoMix 50 er stort set natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge NovoMix 50

Dosering og hvornår du skal tage dit insulin

Brug altid dit insulin og justér din dosis nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.

NovoMix 50 gives sædvanligvis umiddelbart før et måltid. Indtag et måltid eller et mellemmåltid inden for 10 minutter efter injektion for at undgå lavt blodsukker. Når det er nødvendigt, kan

NovoMix 50 indgives umiddelbart efter et måltid. Se Hvordan og hvor du skal injicere, nedenfor for yderligere information.

Når NovoMix 50 anvendes sammen med tabletter mod sukkersyge, skal dosis justeres.

Du må ikke ændre dit insulin, medmindre lægen har sagt det. Hvis du skifter til en anden insulintype eller et andet insulinmærke, er det muligt, at dosis skal justeres af din læge.

Anvendelse til børn og unge

Der har ikke været udført kliniske studier med NovoMix 50 hos børn og unge under 18 år.

Anvendelse til særlige patientgrupper

Hvis du har reduceret nyre- eller leverfunktion, eller hvis du er over 65 år, skal du kontrollere dit blodsukker mere regelmæssigt og diskutere ændringer af din insulindosis med din læge.

Hvordan og hvor du skal injicere

NovoMix 50 er beregnet til injektion under huden (subkutan). Insulin må aldrig injiceres direkte i en vene (intravenøst) eller muskel (intramuskulært). NovoMix 50 FlexPen er kun egnet til indsprøjtning under huden. Tal med lægen, hvis du har behov for at indsprøjte din insulin på en anden måde.

For hver injektion skal du vælge et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger. Dette kan nedsætte risikoen for at udvikle hudfortykkelse eller sprækker i huden (se punkt 4, Bivirkninger). De bedste steder til injektion er: Maveskindet, ballen, foran på låret eller overarmen. Du vil få en hurtigere virkning, hvis insulinet injiceres i maveskindet. Du skal altid måle dit blodsukker regelmæssigt.

Sådan bruger du NovoMix 50 FlexPen

NovoMix 50 FlexPen er en fyldt, farvekodet engangspen til flergangsbrug, som indeholder en blanding af hurtigtvirkende og mellemlangt virkende insulin aspart i forholdet 50/50.

Læs omhyggeligt Brugervejledningen, som er i denne indlægsseddel. Du skal bruge pennen, som beskrevet i Brugervejledningen.

Kontrollér altid, at du anvender den korrekte pen, inden du injicerer insulinet.

Hvis du har taget for meget insulin

Hvis du har taget for meget insulin, bliver dit blodsukker for lavt (hypoglykæmi). Se a) Oversigt over alvorlige og meget almindelige bivirkninger, under punkt 4.

Hvis du har glemt at tage dit insulin

Hvis du glemmer at tage dit insulin, kan dit blodsukker blive for højt (hyperglykæmi). Se c) Følger af sukkersyge, under punkt 4.

Hvis du holder op med at tage insulin

Stop ikke med at tage dit insulin uden først at tale med din læge, der kan fortælle dig, hvad der skal gøres. Dette kan føre til meget højt blodsukker (alvorlig hyperglykæmi) og ketoacidose. Se c) Følger af sukkersyge, under punkt 4.

Spørg lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om i forbindelse med brugen af dette præparat.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

a) Oversigt over alvorlige og meget almindelige bivirkninger

Lavt blodsukker (hypoglykæmi) er en meget almindelig bivirkning. Det forekommer hos flere end 1 ud af 10 behandlede.

Lavt blodsukker kan opstå, hvis du:

- Injicerer for meget insulin.
- Spiser for lidt eller springer et måltid over.
- Motionerer mere end normalt.
- Drikker alkohol (se Brug af NovoMix 50 sammen med alkohol, under punkt 2).

Symptomer på lavt blodsukker: Koldsved, kold bleg hud, hovedpine, hurtig hjertebanken, kvalme, usædvanlig stor sultfølelse, midlertidige synsforstyrrelser, dødsghed, unormal træthed og svaghed, nervøsitet eller rysten, indre uro, forvirring og koncentrationsbesvær.

Alvorligt lavt blodsukker kan føre til bevidstløshed. Hvis langvarigt, alvorligt lavt blodsukker ikke behandles, kan det medføre hjerneskade (midlertidig eller varig) og i værste fald død. Du kan genvinde bevidstheden hurtigere, hvis du får en injektion af hormonet glukagon af en person, der er instrueret i, hvordan det anvendes. Hvis du får glukagon, skal du også have glukose eller et sukkerholdigt produkt at spise, så snart du igen er ved bevidsthed. Hvis du ikke reagerer på glukagonbehandlingen, skal du behandles på hospitalet.

Hvad du skal gøre, hvis du føler, at du får lavt blodsukker:

- ▶ Hvis du føler, at du får lavt blodsukker, spis glukosetabletter eller et sukkerholdigt produkt (slik, kiks, frugtjuice). Hvis det er muligt, skal du måle dit blodsukker og hvile dig. Medbring for en sikkerheds skyld altid glukosetabletter, slik, kiks eller frugtjuice.
- ▶ Når symptomerne på lavt blodsukker er forsvundet, eller når dit blodsukkerniveau er stabiliseret, kan du fortsætte med insulinbehandlingen.
- ▶ Hvis du får så lavt blodsukker, at du bliver bevidstløs, hvis du har haft behov for en glukagoninjektion, eller hvis du har haft gentagne tilfælde af lavt blodsukker, skal du tale med din læge. Tidspunktet for eller dosis af insulin, kost eller motion skal muligvis ændres.

Fortæl relevante personer, at du har sukkersyge, og hvilke konsekvenser det kan have, herunder risikoen for at besvime (blive bevidstløs) på grund af lavt blodsukker. Fortæl dem, at hvis du besvimer, skal du vendes om på siden, og der skal straks tilkaldes lægehjælp. Du må ikke få noget at spise eller drikke, da du kan risikere at blive kvalt.

Alvorlige allergiske reaktioner over for NovoMix 50 eller et af de øvrige indholdsstoffer (kaldet systemisk allergisk reaktion) er en meget sjælden bivirkning, som potentielt kan være livstruende. Det forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede.

Kontakt straks lægen:

- Hvis nogle af ovennævnte tegn på allergi spredt sig til andre dele af kroppen.
- Hvis du pludselig føler dig utilpas og du: Begynder at svede, kaster op, får åndedrætsbesvær, får hurtigt hjerterytm (puls) eller bliver svimmel.
- ▶ Hvis du oplever nogle af disse symptomer, skal du straks kontakte lægen.

Hudforandringer på injektionsstedet: Hvis du injicerer insulin på samme sted, kan fedtvævet enten skrumpes (lipoatrofi) eller fortykkes (lipohypertrofi) (kan forekomme hos færre end 1 ud af 100 behandlede). Knuder under huden kan også skyldes ophobning af et protein, der kaldes amyloid (kutan amyloidose; hvor ofte dette forekommer er ikke kendt). Hvis du injicerer insulin i et område af

huden med knuder, der har trukket sig sammen eller er fortykket, kan det være, at insulinet ikke virker så godt. Skift injektionssted ved hver injektion for at hjælpe med at forebygge disse hudforandringer.

b) Oversigt over andre bivirkninger

Ikke almindelige bivirkninger

Kan forekomme hos færre end 1 ud af 100 behandlede.

Symptomer på allergi: Lokale allergiske reaktioner (smerte, rødme, udslæt, betændelse, blå mærker, hævelse og kløe) på injektionsstedet kan forekomme. Disse forsvinder normalt inden for få uger ved fortsat behandling. Kontakt din læge, hvis symptomerne ikke forsvinder.

Synsproblemer: Når du påbegynder insulinbehandling, kan du opleve synsforstyrrelser, men forstyrrelsen er normalt midlertidig.

Hævede led: Når du påbegynder insulinbehandling, kan væskeophobning forårsage hævelse af ankler eller led. Dette forsvinder normalt hurtigt. Hvis ikke, kontakt din læge.

Diabetisk retinopati (en øjensygdom med relation til sukkersyge, som kan medføre tab af synet): Hvis du har diabetisk retinopati, kan den blive værre, hvis dit blodsukkerniveau forbedres meget hurtigt. Spørg din læge til råds.

Sjældne bivirkninger

Kan forekomme hos færre end 1 ud af 1.000 behandlede.

Smertefuld neuropati (smerte på grund af beskadiget nerve): Hvis dit blodsukkerniveau forbedres meget hurtigt, kan du få nerverelaterede smerter. Dette kaldes akut smertefuld neuropati og er sædvanligvis forbigående.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#)*. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

c) Følger af sukkersyge

Højt blodsukker (hyperglykæmi)

Højt blodsukker kan forekomme, hvis du:

- Ikke har injiceret nok insulin.
- Glemmer at tage dit insulin eller stopper med at tage dit insulin.
- Gentagne gange tager mindre insulin, end du har brug for.
- Får en infektion og/eller feber.
- Spiser mere end du plejer.
- Dyrker mindre motion end du plejer.

Advarselssymptomer på højt blodsukker:

Advarselssymptomerne kommer gradvist. De omfatter: Hyppig vandladning, tørst, appetitløshed, følelse af at være syg (kvalme eller opkastning), døsighed eller træthed, rødmen, tør hud, mundtørhed og en frugtliggende (acetonelugtende) ånde.

Hvad du bør gøre, hvis du føler, at du får højt blodsukker:

- ▶ Hvis du oplever nogle af ovennævnte symptomer: Mål dit blodsukkerniveau, om muligt kontrollér din urin for ketonstoffer og søg straks lægehjælp.
- ▶ Disse symptomer kan betyde, at du har en meget alvorlig tilstand kaldet diabetisk ketoacidose (ophobning af syre i blodet, da kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker). Denne tilstand kan ubehandlet resultere i diabetisk koma og i værste fald død.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på etiketten og pakningen med FlexPen.

Udløbsdatoen 'EXP' er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar altid penhætten på din Flexpen, når den ikke er i brug, for at beskytte den mod lys.

NovoMix 50 må ikke udsættes for overdreven varme og direkte lys.

Før ibrugtagning: NovoMix 50 FlexPen, som ikke er i brug, skal opbevares i køleskab ved 2°C til 8°C, ikke for tæt på køleelementet. Må ikke fryses.

Før du tager NovoMix 50 FlexPen i brug, skal du tage den ud af køleskabet. Det anbefales, at opblende insulinet som beskrevet, hver gang du bruger en ny pen. Se Brugervejledningen.

Efter ibrugtagning eller medbragt som reserve: NovoMix 50 FlexPen, som er taget i brug, eller som medbringes som reserve, skal ikke opbevares i køleskab. Kan medbringes og opbevares ved stuetemperatur (under 30°C) i op til 4 uger.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

NovoMix 50 indeholder

- Aktivt stof: Insulin aspart. NovoMix 50 er en blanding bestående af 50% opløseligt insulin aspart og 50% protaminkrystalliseret insulin aspart. 1 ml indeholder 100 enheder insulin aspart. Hver fyldt pen indeholder 300 enheder insulin aspart i 3 ml injektionsvæske, suspension.
- Øvrige indholdsstoffer: Glycerol, phenol, metacresol, zinkchlorid, dinatriumphosphatdihydrat, natriumchlorid, protaminsulfat, saltsyre, natriumhydroxid, og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser på NovoMix 50

NovoMix 50 leveres som en hvid suspension til injektion i en fyldt pen. Cylinderampullen indeholder en glaskugle for at lette opblandingen. Efter opblanding skal væsken være ensartet hvid, uklar og vandig. Anvend ikke insulinet, hvis det ikke fremstår ensartet hvidt, uklart og vandigt efter opblanding.

Pakningsstørrelser med 1, 5 og 10 fyldte penne med 3 ml. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Suspensionen er uklar, hvid og vandig.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

Brugervejledning til hvordan FlexPen bruges findes på bagsiden.

Denne indlægsseddel blev senest ændret i

Andre informationskilder

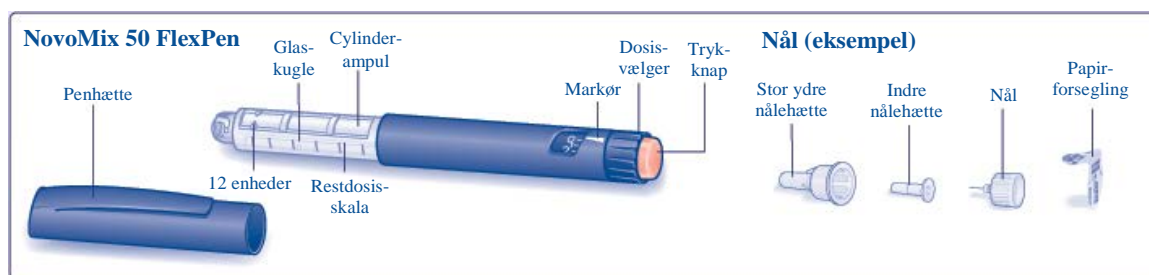
Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs (EMAs) hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Brugervejledning til NovoMix 50 injektionsvæske, suspension i FlexPen.

Læs denne brugervejledning omhyggeligt, inden du tager FlexPen i brug. Hvis ikke du følger denne vejledning omhyggeligt, kan du risikere at få for lidt eller for meget insulin, hvilket kan føre til for højt eller for lavt blodsukkerniveau.

Din FlexPen er en fyldt insulinpen med dosisindstilling.

- ▶ Du kan vælge en dosis på mellem 1 og 60 enheder i trin af 1 enhed.
- ▶ FlexPen er beregnet til anvendelse sammen med NovoFine eller NovoTwist engangsnåle med en længde på op til 8 mm.
- ▶ Medbring altid et ekstra insulindispenseringssystem i tilfælde af, at din FlexPen mistes eller ødelægges.



Vedligeholdelse af din pen

- ▶ Din FlexPen skal håndteres forsigtigt. Hvis den tabes, ødelægges eller knuses, er der risiko for insulinlækage. Dette kan føre til upræcis dosering, hvilket kan føre til for højt eller for lavt blodsukkerniveau.
- ▶ Du kan rense din FlexPen udvendigt med en medicinsk serviet. Den må ikke lægges i blød, vaskes eller smøres, da det kan beskadige pennen.
- ▶ **Genfyld ikke din FlexPen.**

Opblanding af dit insulin

A

Kontrollér navnet og farven på pennens etiket for at sikre dig, at den indeholder den korrekte insulin type. Det er især vigtigt, hvis du tager mere end én type insulin. Hvis du tager en forkert type insulin, kan dit blodsukkerniveau blive for højt eller for lavt.

Hver gang du anvender en ny pen

Lad insulinet opnå stuetemperatur, inden det tages i brug. Dette gør opblandingen lettere. Træk penhætten af.



B

Før din første injektion med en ny FlexPen, er det nødvendigt at opblende insulinet: Rul pennen mellem hænderne 10 gange – det er vigtigt, at pennen holdes **vandret**.



C

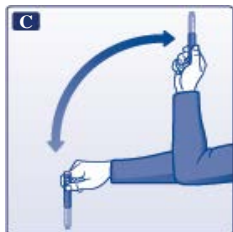
Derefter vendes pennen, som vist, op og ned mellem de to positioner mindst 10 gange, så **glaskuglen bevæger sig** fra den ene til den anden ende i cylinderampullen.

Gentag rulle- og vendeproceduren, indtil al væsken er ensartet hvid, uklar og vandig.

Før hver efterfølgende injektion

Vend pennen op og ned mellem de to positioner mindst 10 gange, indtil al væsken er ensartet hvid, uklar og vandig. Hvis vendeproceduren alene ikke er tilstrækkelig til at give en ensartet, hvid, uklar og vandig væske, gentag da rulle- og vendeprocedurene (se B og C), indtil væsken fremstår ensartet hvid, uklar og vandig.

- ▶ Kontrollér altid, at du har opblandet insulinet inden hver injektion. Dette nedsætter risikoen for højt eller for lavt blodsukkerniveau. Efter du har opblandet insulinet, gennemføres følgende injektionsprocedure uden forsinkelse.



- △ Kontrollér altid, at der er mindst **12 enheder insulin** tilbage i cylinderampullen for at sikre ensartet opblanding. Hvis der er mindre end 12 enheder tilbage, anvendes en ny FlexPen. 12 enheder er markeret på restdosisskalaen. Se det store billede i toppen af denne brugervejledning.
- △ Anvend ikke pennen, hvis det **opblandede** insulin ikke ser **ensartet hvidt, uklart og vandigt** ud.

Påsætning af nål

D

Tag en ny nål og riv papirforseglingen af.

Skrue nålen lige og stramt på din FlexPen.



E

Fjern den store ydre nålehætte og gem den til senere.



F

Fjern den indre nålehætte og kassér den.

Forsøg aldrig at sætte den indre nålehætte tilbage på nålen. Du kan komme til at stikke dig på nålen.



△ Brug altid en ny nål til hver injektion. Dette nedsætter risikoen for urenheder, infektion, insulinlækage, tilstoppede nåle og upræcis dosering.

△ Vær opmærksom på ikke at bøje eller ødelægge nålen før brug.

Kontrol af insulingennemløbet

Før hver injektion kan der samle sig små luftbobler i cylinderampullen under normal brug. For at undgå injektion af luft og sikre rigtig dosering:

G

Indstil dosisvælgeren på 2 enheder.



H

Hold din FlexPen så nålen vender opad og bank let på cylinderampullen med fingeren et par gange, så eventuelle luftbobler samles i toppen af cylinderampullen.

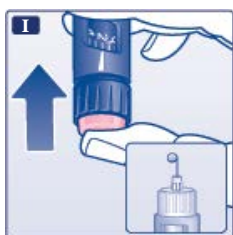


I

Hold nålen opad og tryk trykknappen helt i bund, hvorved dosisvælgeren vender tilbage til 0.

En dråbe insulin skal nu komme til syne på nålens spids. Hvis dette ikke sker, skift da nålen og gentag proceduren, dog højst 6 gange.

Hvis der stadig ikke kommer en dråbe insulin til syne, er pennen defekt, og du skal derfor tage en ny i brug.



- △ Kontrollér altid, at der kommer en dråbe til syne ved nålespidsen, før du injicerer. Dette sikrer gennemløb af insulinet. Hvis der ikke kommer en dråbe til syne, injicerer du ikke noget insulin, heller ikke selvom dosisvælgeren måske bevæger sig. Dette kan betyde, at nålen er tilstoppet eller beskadiget.
- △ Kontrollér altid gennemløbet, før du injicerer. Hvis ikke du kontrollerer gennemløbet, kan du risikere at få for lidt eller slet ingen insulin. Dette kan føre til et for højt blodsukkerniveau.

Indstilling af dosis

Kontrollér at dosisvælgeren står på 0.

J

Indstil dosisvælgeren til det antal enheder du skal injicere.

Dosis kan korrigeres både op og ned ved at dreje dosisvælgeren frem eller tilbage, indtil den korrekte dosis står ud for markøren. Vær forsigtig med ikke at trykke på trykknappen, når du drejer dosisvælgeren, da der så vil sive insulin ud.

Du kan ikke indstille en dosis, som er højere end det antal enheder, der er tilbage i cylinderampullen.



- △ Brug altid dosisvælgeren og markøren til at se, hvor mange enheder du har valgt, før du injicerer insulinet.
- △ Du må ikke tælle antal klik med pennen. Hvis du indstiller og injicerer en forkert dosis, kan dit blodsukkerniveau blive for højt eller for lavt. Du må ikke bruge restdosiskalaen, den viser kun cirka, hvor meget insulin, der er tilbage i pennen.

Injektion af insulin

Stik nålen ind under huden. Anvend den injektionsteknik din læge eller sygeplejerske har anbefalet.

K

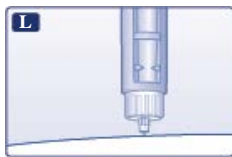
Injicér dosis ved at trykke på trykknappen indtil der står 0 ud for markøren. Pas på kun at trykke på trykknappen under injektionen.

Insulin injiceres ikke ved at dreje på dosisvælgeren.



L

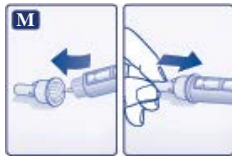
- ▶ Hold **trykknappen helt i bund** og lad nålen forblive under huden i **mindst 6 sekunder**. Dette sikrer injektion af hele dosis.
- ▶ Fjern nålen fra huden og slip derefter trykknappen.
- ▶ Kontrollér altid, at dosisvælgeren vender tilbage til 0 efter injektionen. Hvis dosisvælgeren stopper, før den når 0, er den fulde dosis ikke blevet injiceret, hvilket kan føre til et for højt blodsukkerniveau.



M

Før nålen tilbage ind i den store ydre nålehætte uden at røre ved den. Når nålen er dækket, skubbes den store ydre nålehætte forsigtigt helt på, og nålen skrues derefter af.

Kassér den omhyggeligt og sæt penhætten på din FlexPen igen.



- △ Fjern altid nålen efter hver injektion og opbevar din FlexPen uden nålen påsat. Dette nedsætter risikoen for urenheder, infektion, insulinlækage, tilstoppede nåle og upræcis dosering.

Yderligere vigtig information

- △ Omsorgspersoner skal håndtere brugte nåle meget forsigtigt for at nedsætte risikoen for stikuheld og krydsinfektion.
- △ Kassér omhyggeligt den brugte FlexPen uden påsat nål.
- △ Du må aldrig dele din pen eller dine nåle med andre. Det kan føre til krydsinfektion.
- △ Du må aldrig dele din pen med andre. Din medicin kan være skadelig for andre.
- △ Opbevar altid pennen og nålene ude af syne og utilgængeligt for andre, især børn.