

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoMix 30 Penfill 100 Einheiten/ml Injektionssuspension in einer Patrone
NovoMix 30 FlexPen 100 Einheiten/ml Injektionssuspension in einem Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

NovoMix 30 Penfill

1 ml der Suspension enthält 100 Einheiten lösliches Insulin aspart*/Insulin aspart*-Protamin-Kristalle im Verhältnis von 30/70 (entspricht 3,5 mg). 1 Patrone enthält 3 ml entsprechend 300 Einheiten.

NovoMix 30 FlexPen

1 ml der Suspension enthält 100 Einheiten lösliches Insulin aspart*/Insulin aspart*-Protamin-Kristalle im Verhältnis von 30/70 (entspricht 3,5 mg). 1 Fertigpen enthält 3 ml entsprechend 300 Einheiten.

* Insulin aspart wird durch rekombinante DNS-Technologie gentechnisch in *Saccharomyces cerevisiae* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

Die Suspension ist trüb, weiß und wässrig.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

NovoMix 30 wird angewendet zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 10 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Der Wirkstoffgehalt von Insulinanaloga, einschließlich Insulin aspart, wird in Einheiten ausgedrückt, wohingegen der Wirkstoffgehalt von Humaninsulin in Internationalen Einheiten ausgedrückt wird.

Die Dosierung von NovoMix 30 wird individuell gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Eine Überwachung des Blutzuckerspiegels und eine Anpassung der Insulindosierung werden empfohlen, um eine optimale Einstellung des Blutzuckers zu erreichen.

NovoMix 30 kann bei Patienten mit Typ 2 Diabetes als Monotherapie gegeben werden. NovoMix 30 kann ebenfalls in Kombination mit oralen Antidiabetika und/oder GLP-1-Rezeptor-Agonisten gegeben werden. Für Patienten mit Typ 2 Diabetes ist die empfohlene Anfangsdosis von NovoMix 30 6 Einheiten zum Frühstück und 6 Einheiten zur Abendmahlzeit. Ebenso kann mit NovoMix 30 einmal täglich mit 12 Einheiten zur Abendmahlzeit begonnen werden. Wenn NovoMix 30 einmal täglich verabreicht wird, wird generell empfohlen, auf eine zweimal tägliche Verabreichung umzustellen, wenn eine tägliche Dosis von 30 Einheiten oder mehr erforderlich ist, indem die Dosis in zwei gleiche Dosen zum Frühstück und zur Abendmahlzeit aufgeteilt wird. Falls eine zweimal tägliche Verabreichung von NovoMix 30 wiederholte Hypoglykämien am Tag zur Folge hat, kann die Dosis am Morgen in eine morgendliche Dosis und eine zur Mittagszeit aufgeteilt werden (dreimal tägliche

Verabreichung).

Die folgende Richtlinie zur Titrierung wird für eine Dosisanpassung empfohlen:

Blutzuckerwerte vor den Mahlzeiten		NovoMix 30 Dosisanpassung
<4,4 mmol/l	<80 mg/dl	-2 Einheiten
4,4–6,1 mmol/l	80–110 mg/dl	0
6,2–7,8 mmol/l	111–140 mg/dl	+2 Einheiten
7,9–10 mmol/l	141–180 mg/dl	+4 Einheiten
>10 mmol/l	>180 mg/dl	+6 Einheiten

Der niedrigste der Blutzuckerwerte vor den Mahlzeiten der drei vorangegangenen Tage sollte verwendet werden. Die Dosis sollte nicht erhöht werden, falls eine Hypoglykämie während dieser Tage aufgetreten ist. Die Dosisanpassungen können einmal pro Woche vorgenommen werden, bis der HbA_{1c}-Zielwert erreicht ist. Die Blutzuckerwerte vor der Mahlzeit sollten zu Grunde gelegt werden, um zu beurteilen, ob die Dosis zur vorangegangenen Mahlzeit adäquat war.

Bei Patienten mit Typ 2 Diabetes und einem HbA_{1c} von weniger als 8 % wird eine Dosisreduktion von 20 % empfohlen, wenn ein GLP-1-Rezeptor-Agonist zusätzlich zu NovoMix 30 gegeben wird, um das Risiko für Hypoglykämien zu senken. Bei Patienten mit einem HbA_{1c} von mehr als 8 %, sollte eine Dosisreduktion erwogen werden. Anschließend sollte die Dosis individuell angepasst werden.

Bei Patienten mit Typ 1 Diabetes liegt der individuelle Insulinbedarf in der Regel zwischen 0,5 und 1,0 Einheiten/kg/Tag. NovoMix 30 kann diesen Bedarf ganz oder teilweise decken.

Bei erhöhter körperlicher Aktivität, einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten oder Begleiterkrankungen kann eine Anpassung der Dosierung notwendig sein.

Spezielle Populationen

Ältere Patienten (≥ als 65 Jahre)

NovoMix 30 kann bei älteren Patienten angewendet werden, allerdings sind die Erfahrungen mit der Anwendung von NovoMix 30 in Kombination mit oralen Antidiabetika bei Patienten, die älter als 75 Jahre sind, begrenzt.

Bei älteren Patienten muss die Überwachung des Blutzuckers intensiviert und die Dosis von Insulin aspart an den individuellen Bedarf angepasst werden.

Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Nieren- und Leberfunktionsstörungen können den Insulinbedarf des Patienten verringern. Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen muss die Überwachung des Blutzuckers intensiviert und die Dosis von Insulin aspart individuell angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

NovoMix 30 kann bei Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 10 Jahren angewendet werden, wenn eine Insulinmischung bevorzugt wird. Die klinische Erfahrung mit NovoMix 30 bei Kindern im Alter von 6-9 Jahren ist begrenzt (siehe Abschnitt 5.1).

Es liegen keine Daten für NovoMix 30 bei Kindern unter 6 Jahren vor.

Umstellung von anderen Insulinprodukten

Wenn ein Patient von biphasischem Humaninsulin auf NovoMix 30 umgestellt wird, sollte mit derselben Dosis und demselben Dosierungsschema begonnen werden. Dann muss entsprechend des individuellen Bedarfs titriert werden (siehe Richtlinie zur Titrierung in der oben aufgeführten Tabelle). Eine engmaschige Kontrolle des Blutzuckers während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

NovoMix 30 ist eine biphasische Suspension des Insulinanalogons Insulin aspart. Die Suspension enthält schnell wirkendes und intermediär wirkendes Insulin aspart im Verhältnis 30/70.

NovoMix 30 ist **nur** zur subkutanen Anwendung geeignet.

NovoMix 30 wird subkutan mittels Injektion in den Oberschenkel oder die Bauchdecke injiziert. In den Oberarm oder den Gesäßbereich kann ebenfalls injiziert werden. Innerhalb desselben Bereichs sind die Injektionsstellen stets regelmäßig zu wechseln, um das Risiko einer Lipodystrophie und einer kutanen Amyloidose zu reduzieren (Abschnitte 4.4 und 4.8). Der Einfluss der verschiedenen Injektionsstellen auf die Resorption von NovoMix 30 wurde nicht untersucht. Die Wirkdauer variiert abhängig von Dosis, Injektionsstelle, Durchblutung, Temperatur und Ausmaß der körperlichen Betätigung.

Die Wirkung von NovoMix 30 setzt schneller als bei biphasischem Humaninsulin ein. NovoMix 30 sollte im Allgemeinen unmittelbar vor einer Mahlzeit verabreicht werden. Falls notwendig, kann NovoMix 30 kurz nach einer Mahlzeit verabreicht werden.

Für detaillierte Anwendungshinweise, siehe Packungsbeilage.

NovoMix 30 Penfill

Verabreichung mit einem Insulininjektionsgerät

NovoMix 30 Penfill ist zur Verwendung mit Novo Nordisk Insulininjektionsgeräten und NovoFine oder NovoTwist Nadeln vorgesehen. NovoMix 30 Penfill ist nur für subkutane Injektionen aus einem wiederverwendbaren Pen geeignet. Falls die Anwendung einer Spritze notwendig ist, sollte eine Durchstechflasche verwendet werden.

NovoMix 30 FlexPen

Verabreichung mit einem FlexPen

NovoMix 30 FlexPen ist ein Fertigpen (farbkodiert), der zur Verwendung mit NovoFine oder NovoTwist Nadeln vorgesehen ist. FlexPen gibt 1–60 Einheiten in Schritten von 1 Einheit ab. NovoMix 30 FlexPen ist nur für subkutane Injektionen geeignet. Falls die Anwendung einer Spritze notwendig ist, sollte eine Durchstechflasche verwendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

NovoMix 30 darf nicht intravenös angewendet werden, da dies zu schweren Hypoglykämien führen kann. Eine intramuskuläre Anwendung sollte vermieden werden. NovoMix 30 darf nicht in Insulinpumpen verwendet werden.

Bevor der Patient in andere Zeitzonen reist, muss er sich mit seinem Arzt beraten, da dies bedeuten kann, dass er das Insulin und die Mahlzeiten zu anderen Uhrzeiten anwenden bzw. einnehmen muss.

Hyperglykämie

Eine unzureichende Dosierung oder die Unterbrechung der Therapie kann, insbesondere bei Typ 1 Diabetes, zu Hyperglykämie und diabetischer Ketoazidose führen. Die ersten Symptome einer Hyperglykämie treten in der Regel allmählich oder über Stunden bzw. Tage auf. Dazu gehören Durst, verstärkter Harndrang, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit, Appetitlosigkeit und nach Aceton riechender Atem. Bei Typ 1 Diabetes können unbehandelte Hyperglykämien zu diabetischer Ketoazidose führen, die lebensbedrohlich sein kann.

Hypoglykämie

Das Auslassen einer Mahlzeit oder nicht geplante körperliche Anstrengung können eine Hypoglykämie verursachen.

Eine Hypoglykämie kann auftreten, wenn die Insulindosis in Relation zum Insulinbedarf zu hoch ist. Im Fall einer Hypoglykämie oder falls das Auftreten einer Hypoglykämie befürchtet wird, darf NovoMix nicht injiziert werden. Nach der Stabilisierung des Blutzuckers des Patienten sollte eine Anpassung der Dosis in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.8 und 4.9).

Im Vergleich mit biphasischem Humaninsulin kann NovoMix 30 bis zu 6 Stunden nach der Injektion eine stärker ausgeprägte blutzuckersenkende Wirkung haben. Eventuell muss dies beim einzelnen Patienten durch eine Anpassung der Insulindosis und/oder eine Nahrungsaufnahme kompensiert werden.

Patienten, deren Blutzuckerspiegel sich beispielsweise durch eine intensiviertere Insulintherapie sehr stark verbessert hat, müssen darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie Hypoglykämie-Warnsymptome verändert wahrnehmen können. Bei Patienten mit schon lange bestehendem Diabetes verschwinden möglicherweise die üblichen Warnsymptome.

Eine strengere Kontrolle der Blutzuckerwerte kann die Wahrscheinlichkeit von Hypoglykämien erhöhen und erfordert deshalb besondere Aufmerksamkeit während der Intensivierung der Dosis, wie in Abschnitt 4.2 dargestellt.

Da NovoMix 30 in unmittelbarer Verbindung mit einer Mahlzeit verabreicht werden sollte, ist der rasche Wirkeintritt bei Patienten mit Begleiterkrankungen oder anderen Therapien, die eine verzögerte Absorption der Nahrung erwarten lassen, zu beachten.

Begleiterkrankungen, insbesondere Infektionen und fiebrige Zustände, erhöhen in der Regel den Insulinbedarf des Patienten. Begleiterkrankungen der Nieren, Leber oder mit Einfluss auf Nebennieren, Hirnanhang- oder Schilddrüse können eine Anpassung der Insulindosis erforderlich machen.

Wenn Patienten auf einen anderen Insulintyp umgestellt werden, können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder weniger ausgeprägt wahrgenommen werden als bei ihrem vorhergehenden Insulin.

Umstellung von anderen Insulinprodukten

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger medizinischer Überwachung erfolgen. Veränderungen der Stärke, der Insulinmarke (Hersteller), des Insulintyps, des Ursprungs (tierisches Insulin, humanes Insulin oder Insulinanalogon) und/oder des Herstellungsverfahrens (rekombinante DNS gegenüber Insulin tierischen Ursprungs) können eine Veränderung der Dosierung notwendig machen. Patienten, die von einem anderen Insulintyp auf NovoMix 30 umgestellt werden, benötigen möglicherweise eine erhöhte Zahl täglicher Injektionen oder eine gegenüber ihren üblichen Insulinarzneimitteln veränderte Dosierung. Wenn eine Anpassung der Dosierung notwendig ist, kann diese bei der ersten Dosis oder innerhalb der ersten Wochen oder Monate erforderlich sein.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Wie bei jeder Insulintherapie können Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, wie z. B. Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündungen, Blutergüsse, Schwellungen und Juckreiz. Das kontinuierliche Wechseln der Injektionsstelle innerhalb eines bestimmten Bereiches reduziert das Risiko, diese Reaktionen zu entwickeln. Die Reaktionen klingen gewöhnlich innerhalb weniger Tage oder Wochen wieder ab. In seltenen Fällen können Reaktionen an der Injektionsstelle das Absetzen

von NovoMix 30 erfordern.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Patienten müssen angewiesen werden, die Injektionsstelle regelmäßig zu wechseln, um das Risiko einer Lipodystrophie und einer kutanen Amyloidose zu reduzieren. Es besteht das potenzielle Risiko einer verzögerten Insulinresorption und einer schlechteren Blutzuckerkontrolle nach Insulininjektionen an Stellen mit diesen Reaktionen. Bei einem plötzlichen Wechsel der Injektionsstelle zu einem nicht betroffenen Bereich wurde darüber berichtet, dass dies zu Hypoglykämie führte. Nach einem Wechsel der Injektionsstelle von einem betroffenen zu einem nicht betroffenen Bereich wird eine Überwachung des Blutzuckers empfohlen und eine Dosisanpassung der Antidiabetika kann in Erwägung gezogen werden.

Kombination von NovoMix mit Pioglitazon

Es gibt Spontanmeldungen von Herzinsuffizienz, wenn Pioglitazon in Kombination mit Insulin, insbesondere Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung von Herzinsuffizienz, verabreicht wurde. Dies sollte beachtet werden, falls eine Behandlung mit der Kombination von Pioglitazon und NovoMix erwogen wird. Falls die Kombination angewendet wird, sollten die Patienten hinsichtlich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Pioglitazon muss beim Auftreten jeder Verschlechterung kardialer Symptome abgesetzt werden.

Vermeidung von versehentlichen Verwechslungen/Medikationsfehlern

Die Patienten müssen angewiesen werden, vor jeder Injektion immer das Insulin-Etikett zu überprüfen, um versehentliche Verwechslungen zwischen NovoMix und anderen Insulin-Arzneimitteln zu vermeiden.

Insulin-Antikörper

Die Anwendung von Insulin kann die Bildung von Insulin-Antikörpern verursachen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper eine Anpassung der Insulindosis zur Korrektur der Entwicklung von Hyper- oder Hypoglykämien erforderlich machen.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Glucosestoffwechsel wird von einigen Arzneimitteln beeinflusst.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten senken:

Orale Antidiabetika, GLP-1-Rezeptor-Agonisten, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Salicylate, anabole Steroide und Sulfonamide.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten erhöhen:

Orale Kontrazeptiva, Thiazide, Glucocorticoide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika, Wachstumshormon und Danazol.

Betarezeptorenblocker können die Symptome einer Hypoglykämie verschleiern.

Ocreotid/Lanreotid kann den Insulinbedarf sowohl senken als auch erhöhen.

Alkohol kann die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin verstärken oder verringern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die klinische Erfahrung mit NovoMix 30 während einer Schwangerschaft ist gering.

Fortpflanzungsstudien beim Tier zeigten keine Unterschiede zwischen Insulin aspart und Humaninsulin hinsichtlich Embryotoxizität und Teratogenität.

Im Allgemeinen wird empfohlen, schwangere Frauen mit Diabetes während der gesamten Schwangerschaft und Frauen mit Diabetes, die eine Schwangerschaft planen, intensiv zu überwachen und den Blutzuckerspiegel engmaschiger zu kontrollieren. Im ersten Trimenon fällt gewöhnlich der Insulinbedarf, steigt aber anschließend im Verlauf des zweiten und dritten Trimenons wieder an. Nach der Entbindung stellt sich der Insulinbedarf schnell wieder auf Werte wie vor der Schwangerschaft ein.

Stillzeit

Während der Stillzeit kann NovoMix 30 uneingeschränkt zur Therapie eingesetzt werden. Die Insulinbehandlung einer stillenden Mutter stellt kein Risiko für das Kind dar. Die Dosierung von NovoMix 30 muss jedoch eventuell angepasst werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktion haben keine Unterschiede zwischen Insulin aspart und Humaninsulin in Bezug auf die Fertilität gezeigt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen zu treffen. Dies ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen sollte überlegt werden, ob das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die bei mit NovoMix behandelten Patienten beobachtet werden, sind in erster Linie auf die pharmakologische Wirkung von Insulin aspart zurückzuführen.

Die während der Behandlung am häufigsten gemeldete Nebenwirkung ist Hypoglykämie. Die Häufigkeit von Hypoglykämien variiert in Abhängigkeit von der Patientenpopulation, dem verordneten Dosierungsschema und dem Niveau der Blutzuckerkontrolle, siehe unten, Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen.

Zu Beginn einer Insulintherapie können Refraktionsanomalien, Ödeme und Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Blutergüsse, Entzündungen, Schwellung und Juckreiz an der Injektionsstelle) auftreten. Diese Symptome sind normalerweise vorübergehender

Natur. Eine rasche Besserung der Blutzuckerkontrolle kann mit akuter schmerzhafter Neuropathie verbunden sein, die normalerweise reversibel ist. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit einer abrupten Verbesserung der glykämischen Kontrolle kann mit einer Verschlechterung der diabetischen Retinopathie verbunden sein, während eine langfristige Verbesserung der glykämischen Kontrolle das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie verringert.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die unten dargestellten Nebenwirkungen basieren auf Daten aus klinischen Studien und sind gemäß MedDRA nach Häufigkeit und Systemorganklassen aufgeführt. Die Häufigkeiten sind nach der folgenden Konvention definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich - Urtikaria, Exanthem, Hautausschlag
	Sehr selten – Anaphylaktische Reaktionen*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig – Hypoglykämie*
Erkrankungen des Nervensystems	Selten – Periphere Neuropathie (schmerzhafte Neuropathie)
Augenerkrankungen	Gelegentlich – Refraktionsanomalien
	Gelegentlich – Diabetische Retinopathie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich – Lipodystrophie*
	Nicht bekannt – Kutane Amyloidose*†
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich – Ödem
	Gelegentlich – Reaktionen an der Injektionsstelle

* siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

† Arzneimittelnebenwirkung aus Meldungen nach Markteinführung.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Anaphylaktische Reaktionen:

Das Auftreten generalisierter Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich generalisierter Hautausschlag, Jucken, Schwitzen, gastrointestinalen Störungen, angioneurotischem Ödem, Atembeschwerden, Herzklopfen und niedriger Blutdruck) ist sehr selten, kann aber lebensbedrohlich sein.

Hypoglykämie:

Die am häufigsten gemeldete Nebenwirkung ist Hypoglykämie. Sie kann auftreten, wenn die Insulindosis in Relation zum Insulinbedarf zu hoch ist. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und/oder Krampfanfällen führen und mit einer vorübergehenden oder dauerhaften Störung der Gehirnfunktion oder sogar dem Tod enden. Die Symptome einer Hypoglykämie treten in der Regel plötzlich auf. Die Symptome können sein kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Ermattung, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten, Benommenheit, Heißhunger, Sehstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit und Herzklopfen.

In klinischen Studien variiert die Häufigkeit von Hypoglykämien in Abhängigkeit von der Patientenpopulation, dem verordneten Dosierungsschema und dem Niveau der Blutzuckerkontrolle.

Während klinischer Studien gab es keine Unterschiede in der Gesamtrate von Hypoglykämien bei Patienten mit Insulin aspart verglichen mit der bei Patienten, die Humaninsulin erhielten.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Lipodystrophie (einschließlich Lipohypertrophie, Lipoatrophie) und kutane Amyloidose können an der Injektionsstelle auftreten und die lokale Insulinresorption verzögern. Ein regelmäßiges Wechseln der Injektionsstelle innerhalb des jeweiligen Injektionsbereichs kann helfen, diese Reaktionen zu reduzieren oder zu verhindern (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Basierend auf den Erfahrungen nach Markteinführung und aus klinischen Studien weisen Häufigkeit, Art und Schwere der beobachteten Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen nicht auf einen Unterschied zu den breiteren Erfahrungen in der Gesamtbevölkerung hin.

Andere spezielle Populationen

Basierend auf den Erfahrungen nach Markteinführung und aus klinischen Studien weisen Häufigkeit, Art und Schwere der beobachteten Nebenwirkungen bei älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht auf einen Unterschied zu den breiteren Erfahrungen in der Gesamtbevölkerung hin.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Für Insulin kann keine spezifische Überdosierung angegeben werden, jedoch kann sich stufenweise eine Hypoglykämie entwickeln, wenn, verglichen mit dem Bedarf des Patienten, zu hohe Dosen verabreicht werden:

- Leichte Hypoglykämien können durch orale Verabreichung von Glucose bzw. zuckerhaltigen Lebensmitteln behandelt werden. Ein Diabetiker sollte deshalb immer zuckerhaltige Lebensmittel bei sich haben.
- Schwere Hypoglykämien mit Bewusstlosigkeit werden mit intramuskulärer bzw. subkutaner Injektion von Glucagon (0,5 bis 1 mg) behandelt, die von einer geübten Person gegeben wird, oder der intravenösen Gabe von Glucose durch einen Arzt. Spricht der Patient nicht innerhalb von 10 bis 15 Minuten auf Glucagon an, ist Glucose i.v. zu geben. Sobald der Patient wieder bei Bewusstsein ist, empfiehlt sich die Verabreichung von Kohlenhydraten, um einen Rückfall zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika. Insuline und Analoga zur Injektion, intermediär oder lang wirkend kombiniert mit schnell wirkend. ATC-Code: A10AD05.

NovoMix 30 ist eine biphasische Suspension von 30 % löslichem Insulin aspart (schnell wirkendes Humaninsulin-Analogon) und 70 % Insulin aspart-Protamin-Kristallen (intermediär wirkendes Humaninsulin-Analogon).

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin aspart beruht auf der Fähigkeit des Moleküls, die Aufnahme von Glucose durch Bindung an Insulinrezeptoren von Muskel- und Fettzellen zu erhöhen. Gleichzeitig wird die Ausschüttung von Glucose aus der Leber inhibiert.

NovoMix 30 ist ein biphasisches Insulin, das 30 % lösliches Insulin aspart enthält. Dies hat einen schnellen Wirkeintritt und ermöglicht daher im Vergleich zu löslichem Humaninsulin eine kurzzeitigere Gabe vor oder nach einer Mahlzeit (innerhalb von null bis zehn Minuten vor oder nach der Mahlzeit). Die kristalline Phase (70 %) besteht aus Insulin aspart-Protamin-Kristallen und hat ein Wirkprofil, das dem des humanen NPH-Insulins ähnlich ist.

Wird NovoMix 30 subkutan verabreicht, tritt die Wirkung innerhalb von 10 bis 20 Minuten nach der Injektion ein. Das Wirkmaximum ist 1 bis 4 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkdauer beträgt bis zu 24 Stunden (Abb. 1).

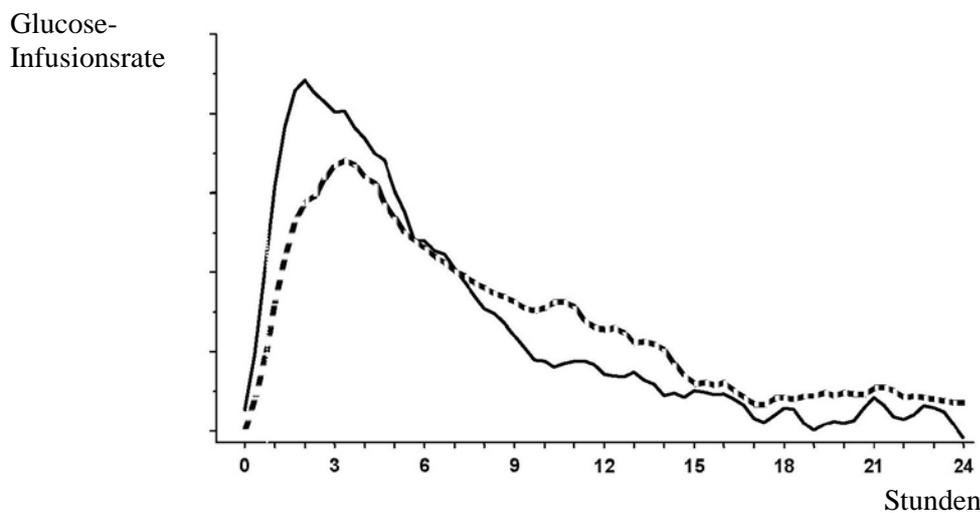


Abb. 1: Wirkprofil von NovoMix 30 (—) und biphasischem Humaninsulin 30 (---) bei gesunden Probanden

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In einer dreimonatigen Studie bei Typ 1 und Typ 2 Diabetikern waren die Werte des glykierten Hämoglobins nach NovoMix 30 ebenso gut wie die Werte nach Behandlung mit biphasischem Humaninsulin 30. Insulin aspart ist auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin. Verglichen mit biphasischem Humaninsulin 30 führte die Verabreichung von NovoMix 30 vor dem Frühstück und vor dem Abendessen zu niedrigeren postprandialen Blutzuckerwerten nach beiden Mahlzeiten (Frühstück und Abendessen).

Eine Metaanalyse von neun Studien mit Patienten mit Typ 1 und Typ 2 Diabetes zeigte, dass der Nüchtern-Blutzucker von Patienten, die mit NovoMix 30 behandelt wurden, höher war, als der von Patienten, die mit biphasischem Humaninsulin 30 behandelt wurden.

In einer Studie wurden 341 Patienten mit Typ 2 Diabetes zu einer Behandlung mit NovoMix 30 randomisiert, entweder allein oder in Kombination mit Metformin, oder zu Metformin in Kombination mit Sulfonylharnstoffen. Der primäre Wirksamkeitsparameter – HbA_{1c} nach 16 Behandlungswochen – unterschied sich nicht bei den Patienten mit NovoMix 30 in Kombination mit Metformin und Patienten mit Metformin in Kombination mit Sulfonylharnstoffen. In dieser Studie hatten 57 % der Patienten einen HbA_{1c}-Ausgangswert über 9 %; bei diesen Patienten resultierte die Behandlung mit NovoMix 30 in Kombination mit Metformin in einem signifikant niedrigeren HbA_{1c} als bei Metformin in Kombination mit Sulfonylharnstoffen.

In einer Studie wurden Patienten mit Typ 2 Diabetes, die mit oral wirksamen blutzuckersenkenden Substanzen allein unzureichend kontrolliert waren, zu einer Behandlung mit zweimal täglich NovoMix 30 (117 Patienten) oder einmal täglich Insulin glargin (116 Patienten) randomisiert. Nach 28 Behandlungswochen entsprechend der Dosierungsrichtlinie, wie dargestellt in Abschnitt 4.2, betrug die mittlere Reduktion des HbA_{1c} 2,8 % mit NovoMix 30 (mittlerer Ausgangswert = 9,7 %). Mit NovoMix 30 erzielten 66 % bzw. 42 % der Patienten HbA_{1c}-Werte unterhalb von 7 % bzw. 6,5 %. Der mittlere Nüchtern-Blutzucker wurde um 7 mmol/l (von einem Ausgangswert von 14,0 mmol/l auf 7,1 mmol/l) reduziert.

Bei Patienten mit Typ 2 Diabetes unter NovoMix 30 zeigte eine Metaanalyse ein vermindertes Risiko für nächtliche hypoglykämische Episoden insgesamt und für schwere Hypoglykämien verglichen mit biphasischem Humaninsulin 30. Tagsüber war das Risiko für hypoglykämische Episoden insgesamt bei Patienten, die mit NovoMix 30 behandelt wurden, erhöht.

Kinder und Jugendliche

Eine Studie, in der postprandiale Blutzuckerwerte nach einer mahlzeitenbezogenen Gabe von NovoMix 30 mit denen einer mahlzeitenbezogenen Gabe von Humaninsulin (HI)/BHI und NPH-Insulin zur Schlafenszeit verglichen wurden, wurde über 16 Wochen an 167 Patienten im Alter von 10 bis 18 Jahren durchgeführt. Der mittlere HbA_{1c}-Wert blieb während der Studie in beiden Behandlungsgruppen nahe dem Ausgangswert, und es gab keinen Unterschied in der Hypoglykämierate zwischen NovoMix 30 oder biphasischem Humaninsulin 30.

In einer kleineren (54 Patienten) und jüngeren (6 bis 12 Jahre) Population, die in einer doppelblinden cross-over Studie (12 Wochen für jede Behandlung) behandelt wurde, waren die Häufigkeit der hypoglykämischen Episoden und der Anstieg des postprandialen Blutzuckers mit NovoMix 30 signifikant geringer als mit biphasischem Humaninsulin 30. Der HbA_{1c}-Endwert war signifikant geringer in der mit biphasischem Humaninsulin 30 behandelten Gruppe als in der mit NovoMix 30 behandelten Gruppe.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption, Verteilung und Elimination

Bei Insulin aspart wurde an der Position B28 die Aminosäure Prolin gegen Asparaginsäure ausgetauscht, wodurch die Neigung zur Bildung von Hexameren, wie sie bei löslichem Humaninsulin beobachtet wird, herabgesetzt ist. Das Insulin aspart in der löslichen Phase von NovoMix 30 umfasst 30 % des Gesamtinsulins; dies wird schneller aus der Subkutanschicht resorbiert als der lösliche Insulinanteil von biphasischem Humaninsulin. Die verbleibenden 70 % liegen als Insulin aspart-Protamin-Kristalle vor; diese haben ein verlängertes, dem humanen NPH-Insulin ähnliches Resorptionsprofil.

Die maximale Insulinkonzentration im Serum ist, verglichen mit biphasischem Humaninsulin, bei NovoMix 30 im Mittel um 50 % höher. Die Zeit bis zur maximalen Konzentration ist im Mittel halb so lang wie bei biphasischem Humaninsulin 30. Bei gesunden Probanden wurde eine mittlere maximale Plasmakonzentration von 140 ± 32 pmol/l etwa 60 Minuten nach einer subkutanen Dosis von 0,20 Einheiten/kg Körpergewicht erreicht. Die mittlere Halbwertszeit ($t_{1/2}$) von NovoMix 30, die die Resorptionsrate der an Protamin gebundenen Fraktion widerspiegelt, betrug etwa 8–9 Stunden. Die Insulinkonzentration im Serum ging etwa 15–18 Stunden nach subkutaner Gabe auf den Ausgangswert zurück. Bei Typ 2 Diabetikern wurde die maximale Konzentration etwa 95 Minuten nach der Gabe erreicht, und Konzentrationen deutlich über Null wurden für nicht weniger als 14 Stunden nach der Gabe gemessen.

Spezielle Populationen

Die Pharmakokinetik von NovoMix 30 wurde bei älteren Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht untersucht.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von NovoMix 30 wurde an Kindern oder Jugendlichen nicht untersucht. Es wurden jedoch die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften von löslichem Insulin aspart an Kindern (6-12 Jahre) und Jugendlichen (13-17 Jahre) mit Typ 1 Diabetes untersucht. Insulin aspart wurde in beiden Altersgruppen schnell resorbiert, wobei t_{\max} der bei Erwachsenen ähnelte. C_{\max} jedoch unterschied sich zwischen den Altersgruppen, was die Wichtigkeit einer individuellen Titration von Insulin aspart unterstreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In-vitro-Studien einschließlich der Rezeptorbindungskinetik an Insulin- und IGF-1-Rezeptoren und zu Auswirkungen auf das Zellwachstum zeigten, dass Insulin aspart diesbezüglich keine relevanten Unterschiede zu Humaninsulin aufweist. Die Dissoziation von Insulin aspart vom Insulinrezeptor war entsprechend der von Humaninsulin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol
Phenol
Metacresol
Zinkchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumchlorid
Protaminsulfat
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes)
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vor dem ersten Öffnen: 2 Jahre.

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Das Produkt darf maximal 4 Wochen gelagert werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor dem ersten Öffnen: Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Vom Kühlelement fernhalten. Nicht einfrieren.

NovoMix 30 Penfill

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Nicht über 30°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

NovoMix 30 FlexPen

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Nicht über 30°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Penkappe auf dem FlexPen aufgesetzt lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

NovoMix 30 Penfill

3 ml Suspension in einer Patrone (Typ-I-Glas) mit einem Kolben (Brombutyl) und einem Gummiverschluss (Brombutyl-Polyisopren). Die Patrone enthält eine Glaskugel, um die Resuspendierung zu erleichtern.

Packungsgrößen mit 5 oder 10 Patronen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

NovoMix 30 FlexPen

3 ml Suspension in einer Patrone (Typ-I-Glas) mit einem Kolben (Brombutyl) und einem Gummiverschluss (Brombutyl-Polyisopren), die in einem Mehrdosen-Einweg-Fertigpen aus Polypropylen enthalten ist. Die Patrone enthält eine Glaskugel, um die Resuspendierung zu erleichtern.

Packungsgrößen mit 1 (mit oder ohne Nadeln), 5 (ohne Nadeln) und 10 (ohne Nadeln) Fertigpens. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Es wird empfohlen, nachdem NovoMix 30 Penfill oder NovoMix 30 FlexPen aus dem Kühlschrank entnommen wurde, die Temperatur des Insulins auf Raumtemperatur ansteigen zu lassen, bevor es gemäß der Bedienungsanleitung für die erste Verwendung resuspendiert wird.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie feststellen, dass die resuspendierte Flüssigkeit nicht gleichmäßig weiß, trüb und wässrig ist.

Der Patient ist gezielt auf die Notwendigkeit hinzuweisen, die NovoMix 30 Suspension unmittelbar vor Gebrauch zu resuspendieren.

NovoMix 30 darf nicht mehr verwendet werden, wenn es gefroren war.

Der Patient sollte darauf hingewiesen werden, die Nadel nach jeder Injektion zu entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Nadeln, Patronen und Fertigpens dürfen nicht mit Anderen geteilt werden.

Die Patrone darf nicht wieder aufgefüllt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

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. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 1. August 2000
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 2. Juli 2010

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoMix 50 Penfill 100 Einheiten/ml Injektionssuspension in einer Patrone
NovoMix 50 FlexPen 100 Einheiten/ml Injektionssuspension in einem Fertipen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

NovoMix 50 Penfill

1 ml der Suspension enthält 100 Einheiten lösliches Insulin aspart*/Insulin aspart*-Protamin-Kristalle im Verhältnis von 50/50 (entspricht 3,5 mg). Eine Patrone enthält 3 ml entsprechend 300 Einheiten.

NovoMix 50 FlexPen

1 ml der Suspension enthält 100 Einheiten lösliches Insulin aspart*/Insulin aspart*-Protamin-Kristalle im Verhältnis von 50/50 (entspricht 3,5 mg). 1 Fertipen enthält 3 ml entsprechend 300 Einheiten.

*Insulin aspart wird durch rekombinante DNS-Technologie gentechnisch in *Saccharomyces cerevisiae* hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.

Die Suspension ist trüb, weiß und wässrig.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

NovoMix 50 wird angewendet zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Der Wirkstoffgehalt von Insulinanaloga, einschließlich Insulin aspart, wird in Einheiten ausgedrückt, wohingegen der Wirkstoffgehalt von Humaninsulin in Internationalen Einheiten ausgedrückt wird.

Die Dosierung von NovoMix 50 wird individuell gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Eine Überwachung des Blutzuckerspiegels und eine Anpassung der Insulindosierung werden empfohlen, um eine optimale Einstellung des Blutzuckers zu erreichen.

Der individuelle Insulinbedarf liegt in der Regel zwischen 0,5 und 1,0 Einheiten/kg/Tag. Dieser Bedarf kann ganz oder teilweise mit NovoMix 50 gedeckt werden.

NovoMix 50 kann bei Patienten mit Typ 2 Diabetes als Monotherapie oder in Kombination mit Metformin gegeben werden, wenn die Kontrolle des Blutzuckers mit Metformin allein unzureichend ist.

Bei erhöhter körperlicher Aktivität, einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten oder Begleiterkrankungen kann eine Anpassung der Dosierung notwendig sein.

Spezielle Populationen

Bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) und bei Patienten mit einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung sollte die Blutzuckerkontrolle intensiviert und die Dosierung von Insulin aspart dem individuellen Bedarf angepasst werden.

Eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung kann den Insulinbedarf des Patienten verringern.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von NovoMix 50 bei Kindern im Alter von unter 18 Jahren wurde nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Umstellung von anderen Insulinprodukten

Die Umstellung auf NovoMix 50 von einem anderen Insulinpräparat kann eine Anpassung der Dosis und der Zeit der Verabreichung erfordern. Eine engmaschige Blutzuckerkontrolle während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird empfohlen (siehe unter Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

NovoMix 50 ist eine biphasische Suspension des Insulinanalogons Insulin aspart. Die Suspension enthält schnell wirkendes und intermediär wirkendes Insulin aspart im Verhältnis 50/50.

NovoMix 50 ist **nur** zur subkutanen Anwendung geeignet.

NovoMix 50 wird subkutan mittels Injektion in den Oberschenkel oder die Bauchdecke injiziert. In den Oberarm oder den Gesäßbereich kann ebenfalls injiziert werden. Innerhalb desselben Bereichs sind die Injektionsstellen stets regelmäßig zu wechseln, um das Risiko einer Lipodystrophie und einer kutanen Amyloidose zu reduzieren (Abschnitte 4.4 und 4.8). Der Einfluss der verschiedenen Injektionsstellen auf die Resorption von NovoMix 50 wurde nicht untersucht. Die Wirkdauer variiert abhängig von Dosis, Injektionsstelle, Durchblutung, Temperatur und Ausmaß der körperlichen Betätigung.

NovoMix 50 hat einen schnelleren Wirkeintritt als biphasisches Humaninsulin und sollte im Allgemeinen unmittelbar vor einer Mahlzeit verabreicht werden. Falls notwendig, kann NovoMix 50 direkt nach einer Mahlzeit verabreicht werden.

Für detaillierte Anwendungshinweise, siehe Packungsbeilage.

NovoMix 50 Penfill

Verabreichung mit einem Insulininjektionsgerät

NovoMix 50 Penfill ist zur Anwendung mit Novo Nordisk Insulininjektionsgeräten und NovoFine oder NovoTwist Nadeln vorgesehen. NovoMix 50 Penfill ist nur für subkutane Injektionen aus einem wiederverwendbaren Pen geeignet. Falls die Anwendung einer Spritze notwendig ist, sollte eine Durchstechflasche verwendet werden.

NovoMix 50 FlexPen

Verabreichung mit einem FlexPen

NovoMix 50 FlexPen ist ein Fertigpen (farbkodiert), der zur Anwendung mit NovoFine oder NovoTwist Nadeln vorgesehen ist. FlexPen gibt 1–60 Einheiten in Schritten von 1 Einheit ab. NovoMix 50 FlexPen ist nur für subkutane Injektionen geeignet. Falls die Anwendung einer Spritze notwendig ist, sollte eine Durchstechflasche verwendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

NovoMix 50 darf nicht intravenös angewendet werden, da dies zu schweren Hypoglykämien führen kann. Eine intramuskuläre Anwendung sollte vermieden werden. NovoMix 50 darf nicht in Insulinpumpen verwendet werden.

Bevor der Patient in andere Zeitzonen reist, muss er sich mit seinem Arzt beraten, da dies bedeuten kann, dass er das Insulin und die Mahlzeiten zu anderen Uhrzeiten anwenden bzw. einnehmen muss.

Hyperglykämie

Eine unzureichende Dosierung oder die Unterbrechung der Therapie kann, insbesondere bei Typ 1 Diabetes, zu Hyperglykämie und diabetischer Ketoazidose führen. Die ersten Symptome einer Hyperglykämie treten in der Regel allmählich oder über Stunden bzw. Tage auf. Dazu gehören Durst, verstärkter Harndrang, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit, Appetitlosigkeit und nach Aceton riechender Atem. Bei Typ 1 Diabetes können unbehandelte Hyperglykämien zu diabetischer Ketoazidose führen, die lebensbedrohlich sein kann.

Hypoglykämie

Das Auslassen einer Mahlzeit oder nicht geplante körperliche Anstrengung können eine Hypoglykämie verursachen.

Eine Hypoglykämie kann auftreten, wenn die Insulindosis in Relation zum Insulinbedarf zu hoch ist. Im Fall einer Hypoglykämie oder falls das Auftreten einer Hypoglykämie befürchtet wird, darf NovoMix nicht injiziert werden. Nach der Stabilisierung des Blutzuckers des Patienten sollte eine Anpassung der Dosis in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.8 und 4.9).

Patienten, deren Blutzuckerspiegel sich beispielsweise durch eine intensivierete Insulintherapie sehr stark verbessert hat, müssen darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie Hypoglykämie-Warnsymptome verändert wahrnehmen können. Bei Patienten mit schon lange bestehendem Diabetes verschwinden möglicherweise die üblichen Warnsymptome.

Da NovoMix 50 in unmittelbarer Verbindung mit einer Mahlzeit verabreicht werden sollte, ist der rasche Wirkeintritt bei Patienten mit Begleiterkrankungen oder anderen Therapien, die eine verzögerte Absorption der Nahrung erwarten lassen, zu beachten.

Begleiterkrankungen, insbesondere Infektionen und fiebrige Zustände, erhöhen in der Regel den Insulinbedarf des Patienten. Begleiterkrankungen der Nieren, Leber oder mit Einfluss auf Nebennieren, Hirnanhang- oder Schilddrüse können eine Anpassung der Insulindosis erforderlich machen.

Wenn Patienten auf einen anderen Insulintyp umgestellt werden, können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder weniger ausgeprägt wahrgenommen werden als bei ihrem vorhergehenden Insulin.

Umstellung von anderen Insulinprodukten

Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger medizinischer Überwachung erfolgen. Veränderungen der Stärke, der Insulinmarke (Hersteller), des Insulintyps, des Ursprungs (tierisches Insulin, humanes Insulin oder Insulinanalogon) und/oder des Herstellungsverfahrens (rekombinante DNS gegenüber Insulin tierischen Ursprungs) können eine Veränderung der Dosierung notwendig machen. Patienten, die von einem anderen Insulintyp auf NovoMix 50 umgestellt werden, benötigen möglicherweise eine erhöhte Zahl täglicher Injektionen oder eine gegenüber ihren üblichen Insulinarzneimitteln veränderte Dosierung. Wenn eine Anpassung der Dosierung notwendig ist, kann diese bei der ersten Dosis oder innerhalb der ersten

Wochen oder Monate erforderlich sein.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Wie bei jeder Insulintherapie können Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, wie z. B. Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündungen, Blutergüsse, Schwellungen und Juckreiz. Das kontinuierliche Wechseln der Injektionsstelle innerhalb eines bestimmten Bereiches reduziert das Risiko, diese Reaktionen zu entwickeln. Die Reaktionen klingen gewöhnlich innerhalb weniger Tage oder Wochen wieder ab. In seltenen Fällen können Reaktionen an der Injektionsstelle das Absetzen von NovoMix 50 erfordern.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Patienten müssen angewiesen werden, die Injektionsstelle regelmäßig zu wechseln, um das Risiko einer Lipodystrophie und einer kutanen Amyloidose zu reduzieren. Es besteht das potenzielle Risiko einer verzögerten Insulinresorption und einer schlechteren Blutzuckerkontrolle nach Insulininjektionen an Stellen mit diesen Reaktionen. Bei einem plötzlichen Wechsel der Injektionsstelle zu einem nicht betroffenen Bereich wurde darüber berichtet, dass dies zu Hypoglykämie führte. Nach einem Wechsel der Injektionsstelle von einem betroffenen zu einem nicht betroffenen Bereich wird eine Überwachung des Blutzuckers empfohlen und eine Dosisanpassung der Antidiabetika kann in Erwägung gezogen werden.

Kombination von NovoMix mit Pioglitazon

Es gibt Spontanmeldungen von Herzinsuffizienz, wenn Pioglitazon in Kombination mit Insulin, insbesondere Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung von Herzinsuffizienz, verabreicht wurde. Dies sollte beachtet werden, falls eine Behandlung mit der Kombination von Pioglitazon und NovoMix erwogen wird. Falls die Kombination angewendet wird, sollten die Patienten hinsichtlich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Pioglitazon muss beim Auftreten jeder Verschlechterung kardialer Symptome abgesetzt werden.

Vermeidung von versehentlichen Verwechslungen/Medikationsfehlern

Die Patienten müssen angewiesen werden, vor jeder Injektion immer das Insulin-Etikett zu überprüfen, um versehentliche Verwechslungen zwischen NovoMix und anderen Insulin-Arzneimitteln zu vermeiden.

Insulin-Antikörper

Die Anwendung von Insulin kann die Bildung von Insulin-Antikörpern verursachen. In seltenen Fällen kann das Vorhandensein solcher Insulin-Antikörper eine Anpassung der Insulindosis zur Korrektur der Entwicklung von Hyper- oder Hypoglykämien erforderlich machen.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Glucosestoffwechsel wird von einigen Arzneimitteln beeinflusst.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten senken:

Orale Antidiabetika, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Salicylate, anabole Steroide und Sulfonamide.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten erhöhen:
Orale Kontrazeptiva, Thiazide, Glucocorticoide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika, Wachstumshormon und Danazol.

Betarezeptorenblocker können die Symptome einer Hypoglykämie verschleiern.

Octreotid/Lanreotid kann den Insulinbedarf sowohl senken als auch erhöhen.

Alkohol kann die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin verstärken oder verringern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die klinische Erfahrung mit NovoMix 50 während einer Schwangerschaft ist gering.

Fortpflanzungsstudien beim Tier zeigten keine Unterschiede zwischen Insulin aspart und Humaninsulin hinsichtlich Embryotoxizität und Teratogenität.

Im Allgemeinen wird empfohlen, schwangere Frauen mit Diabetes während der gesamten Schwangerschaft und Frauen mit Diabetes, die eine Schwangerschaft planen, intensiv zu überwachen und den Blutzuckerspiegel engmaschiger zu kontrollieren. Im ersten Trimenon fällt gewöhnlich der Insulinbedarf, steigt aber anschließend im Verlauf des zweiten und dritten Trimenons wieder an. Nach der Entbindung stellt sich der Insulinbedarf schnell wieder auf Werte wie vor der Schwangerschaft ein.

Stillzeit

Während der Stillzeit kann NovoMix 50 uneingeschränkt zur Therapie eingesetzt werden. Die Insulinbehandlung einer stillenden Mutter stellt kein Risiko für das Kind dar. Die Dosierung von NovoMix 50 muss jedoch eventuell angepasst werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktion haben keine Unterschiede zwischen Insulin aspart und Humaninsulin in Bezug auf die Fertilität gezeigt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen zu treffen. Dies ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen sollte überlegt werden, ob das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die bei mit NovoMix behandelten Patienten beobachtet werden, sind in erster Linie auf die pharmakologische Wirkung von Insulin aspart zurückzuführen.

Die während der Behandlung am häufigsten gemeldete Nebenwirkung ist Hypoglykämie. Die Häufigkeit von Hypoglykämien variiert in Abhängigkeit von der Patientenpopulation, dem verordneten Dosierungsschema und dem Niveau der Blutzuckerkontrolle, siehe unten, Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen.

Zu Beginn einer Insulintherapie können Refraktionsanomalien, Ödeme und Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Blutergüsse, Entzündungen, Schwellung und Juckreiz an der Injektionsstelle) auftreten. Diese Symptome sind normalerweise vorübergehender Natur. Eine rasche Besserung der Blutzuckerkontrolle kann mit akuter schmerzhafter Neuropathie verbunden sein, die normalerweise reversibel ist. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit einer abrupten Verbesserung der glykämischen Kontrolle kann mit einer Verschlechterung der diabetischen Retinopathie verbunden sein, während eine langfristige Verbesserung der glykämischen Kontrolle das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie verringert.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die unten dargestellten Nebenwirkungen basieren auf Daten aus klinischen Studien und sind gemäß MedDRA nach Häufigkeit und Systemorganklassen aufgeführt. Die Häufigkeiten sind nach der folgenden Konvention definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich - Urtikaria, Exanthem, Hautausschlag
	Sehr selten – Anaphylaktische Reaktionen*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig – Hypoglykämie*
Erkrankungen des Nervensystems	Selten – Periphere Neuropathie (schmerzhafte Neuropathie)
Augenerkrankungen	Gelegentlich – Refraktionsanomalien
	Gelegentlich – Diabetische Retinopathie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich – Lipodystrophie*
	Nicht bekannt – Kutane Amyloidose*†
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich – Ödem
	Gelegentlich – Reaktionen an der Injektionsstelle

* siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

† Arzneimittelnebenwirkung aus Meldungen nach Markteinführung.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Anaphylaktische Reaktionen:

Das Auftreten generalisierter Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich generalisierter Hautausschlag, Jucken, Schwitzen, gastrointestinalen Störungen, angioneurotischem Ödem, Atembeschwerden, Herzklopfen und niedriger Blutdruck) ist sehr selten, kann aber lebensbedrohlich sein.

Hypoglykämie:

Die am häufigsten gemeldete Nebenwirkung ist Hypoglykämie. Sie kann auftreten, wenn die Insulindosis in Relation zum Insulinbedarf zu hoch ist. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und/oder Krampfanfällen führen und mit einer vorübergehenden oder dauerhaften

Störung der Gehirnfunktion oder sogar dem Tod enden. Die Symptome einer Hypoglykämie treten in der Regel plötzlich auf. Die Symptome können sein kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Ermattung, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, ungewöhnliche Müdigkeit oder Schwäche, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten, Benommenheit, Heißhunger, Sehstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit und Herzklopfen.

In klinischen Studien variiert die Häufigkeit von Hypoglykämien in Abhängigkeit von der Patientenpopulation, dem verordneten Dosierungsschema und dem Niveau der Blutzuckerkontrolle. Während klinischer Studien gab es keine Unterschiede in der Gesamtrate von Hypoglykämien bei Patienten mit Insulin aspart verglichen mit der bei Patienten, die Humaninsulin erhielten.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Lipodystrophie (einschließlich Lipohypertrophie, Lipoatrophy) und kutane Amyloidose können an der Injektionsstelle auftreten und die lokale Insulinresorption verzögern. Ein regelmäßiges Wechseln der Injektionsstelle innerhalb des jeweiligen Injektionsbereichs kann helfen, diese Reaktionen zu reduzieren oder zu verhindern (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von NovoMix 50 bei Kindern im Alter von unter 18 Jahren wurde nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Andere spezielle Populationen

Basierend auf den Erfahrungen nach Markteinführung und aus klinischen Studien weisen Häufigkeit, Art und Schwere der beobachteten Nebenwirkungen bei älteren Patienten und Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht auf einen Unterschied zu den breiteren Erfahrungen in der Gesamtbevölkerung hin.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Für Insulin kann keine spezifische Überdosierung angegeben werden, jedoch kann sich stufenweise eine Hypoglykämie entwickeln, wenn, verglichen mit dem Bedarf des Patienten, zu hohe Dosen verabreicht werden:

- Leichte Hypoglykämien können durch orale Verabreichung von Glucose bzw. zuckerhaltigen Lebensmitteln behandelt werden. Ein Diabetiker sollte deshalb immer zuckerhaltige Lebensmittel bei sich haben.
- Schwere Hypoglykämien mit Bewusstlosigkeit werden mit intramuskulärer bzw. subkutaner Injektion von Glucagon (0,5 bis 1 mg) behandelt, die von einer geübten Person gegeben wird, oder der intravenösen Gabe von Glucose durch einen Arzt. Spricht der Patient nicht innerhalb von 10 bis 15 Minuten auf Glucagon an, ist Glucose i.v. zu geben. Sobald der Patient wieder bei Bewusstsein ist, empfiehlt sich die Verabreichung von Kohlenhydraten, um einen Rückfall zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika. Insuline und Analoga zur Injektion, intermediär oder lang wirkend kombiniert mit schnell wirkend. ATC-Code: A10AD05.

NovoMix 50 ist eine biphasische Suspension von 50 % löslichem Insulin aspart (schnell wirkendes Humaninsulin-Analogon) und 50 % Insulin aspart-Protamin-Kristallen (intermediär wirkendes Humaninsulin-Analogon).

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin aspart beruht auf der Fähigkeit des Moleküls, die Aufnahme von Glucose durch Bindung an Insulinrezeptoren von Muskel- und Fettzellen zu erhöhen. Gleichzeitig wird die Ausschüttung von Glucose aus der Leber inhibiert.

NovoMix 50 ist ein biphasisches Insulin, das 50 % lösliches Insulin aspart enthält. Dies hat einen schnellen Wirkeintritt und ermöglicht daher im Vergleich zu löslichem Humaninsulin eine kurzzeitige Gabe vor oder nach einer Mahlzeit (innerhalb von null bis zehn Minuten vor oder nach der Mahlzeit). Die kristalline Phase (50 %) besteht aus Insulin aspart-Protamin-Kristallen und hat ein Wirkprofil, das dem des humanen NPH-Insulins ähnlich ist.

Wird NovoMix 50 subkutan verabreicht, tritt die Wirkung innerhalb von 10 bis 20 Minuten nach der Injektion ein. Das Wirkmaximum ist 1 bis 4 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkdauer beträgt 14 bis 24 Stunden (Abb. 1).

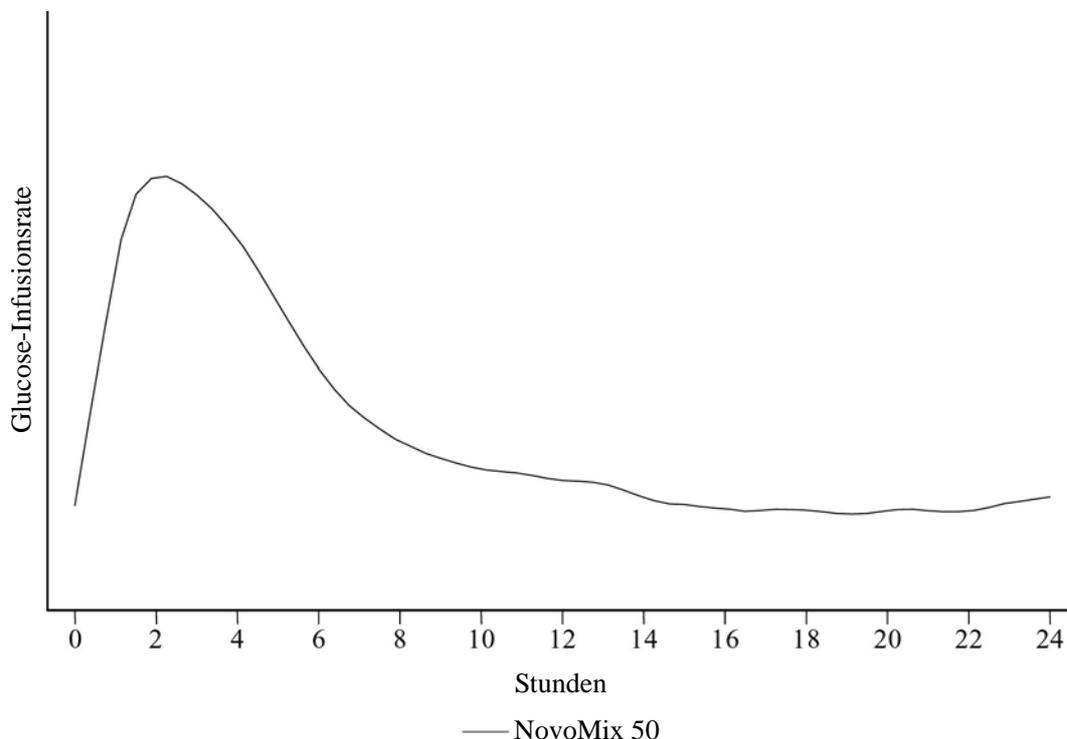


Abb. 1: Wirkprofil von NovoMix 50 bei gesunden kaukasischen Probanden

Insulin aspart ist auf molarer Basis äquipotent zu Humaninsulin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption, Verteilung und Elimination

Bei Insulin aspart wurde an der Position B28 die Aminosäure Prolin gegen Asparaginsäure ausgetauscht, wodurch die Neigung zur Bildung von Hexameren, wie sie bei löslichem Humaninsulin beobachtet wird, herabgesetzt ist. Das Insulin aspart in der löslichen Phase von NovoMix 50 umfasst 50 % des Gesamtinsulins; dies wird schneller aus der Subkutanschicht resorbiert als der lösliche Insulinanteil von biphasischem Humaninsulin. Die verbleibenden 50 % liegen als Insulin aspart-Protamin-Kristalle vor; diese haben ein verlängertes, dem humanen NPH-Insulin ähnliches Resorptionsprofil.

Bei gesunden Probanden wurde eine mittlere maximale Serumkonzentration von 445 ± 135 pmol/l etwa 60 Minuten nach einer subkutan verabreichten Dosis von 0,30 Einheiten/kg Körpergewicht erreicht. Bei Patienten mit Typ 2 Diabetes wurde die maximale Konzentration etwa 95 Minuten nach der Dosierung erreicht.

Spezielle Populationen

Die Pharmakokinetik von NovoMix 50 wurde bei Kindern und Jugendlichen, älteren Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In-vitro-Studien einschließlich der Rezeptorbindungskinetik an Insulin- und IGF-1-Rezeptoren und zu Auswirkungen auf das Zellwachstum zeigten, dass Insulin aspart diesbezüglich keine relevanten Unterschiede zu Humaninsulin aufweist. Die Dissoziation von Insulin aspart vom Insulinrezeptor war entsprechend der von Humaninsulin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol
Phenol
Metacresol
Zinkchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumchlorid
Protaminsulfat
Salzsäure (zur Einstellung des pH-Wertes)
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vor dem ersten Öffnen: 2 Jahre.

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Das Produkt darf maximal 4 Wochen gelagert werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor dem ersten Öffnen: Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Vom Kühlelement fernhalten. Nicht einfrieren.

NovoMix 50 Penfill

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Nicht über 30°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Patrone im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

NovoMix 50 FlexPen

Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz: Nicht über 30°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Die Penkappe auf dem FlexPen aufgesetzt lassen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

NovoMix 50 Penfill

3 ml Suspension in einer Patrone (Typ-I-Glas) mit einem Kolben (Brombutyl) und einem Gummiverschluss (Brombutyl-Polyisopren). Die Patrone enthält eine Glaskugel, um die Resuspendierung zu erleichtern.

Packungsgrößen mit 1, 5 oder 10 Patronen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

NovoMix 50 FlexPen

3 ml Suspension in einer Patrone (Typ-I-Glas) mit einem Kolben (Brombutyl) und einem Gummiverschluss (Brombutyl-Polyisopren), die in einem Mehrdosen-Einweg-Fertigpen aus Polypropylen enthalten ist. Die Patrone enthält eine Glaskugel, um die Resuspendierung zu erleichtern.

Packungsgrößen mit 1, 5 oder 10 Fertigpens. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Es wird empfohlen, nachdem NovoMix 50 Penfill oder NovoMix 50 FlexPen aus dem Kühlschrank entnommen wurde, die Temperatur des Insulins auf Raumtemperatur ansteigen zu lassen, bevor es gemäß der Bedienungsanleitung für die erste Verwendung resuspendiert wird.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie feststellen, dass die resuspendierte Flüssigkeit nicht gleichmäßig weiß, trüb und wässrig ist.

Der Patient ist gezielt auf die Notwendigkeit hinzuweisen, die NovoMix 50 Suspension unmittelbar vor Gebrauch zu resuspendieren.

NovoMix 50 darf nicht mehr verwendet werden, wenn es gefroren war.

Der Patient sollte darauf hingewiesen werden, die Nadel nach jeder Injektion zu entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Nadeln, Patronen und Fertigpens dürfen nicht mit Anderen geteilt werden.

Die Patrone darf nicht wieder aufgefüllt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

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. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 1. August 2000
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 2. Juli 2010

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

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

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

NovoMix 30 Penfill und NovoMix 30 FlexPen:

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

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

NovoMix 50 Penfill und NovoMix 50 FlexPen:

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für

Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (PATRONE. Penfill)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoMix 30 Penfill 100 Einheiten/ml
Injektionssuspension in einer Patrone
30 % lösliches Insulin aspart und 70 % Insulin aspart-Protamin-Kristalle

2. WIRKSTOFF

1 ml Suspension enthält 100 Einheiten lösliches Insulin aspart/Insulin aspart-Protamin-Kristalle im Verhältnis 30/70 (entspricht 3,5 mg). 1 Patrone enthält 3 ml entsprechend 300 Einheiten

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Glycerol, Phenol, Metacresol, Zinkchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumchlorid, Protaminsulfat, Salzsäure/Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Wertes und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

5 x 3 ml Patronen
10 x 3 ml Patronen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß der Anleitung resuspendieren.
Verwenden Sie die Resuspension nur, wenn sie einheitlich weiß, trüb und wässrig aussieht.
Darf nur von einer Person verwendet werden.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Während des Gebrauchs: Innerhalb von 4 Wochen verbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor dem ersten Öffnen: Im Kühlschrank lagern (2°C bis 8°C).
Während des Gebrauchs: Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht über 30°C lagern.
Nicht einfrieren.
Die Patronen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Die Nadel nach jeder Injektion entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/00/142/004 5 Patronen zu je 3 ml
EU/1/00/142/005 10 Patronen zu je 3 ml

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

NovoMix 30 Penfill

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT (PATRONE. Penfill)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

NovoMix 30 Penfill 100 Einheiten/ml
Injektionssuspension
30 % lösliches Insulin aspart und 70 % Insulin aspart-Protamin-Kristalle
s.c. Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Gemäß der Anleitung resuspendieren
Penfill

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

Novo Nordisk A/S

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (FERTIGPEN. FlexPen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoMix 30 FlexPen 100 Einheiten/ml
Injektionssuspension in einem Fertigpen.
30 % lösliches Insulin aspart und 70 % Insulin aspart-Protamin-Kristalle

2. WIRKSTOFF

1 ml Suspension enthält 100 Einheiten lösliches Insulin aspart/Insulin aspart-Protamin-Kristalle im Verhältnis 30/70 (entspricht 3,5 mg). 1 Fertigpen enthält 3 ml entsprechend 300 Einheiten

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Glycerol, Phenol, Metacresol, Zinkchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumchlorid, Protaminsulfat, Salzsäure/Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Wertes und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension.

1 x 3 ml Fertigpen
5 x 3 ml Fertigpens
10 x 3 ml Fertigpens
1 x 3 ml Fertigpen + 7 NovoFine Nadeln
1 x 3 ml Fertigpen + 7 NovoTwist Nadeln

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Nadeln sind nicht beigelegt.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß der Anleitung resuspendieren.
Verwenden Sie die Resuspension nur, wenn sie einheitlich weiß, trüb und wässrig aussieht.
Darf nur von einer Person verwendet werden.
Zur Verwendung mit NovoFine oder NovoTwist Einweg-Nadeln bis zu einer Länge von 8 mm vorgesehen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Während des Gebrauchs: Innerhalb von 4 Wochen verbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor dem ersten Öffnen: Im Kühlschrank lagern (2°C bis 8°C).

Während des Gebrauchs: Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht über 30°C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Penkappe auf den Pen aufsetzen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Die Nadel nach jeder Injektion entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/00/142/023 1 Pen zu 3 ml

EU/1/00/142/009 5 Pens zu je 3 ml

EU/1/00/142/010 10 Pens zu je 3 ml

EU/1/00/142/024 1 Pen zu je 3 ml und 7 NovoFine Nadeln

EU/1/00/142/025 1 Pen zu je 3 ml und 7 NovoTwist Nadeln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

NovoMix 30 FlexPen

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

PEN ETIKETT (FERTIGPEN. FlexPen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

NovoMix 30 FlexPen 100 Einheiten/ml
Injektionssuspension
30 % lösliches Insulin aspart und 70 % Insulin aspart-Protamin-Kristalle
s.c. Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Gemäß der Anleitung resuspendieren
FlexPen

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

Novo Nordisk A/S

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (PATRONE. Penfill)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoMix 50 Penfill 100 Einheiten/ml
Injektionssuspension in einer Patrone
50 % lösliches Insulin aspart und 50 % Insulin aspart-Protamin-Kristalle

2. WIRKSTOFF

1 ml Suspension enthält 100 Einheiten lösliches Insulin aspart/Insulin aspart-Protamin-Kristalle im Verhältnis 50/50 (entspricht 3,5 mg). 1 Patrone enthält 3 ml entsprechend 300 Einheiten

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Glycerol, Phenol, Metacresol, Zinkchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumchlorid, Protaminsulfat, Salzsäure/Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Wertes und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension.
1 x 3 ml Patrone
5 x 3 ml Patronen
10 x 3 ml Patronen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß der Anleitung resuspendieren.
Verwenden Sie die Resuspension nur, wenn sie einheitlich weiß, trüb und wässrig aussieht.
Darf nur von einer Person verwendet werden.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Während des Gebrauchs: Innerhalb von 4 Wochen verbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor dem ersten Öffnen: Im Kühlschrank lagern (2°C bis 8°C).
Während des Gebrauchs: Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht über 30°C lagern.
Nicht einfrieren.
Die Patronen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Die Nadel nach jeder Injektion entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/00/142/011 1 Patrone zu 3 ml
EU/1/00/142/012 5 Patronen zu je 3 ml
EU/1/00/142/013 10 Patronen zu je 3 ml

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

NovoMix 50 Penfill

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT (PATRONE. Penfill)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

NovoMix 50 Penfill 100 Einheiten/ml
Injektionssuspension
50 % lösliches Insulin aspart und 50 % Insulin aspart-Protamin-Kristalle
s.c. Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Gemäß der Anleitung resuspendieren
Penfill

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

Novo Nordisk A/S

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON (FERTIGPEN. FlexPen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoMix 50 FlexPen 100 Einheiten/ml
Injektionssuspension in einem Fertigpen
50 % lösliches Insulin aspart und 50 % Insulin aspart-Protamin-Kristalle

2. WIRKSTOFF

1 ml Suspension enthält 100 Einheiten lösliches Insulin aspart/Insulin aspart-Protamin-Kristalle im Verhältnis 50/50 (entspricht 3,5 mg). 1 Fertigpen enthält 3 ml entsprechend 300 Einheiten

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Glycerol, Phenol, Metacresol, Zinkchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumchlorid, Protaminsulfat, Salzsäure/Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Wertes und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionssuspension

1 x 3 ml Fertigpen
5 x 3 ml Fertipens
10 x 3 ml Fertipens

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Nadeln sind nicht beigelegt.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gemäß der Anleitung resuspendieren.
Verwenden Sie die Resuspension nur, wenn sie einheitlich weiß, trüb und wässrig aussieht.
Darf nur von einer Person verwendet werden.
Zur Verwendung mit NovoFine oder NovoTwist Einweg-Nadeln bis zu einer Länge von 8 mm vorgesehen.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Während des Gebrauchs: Innerhalb von 4 Wochen verbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Vor dem ersten Öffnen: Im Kühlschrank lagern (2°C bis 8°C).

Während des Gebrauchs: Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht über 30°C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Penkappe auf den Pen aufsetzen, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Die Nadel nach jeder Injektion entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/00/142/014 1 Fertigpen zu 3 ml

EU/1/00/142/015 5 Fertigpens zu je 3 ml

EU/1/00/142/016 10 Fertigpens zu je 3 ml

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

NovoMix 50 FlexPen

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

PEN ETIKETT (FERTIGPEN. FlexPen)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

NovoMix 50 FlexPen 100 Einheiten/ml
Injektionssuspension
50 % lösliches Insulin aspart und 50 % Insulin aspart-Protamin-Kristalle
s.c. Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Gemäß der Anleitung resuspendieren
FlexPen

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. WEITERE ANGABEN

Novo Nordisk A/S

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

NovoMix 30 Penfill 100 Einheiten/ml Injektionssuspension in einer Patrone 30 % lösliches Insulin aspart und 70 % Insulin aspart-Protamin-Kristalle

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist NovoMix 30 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von NovoMix 30 beachten?
3. Wie ist NovoMix 30 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist NovoMix 30 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist NovoMix 30 und wofür wird es angewendet?

NovoMix 30 ist ein modernes Insulin (Insulin-Analogon) mit einem schnell wirkenden und einem intermediär wirkenden Effekt im Verhältnis 30/70. Moderne Insulinprodukte sind verbesserte Varianten von Humaninsulin.

NovoMix 30 wird angewendet, um hohe Blutzuckerspiegel bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 10 Jahren mit Diabetes mellitus (Diabetes) zu senken. Diabetes ist eine Krankheit, bei der Ihr Körper nicht genug Insulin produziert, um Ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren.

NovoMix 30 beginnt etwa 10-20 Minuten, nachdem Sie es injiziert haben, Ihren Blutzucker zu senken, das Wirkmaximum ist 1 bis 4 Stunden nach der Injektion erreicht und die Wirkung hält bis zu 24 Stunden an.

Zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 kann NovoMix 30 in Kombination mit Tabletten für Diabetes und/oder mit injizierbaren antidiabetischen Produkten angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von NovoMix 30 beachten?

NovoMix 30 darf nicht angewendet werden,

- ▶ wenn Sie allergisch gegen Insulin aspart oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6 Inhalt der Packung und weitere Informationen).
- ▶ wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie (Unterzuckerung) spüren, (siehe a) Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.
- ▶ in Insulininfusionspumpen.
- ▶ wenn die Patrone oder das Gerät, das die Patrone enthält, fallen gelassen, beschädigt oder zerdrückt wurde.

- ▶ wenn es nicht korrekt aufbewahrt worden ist oder eingefroren war, siehe Abschnitt 5 Wie ist NovoMix 30 aufzubewahren?.
- ▶ wenn das resuspendierte Insulin nicht einheitlich weiß, trüb und wässrig ist.
- ▶ wenn sich nach der Resuspendierung Klumpen gebildet haben oder feste weiße Partikel am Boden oder an der Wand der Patronen haften.

Falls einer dieser Punkte zutrifft, wenden Sie NovoMix 30 nicht an. Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Vor der Anwendung von NovoMix 30

- ▶ Überprüfen Sie anhand des Etiketts, ob es sich um den richtigen Insulintyp handelt.
- ▶ Überprüfen Sie immer die Patrone, einschließlich des Gummikolbens am unteren Ende der Patrone. Sie dürfen sie nicht benutzen, wenn irgendeine Beschädigung sichtbar ist oder wenn der Gummikolben bis über das weiße Band des Etiketts am unteren Ende der Patrone gezogen wurde. Dies kann eine Folge auslaufenden Insulins sein. Falls Sie vermuten, dass die Patrone beschädigt worden ist, geben Sie sie in diesem Fall Ihrem Apotheker zurück. Weitere Informationen finden Sie in der Bedienungsanleitung Ihres Pens.
- ▶ Benutzen Sie immer für jede Injektion eine neue Nadel, um eine Kontamination zu vermeiden.
- ▶ Nadeln und NovoMix 30 Penfill dürfen nicht mit Anderen geteilt werden.
- ▶ NovoMix 30 Penfill ist nur für Injektionen unter die Haut bei Verwendung eines wiederverwendbaren Pens geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Einige Situationen und Aktivitäten können Ihren Insulinbedarf beeinflussen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat:

- ▶ wenn Sie an einer Funktionsstörung der Nieren oder der Leber, Nebennieren, Hirnanhangdrüse oder Schilddrüse leiden
- ▶ wenn Sie sich mehr körperlich bewegen als üblich oder wenn Sie Ihre übliche Ernährung ändern wollen, da dies Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann
- ▶ wenn Sie krank sind, wenden Sie Ihr Insulin weiter an und fragen Sie Ihren Arzt um Rat
- ▶ wenn Sie ins Ausland reisen; Reisen über Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt der Insulininjektionen beeinflussen.

Hautveränderungen an der Injektionsstelle

Die Injektionsstelle ist regelmäßig zu wechseln; dies kann helfen, Veränderungen des Unterhautfettgewebes, wie z. B. Verdickungen oder Vertiefungen der Haut oder Knoten unter der Haut, vorzubeugen. Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren (siehe Abschnitt 3 „Wie ist NovoMix 30 anzuwenden?“). Falls Sie irgendwelche Hautveränderungen an der Injektionsstelle bemerken, berichten Sie Ihrem Arzt darüber. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie aktuell in einen dieser betroffenen Bereiche injizieren, bevor Sie mit der Injektion in einen anderen Bereich beginnen. Ihr Arzt weist Sie möglicherweise an, Ihren Blutzucker engmaschiger zu überwachen und die Dosis Ihres Insulins oder Ihrer anderen Antidiabetika anzupassen.

Kinder und Jugendliche

- NovoMix 30 kann bei Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 10 Jahren angewendet werden.
- Die Erfahrung von NovoMix 30 bei Kindern im Alter von 6-9 Jahren ist begrenzt.
- Es liegen keine Daten für NovoMix 30 bei Kindern unter 6 Jahren vor.

Anwendung von NovoMix 30 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Einige Arzneimittel haben Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel und dies kann bedeuten, dass Ihre Insulindosis angepasst werden muss. Nachstehend sind die wichtigsten Arzneimittel aufgeführt, die sich auf Ihre Insulinbehandlung auswirken können.

Ihr Blutzuckerspiegel kann sinken (Hypoglykämie), wenn Sie folgende Arzneimittel nehmen:

- Andere Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes
- Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) (zur Behandlung von Depressionen)
- Betarezeptorenblocker (zur Behandlung hohen Blutdrucks)
- Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer (zur Behandlung bestimmter Herzkrankheiten oder hohen Blutdrucks)
- Salicylate (zur Schmerzbehandlung und Fiebersenkung)
- Anabole Steroide (wie z. B. Testosteron)
- Sulfonamide (zur Behandlung von Infektionen).

Ihr Blutzuckerspiegel kann steigen (Hyperglykämie), wenn Sie folgende Arzneimittel nehmen:

- Orale Kontrazeptiva (zur Schwangerschaftsverhütung)
- Thiazide (zur Behandlung hohen Blutdrucks oder starker Flüssigkeitsansammlung)
- Glucocorticoide (wie z. B. „Cortison“ zur Behandlung von Entzündungen)
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen)
- Sympathomimetika (wie z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol oder Terbutalin zur Behandlung von Asthma)
- Wachstumshormon (Arzneimittel zur Anregung des Längenwachstums der Knochen und des körperlichen Wachstums und mit Wirkung auf den Stoffwechsel des Körpers)
- Danazol (Arzneimittel mit Wirkung auf den Eisprung).

Ocreotid oder Lanreotid (zur Behandlung der Akromegalie, einer seltenen Hormonstörung, die gewöhnlich bei Erwachsenen mittleren Alters auftritt und bei der die Hirnanhangdrüse übermäßig viel Wachstumshormon produziert) können Ihren Blutzuckerspiegel entweder ansteigen lassen oder senken.

Betarezeptorenblocker (zur Behandlung hohen Blutdrucks) können die ersten Warnsymptome eines niedrigen Blutzuckers abschwächen oder vollständig unterdrücken.

Pioglitazon (Tabletten zur Behandlung von Typ 2 Diabetes)

Einige Patienten mit bereits seit langem bestehenden Typ 2 Diabetes und Herzerkrankung oder Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzinsuffizienz. Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz wie ungewöhnliche Kurzatmigkeit oder eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) auftreten.

Falls Sie irgendeines dieser Arzneimittel, die hier aufgelistet sind, eingenommen haben, informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Anwendung von NovoMix 30 zusammen mit Alkohol

- ▶ Wenn Sie Alkohol trinken, kann sich Ihr Insulinbedarf ändern, da Ihr Blutzuckerspiegel entweder ansteigen oder sinken kann. Eine engmaschige Blutzuckerkontrolle wird empfohlen.

Schwangerschaft und Stillzeit

- ▶ Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es gibt nur begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung von Insulin aspart während der Schwangerschaft. Es kann sein, dass Ihre Insulindosis während der Schwangerschaft und nach der Entbindung angepasst werden muss. Eine engmaschige Kontrolle Ihres Diabetes, insbesondere Vorbeugung von Hypoglykämien, ist auch für die Gesundheit Ihres Babys wichtig.
- ▶ Es gibt keine Einschränkungen für die Behandlung mit NovoMix 30 während der Stillzeit.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, wenn Sie schwanger sind oder stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

- ▶ Besprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, ob Sie Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen können:
 - Wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden.
 - Wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung wahrzunehmen.

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu niedrig oder zu hoch ist, kann dies Ihre Konzentration und Ihre Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen und dadurch ebenso Ihre Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen. Bedenken Sie, dass Sie sich selbst und Andere gefährden könnten.

Wichtige Information über bestimmte sonstige Bestandteile in NovoMix 30

NovoMix 30 enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. NovoMix 30 ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist NovoMix 30 anzuwenden?

Dosis und wann Ihr Insulin anzuwenden ist

Verwenden Sie Ihr Insulin und dosieren Sie Ihr Insulin immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

NovoMix 30 wird im Allgemeinen kurz vor der Mahlzeit verabreicht. Nehmen Sie innerhalb von 10 Minuten nach der Injektion eine Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich, um eine Hypoglykämie zu vermeiden. Falls nötig kann NovoMix 30 kurz nach der Mahlzeit angewendet werden. Siehe unter Wie und wo zu injizieren ist für weitere Informationen.

Stellen Sie Ihr Insulin nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt um. Falls Ihr Arzt einen Wechsel von einer Insulinart oder -marke zu einer anderen veranlasst hat, muss möglicherweise die Dosis durch Ihren Arzt angepasst werden.

Wenn NovoMix 30 in Kombination mit Tabletten gegen Diabetes und/oder injizierbaren antidiabetischen Produkten angewendet wird, muss Ihre Dosis von Ihrem Arzt möglicherweise angepasst werden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

NovoMix 30 kann bei Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 10 Jahren angewendet werden, wenn eine Insulinmischung bevorzugt wird. Die klinischen Daten für Kinder im Alter von 6-9 Jahren sind begrenzt. Es liegen keine Daten für NovoMix 30 bei Kindern unter 6 Jahren vor.

Anwendung bei speziellen Patientengruppen

Wenn Sie eine Beeinträchtigung der Nieren- oder Leberfunktion haben oder älter als 65 Jahre sind, sollte Ihr Blutzuckerspiegel regelmäßig kontrolliert und Änderungen der Insulindosis mit Ihrem Arzt besprochen werden.

Wie und wo zu injizieren ist

NovoMix 30 ist zur Injektion unter die Haut (subkutan) vorgesehen. Injizieren Sie Ihr Insulin niemals direkt in eine Vene (intravenös) oder einen Muskel (intramuskulär). NovoMix 30 Penfill ist nur für Injektionen unter die Haut bei Verwendung eines wiederverwendbaren Pens geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

Wechseln Sie bei jeder Injektion immer die Injektionsstelle innerhalb der gewählten Körperregion. Dies kann das Risiko, Verdickungen oder Vertiefungen in der Haut zu entwickeln, verringern (siehe Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?). Die besten Stellen für eine Injektion sind: Ihre Bauchdecke (Abdomen), Ihr Gesäß, die Vorderseite Ihrer Oberschenkel oder Ihrer Oberarme. Die Wirkung des Insulins tritt schneller ein, wenn es in die Bauchdecke injiziert wird. Sie sollten immer regelmäßig Ihren Blutzucker messen.

- ▶ Die Patrone darf nicht wieder aufgefüllt werden.
- ▶ NovoMix 30 Penfill Patronen sind zur Anwendung mit Novo Nordisk Insulininjektionssystemen und NovoFine oder NovoTwist Nadeln entwickelt worden.
- ▶ Wenn Sie mit NovoMix 30 Penfill und einer anderen Insulin Penfill Patrone behandelt werden, sollten Sie zwei Insulininjektionssysteme, je eines für jeden Insulintyp, benutzen.
- ▶ Tragen Sie immer eine Ersatz-Patrone Penfill bei sich, für den Fall, dass die Penfill Patrone, die Sie gerade verwenden, verloren geht oder beschädigt wird.

Resuspendieren von NovoMix 30

Überprüfen Sie immer, ob noch genug Insulin (mindestens 12 Einheiten) in der Patrone übrig ist, damit eine gleichmäßige Resuspendierung sichergestellt ist. Benutzen Sie eine neue Patrone, falls nicht genug Insulin übrig ist. Für weitere Anweisungen lesen Sie die Bedienungsanleitung Ihres Pens.

- ▶ **Bei der ersten Anwendung von NovoMix 30 Penfill (bevor Sie die Patrone in das Insulininjektionssystem einsetzen)**
 - Lassen Sie das Insulin Raumtemperatur erreichen, bevor Sie es anwenden. Das erleichtert das Resuspendieren.
 - Rollen Sie die Patrone 10-mal zwischen Ihren Handflächen – dabei ist es wichtig, dass die Patrone horizontal (waagrecht) gehalten wird (siehe Abbildung **A**).
 - Bewegen Sie die Patrone zwischen den Positionen a und b 10-mal auf und ab (siehe Abbildung **B**), so, dass sich die Glaskugel von einem Ende der Patrone zum anderen bewegt.
 - Wiederholen Sie die Prozedur des Rollens und Auf- und Abbewegens (siehe Abbildungen **A** und **B**), bis die Flüssigkeit einheitlich weiß, trüb und wässrig erscheint. Wenden Sie die Patrone nicht an, wenn das Insulin nicht einheitlich weiß, trüb und wässrig aussieht.
 - Führen Sie die weiteren Schritte der Injektion ohne Verzögerung durch.
- ▶ **Für jede weitere Injektion gilt:**
 - Bewegen Sie das Injektionssystem, das die Patrone enthält, mindestens 10-mal zwischen a und b (siehe Abbildung **B**) auf und ab, bis die Flüssigkeit einheitlich weiß, trüb und wässrig erscheint. Wenden Sie die Patrone nicht an, wenn das Insulin nicht einheitlich weiß, trüb und wässrig aussieht.
 - Führen Sie die weiteren Schritte der Injektion ohne Verzögerung durch.

Abbildung A

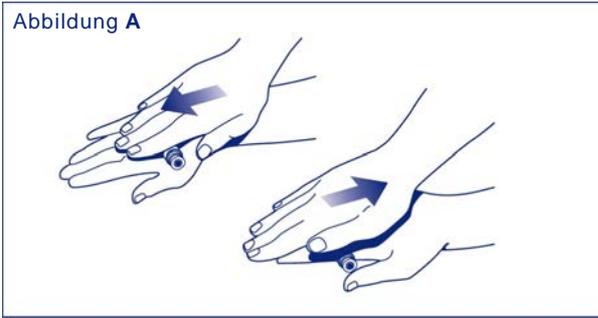
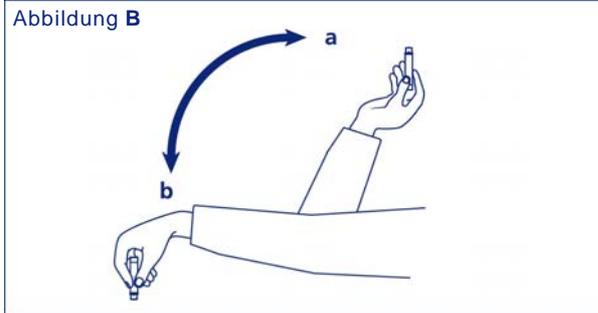


Abbildung B



Injizieren von NovoMix 30

- ▶ Injizieren Sie das Insulin unter Ihre Haut. Wenden Sie hierbei die Injektionstechnik an, die Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal gezeigt hat und wie sie in der Bedienungsanleitung Ihres Pens beschrieben ist.
- ▶ Lassen Sie die Nadel für mindestens 6 Sekunden unter der Haut. Halten Sie den Druckknopf ganz gedrückt, bis die Nadel aus der Haut gezogen wird. Dies stellt sicher, dass die gesamte Dosis injiziert wurde und verhindert einen möglichen Blutfluss in die Nadel oder das Insulinreservoir.
- ▶ Achten Sie darauf, nach jeder Injektion die Nadel zu entfernen und zu entsorgen und NovoMix 30 ohne aufgeschraubte Nadel aufzubewahren. Andernfalls könnte Flüssigkeit austreten und dies zu Dosierungsungenauigkeiten führen.

Wenn Sie eine größere Menge Insulin angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Insulin injizieren, wird Ihr Blutzucker zu niedrig (Hypoglykämie). Siehe a) Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.

Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins vergessen haben

Wenn Sie vergessen, Ihr Insulin anzuwenden, kann Ihr Blutzucker zu hoch ansteigen (Hyperglykämie). Siehe c) Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins abbrechen

Beenden Sie Ihre Insulintherapie nicht, ohne sich mit Ihrem Arzt beraten zu haben; er wird Ihnen sagen, was Sie tun müssen. Dies könnte zu einem sehr hohen Blutzuckerspiegel (schwere Hyperglykämie) und einer Ketoazidose führen. Siehe c) Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

a) Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen

Niedriger Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie) ist eine sehr häufige Nebenwirkung. Sie kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen.

Niedriger Blutzucker kann auftreten, wenn Sie:

- zu viel Insulin injizieren.
- zu wenig essen oder eine Mahlzeit auslassen.
- sich mehr als sonst körperlich anstrengen.
- Alkohol trinken (siehe Anwendung von NovoMix 30 zusammen mit Alkohol in Abschnitt 2).

Die Anzeichen einer Unterzuckerung können sein: kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Kopfschmerzen, Herzrasen, Übelkeit, Heißhunger, vorübergehende Sehstörungen, Benommenheit, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten.

Schwere Unterzuckerungen können zu Bewusstlosigkeit führen. Wenn eine anhaltende, schwere Unterzuckerung nicht behandelt wird, kann diese zu (vorübergehenden oder dauerhaften) Hirnschäden oder sogar zum Tod führen. Sie können das Bewusstsein schneller wiedererlangen, wenn Ihnen das Hormon Glucagon von einer Person, die mit dessen Verabreichung vertraut ist, injiziert wird. In diesem Fall sollten Sie, sobald Sie wieder bei Bewusstsein sind, Glucose (Traubenzucker) oder ein zuckerhaltiges Produkt zu sich nehmen. Wenn Sie nicht auf die Glucagonbehandlung ansprechen, müssen Sie im Krankenhaus weiterbehandelt werden.

Was zu tun ist, wenn Sie eine Unterzuckerung haben:

- ▶ Wenn Ihr Blutzucker zu niedrig ist: Nehmen Sie Traubenzucker oder eine andere stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeit (Süßigkeiten, Kekse, Fruchtsaft) zu sich. Messen Sie Ihren Blutzucker falls möglich und ruhen Sie sich aus. Sie sollten daher vorsichtshalber immer Traubenzucker oder stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeiten bei sich haben.
- ▶ Wenn die Symptome einer Unterzuckerung verschwunden sind oder wenn sich Ihr Blutzuckerspiegel normalisiert hat, führen Sie Ihre Insulinbehandlung wie gewohnt fort.
- ▶ Wenn Sie eine Unterzuckerung mit Bewusstlosigkeit hatten, Ihnen Glucagon injiziert wurde oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Sagen Sie den entsprechenden Menschen in Ihrem Umfeld, dass Sie Diabetes haben und was die Folgen sein können, einschließlich des Risikos, aufgrund einer Unterzuckerung ohnmächtig (bewusstlos) zu werden. Sagen Sie ihnen, dass sie Sie im Falle einer Bewusstlosigkeit in die stabile Seitenlage bringen und sofort einen Arzt verständigen müssen. Sie dürfen Ihnen nichts zu essen oder zu trinken geben, da Sie daran ersticken könnten.

Schwere allergische Reaktionen auf NovoMix 30 oder einen seiner Bestandteile (eine sogenannte systemische allergische Reaktion) sind sehr seltene Nebenwirkungen, können aber lebensbedrohlich werden. Es kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf:

- wenn sich die Symptome einer Allergie auf andere Teile des Körpers ausbreiten.
- wenn Sie sich plötzlich unwohl fühlen und Sie Schweißausbrüche, Übelkeit (Erbrechen), Atembeschwerden, Herzrasen, Schwindel haben.
- ▶ Falls Sie irgendeines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort medizinischen Rat ein.

Hautveränderungen an der Injektionsstelle: Wenn Sie Insulin in dieselbe Stelle injizieren, kann das Fettgewebe entweder schrumpfen (Lipoatrophie) oder dicker werden (Lipohypertrophie) (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen). Außerdem können Knoten unter der Haut durch die Ansammlung eines Proteins namens Amyloid verursacht werden (kutane Amyloidose; es ist nicht bekannt, wie häufig dies auftritt). Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren. Wechseln Sie die Injektionsstelle bei jeder Injektion; dies kann helfen, um diesen Hautreaktionen vorzubeugen.

b) Auflistung weiterer Nebenwirkungen

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen

Kann weniger als 1 von 100 Behandelten betreffen.

Symptome einer Allergie: Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündung, Blutergüsse, Schwellung oder Juckreiz) können an der Injektionsstelle auftreten. Diese klingen normalerweise nach einigen Wochen der Insulinanwendung ab. Falls sie nicht abklingen, suchen Sie Ihren Arzt auf.

Sehstörungen: Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung können gelegentlich Sehstörungen auftreten, diese sind aber normalerweise vorübergehend.

Geschwollene Gelenke: Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung kann eine Wasseransammlung Schwellungen um Ihre Knöchel und andere Gelenke verursachen. Diese klingen normalerweise bald ab. Falls nicht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Diabetische Retinopathie (eine Augenerkrankung in Folge des Diabetes, die zum Verlust des Sehvermögens führen kann): Wenn Sie an diabetischer Retinopathie leiden und sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, kann sich die Retinopathie verschlimmern. Befragen Sie hierzu Ihren Arzt.

Selten auftretende Nebenwirkungen

Kann weniger als 1 von 1.000 Behandelten betreffen.

Schmerzhafte Neuropathie (Schmerzen aufgrund von Nervenschäden): Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten. Dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

c) Auswirkungen von Diabetes

Hoher Blutzucker (Hyperglykämie)

Hoher Blutzucker kann auftreten, falls Sie:

- nicht genügend Insulin injiziert haben.
- vergessen, Ihr Insulin anzuwenden oder Ihre Insulintherapie beenden.
- mehrmals weniger Insulin injizieren, als Sie benötigen.
- wenn Sie eine Infektion und/oder Fieber bekommen.
- wenn Sie mehr als üblich essen.
- wenn Sie sich weniger als üblich körperlich bewegen.

Die Warnzeichen hohen Blutzuckers:

Die Warnzeichen treten allmählich auf. Zu ihnen gehören: verstärkter Harndrang, Durst, Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen, Benommenheit oder Müdigkeit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit und fruchtig (nach Aceton) riechender Atem.

Was zu tun ist, falls Sie zu hohen Blutzucker haben:

- ▶ Falls Sie eines der genannten Symptome haben: Überprüfen Sie Ihren Blutzuckerspiegel, untersuchen Sie wenn möglich Ihren Urin auf Ketone und suchen Sie dann sofort einen Arzt auf.
- ▶ Diese Symptome können Anzeichen eines sehr ernsten Zustandes sein, den man diabetische Ketoazidose (Zunahme von Säure im Blut, da der Körper Fett anstatt Zucker abbaut) nennt. Wenn er nicht behandelt wird, kann dieser Zustand zu diabetischem Koma oder schließlich zum Tod führen.

5. Wie ist NovoMix 30 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Patrone und dem Umkarton unter „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Bewahren Sie die Patrone immer im Umkarton auf, wenn sie nicht in Gebrauch ist, um sie vor Licht zu schützen. NovoMix 30 muss vor übermäßiger Hitze und Licht geschützt werden.

Vor dem Öffnen: Nicht in Gebrauch befindliches NovoMix 30 Penfill muss im Kühlschrank bei 2°C bis 8°C gelagert werden, aber nicht in der Nähe des Kühlelementes. Nicht einfrieren.

Bevor Sie NovoMix 30 Penfill anwenden, entnehmen Sie es aus dem Kühlschrank. Es wird empfohlen, das Insulin jedes Mal gemäß der Anleitung für die erste Anwendung zu resuspendieren, wenn Sie einen neuen NovoMix 30 Penfill verwenden. Siehe Resuspendieren von NovoMix 30 in Abschnitt 3.

In Gebrauch befindliches NovoMix 30 Penfill oder solches, das als Ersatz mitgeführt wird: In Gebrauch befindliches NovoMix 30 Penfill oder solches, das als Ersatz mitgeführt wird, sollte nicht im Kühlschrank gelagert werden. Sie können es mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 30°C) bis zu 4 Wochen lang aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was NovoMix 30 enthält

- Der Wirkstoff ist: Insulin aspart. NovoMix 30 ist eine Mischung, die aus 30 % löslichem Insulin aspart und 70 % Insulin aspart als Protamin-Kristalle besteht. 1 ml enthält 100 Einheiten Insulin aspart. Jede Patrone enthält 300 Einheiten Insulin aspart in 3 ml Injektionssuspension.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glycerol, Phenol, Metacresol, Zinkchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumchlorid, Protaminsulfat, Salzsäure, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

Wie NovoMix 30 aussieht und Inhalt der Packung

NovoMix 30 wird als eine Injektionssuspension abgegeben. Die Patrone enthält eine Glaskugel, die das Resuspendieren erleichtert. Nach dem Resuspendieren sollte die Flüssigkeit gleichmäßig weiß,

trüb und wässrig erscheinen.

Wenden Sie das Insulin nicht an, wenn es nicht gleichmäßig weiß, trüb und wässrig aussieht.

Packungen mit 5 oder 10 Patronen zu 3 ml. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Die Suspension ist weiß, trüb und wässrig.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

NovoMix 30 FlexPen 100 Einheiten/ml Injektionssuspension in einem Fertigpen 30 % lösliches Insulin aspart und 70 % Insulin aspart-Protamin-Kristalle

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist NovoMix 30 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von NovoMix 30 beachten?
3. Wie ist NovoMix 30 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist NovoMix 30 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist NovoMix 30 und wofür wird es angewendet?

NovoMix 30 ist ein modernes Insulin (Insulin-Analogen) mit einem schnell wirkenden und einem intermediär wirkenden Effekt im Verhältnis 30/70. Moderne Insulinprodukte sind verbesserte Varianten von Humaninsulin.

NovoMix 30 wird angewendet, um hohe Blutzuckerspiegel bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 10 Jahren mit Diabetes mellitus (Diabetes) zu senken. Diabetes ist eine Krankheit, bei der Ihr Körper nicht genug Insulin produziert, um Ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren.

NovoMix 30 beginnt etwa 10-20 Minuten, nachdem Sie es injiziert haben, Ihren Blutzucker zu senken, das Wirkmaximum ist 1 bis 4 Stunden nach der Injektion erreicht und die Wirkung hält bis zu 24 Stunden an.

Zur Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 kann NovoMix 30 in Kombination mit Tabletten für Diabetes und/oder mit injizierbaren antidiabetischen Produkten angewendet werden.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von NovoMix 30 beachten?

NovoMix 30 darf nicht angewendet werden,

- ▶ wenn Sie allergisch gegen Insulin aspart oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6 Inhalt der Packung und weitere Informationen).
- ▶ wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie (Unterzuckerung) spüren, (siehe a) Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.
- ▶ in Insulininfusionspumpen.
- ▶ wenn der FlexPen fallen gelassen, beschädigt oder zerdrückt wurde.

- ▶ wenn es nicht korrekt aufbewahrt worden ist oder eingefroren war, siehe Abschnitt 5 Wie ist NovoMix 30 aufzubewahren?.
- ▶ wenn das resuspendierte Insulin nicht einheitlich weiß, trüb und wässrig ist.
- ▶ wenn sich nach der Resuspendierung Klumpen gebildet haben oder feste weiße Partikel am Boden oder an der Wand der Patronen haften.

Falls einer dieser Punkte zutrifft, wenden Sie NovoMix 30 nicht an. Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Vor der Anwendung von NovoMix 30

- ▶ Überprüfen Sie anhand des Etiketts, ob es sich um den richtigen Insulintyp handelt.
- ▶ Benutzen Sie immer für jede Injektion eine neue Nadel, um eine Kontamination zu vermeiden.
- ▶ Nadeln und NovoMix 30 FlexPen dürfen nicht mit Anderen geteilt werden.
- ▶ NovoMix 30 FlexPen ist nur für Injektionen unter die Haut geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Einige Situationen und Aktivitäten können Ihren Insulinbedarf beeinflussen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat:

- ▶ wenn Sie an einer Funktionsstörung der Nieren oder der Leber, Nebennieren, Hirnanhangdrüse oder Schilddrüse leiden
- ▶ wenn Sie sich mehr körperlich bewegen als üblich oder wenn Sie Ihre übliche Ernährung ändern wollen, da dies Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann
- ▶ wenn Sie krank sind, wenden Sie Ihr Insulin weiter an und fragen Sie Ihren Arzt um Rat
- ▶ wenn Sie ins Ausland reisen; Reisen über Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt der Insulininjektionen beeinflussen.

Hautveränderungen an der Injektionsstelle

Die Injektionsstelle ist regelmäßig zu wechseln; dies kann helfen, Veränderungen des Unterhautfettgewebes, wie z. B. Verdickungen oder Vertiefungen der Haut oder Knoten unter der Haut, vorzubeugen. Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren (siehe Abschnitt 3 „Wie ist NovoMix 30 anzuwenden?“). Falls Sie irgendwelche Hautveränderungen an der Injektionsstelle bemerken, berichten Sie Ihrem Arzt darüber. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie aktuell in einen dieser betroffenen Bereiche injizieren, bevor Sie mit der Injektion in einen anderen Bereich beginnen. Ihr Arzt weist Sie möglicherweise an, Ihren Blutzucker engmaschiger zu überwachen und die Dosis Ihres Insulins oder Ihrer anderen Antidiabetika anzupassen.

Kinder und Jugendliche

- NovoMix 30 kann bei Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 10 Jahren angewendet werden.
- Die Erfahrung von NovoMix 30 bei Kindern im Alter von 6-9 Jahren ist begrenzt.
- Es liegen keine Daten für NovoMix 30 bei Kindern unter 6 Jahren vor.

Anwendung von NovoMix 30 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Einige Arzneimittel haben Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel und dies kann bedeuten, dass Ihre Insulindosis angepasst werden muss. Nachstehend sind die wichtigsten Arzneimittel aufgeführt, die sich auf Ihre Insulinbehandlung auswirken können.

Ihr Blutzuckerspiegel kann sinken (Hypoglykämie), wenn Sie folgende Arzneimittel nehmen:

- Andere Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes
- Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) (zur Behandlung von Depressionen)
- Betarezeptorenblocker (zur Behandlung hohen Blutdrucks)
- Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer (zur Behandlung bestimmter Herzkrankheiten oder hohen Blutdrucks)
- Salicylate (zur Schmerzbehandlung und Fiebersenkung)
- Anabole Steroide (wie z. B. Testosteron)
- Sulfonamide (zur Behandlung von Infektionen).

Ihr Blutzuckerspiegel kann steigen (Hyperglykämie), wenn Sie folgende Arzneimittel nehmen:

- orale Kontrazeptiva (zur Schwangerschaftsverhütung)
- Thiazide (zur Behandlung hohen Blutdrucks oder starker Flüssigkeitsansammlung)
- Glucocorticoide (wie z. B. „Cortison“ zur Behandlung von Entzündungen)
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen)
- Sympathomimetika (wie z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol oder Terbutalin zur Behandlung von Asthma)
- Wachstumshormon (Arzneimittel zur Anregung des Längenwachstums der Knochen und des körperlichen Wachstums und mit Wirkung auf den Stoffwechsel des Körpers)
- Danazol (Arzneimittel mit Wirkung auf den Eisprung).

Octreotid oder Lanreotid (zur Behandlung der Akromegalie, einer seltenen Hormonstörung, die gewöhnlich bei Erwachsenen mittleren Alters auftritt und bei der die Hirnanhangdrüse übermäßig viel Wachstumshormon produziert) können Ihren Blutzuckerspiegel entweder ansteigen lassen oder senken.

Betarezeptorenblocker (zur Behandlung hohen Blutdrucks) können die ersten Warnsymptome eines niedrigen Blutzuckers abschwächen oder vollständig unterdrücken.

Pioglitazon (Tabletten zur Behandlung von Typ 2 Diabetes)

Einige Patienten mit bereits seit langem bestehenden Typ 2 Diabetes und Herzerkrankung oder Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzinsuffizienz. Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz wie ungewöhnliche Kurzatmigkeit oder eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) auftreten.

Falls Sie irgendeines dieser Arzneimittel, die hier aufgelistet sind, eingenommen haben, informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Anwendung von NovoMix 30 zusammen mit Alkohol

- ▶ Wenn Sie Alkohol trinken, kann sich Ihr Insulinbedarf ändern, da Ihr Blutzuckerspiegel entweder ansteigen oder sinken kann. Eine engmaschige Blutzuckerkontrolle wird empfohlen.

Schwangerschaft und Stillzeit

- ▶ Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es gibt nur begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung von Insulin aspart während der Schwangerschaft. Es kann sein, dass Ihre Insulindosis während der Schwangerschaft und nach der Entbindung angepasst werden muss. Eine engmaschige Kontrolle Ihres Diabetes, insbesondere Vorbeugung von Hypoglykämien, ist auch für die Gesundheit Ihres Babys wichtig.
- ▶ Es gibt keine Einschränkungen für die Behandlung mit NovoMix 30 während der Stillzeit.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, wenn Sie schwanger sind oder stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

- ▶ Besprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, ob Sie Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen können:
- Wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden.
- Wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung wahrzunehmen.

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu niedrig oder zu hoch ist, kann dies Ihre Konzentration und Ihre Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen und dadurch ebenso Ihre Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen. Bedenken Sie, dass Sie sich selbst und Andere gefährden könnten.

Wichtige Information über bestimmte sonstige Bestandteile in NovoMix 30

NovoMix 30 enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. NovoMix 30 ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist NovoMix 30 anzuwenden?

Dosis und wann Ihr Insulin anzuwenden ist

Verwenden Sie Ihr Insulin und dosieren Sie Ihr Insulin immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

NovoMix 30 wird im Allgemeinen kurz vor der Mahlzeit verabreicht. Nehmen Sie innerhalb von 10 Minuten nach der Injektion eine Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich, um eine Hypoglykämie zu vermeiden. Falls nötig kann NovoMix 30 kurz nach der Mahlzeit angewendet werden. Siehe unter Wie und wo zu injizieren ist für weitere Informationen.

Stellen Sie Ihr Insulin nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt um. Falls Ihr Arzt einen Wechsel von einer Insulinart oder -marke zu einer anderen veranlasst hat, muss möglicherweise die Dosis durch Ihren Arzt angepasst werden.

Wenn NovoMix 30 in Kombination mit Tabletten gegen Diabetes und/oder injizierbaren antidiabetischen Produkten angewendet wird, muss Ihre Dosis von Ihrem Arzt möglicherweise angepasst werden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

NovoMix 30 kann bei Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 10 Jahren angewendet werden, wenn eine Insulinmischung bevorzugt wird. Die klinischen Daten für Kinder im Alter von 6-9 Jahren sind begrenzt. Es liegen keine Daten für NovoMix 30 bei Kindern unter 6 Jahren vor.

Anwendung bei speziellen Patientengruppen

Wenn Sie eine Beeinträchtigung der Nieren- oder Leberfunktion haben oder älter als 65 Jahre sind, sollte Ihr Blutzuckerspiegel regelmäßiger kontrolliert und Änderungen der Insulindosis mit Ihrem Arzt besprochen werden.

Wie und wo zu injizieren ist

NovoMix 30 ist zur Injektion unter die Haut (subkutan) vorgesehen. Injizieren Sie Ihr Insulin nie direkt in eine Vene (intravenös) oder einen Muskel (intramuskulär). NovoMix 30 FlexPen ist nur für Injektionen unter die Haut geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

Wechseln Sie bei jeder Injektion immer die Injektionsstelle innerhalb der gewählten Körperregion.

Dies kann das Risiko, Verdickungen oder Vertiefungen in der Haut zu entwickeln, verringern (siehe Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?). Die besten Stellen für eine Injektion sind: Ihre Bauchdecke (Abdomen), Ihr Gesäß, die Vorderseite Ihrer Oberschenkel oder Ihrer Oberarme. Die Wirkung des Insulins tritt schneller ein, wenn es in die Bauchdecke injiziert wird. Sie sollten immer regelmäßig Ihren Blutzucker messen.

Wie NovoMix 30 FlexPen zu benutzen ist

NovoMix 30 FlexPen ist ein vorgefüllter, farbkodierter Einweg-Pen, der eine Mischung aus schnell und intermediär wirkendem Insulin aspart im Verhältnis 30/70 enthält.

Lesen Sie die in der Packungsbeilage enthaltene Bedienungsanleitung für NovoMix 30 FlexPen vor der Benutzung sorgfältig durch. Der Pen muss wie in der Bedienungsanleitung beschrieben angewendet werden.

Vergewissern Sie sich immer, dass Sie den richtigen Pen verwenden, bevor Sie Ihr Insulin injizieren.

Wenn Sie eine größere Menge Insulin angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Insulin injizieren, wird Ihr Blutzucker zu niedrig (Hypoglykämie). Siehe a) Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.

Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins vergessen haben

Wenn Sie vergessen, Ihr Insulin anzuwenden, kann Ihr Blutzucker zu hoch ansteigen (Hyperglykämie). Siehe c) Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins abbrechen

Beenden Sie Ihre Insulintherapie nicht, ohne sich mit Ihrem Arzt beraten zu haben; er wird Ihnen sagen, was Sie tun müssen. Dies könnte zu einem sehr hohen Blutzuckerspiegel (schwere Hyperglykämie) und einer Ketoazidose führen. Siehe c) Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

a) Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen

Niedriger Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie) ist eine sehr häufige Nebenwirkung. Sie kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen.

Niedriger Blutzucker kann auftreten, wenn Sie:

- zu viel Insulin injizieren.
- zu wenig essen oder eine Mahlzeit auslassen.
- sich mehr als sonst körperlich anstrengen.
- Alkohol trinken (siehe Anwendung von NovoMix 30 zusammen mit Alkohol in Abschnitt 2).

Die Anzeichen einer Unterzuckerung können sein: kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Kopfschmerzen, Herzrasen, Übelkeit, Heißhunger, vorübergehende Sehstörungen, Benommenheit, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten.

Schwere Unterzuckerungen können zu Bewusstlosigkeit führen. Wenn eine anhaltende, schwere Unterzuckerung nicht behandelt wird, kann diese zu (vorübergehenden oder dauerhaften) Hirnschäden oder sogar zum Tod führen. Sie können das Bewusstsein schneller wiedererlangen, wenn Ihnen das Hormon Glucagon von einer Person, die mit dessen Verabreichung vertraut ist, injiziert wird. In diesem Fall sollten Sie, sobald Sie wieder bei Bewusstsein sind, Glucose (Traubenzucker) oder ein zuckerhaltiges Produkt zu sich nehmen. Wenn Sie nicht auf die Glucagonbehandlung ansprechen, müssen Sie im Krankenhaus weiterbehandelt werden.

Was zu tun ist, wenn Sie eine Unterzuckerung haben:

- ▶ Wenn Ihr Blutzucker zu niedrig ist: Nehmen Sie Traubenzucker oder eine andere stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeit (Süßigkeiten, Kekse, Fruchtsaft) zu sich. Messen Sie Ihren Blutzucker falls möglich und ruhen Sie sich aus. Sie sollten daher vorsichtshalber immer Traubenzucker oder stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeiten bei sich haben.
- ▶ Wenn die Symptome einer Unterzuckerung verschwunden sind oder wenn sich Ihr Blutzuckerspiegel normalisiert hat, führen Sie Ihre Insulinbehandlung wie gewohnt fort.
- ▶ Wenn Sie eine Unterzuckerung mit Bewusstlosigkeit hatten, Ihnen Glucagon injiziert wurde oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Sagen Sie den entsprechenden Menschen in Ihrem Umfeld, dass Sie Diabetes haben und was die Folgen sein können, einschließlich des Risikos, aufgrund einer Unterzuckerung ohnmächtig (bewusstlos) zu werden. Sagen Sie ihnen, dass sie Sie im Falle einer Bewusstlosigkeit in die stabile Seitenlage bringen und sofort einen Arzt verständigen müssen. Sie dürfen Ihnen nichts zu essen oder zu trinken geben, da Sie daran ersticken könnten.

Schwere allergische Reaktionen auf NovoMix 30 oder einen seiner Bestandteile (eine sogenannte systemische allergische Reaktion) sind sehr seltene Nebenwirkungen, können aber lebensbedrohlich werden. Es kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf:

- wenn sich die Symptome einer Allergie auf andere Teile des Körpers ausbreiten.
- wenn Sie sich plötzlich unwohl fühlen und Sie Schweißausbrüche, Übelkeit (Erbrechen), Atembeschwerden, Herzrasen, Schwindel haben.
- ▶ Falls Sie irgendeines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort medizinischen Rat ein.

Hautveränderungen an der Injektionsstelle: Wenn Sie Insulin in dieselbe Stelle injizieren, kann das Fettgewebe entweder schrumpfen (Lipoatrophie) oder dicker werden (Lipohypertrophie) (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen). Außerdem können Knoten unter der Haut durch die Ansammlung eines Proteins namens Amyloid verursacht werden (kutane Amyloidose; es ist nicht bekannt, wie häufig dies auftritt). Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren. Wechseln Sie die Injektionsstelle bei jeder Injektion; dies kann helfen, um diesen Hautreaktionen vorzubeugen.

b) Auflistung weiterer Nebenwirkungen

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen

Kann weniger als 1 von 100 Behandelten betreffen.

Symptome einer Allergie: Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündung, Blutergüsse, Schwellung oder Juckreiz) können an der Injektionsstelle auftreten. Diese klingen normalerweise nach einigen Wochen der Insulinanwendung ab. Falls sie nicht abklingen, suchen Sie Ihren Arzt auf.

Sehstörungen: Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung können gelegentlich Sehstörungen auftreten, diese sind aber normalerweise vorübergehend.

Geschwollene Gelenke: Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung kann eine Wasseransammlung Schwellungen um Ihre Knöchel und andere Gelenke verursachen. Diese klingen normalerweise bald ab. Falls nicht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Diabetische Retinopathie (eine Augenerkrankung in Folge des Diabetes, die zum Verlust des Sehvermögens führen kann): Wenn Sie an diabetischer Retinopathie leiden und sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, kann sich die Retinopathie verschlimmern. Befragen Sie hierzu Ihren Arzt.

Selten auftretende Nebenwirkungen

Kann weniger als 1 von 1.000 Behandelten betreffen.

Schmerzhafte Neuropathie (Schmerzen aufgrund von Nervenschäden): Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten. Dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

c) Auswirkungen von Diabetes

Hoher Blutzucker (Hyperglykämie)

Hoher Blutzucker kann auftreten, falls Sie:

- nicht genügend Insulin injiziert haben.
- vergessen, Ihr Insulin anzuwenden oder Ihre Insulintherapie beenden.
- mehrmals weniger Insulin injizieren, als Sie benötigen.
- wenn Sie eine Infektion und/oder Fieber bekommen.
- wenn Sie mehr als üblich essen.
- wenn Sie sich weniger als üblich körperlich bewegen.

Die Warnzeichen hohen Blutzuckers:

Die Warnzeichen treten allmählich auf. Zu ihnen gehören: verstärkter Harndrang, Durst, Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen, Benommenheit oder Müdigkeit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit und fruchtig (nach Aceton) riechender Atem.

Was zu tun ist, falls Sie zu hohen Blutzucker haben:

- ▶ Falls Sie eines der genannten Symptome haben: Überprüfen Sie Ihren Blutzuckerspiegel, untersuchen Sie wenn möglich Ihren Urin auf Ketone und suchen Sie dann sofort einen Arzt auf.
- ▶ Diese Symptome können Anzeichen eines sehr ernstes Zustandes sein, den man diabetische Ketoazidose (Zunahme von Säure im Blut, da der Körper Fett anstatt Zucker abbaut) nennt. Wenn er nicht behandelt wird, kann dieser Zustand zu diabetischem Koma oder schließlich zum Tod führen.

5. Wie ist NovoMix 30 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des FlexPen und dem Umkarton unter „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich

auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Lassen Sie die Penkappe auf Ihrem FlexPen immer aufgesetzt, wenn er nicht in Gebrauch ist, um ihn vor Licht zu schützen.

NovoMix 30 muss vor übermäßiger Hitze und Licht geschützt werden.

Vor dem Öffnen: Nicht in Gebrauch befindliches NovoMix 30 FlexPen muss im Kühlschrank bei 2°C bis 8°C gelagert werden, aber nicht in der Nähe des Kühlelementes. Nicht einfrieren.

Bevor Sie NovoMix 30 FlexPen anwenden, entnehmen Sie es aus dem Kühlschrank. Es wird empfohlen, das Insulin jedes Mal gemäß der Anleitung für die erste Anwendung zu resuspendieren, wenn Sie einen neuen Pen verwenden. Siehe Bedienungsanleitung.

In Gebrauch befindliches NovoMix 30 FlexPen oder solches, das als Ersatz mitgeführt wird: In Gebrauch befindliches NovoMix 30 FlexPen oder solches, das als Ersatz mitgeführt wird, sollte nicht im Kühlschrank gelagert werden. Sie können es mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 30°C) bis zu 4 Wochen lang aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was NovoMix 30 enthält

- Der Wirkstoff ist: Insulin aspart. NovoMix 30 ist eine Mischung, die aus 30 % löslichem Insulin aspart und 70 % Insulin aspart als Protamin-Kristalle besteht. 1 ml enthält 100 Einheiten Insulin aspart. Jeder Fertigpen enthält 300 Einheiten Insulin aspart in 3 ml Injektionssuspension.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glycerol, Phenol, Metacresol, Zinkchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumchlorid, Protaminsulfat, Salzsäure, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

Wie NovoMix 30 aussieht und Inhalt der Packung

NovoMix 30 wird als eine Injektionssuspension in einem Fertigpen abgegeben. Die Patrone enthält eine Glaskugel, die das Resuspendieren erleichtert. Nach dem Resuspendieren sollte die Flüssigkeit gleichmäßig weiß, trüb und wässrig erscheinen.

Wenden Sie das Insulin nicht an, wenn es nicht gleichmäßig weiß, trüb und wässrig aussieht.

Packungen mit 1 (mit oder ohne Nadeln), 5 (ohne Nadeln) oder 10 (ohne Nadeln) Fertigpens zu 3 ml. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Die Suspension ist weiß, trüb und wässrig.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

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

Auf der Rückseite finden Sie Informationen zur Bedienung Ihres FlexPen.

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

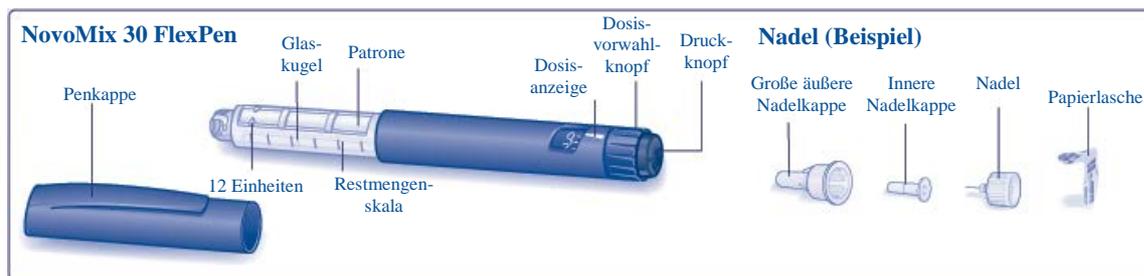
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Bedienungsanleitung für NovoMix 30 Injektionssuspension in FlexPen.

Lesen Sie die folgende Bedienungsanleitung vor der Benutzung Ihres FlexPen sorgfältig durch. Wenn Sie der Anleitung nicht aufmerksam folgen, erhalten Sie möglicherweise zu wenig oder zu viel Insulin, was zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen kann.

Ihr FlexPen ist ein Insulin-Fertigpen mit einstellbarer Dosis.

- ▶ Sie können Dosen zwischen 1 und 60 Einheiten in Schritten von jeweils 1 Einheit einstellen.
- ▶ Der FlexPen wurde speziell für die Verwendung mit NovoFine oder NovoTwist Einweg-Nadeln (8 mm oder kürzer) entwickelt.
- ▶ Tragen Sie immer einen Ersatz-Insulinpen bei sich, für den Fall, dass Ihr FlexPen verloren geht oder beschädigt wird.



Die Pflege Ihres Pens

- ▶ Ihr FlexPen muss mit Sorgfalt behandelt werden. Wird er fallen gelassen, beschädigt oder zerdrückt, besteht das Risiko, dass Insulin ausläuft. Dies kann eine ungenaue Dosierung zur Folge haben, was zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzucker führen kann.
- ▶ Äußerlich kann Ihr FlexPen durch Abwischen mit einem medizinischen Tupfer gereinigt werden. Sie dürfen ihn nicht abspülen, in Flüssigkeit einweichen oder mit einem Schmiermittel behandeln. Dadurch kann der Fertigpen beschädigt werden.
- ▶ **Ihr FlexPen darf nicht wieder aufgefüllt werden.**

Resuspendieren Ihres Insulins

A
Überprüfen Sie den Namen und die Farbe des Etiketts Ihres Pens, um sicherzustellen, dass er den richtigen Insulintyp enthält. Dies ist insbesondere wichtig, wenn Sie mehr als einen Insulintyp verwenden. Wenn Sie den falschen Insulintyp verwenden, kann dies zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen.

Jedes Mal, wenn Sie einen neuen Pen verwenden

Lassen Sie das Insulin Raumtemperatur erreichen, bevor Sie es verwenden. Dadurch ist es leichter zu resuspendieren.
Nehmen Sie die Penkappe ab.



B
Vor der ersten Injektion mit einem neuen FlexPen müssen Sie das Insulin resuspendieren: Rollen Sie den Fertigpen 10-mal zwischen Ihren Handflächen – dabei ist es wichtig, dass der

Fertigpen **horizontal** (waagrecht) gehalten wird.



C

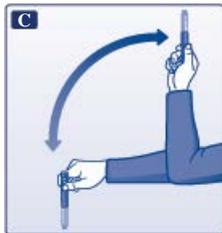
Bewegen Sie danach den Fertigpen zwischen den beiden Positionen 10-mal auf und ab, so dass sich die **Glaskugel** von einem Ende der Patrone zum anderen **bewegt**.

Wiederholen Sie das Rollen und Auf- und Abbewegen des Pens, bis die Flüssigkeit einheitlich weiß, trüb und wässrig erscheint.

Für jede weitere Injektion gilt

Bewegen Sie den Fertigpen mindestens 10-mal zwischen den beiden Positionen auf und ab, bis die Flüssigkeit einheitlich weiß, trüb und wässrig erscheint.

- ▶ Stellen Sie sicher, dass Sie das Insulin vor jeder Injektion immer resuspendiert haben. Dies reduziert das Risiko eines zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegels. Führen Sie nach dem Resuspendieren die im Folgenden beschriebenen Schritte der Injektion ohne Verzögerung durch.



- ⚠ Überprüfen Sie immer, ob noch mindestens **12 Einheiten Insulin** in der Patrone übrig sind, damit eine Resuspendierung möglich ist. Sind weniger als 12 Einheiten enthalten, benutzen Sie einen neuen FlexPen. 12 Einheiten sind auf der Restmengenskala markiert. Siehe die große Abbildung am Anfang dieser Bedienungsanleitung.
- ⚠ Verwenden Sie den Pen nicht, falls das **resuspendierte** Insulin nicht **einheitlich weiß, trüb und wässrig** erscheint.

Aufschrauben der Nadel

D

Nehmen Sie eine neue Nadel und entfernen Sie die Papierlasche.

Schrauben Sie die Nadel gerade und fest auf Ihren FlexPen.



E

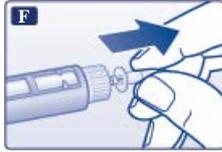
Ziehen Sie die große äußere Nadelkappe ab und heben Sie diese für später auf.



F

Ziehen Sie die innere Nadelkappe ab und entsorgen Sie diese.

Versuchen Sie niemals, die innere Nadelkappe wieder auf die Nadel aufzusetzen. Sie könnten sich mit der Nadel stechen.



- ⚠ Benutzen Sie für jede Injektion immer eine neue Nadel. Dies verringert das Risiko einer Kontamination, einer Infektion, des Auslaufens von Insulin, verstopfter Nadeln und Dosierungsungenauigkeiten.
- ⚠ Behandeln Sie die Nadel mit großer Vorsicht, um diese nicht vor der Verwendung zu verbiegen oder zu beschädigen.

Überprüfen des Insulinflusses

Vor jeder Injektion können sich während des üblichen Gebrauchs in der Patrone kleine Mengen Luft ansammeln. Gehen Sie folgendermaßen vor, um die Injektion von Luft zu vermeiden und eine korrekte Dosierung sicherzustellen:

G

Stellen Sie mit dem Dosisvorwahlknopf 2 Einheiten ein.



H

Halten Sie den FlexPen mit der Nadel nach oben und klopfen Sie ein paar Mal mit dem Finger leicht gegen die Patrone, damit sich vorhandene Luftblasen oben in der Patrone sammeln.



I

Drücken Sie nun bei weiterhin nach oben gehaltener Nadel den Druckknopf ganz hinein. Der Dosisvorwahlknopf geht auf 0 zurück.

Jetzt sollte aus der Spitze der Nadel ein Tropfen Insulin austreten. Falls nicht, wechseln Sie die Nadel und wiederholen Sie den Vorgang bis zu 6-mal.

Sollte dann immer noch kein Tropfen Insulin erscheinen, ist der Pen defekt und Sie müssen einen neuen verwenden.



- ⚠ Überprüfen Sie immer, ob ein Tropfen an der Nadelspitze erscheint, bevor Sie injizieren. Dies stellt den Insulinfluss sicher. Falls kein Tropfen an der Spitze erscheint, wird kein Insulin injiziert, auch dann nicht, wenn sich der Dosisvorwahlknopf bewegen sollte. Dies könnte auf eine verstopfte oder beschädigte Nadel hinweisen.
- ⚠ Überprüfen Sie immer den Durchfluss, bevor Sie injizieren. Falls Sie den Durchfluss nicht überprüfen, erhalten Sie möglicherweise zu wenig oder gar kein Insulin. Dies kann zu einem zu hohen Blutzuckerspiegel führen.

Einstellen der Dosis

Überprüfen Sie, dass der Dosisvorwahlknopf auf 0 steht.

J

Stellen Sie die Zahl der Einheiten ein, die Sie injizieren müssen.

Die **Dosis kann** sowohl nach oben als auch nach unten **korrigiert werden**, indem Sie den Dosisvorwahlknopf in die entsprechende Richtung drehen, bis die korrekte Dosis gegenüber der Dosismarkierung steht. Wenn Sie zurück drehen, achten Sie darauf, nicht auf den Druckknopf zu drücken, da sonst Insulin austritt.

Sie können keine Dosis einstellen, die höher ist, als die Zahl der in der Patrone verbliebenen Einheiten.



- ⚠ Verwenden Sie immer den Dosisvorwahlknopf und die Dosisanzeige, um zu sehen, wie viele Einheiten Sie eingestellt haben, bevor Sie das Insulin injizieren.
- ⚠ Zählen Sie nicht die Klickgeräusche des Pens. Falls Sie die falsche Dosis auswählen und injizieren, kann dies zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen. Verwenden Sie nicht die Restmengenskala, sie zeigt nur ungefähr, wieviel Insulin in dem Pen verblieben ist.

Injizieren des Insulins

Stechen Sie die Nadel in Ihre Haut. Führen Sie die Injektionstechnik aus, die Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal gezeigt hat.

K

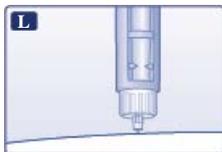
Führen Sie die Injektion durch, indem Sie den Druckknopf ganz hineindrücken, bis 0 in der Anzeige erscheint. Achten Sie darauf, nur während der Injektion auf den Druckknopf zu drücken.

Durch das Drehen des Dosisvorwahlknopfes wird kein Insulin injiziert.



L

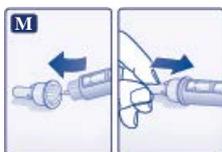
- ▶ Halten Sie den **Druckknopf nach der Injektion ganz gedrückt** und belassen Sie die Injektionsnadel für **mindestens 6 Sekunden** unter der Haut. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass die vollständige Insulindosis injiziert wurde.
- ▶ Ziehen Sie die Nadel aus der Haut, lassen Sie dann den Druck auf den Druckknopf nach.
- ▶ Vergewissern Sie sich immer, dass der Dosisvorwahlknopf nach der Injektion auf 0 zurückgeht. Falls der Dosisvorwahlknopf stoppt, bevor er auf 0 zurückgeht, ist nicht die volle Dosis abgegeben worden, was zu einem zu hohen Blutzuckerspiegel führen kann.



M

Führen Sie die Nadel in die große äußere Nadelkappe ein, ohne diese zu berühren. Ist die Nadel bedeckt, drücken Sie die große äußere Nadelkappe fest und schrauben dann die Nadel ab.

Entsorgen Sie diese sorgfältig und setzen Sie die Penkappe des Pens wieder auf Ihren FlexPen.



- ⚠ Schrauben Sie die Nadel immer nach jeder Injektion ab und bewahren Sie Ihren FlexPen ohne aufgeschraubte Nadel auf. Dies reduziert das Risiko einer Kontamination, einer Infektion, des Auslaufens von Insulin, verstopfter Nadeln und Dosierungsungenauigkeiten.

Weitere wichtige Informationen

- ⚠ Betreuende Personen müssen sehr vorsichtig im Umgang mit benutzten Nadeln sein, um das Risiko von Nadelstichverletzungen und Kreuzinfektionen zu reduzieren.
- ⚠ Entsorgen Sie den verbrauchten FlexPen sorgfältig ohne die aufgeschraubte Nadel.

- ⚠ Teilen Sie niemals Ihren Pen oder Ihre Nadeln mit Anderen. Dies könnte zu Kreuzinfektionen führen.
- ⚠ Teilen Sie Ihren Pen niemals mit anderen Menschen. Ihr Arzneimittel könnte deren Gesundheit gefährden.
- ⚠ Bewahren Sie Ihren Pen und die Nadeln immer unzugänglich für Dritte, insbesondere Kinder auf.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

NovoMix 50 Penfill 100 Einheiten/ml Injektionssuspension in einer Patrone 50 % lösliches Insulin aspart und 50 % Insulin aspart-Protamin-Kristalle

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist NovoMix 50 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von NovoMix 50 beachten?
3. Wie ist NovoMix 50 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist NovoMix 50 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist NovoMix 50 und wofür wird es angewendet?

NovoMix 50 ist ein modernes Insulin (Insulin-Analogon) mit einem schnell wirkenden und einem intermediär wirkenden Effekt im Verhältnis 50/50. Moderne Insulinprodukte sind verbesserte Varianten von Humaninsulin.

NovoMix 50 wird angewendet, um hohe Blutzuckerspiegel bei Patienten mit Diabetes mellitus (Diabetes) zu senken. Diabetes ist eine Krankheit, bei der Ihr Körper nicht genug Insulin produziert, um Ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. NovoMix 50 kann in Kombination mit Metformin angewendet werden.

NovoMix 50 beginnt etwa 10-20 Minuten nachdem Sie es injiziert haben, Ihren Blutzucker zu senken, das Wirkmaximum ist 1 bis 4 Stunden nach der Injektion erreicht und die Wirkung hält bis zu 14-24 Stunden an.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von NovoMix 50 beachten?

NovoMix 50 darf nicht angewendet werden

- ▶ wenn Sie allergisch gegen Insulin aspart oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6 Inhalt der Packung und weitere Informationen).
- ▶ wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie (Unterzuckerung) spüren, siehe a) Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.
- ▶ in Insulininfusionspumpen.
- ▶ wenn die Patrone oder das Gerät, das die Patrone enthält, fallen gelassen, beschädigt oder zerdrückt wurde.
- ▶ wenn es nicht korrekt aufbewahrt worden ist oder eingefroren war, siehe Abschnitt 5 Wie ist NovoMix 50 aufzubewahren?.
- ▶ wenn das resuspendierte Insulin nicht einheitlich weiß, trüb und wässrig ist.

- ▶ wenn sich nach der Resuspendierung Klumpen gebildet haben oder feste weiße Partikel am Boden oder an der Wand der Patronen haften.

Falls einer dieser Punkte zutrifft, wenden Sie NovoMix 50 nicht an. Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Vor der Anwendung von NovoMix 50

- ▶ Überprüfen Sie anhand des Etiketts, ob es sich um den richtigen Insulintyp handelt.
- ▶ Überprüfen Sie immer die Patrone, einschließlich des Gummikolbens am unteren Ende der Patrone. Sie dürfen sie nicht benutzen, wenn irgendeine Beschädigung sichtbar ist oder wenn der Gummikolben bis über das weiße Band des Etiketts am unteren Ende der Patrone gezogen wurde. Dies kann eine Folge auslaufenden Insulins sein. Falls Sie vermuten, dass die Patrone beschädigt worden ist, geben Sie sie in diesem Fall Ihrem Apotheker zurück. Weitere Informationen finden Sie in der Bedienungsanleitung Ihres Pens.
- ▶ Benutzen Sie immer für jede Injektion eine neue Nadel, um eine Kontamination zu vermeiden.
- ▶ Nadeln und NovoMix 50 Penfill dürfen nicht mit Anderen geteilt werden.
- ▶ NovoMix 50 Penfill ist nur für Injektionen unter die Haut bei Verwendung eines wiederverwendbaren Pens geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Einige Situationen und Aktivitäten können Ihren Insulinbedarf beeinflussen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat:

- ▶ wenn Sie an einer Funktionsstörung der Nieren oder der Leber, Nebennieren, Hirnanhangdrüse oder Schilddrüse leiden
- ▶ wenn Sie sich mehr körperlich bewegen als üblich oder wenn Sie Ihre übliche Ernährung ändern wollen, da dies Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann
- ▶ wenn Sie krank sind, wenden Sie Ihr Insulin weiter an und fragen Sie Ihren Arzt um Rat
- ▶ wenn Sie ins Ausland reisen; Reisen über Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt der Insulininjektionen beeinflussen.

Hautveränderungen an der Injektionsstelle

Die Injektionsstelle ist regelmäßig zu wechseln; dies kann helfen, Veränderungen des Unterhautfettgewebes, wie z. B. Verdickungen oder Vertiefungen der Haut oder Knoten unter der Haut, vorzubeugen. Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren (siehe Abschnitt 3 „Wie ist NovoMix 50 anzuwenden?“). Falls Sie irgendwelche Hautveränderungen an der Injektionsstelle bemerken, berichten Sie Ihrem Arzt darüber. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie aktuell in einen dieser betroffenen Bereiche injizieren, bevor Sie mit der Injektion in einen anderen Bereich beginnen. Ihr Arzt weist Sie möglicherweise an, Ihren Blutzucker enghemmaschiger zu überwachen und die Dosis Ihres Insulins oder Ihrer anderen Antidiabetika anzupassen.

Anwendung von NovoMix 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Einige Arzneimittel haben Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel und dies kann bedeuten, dass Ihre Insulindosis angepasst werden muss. Nachstehend sind die wichtigsten Arzneimittel aufgeführt, die sich auf Ihre Insulinbehandlung auswirken können.

Ihr Blutzuckerspiegel kann sinken (Hypoglykämie), wenn Sie folgende Arzneimittel nehmen:

- Andere Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes
- Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) (zur Behandlung von Depressionen)
- Betarezeptorenblocker (zur Behandlung hohen Blutdrucks)

- Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer (zur Behandlung bestimmter Herzkrankheiten oder hohen Blutdrucks)
- Salicylate (zur Schmerzbehandlung und Fiebersenkung)
- Anabole Steroide (wie z. B. Testosteron)
- Sulfonamide (zur Behandlung von Infektionen).

Ihr Blutzuckerspiegel kann steigen (Hyperglykämie), wenn Sie folgende Arzneimittel nehmen:

- orale Kontrazeptiva (zur Schwangerschaftsverhütung)
- Thiazide (zur Behandlung hohen Blutdrucks oder starker Flüssigkeitsansammlung)
- Glucocorticoide (wie z. B. „Cortison“ zur Behandlung von Entzündungen)
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen)
- Sympathomimetika (wie z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol oder Terbutalin zur Behandlung von Asthma)
- Wachstumshormon (Arzneimittel zur Anregung des Längenwachstums der Knochen und des körperlichen Wachstums und mit Wirkung auf den Stoffwechsel des Körpers)
- Danazol (Arzneimittel mit Wirkung auf den Eisprung).

Octreotid oder Lanreotid (zur Behandlung der Akromegalie, einer seltenen Hormonstörung, die gewöhnlich bei Erwachsenen mittleren Alters auftritt und bei der die Hirnanhangdrüse übermäßig viel Wachstumshormon produziert) können Ihren Blutzuckerspiegel entweder ansteigen lassen oder senken.

Betarezeptorenblocker (zur Behandlung hohen Blutdrucks) können die ersten Warnsymptome eines niedrigen Blutzuckers abschwächen oder vollständig unterdrücken.

Pioglitazon (Tabletten zur Behandlung von Typ 2 Diabetes)

Einige Patienten mit bereits seit langem bestehenden Typ 2 Diabetes und Herzerkrankung oder Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzinsuffizienz. Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz wie ungewöhnliche Kurzatmigkeit oder eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) auftreten.

Falls Sie irgendeines dieser Arzneimittel, die hier aufgelistet sind, eingenommen haben, informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Anwendung von NovoMix 50 zusammen mit Alkohol

- ▶ Wenn Sie Alkohol trinken, kann sich Ihr Insulinbedarf ändern, da Ihr Blutzuckerspiegel entweder ansteigen oder sinken kann. Eine engmaschige Blutzuckerkontrolle wird empfohlen.

Schwangerschaft und Stillzeit

- ▶ Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es gibt nur begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung von Insulin aspart während der Schwangerschaft. Es kann sein, dass Ihre Insulindosis während der Schwangerschaft und nach der Entbindung angepasst werden muss. Eine engmaschige Kontrolle Ihres Diabetes, insbesondere Vorbeugung von Hypoglykämien, ist auch für die Gesundheit Ihres Babys wichtig.
- ▶ Es gibt keine Einschränkungen für die Behandlung mit NovoMix 50 während der Stillzeit.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, wenn Sie schwanger sind oder stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

- ▶ Besprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, ob Sie Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen können:
- Wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden.
- Wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung wahrzunehmen.

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu niedrig oder zu hoch ist, kann dies Ihre Konzentration und Ihre Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen und dadurch ebenso Ihre Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen. Bedenken Sie, dass Sie sich selbst und Andere gefährden könnten.

Wichtige Information über bestimmte sonstige Bestandteile in NovoMix 50

NovoMix 50 enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. NovoMix 50 ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist NovoMix 50 anzuwenden?

Dosis und wann Ihr Insulin anzuwenden ist

Verwenden Sie Ihr Insulin und dosieren Sie Ihr Insulin immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

NovoMix 50 wird im Allgemeinen kurz vor der Mahlzeit verabreicht. Nehmen Sie innerhalb von 10 Minuten nach der Injektion eine Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich, um eine Hypoglykämie zu vermeiden. Falls nötig, kann NovoMix 50 kurz nach der Mahlzeit angewendet werden. Siehe unter Wie und wo zu injizieren ist für weitere Informationen.

Wenn NovoMix 50 in Kombination mit Metformin angewendet wird, muss die Dosis angepasst werden.

Stellen Sie Ihr Insulin nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt um. Falls Ihr Arzt einen Wechsel von einer Insulinart oder -marke zu einer anderen veranlasst hat, muss möglicherweise die Dosis durch Ihren Arzt angepasst werden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Es wurden keine Studien mit NovoMix 50 bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren durchgeführt.

Anwendung bei speziellen Patientengruppen

Wenn Sie eine Beeinträchtigung der Nieren- oder Leberfunktion haben, oder älter als 65 Jahre sind, sollte Ihr Blutzuckerspiegel regelmäßiger kontrolliert und Änderungen der Insulindosis mit Ihrem Arzt besprochen werden.

Wie und wo zu injizieren ist

NovoMix 50 ist zur Injektion unter die Haut (subkutan) vorgesehen. Injizieren Sie Ihr Insulin niemals direkt in eine Vene (intravenös) oder einen Muskel (intramuskulär). NovoMix 50 Penfill ist nur für Injektionen unter die Haut bei Verwendung eines wiederverwendbaren Pens geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

Wechseln Sie bei jeder Injektion immer die Injektionsstelle innerhalb der gewählten Körperregion. Dies kann das Risiko, Verdickungen oder Vertiefungen in der Haut zu entwickeln, verringern (siehe Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?). Die besten Stellen für eine Injektion sind: Ihre

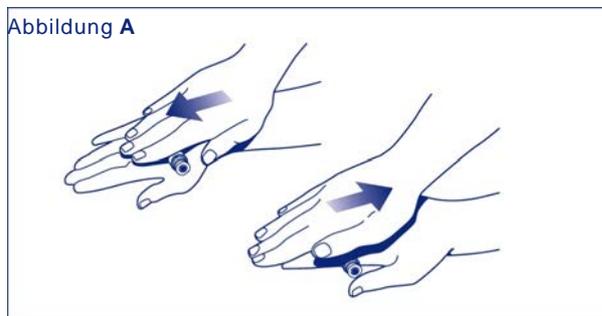
Bauchdecke (Abdomen), Ihr Gesäß, die Vorderseite Ihrer Oberschenkel oder Ihrer Oberarme. Die Wirkung des Insulins tritt schneller ein, wenn es in die Bauchdecke injiziert wird. Sie sollten immer regelmäßig Ihren Blutzucker messen.

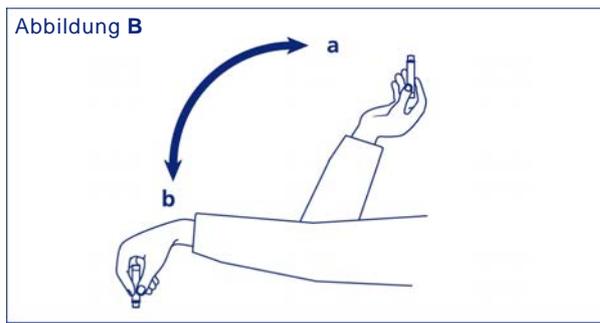
- ▶ Die Patrone darf nicht wieder aufgefüllt werden.
- ▶ NovoMix 50 Penfill Patronen sind zur Anwendung mit Novo Nordisk Insulininjektionssystemen und NovoFine oder NovoTwist Nadeln entwickelt worden.
- ▶ Wenn Sie mit NovoMix 50 Penfill und einer anderen Insulin Penfill Patrone behandelt werden, sollten Sie zwei Insulininjektionssysteme, je eines für jeden Insulintyp, benutzen.
- ▶ Tragen Sie immer eine Ersatz-Patrone Penfill bei sich, für den Fall, dass die Penfill Patrone, die Sie gerade verwenden, verloren geht oder beschädigt wird.

Resuspendieren von NovoMix 50

Überprüfen Sie immer, ob noch genug Insulin (mindestens 12 Einheiten) in der Patrone übrig ist, damit eine gleichmäßige Resuspendierung sichergestellt ist. Benutzen Sie eine neue Patrone, falls nicht genug Insulin übrig ist. Für weitere Anweisungen lesen Sie die Bedienungsanleitung Ihres Pens.

- ▶ **Bei der ersten Anwendung von NovoMix 50 Penfill** (bevor Sie die Patrone in das Insulininjektionssystem einsetzen)
 - Lassen Sie das Insulin Raumtemperatur erreichen, bevor Sie es anwenden. Das erleichtert das Resuspendieren.
 - Rollen Sie die Patrone 10-mal zwischen Ihren Handflächen – dabei ist es wichtig, dass die Patrone horizontal (waagrecht) gehalten wird (siehe Abbildung **A**).
 - Bewegen Sie die Patrone zwischen den Positionen a und b 10-mal auf und ab (siehe Abbildung **B**), so, dass sich die Glaskugel von einem Ende der Patrone zum anderen bewegt.
 - Wiederholen Sie die Prozedur des Rollens und Auf- und Abbewegens, bis die Flüssigkeit einheitlich weiß, trüb und wässrig erscheint (siehe Abbildungen **A** und **B**). Wenden Sie die Patrone nicht an, wenn das Insulin nicht einheitlich weiß, trüb und wässrig aussieht.
 - Führen Sie die weiteren Schritte der Injektion ohne Verzögerung durch.
- ▶ **Für jede weitere Injektion gilt:**
 - Bewegen Sie das Injektionssystem, das die Patrone enthält, mindestens 10-mal zwischen a und b (siehe Abbildung **B**) auf und ab, bis die Flüssigkeit einheitlich weiß, trüb und wässrig erscheint. Wenden Sie die Patrone nicht an, wenn das Insulin nicht einheitlich weiß, trüb und wässrig aussieht.
 - Falls diese Prozedur des Bewegens allein nicht ausreicht, um eine einheitlich weiße, trüb und wässrige Flüssigkeit zu erhalten, wiederholen Sie die Prozedur des Rollens und Auf- und Abbewegens solange, bis die Flüssigkeit einheitlich weiß, trüb und wässrig erscheint.
 - Führen Sie die weiteren Schritte der Injektion ohne Verzögerung durch.





Injizieren von NovoMix 50

- ▶ Injizieren Sie das Insulin unter Ihre Haut. Wenden Sie hierbei die Injektionstechnik an, die Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal gezeigt hat und wie sie in der Bedienungsanleitung Ihres Pens beschrieben ist.
- ▶ Lassen Sie die Nadel für mindestens 6 Sekunden unter der Haut. Halten Sie den Druckknopf ganz gedrückt, bis die Nadel aus der Haut gezogen wird. Dies stellt sicher, dass die gesamte Dosis injiziert wurde und verhindert einen möglichen Blutfluss in die Nadel oder das Insulinreservoir.
- ▶ Achten Sie darauf, nach jeder Injektion die Nadel zu entfernen und zu entsorgen und NovoMix 50 ohne aufgeschraubte Nadel aufzubewahren. Andernfalls könnte Flüssigkeit austreten und dies zu Dosierungsungenauigkeiten führen.

Wenn Sie eine größere Menge Insulin angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Insulin injizieren, wird Ihr Blutzucker zu niedrig (Hypoglykämie). Siehe a) Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.

Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins vergessen haben

Wenn Sie vergessen, Ihr Insulin anzuwenden, kann Ihr Blutzucker zu hoch ansteigen (Hyperglykämie). Siehe c) Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins abbrechen

Beenden Sie Ihre Insulintherapie nicht, ohne sich mit Ihrem Arzt beraten zu haben; er wird Ihnen sagen, was Sie tun müssen. Dies könnte zu einem sehr hohen Blutzuckerspiegel (schwere Hyperglykämie) und einer Ketoazidose führen. Siehe c) Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

a) Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen

Niedriger Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie) ist eine sehr häufige Nebenwirkung. Sie kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen.

Niedriger Blutzucker kann auftreten, wenn Sie:

- zu viel Insulin injizieren.
- zu wenig essen oder eine Mahlzeit auslassen.

- sich mehr als sonst körperlich anstrengen.
- Alkohol trinken (siehe Anwendung von NovoMix 50 zusammen mit Alkohol in Abschnitt 2).

Die Anzeichen einer Unterzuckerung können sein: kalter Schweiß, kalte blasse Haut, Kopfschmerzen, Herzrasen, Übelkeit, Heißhunger, vorübergehende Sehstörungen, Benommenheit, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten.

Schwere Unterzuckerungen können zu Bewusstlosigkeit führen. Wenn eine anhaltende, schwere Unterzuckerung nicht behandelt wird, kann diese zu (vorübergehenden oder dauerhaften) Hirnschäden oder sogar zum Tod führen. Sie können das Bewusstsein schneller wiedererlangen, wenn Ihnen das Hormon Glucagon von einer Person, die mit dessen Verabreichung vertraut ist, injiziert wird. In diesem Fall sollten Sie, sobald Sie wieder bei Bewusstsein sind, Glucose (Traubenzucker) oder ein zuckerhaltiges Produkt zu sich nehmen. Wenn Sie nicht auf die Glucagonbehandlung ansprechen, müssen Sie im Krankenhaus weiterbehandelt werden.

Was zu tun ist, wenn Sie eine Unterzuckerung haben:

- ▶ Wenn Ihr Blutzucker zu niedrig ist: Nehmen Sie Traubenzucker oder eine andere stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeit (Süßigkeiten, Kekse, Fruchtsaft) zu sich. Messen Sie Ihren Blutzucker falls möglich und ruhen Sie sich aus. Sie sollten daher vorsichtshalber immer Traubenzucker oder stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeiten bei sich haben.
- ▶ Wenn die Symptome einer Unterzuckerung verschwunden sind oder wenn sich Ihr Blutzuckerspiegel normalisiert hat, führen Sie Ihre Insulinbehandlung wie gewohnt fort.
- ▶ Wenn Sie eine Unterzuckerung mit Bewusstlosigkeit hatten, Ihnen Glucagon injiziert wurde oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Sagen Sie den entsprechenden Menschen in Ihrem Umfeld, dass Sie Diabetes haben und was die Folgen sein können, einschließlich des Risikos, aufgrund einer Unterzuckerung ohnmächtig (bewusstlos) zu werden. Sagen Sie ihnen, dass sie im Falle einer Bewusstlosigkeit in die stabile Seitenlage bringen und sofort einen Arzt verständigen müssen. Sie dürfen Ihnen nichts zu essen oder zu trinken geben, da Sie daran ersticken könnten.

Schwere allergische Reaktionen auf NovoMix 50 oder einen seiner Bestandteile (eine sogenannte systemische allergische Reaktion) sind sehr seltene Nebenwirkungen, können aber lebensbedrohlich werden. Es kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf:

- wenn sich die Symptome einer Allergie auf andere Teile des Körpers ausbreiten.
- wenn Sie sich plötzlich unwohl fühlen und Sie Schweißausbrüche, Übelkeit (Erbrechen), Atembeschwerden, Herzrasen, Schwindel haben.
- ▶ Falls Sie irgendeines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort medizinischen Rat ein.

Hautveränderungen an der Injektionsstelle: Wenn Sie Insulin in dieselbe Stelle injizieren, kann das Fettgewebe entweder schrumpfen (Lipoatrophie) oder dicker werden (Lipohypertrophie) (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen). Außerdem können Knoten unter der Haut durch die Ansammlung eines Proteins namens Amyloid verursacht werden (kutane Amyloidose; es ist nicht bekannt, wie häufig dies auftritt). Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren. Wechseln Sie die Injektionsstelle bei jeder Injektion; dies kann helfen, um diesen Hautreaktionen vorzubeugen.

b) Auflistung weiterer Nebenwirkungen

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen

Kann weniger als 1 von 100 Behandelten betreffen.

Symptome einer Allergie: Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündung, Blutergüsse, Schwellung oder Juckreiz) können an der Injektionsstelle auftreten. Diese klingen normalerweise nach einigen Wochen der Insulinanwendung ab. Falls sie nicht abklingen, suchen Sie Ihren Arzt auf.

Sehstörungen: Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung können gelegentlich Sehstörungen auftreten, diese sind aber normalerweise vorübergehend.

Geschwollene Gelenke: Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung kann eine Wasseransammlung Schwellungen um Ihre Knöchel und andere Gelenke verursachen. Diese klingen normalerweise bald ab. Falls nicht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Diabetische Retinopathie (eine Augenerkrankung in Folge des Diabetes, die zum Verlust des Sehvermögens führen kann): Wenn Sie an diabetischer Retinopathie leiden und sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, kann sich die Retinopathie verschlimmern. Befragen Sie hierzu Ihren Arzt.

Selten auftretende Nebenwirkungen

Kann weniger als 1 von 1.000 Behandelten betreffen.

Schmerzhafte Neuropathie (Schmerzen aufgrund von Nervenschäden): Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten. Dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

c) Auswirkungen von Diabetes

Hoher Blutzucker (Hyperglykämie)

Hoher Blutzucker kann auftreten, falls Sie:

- nicht genügend Insulin injiziert haben.
- vergessen, Ihr Insulin anzuwenden oder Ihre Insulintherapie beenden.
- mehrmals weniger Insulin injizieren, als Sie benötigen.
- wenn Sie eine Infektion und/oder Fieber bekommen.
- wenn Sie mehr als üblich essen.
- wenn Sie sich weniger als üblich körperlich bewegen.

Die Warnzeichen hohen Blutzuckers:

Die Warnzeichen treten allmählich auf. Zu ihnen gehören: verstärkter Harndrang, Durst, Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen, Benommenheit oder Müdigkeit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit und fruchtig (nach Aceton) riechender Atem.

Was zu tun ist, falls Sie zu hohen Blutzucker haben:

- ▶ Falls Sie eines der genannten Symptome haben: Überprüfen Sie Ihren Blutzuckerspiegel, untersuchen Sie wenn möglich Ihren Urin auf Ketone und suchen Sie dann sofort einen Arzt auf.
- ▶ Diese Symptome können Anzeichen eines sehr ernstes Zustandes sein, den man diabetische Ketoazidose (Zunahme von Säure im Blut, da der Körper Fett anstatt Zucker abbaut) nennt. Wenn er nicht behandelt wird, kann dieser Zustand zu diabetischem Koma oder schließlich zum Tod führen.

5. Wie ist NovoMix 50 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett der Patrone und dem Umkarton unter „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Bewahren Sie die Patrone immer im Umkarton auf, wenn sie nicht in Gebrauch ist, um sie vor Licht zu schützen. NovoMix 50 muss vor übermäßiger Hitze und Licht geschützt werden.

Vor dem Öffnen: Nicht in Gebrauch befindliches NovoMix 50 Penfill muss im Kühlschrank bei 2°C bis 8°C gelagert werden, aber nicht in der Nähe des Kühlelementes. Nicht einfrieren.

Bevor Sie NovoMix 50 Penfill anwenden, entnehmen Sie es aus dem Kühlschrank. Es wird empfohlen, das Insulin jedes Mal gemäß der Anleitung für die erste Anwendung zu resuspendieren, wenn Sie ein neues NovoMix 50 Penfill verwenden. Siehe Resuspendieren von NovoMix 50 in Abschnitt 3.

In Gebrauch befindliches NovoMix 50 Penfill oder solches, das als Ersatz mitgeführt wird: In Gebrauch befindliches NovoMix 50 Penfill oder solches, das als Ersatz mitgeführt wird, sollte nicht im Kühlschrank gelagert werden. Sie können es mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 30°C) bis zu 4 Wochen lang aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was NovoMix 50 enthält

- Der Wirkstoff ist: Insulin aspart. NovoMix 50 ist eine Mischung, die aus 50 % löslichem Insulin aspart und 50 % Insulin aspart als Protamin-Kristalle besteht. 1 ml enthält 100 Einheiten Insulin aspart. Jede Patrone enthält 300 Einheiten Insulin aspart in 3 ml Injektionssuspension.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glycerol, Phenol, Metacresol, Zinkchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumchlorid, Protaminsulfat, Salzsäure, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

Wie NovoMix 50 aussieht und Inhalt der Packung

NovoMix 50 wird als eine Injektionssuspension abgegeben. Die Patrone enthält eine Glaskugel, die das Resuspendieren erleichtert. Nach dem Resuspendieren sollte die Flüssigkeit gleichmäßig weiß, trüb und wässrig erscheinen.

Wenden Sie das Insulin nicht an, wenn es nicht gleichmäßig weiß, trüb und wässrig aussieht.

Packungen mit 1, 5 oder 10 Patronen zu 3 ml. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Die Suspension ist trüb, weiß und wässrig.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

NovoMix 50 FlexPen 100 Einheiten/ml Injektionssuspension in einem Fertigpen 50 % lösliches Insulin aspart und 50 % Insulin aspart-Protamin-Kristalle

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist NovoMix 50 und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von NovoMix 50 beachten?
3. Wie ist NovoMix 50 anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist NovoMix 50 aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist NovoMix 50 und wofür wird es angewendet?

NovoMix 50 ist ein modernes Insulin (Insulin-Analogon) mit einem schnell wirkenden und einem intermediär wirkenden Effekt im Verhältnis 50/50. Moderne Insulinprodukte sind verbesserte Varianten von Humaninsulin.

NovoMix 50 wird angewendet, um hohe Blutzuckerspiegel bei Patienten mit Diabetes mellitus (Diabetes) zu senken. Diabetes ist eine Krankheit, bei der Ihr Körper nicht genug Insulin produziert, um Ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. NovoMix 50 kann in Kombination mit Metformin angewendet werden.

NovoMix 50 beginnt etwa 10-20 Minuten, nachdem Sie es injiziert haben, Ihren Blutzucker zu senken, das Wirkmaximum ist 1 bis 4 Stunden nach der Injektion erreicht und die Wirkung hält bis zu 14-24 Stunden an.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von NovoMix 50 beachten?

NovoMix 50 darf nicht angewendet werden,

- ▶ wenn Sie allergisch gegen Insulin aspart oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (siehe Abschnitt 6 Inhalt der Packung und weitere Informationen).
- ▶ wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie (Unterzuckerung) spüren, siehe a) Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.
- ▶ in Insulininfusionspumpen.
- ▶ wenn der FlexPen fallen gelassen, beschädigt oder zerdrückt wurde.
- ▶ wenn es nicht korrekt aufbewahrt worden ist oder eingefroren war, siehe Abschnitt 5 Wie ist NovoMix 50 aufzubewahren?.
- ▶ wenn das resuspendierte Insulin nicht einheitlich weiß, trüb und wässrig ist.

- ▶ wenn sich nach der Resuspendierung Klumpen gebildet haben oder feste weiße Partikel am Boden oder an der Wand der Patronen haften.

Falls einer dieser Punkte zutrifft, wenden Sie NovoMix 50 nicht an. Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Vor der Anwendung von NovoMix 50

- ▶ Überprüfen Sie anhand des Etiketts, ob es sich um den richtigen Insulintyp handelt.
- ▶ Benutzen Sie immer für jede Injektion eine neue Nadel, um eine Kontamination zu vermeiden.
- ▶ Nadeln und NovoMix 50 FlexPen dürfen nicht mit Anderen geteilt werden.
- ▶ NovoMix 50 FlexPen ist nur für Injektionen unter die Haut geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Einige Situationen und Aktivitäten können Ihren Insulinbedarf beeinflussen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat:

- ▶ wenn Sie an einer Funktionsstörung der Nieren oder der Leber, Nebennieren, Hirnanhangdrüse oder Schilddrüse leiden.
- ▶ wenn Sie sich mehr körperlich bewegen als üblich oder wenn Sie Ihre übliche Ernährung ändern wollen, da dies Ihren Blutzuckerspiegel beeinflussen kann.
- ▶ wenn Sie krank sind, wenden Sie Ihr Insulin weiter an und fragen Sie Ihren Arzt um Rat.
- ▶ wenn Sie ins Ausland reisen; Reisen über Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt der Insulininjektionen beeinflussen.

Hautveränderungen an der Injektionsstelle

Die Injektionsstelle ist regelmäßig zu wechseln; dies kann helfen, Veränderungen des Unterhautfettgewebes, wie z. B. Verdickungen oder Vertiefungen der Haut oder Knoten unter der Haut, vorzubeugen. Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren (siehe Abschnitt 3 „Wie ist NovoMix 50 anzuwenden?“). Falls Sie irgendwelche Hautveränderungen an der Injektionsstelle bemerken, berichten Sie Ihrem Arzt darüber. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie aktuell in einen dieser betroffenen Bereiche injizieren, bevor Sie mit der Injektion in einen anderen Bereich beginnen. Ihr Arzt weist Sie möglicherweise an, Ihren Blutzucker engmaschiger zu überwachen und die Dosis Ihres Insulins oder Ihrer anderen Antidiabetika anzupassen.

Anwendung von NovoMix 50 zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen. Einige Arzneimittel haben Auswirkungen auf Ihren Blutzuckerspiegel und dies kann bedeuten, dass Ihre Insulindosis angepasst werden muss. Nachstehend sind die wichtigsten Arzneimittel aufgeführt, die sich auf Ihre Insulinbehandlung auswirken können.

Ihr Blutzuckerspiegel kann sinken (Hypoglykämie), wenn Sie folgende Arzneimittel nehmen:

- Andere Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes
- Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer) (zur Behandlung von Depressionen)
- Betarezeptorenblocker (zur Behandlung hohen Blutdrucks)
- Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer (zur Behandlung bestimmter Herzkrankheiten oder hohen Blutdrucks)
- Salicylate (zur Schmerzbehandlung und Fiebersenkung)
- Anabole Steroide (wie z. B. Testosteron)
- Sulfonamide (zur Behandlung von Infektionen).

Ihr Blutzuckerspiegel kann steigen (Hyperglykämie), wenn Sie folgende Arzneimittel nehmen:

- orale Kontrazeptiva (zur Schwangerschaftsverhütung)
- Thiazide (zur Behandlung hohen Blutdrucks oder starker Flüssigkeitsansammlung)
- Glucocorticoide (wie z. B. „Cortison“ zur Behandlung von Entzündungen)
- Schilddrüsenhormone (zur Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen)
- Sympathomimetika (wie z. B. Epinephrin [Adrenalin], Salbutamol oder Terbutalin zur Behandlung von Asthma)
- Wachstumshormon (Arzneimittel zur Anregung des Längenwachstums der Knochen und des körperlichen Wachstums und mit Wirkung auf den Stoffwechsel des Körpers)
- Danazol (Arzneimittel mit Wirkung auf den Eisprung).

Octreotid oder Lanreotid (zur Behandlung der Akromegalie, einer seltenen Hormonstörung, die gewöhnlich bei Erwachsenen mittleren Alters auftritt und bei der die Hirnanhangdrüse übermäßig viel Wachstumshormon produziert) können Ihren Blutzuckerspiegel entweder ansteigen lassen oder senken.

Betarezeptorenblocker (zur Behandlung hohen Blutdrucks) können die ersten Warnsymptome eines niedrigen Blutzuckers abschwächen oder vollständig unterdrücken.

Pioglitazon (Tabletten zur Behandlung von Typ 2 Diabetes)

Einige Patienten mit bereits seit langem bestehenden Typ 2 Diabetes und Herzerkrankung oder Schlaganfall, die mit Pioglitazon und Insulin behandelt wurden, entwickelten eine Herzinsuffizienz. Informieren Sie Ihren Arzt so schnell wie möglich, wenn bei Ihnen Symptome einer Herzinsuffizienz wie ungewöhnliche Kurzatmigkeit oder eine schnelle Gewichtszunahme oder lokale Schwellungen (Ödeme) auftreten.

Falls Sie irgendeines dieser Arzneimittel, die hier aufgelistet sind, eingenommen haben, informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Anwendung von NovoMix 50 zusammen mit Alkohol

- ▶ Wenn Sie Alkohol trinken, kann sich Ihr Insulinbedarf ändern, da Ihr Blutzuckerspiegel entweder ansteigen oder sinken kann. Eine engmaschige Blutzuckerkontrolle wird empfohlen.

Schwangerschaft und Stillzeit

- ▶ Wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es gibt nur begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung von Insulin aspart während der Schwangerschaft. Es kann sein, dass Ihre Insulindosis während der Schwangerschaft und nach der Entbindung angepasst werden muss. Eine engmaschige Kontrolle Ihres Diabetes, insbesondere Vorbeugung von Hypoglykämien, ist auch für die Gesundheit Ihres Babys wichtig.
- ▶ Es gibt keine Einschränkungen für die Behandlung mit NovoMix 50 während der Stillzeit.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal um Rat, wenn Sie schwanger sind oder stillen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

- ▶ Besprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt, ob Sie Fahrzeuge führen oder Maschinen bedienen können:
- Wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden.
- Wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung wahrzunehmen.

Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu niedrig oder zu hoch ist, kann dies Ihre Konzentration und Ihre Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen und dadurch ebenso Ihre Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder

Maschinen zu bedienen. Bedenken Sie, dass Sie sich selbst und Andere gefährden könnten.

Wichtige Information über bestimmte sonstige Bestandteile in NovoMix 50

NovoMix 50 enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. NovoMix 50 ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist NovoMix 50 anzuwenden?

Dosis und wann Ihr Insulin anzuwenden ist

Verwenden Sie Ihr Insulin und dosieren Sie Ihr Insulin immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

NovoMix 50 wird im Allgemeinen kurz vor der Mahlzeit verabreicht. Nehmen Sie innerhalb von 10 Minuten nach der Injektion eine Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich, um eine Hypoglykämie zu vermeiden. Falls nötig, kann NovoMix 50 kurz nach der Mahlzeit angewendet werden. Siehe unter **Wie und wo zu injizieren** ist für weitere Informationen. Wenn NovoMix 50 in Kombination mit Metformin angewendet wird, muss die Dosis angepasst werden.

Stellen Sie Ihr Insulin nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt um. Falls Ihr Arzt einen Wechsel von einer Insulinart oder -marke zu einer anderen veranlasst hat, muss möglicherweise die Dosis durch Ihren Arzt angepasst werden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Es wurden keine Studien mit NovoMix 50 bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren durchgeführt.

Anwendung bei speziellen Patientengruppen

Wenn Sie eine Beeinträchtigung der Nieren- oder Leberfunktion haben oder älter als 65 Jahre sind, sollte Ihr Blutzuckerspiegel regelmäßiger kontrolliert und Änderungen der Insulindosis mit Ihrem Arzt besprochen werden.

Wie und wo zu injizieren ist

NovoMix 50 ist zur Injektion unter die Haut (subkutan) vorgesehen. Injizieren Sie Ihr Insulin nie direkt in eine Vene (intravenös) oder einen Muskel (intramuskulär). NovoMix 50 FlexPen ist nur für Injektionen unter die Haut geeignet. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Insulin auf eine andere Art und Weise spritzen müssen.

Wechseln Sie bei jeder Injektion immer die Injektionsstelle innerhalb der gewählten Körperregion. Dies kann das Risiko, Verdickungen oder Vertiefungen in der Haut zu entwickeln, verringern (siehe Abschnitt 4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?). Die besten Stellen für eine Injektion sind: Ihre Bauchdecke (Abdomen), Ihr Gesäß, die Vorderseite Ihrer Oberschenkel oder Ihrer Oberarme. Die Wirkung des Insulins tritt schneller ein, wenn es in die Bauchdecke injiziert wird. Sie sollten immer regelmäßig Ihren Blutzucker messen.

Wie NovoMix 50 FlexPen zu benutzen ist

NovoMix 50 FlexPen ist ein vorgefüllter, farbkodierter Einweg-Pen, der eine Mischung aus schnell und intermediär wirkendem Insulin aspart im Verhältnis 50/50 enthält.

Lesen Sie die in der Packungsbeilage enthaltene Bedienungsanleitung für NovoMix 50 FlexPen vor der Benutzung sorgfältig durch. Der Pen muss wie in der Bedienungsanleitung beschrieben

angewendet werden.

Vergewissern Sie sich immer, dass Sie den richtigen Pen verwenden, bevor Sie Ihr Insulin injizieren.

Wenn Sie eine größere Menge Insulin angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel Insulin injizieren, wird Ihr Blutzucker zu niedrig (Hypoglykämie). Siehe a) Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen in Abschnitt 4.

Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins vergessen haben

Wenn Sie vergessen, Ihr Insulin anzuwenden, kann Ihr Blutzucker zu hoch ansteigen (Hyperglykämie). Siehe c) Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

Wenn Sie die Anwendung Ihres Insulins abbrechen

Beenden Sie Ihre Insulintherapie nicht, ohne sich mit Ihrem Arzt beraten zu haben; er wird Ihnen sagen, was Sie tun müssen. Dies könnte zu einem sehr hohen Blutzuckerspiegel (schwere Hyperglykämie) und einer Ketoazidose führen. Siehe c) Auswirkungen von Diabetes in Abschnitt 4.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

a) Zusammenfassung schwerwiegender und sehr häufiger Nebenwirkungen

Niedriger Blutzuckerspiegel (Hypoglykämie) ist eine sehr häufige Nebenwirkung. Sie kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen.

Niedriger Blutzucker kann auftreten, wenn Sie:

- zu viel Insulin injizieren.
- zu wenig essen oder eine Mahlzeit auslassen.
- sich mehr als sonst körperlich anstrengen.
- Alkohol trinken (siehe Anwendung von NovoMix 50 zusammen mit Alkohol in Abschnitt 2).

Die Anzeichen einer Unterzuckerung können sein: kalter Schweiß, kalte blasser Haut, Kopfschmerzen, Herzrasen, Übelkeit, Heißhunger, vorübergehende Sehstörungen, Benommenheit, ungewöhnliche Müdigkeit und Schwäche, Nervosität oder Zittern, Angstgefühle, Verwirrung, Konzentrationsschwierigkeiten.

Schwere Unterzuckerungen können zu Bewusstlosigkeit führen. Wenn eine anhaltende, schwere Unterzuckerung nicht behandelt wird, kann diese zu (vorübergehenden oder dauerhaften) Hirnschäden oder sogar zum Tod führen. Sie können das Bewusstsein schneller wiedererlangen, wenn Ihnen das Hormon Glucagon von einer Person, die mit dessen Verabreichung vertraut ist, injiziert wird. In diesem Fall sollten Sie, sobald Sie wieder bei Bewusstsein sind, Glucose (Traubenzucker) oder ein zuckerhaltiges Produkt zu sich nehmen. Wenn Sie nicht auf die Glucagonbehandlung ansprechen, müssen Sie im Krankenhaus weiterbehandelt werden.

Was zu tun ist, wenn Sie eine Unterzuckerung haben:

- ▶ Wenn Ihr Blutzucker zu niedrig ist: Nehmen Sie Traubenzucker oder eine andere stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeit (Süßigkeiten, Kekse, Fruchtsaft) zu sich. Messen Sie Ihren Blutzucker falls möglich und ruhen Sie sich aus. Sie sollten daher vorsichtshalber immer Traubenzucker oder stark zuckerhaltige Zwischenmahlzeiten bei sich haben.
- ▶ Wenn die Symptome einer Unterzuckerung verschwunden sind oder wenn sich Ihr Blutzuckerspiegel normalisiert hat, führen Sie Ihre Insulinbehandlung wie gewohnt fort.
- ▶ Wenn Sie eine Unterzuckerung mit Bewusstlosigkeit hatten, Ihnen Glucagon injiziert wurde oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Sagen Sie den entsprechenden Menschen in Ihrem Umfeld, dass Sie Diabetes haben und was die Folgen sein können, einschließlich des Risikos, aufgrund einer Unterzuckerung ohnmächtig (bewusstlos) zu werden. Sagen Sie ihnen, dass sie Sie im Falle einer Bewusstlosigkeit in die stabile Seitenlage bringen und sofort einen Arzt verständigen müssen. Sie dürfen Ihnen nichts zu essen oder zu trinken geben, da Sie daran ersticken könnten.

Schwere allergische Reaktionen auf NovoMix 50 oder einen seiner Bestandteile (eine sogenannte systemische allergische Reaktion) sind sehr seltene Nebenwirkungen, können aber lebensbedrohlich werden. Es kann weniger als 1 von 10.000 Behandelten betreffen.

Suchen Sie sofort einen Arzt auf:

- wenn sich die Symptome einer Allergie auf andere Teile des Körpers ausbreiten.
- wenn Sie sich plötzlich unwohl fühlen und Sie Schweißausbrüche, Übelkeit (Erbrechen), Atembeschwerden, Herzrasen, Schwindel haben.
- ▶ Falls Sie irgendeines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort medizinischen Rat ein.

Hautveränderungen an der Injektionsstelle: Wenn Sie Insulin in dieselbe Stelle injizieren, kann das Fettgewebe entweder schrumpfen (Lipoatrophie) oder dicker werden (Lipohypertrophie) (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen). Außerdem können Knoten unter der Haut durch die Ansammlung eines Proteins namens Amyloid verursacht werden (kutane Amyloidose; es ist nicht bekannt, wie häufig dies auftritt). Das Insulin wirkt möglicherweise nicht richtig, wenn Sie in einen Bereich mit Knoten, Vertiefungen oder Verdickungen injizieren. Wechseln Sie die Injektionsstelle bei jeder Injektion; dies kann helfen, um diesen Hautreaktionen vorzubeugen.

b) Auflistung weiterer Nebenwirkungen

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen

Kann weniger als 1 von 100 Behandelten betreffen.

Symptome einer Allergie: Lokale Überempfindlichkeitsreaktionen (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündung, Blutergüsse, Schwellung oder Juckreiz) können an der Injektionsstelle auftreten. Diese klingen normalerweise nach einigen Wochen der Insulinanwendung ab. Falls sie nicht abklingen, suchen Sie Ihren Arzt auf.

Sehstörungen: Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung können gelegentlich Sehstörungen auftreten, diese sind aber normalerweise vorübergehend.

Geschwollene Gelenke: Zu Beginn Ihrer Insulinbehandlung kann eine Wasseransammlung Schwellungen um Ihre Knöchel und andere Gelenke verursachen. Diese klingen normalerweise bald ab. Falls nicht, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Diabetische Retinopathie (eine Augenerkrankung in Folge des Diabetes, die zum Verlust des Sehvermögens führen kann): Wenn Sie an diabetischer Retinopathie leiden und sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, kann sich die Retinopathie verschlimmern. Befragen Sie hierzu Ihren Arzt.

Selten auftretende Nebenwirkungen

Kann weniger als 1 von 1.000 Behandelten betreffen.

Schmerzhafte Neuropathie (Schmerzen aufgrund von Nervenschäden): Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten. Dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

c) Auswirkungen von Diabetes

Hoher Blutzucker (Hyperglykämie)

Hoher Blutzucker kann auftreten, falls Sie:

- nicht genügend Insulin injiziert haben.
- vergessen, Ihr Insulin anzuwenden oder Ihre Insulintherapie beenden.
- mehrmals weniger Insulin injizieren, als Sie benötigen.
- wenn Sie eine Infektion und/oder Fieber bekommen.
- wenn Sie mehr als üblich essen.
- wenn Sie sich weniger als üblich körperlich bewegen.

Die Warnzeichen hohen Blutzuckers:

Die Warnzeichen treten allmählich auf. Zu ihnen gehören: verstärkter Harndrang, Durst, Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen, Benommenheit oder Müdigkeit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit und fruchtig (nach Aceton) riechender Atem.

Was zu tun ist, falls Sie zu hohen Blutzucker haben:

- ▶ Falls Sie eines der genannten Symptome haben: Überprüfen Sie Ihren Blutzuckerspiegel, untersuchen Sie wenn möglich Ihren Urin auf Ketone und suchen Sie dann sofort einen Arzt auf.
- ▶ Diese Symptome können Anzeichen eines sehr ernstes Zustandes sein, den man diabetische Ketoazidose (Zunahme von Säure im Blut, da der Körper Fett anstatt Zucker abbaut) nennt. Wenn er nicht behandelt wird, kann dieser Zustand zu diabetischem Koma oder schließlich zum Tod führen.

5. Wie ist NovoMix 50 aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett des FlexPen und dem Umkarton unter „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Lassen Sie die Penkappe auf Ihrem FlexPen immer aufgesetzt, wenn er nicht in Gebrauch ist, um ihn vor Licht zu schützen.

NovoMix 50 muss vor übermäßiger Hitze und Licht geschützt werden.

Vor dem Öffnen: Nicht in Gebrauch befindliches NovoMix 50 FlexPen muss im Kühlschrank bei 2°C bis 8°C gelagert werden, aber nicht in der Nähe des Kühlelementes. Nicht einfrieren.

Bevor Sie NovoMix 50 FlexPen anwenden, entnehmen Sie es aus dem Kühlschrank. Es wird empfohlen, das Insulin jedes Mal gemäß der Anleitung für die erste Anwendung zu resuspendieren, wenn Sie einen neuen Pen verwenden. Siehe Bedienungsanleitung.

In Gebrauch befindliches NovoMix 50 FlexPen oder solches, das als Ersatz mitgeführt wird: In Gebrauch befindliches NovoMix 50 FlexPen oder solches, das als Ersatz mitgeführt wird, sollte nicht im Kühlschrank gelagert werden. Sie können es mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 30°C) bis zu 4 Wochen lang aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was NovoMix 50 enthält

- Der Wirkstoff ist: Insulin aspart. NovoMix 50 ist eine Mischung, die aus 50 % löslichem Insulin aspart und 50 % Insulin aspart als Protamin-Kristalle besteht. 1 ml enthält 100 Einheiten Insulin aspart. Jeder Fertigpen enthält 300 Einheiten Insulin aspart in 3 ml Injektionssuspension.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Glycerol, Phenol, Metacresol, Zinkchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumchlorid, Protaminsulfat, Salzsäure, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke.

Wie NovoMix 50 aussieht und Inhalt der Packung

NovoMix 50 wird als eine Injektionssuspension in einem Fertigpen abgegeben. Die Patrone enthält eine Glaskugel, die das Resuspendieren erleichtert. Nach dem Resuspendieren sollte die Flüssigkeit gleichmäßig weiß, trüb und wässrig erscheinen. Wenden Sie das Insulin nicht an, wenn es nicht gleichmäßig weiß, trüb und wässrig aussieht.

Packungen mit 1, 5 oder 10 Fertigpens zu 3 ml. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Die Suspension ist weiß, trüb und wässrig.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Auf der Rückseite finden Sie Informationen zur Bedienung Ihres FlexPen.

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

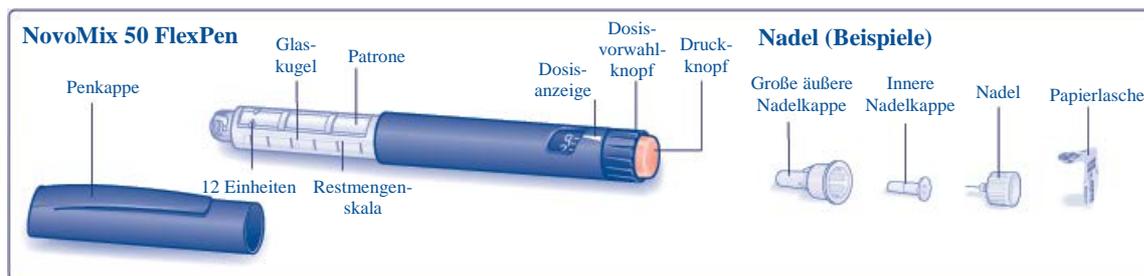
Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Bedienungsanleitung für NovoMix 50 Injektionssuspension in FlexPen.

Lesen Sie die folgende Bedienungsanleitung vor der Benutzung Ihres FlexPen sorgfältig durch. Wenn Sie der Anleitung nicht aufmerksam folgen, erhalten Sie möglicherweise zu wenig oder zu viel Insulin, was zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen kann.

Ihr FlexPen ist ein Insulin-Fertigpen mit einstellbarer Dosis.

- ▶ Sie können Dosen zwischen 1 und 60 Einheiten in Schritten von jeweils 1 Einheit einstellen.
- ▶ Der FlexPen wurde speziell für die Verwendung mit NovoFine oder NovoTwist Einweg-Nadeln (8 mm oder kürzer) entwickelt.
- ▶ Tragen Sie immer einen Ersatz-Insulinpen bei sich, für den Fall, dass Ihr FlexPen verloren geht oder beschädigt wird.



Die Pflege Ihres Pens

- ▶ Ihr FlexPen muss mit Sorgfalt behandelt werden. Wird er fallen gelassen, beschädigt oder zerdrückt, besteht das Risiko, dass Insulin ausläuft. Dies kann eine ungenaue Dosierung zur Folge haben, was zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzucker führen kann.
- ▶ Äußerlich kann Ihr FlexPen durch Abwischen mit einem medizinischen Tupfer gereinigt werden. Sie dürfen ihn nicht abspülen, in Flüssigkeit einweichen oder mit einem Schmiermittel behandeln. Dadurch kann der Fertigpen beschädigt werden.
- ▶ **Ihr FlexPen darf nicht wieder aufgefüllt werden.**

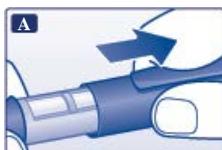
Resuspendieren Ihres Insulins

A
Überprüfen Sie den Namen und die Farbe des Etiketts Ihres Pens, um sicherzustellen, dass er den richtigen Insulintyp enthält. Dies ist insbesondere wichtig, wenn Sie mehr als eine Insulintyp verwenden. Wenn Sie den falschen Insulintyp verwenden, kann dies zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen.

Jedes Mal, wenn Sie einen neuen Pen verwenden

Lassen Sie das Insulin Raumtemperatur erreichen, bevor Sie es verwenden. Dadurch ist es leichter zu resuspendieren.

Nehmen Sie die Penkappe ab.



B

Lassen Sie das Insulin Raumtemperatur erreichen, bevor Sie es verwenden:

Rollen Sie den Fertigpen 10-mal zwischen Ihren Handflächen – dabei ist es wichtig, dass der Fertigpen **horizontal** (waagrecht) gehalten wird.



C

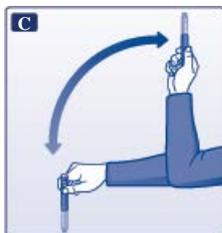
Bewegen Sie danach den Fertigpen zwischen den beiden Positionen 10-mal auf und ab, so dass sich die **Glaskugel** von einem Ende der Patrone zum anderen **bewegt**.

Wiederholen Sie das Rollen und Auf- und Abbewegen des Pens, bis die Flüssigkeit einheitlich weiß, trüb und wässrig erscheint.

Für jede weitere Injektion gilt:

Bewegen Sie den Fertigpen mindestens 10-mal zwischen den beiden Positionen auf und ab, bis die Flüssigkeit einheitlich weiß, trüb und wässrig erscheint. Falls diese Prozedur des Bewegens allein nicht ausreicht, um eine einheitlich weiße, trübe und wässrige Flüssigkeit zu erhalten, wiederholen Sie die Prozedur des Rollens und Auf- und Abbewegens (siehe B und C) so lange, bis die Flüssigkeit einheitlich weiß, trüb und wässrig erscheint.

- ▶ Stellen Sie sicher, dass Sie das Insulin vor jeder Injektion immer resuspendiert haben. Dies reduziert das Risiko eines zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegels. Führen Sie nach dem Resuspendieren die im Folgenden beschriebenen Schritte der Injektion ohne Verzögerung durch.



- ⚠ Überprüfen Sie immer, ob noch mindestens **12 Einheiten Insulin** in der Patrone übrig sind, damit eine Resuspendierung möglich ist. Sind weniger als 12 Einheiten enthalten, benutzen Sie einen neuen FlexPen. 12 Einheiten sind auf der Restmengenskala markiert. Siehe die große Abbildung am Anfang dieser Bedienungsanleitung.
- ⚠ Verwenden Sie den Pen nicht, falls das **resuspendierte** Insulin nicht **einheitlich weiß, trüb und wässrig** erscheint.

Aufschrauben der Nadel

D

Nehmen Sie eine neue Nadel und entfernen Sie die Papierlasche.

Schrauben Sie die Nadel gerade und fest auf Ihren FlexPen.



E

Ziehen Sie die große äußere Nadelkappe ab und heben Sie diese für später auf.



F

Ziehen Sie die innere Nadelkappe ab und entsorgen Sie diese.

Versuchen Sie niemals, die innere Nadelkappe wieder auf die Nadel aufzusetzen. Sie könnten sich mit der Nadel stechen.



- ⚠ Benutzen Sie für jede Injektion immer eine neue Nadel. Dies verringert das Risiko einer Kontamination, einer Infektion, des Auslaufens von Insulin, verstopfter Nadeln und Dosierungsungenauigkeiten.
- ⚠ Behandeln Sie die Nadel mit großer Vorsicht, um diese nicht vor der Verwendung zu verbiegen oder zu beschädigen.

Überprüfen des Insulinflusses

Vor jeder Injektion können sich während des üblichen Gebrauchs in der Patrone kleine Mengen Luft ansammeln. Gehen Sie folgendermaßen vor, um die Injektion von Luft zu vermeiden und eine korrekte Dosierung sicherzustellen:

G

Stellen Sie mit dem Dosisvorwahlknopf 2 Einheiten ein.



H

Halten Sie den FlexPen mit der Nadel nach oben und klopfen Sie ein paar Mal mit dem Finger leicht gegen die Patrone, damit sich vorhandene Luftblasen oben in der Patrone sammeln.

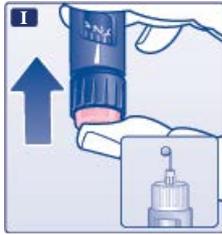


I

Drücken Sie nun bei weiterhin nach oben gehaltener Nadel den Druckknopf ganz hinein. Der Dosisvorwahlknopf geht auf 0 zurück.

Jetzt sollte aus der Spitze der Nadel ein Tropfen Insulin austreten. Falls nicht, wechseln Sie die Nadel und wiederholen Sie den Vorgang bis zu 6-mal.

Sollte dann immer noch kein Tropfen Insulin erscheinen, ist der Pen defekt und Sie müssen einen neuen verwenden.



- ⚠ Überprüfen Sie immer, ob ein Tropfen an der Nadelspitze erscheint, bevor Sie injizieren. Dies stellt den Insulinfluss sicher. Falls kein Tropfen an der Spitze erscheint, wird kein Insulin injiziert, auch dann nicht, wenn sich der Dosisvorwahlknopf bewegen sollte. Das könnte auf eine verstopfte oder beschädigte Nadel hinweisen.
- ⚠ Überprüfen Sie immer den Durchfluss, bevor Sie injizieren. Falls Sie den Durchfluss nicht überprüfen, erhalten Sie möglicherweise zu wenig oder gar kein Insulin. Dies kann zu einem zu hohen Blutzuckerspiegel führen.

Einstellen der Dosis

Überprüfen Sie, dass der Dosisvorwahlknopf auf 0 steht.

J

Stellen Sie die Zahl der Einheiten ein, die Sie injizieren müssen.

Die **Dosis kann** sowohl nach oben als auch nach unten **korrigiert werden**, indem Sie den Dosisvorwahlknopf in die entsprechende Richtung drehen, bis die korrekte Dosis gegenüber der Dosismarkierung steht. Wenn Sie zurück drehen, achten Sie darauf, nicht auf den Druckknopf zu drücken, da sonst Insulin austritt.

Sie können keine Dosis einstellen, die höher ist, als die Zahl der in der Patrone verbliebenen Einheiten.



- ⚠ Verwenden Sie immer den Dosisvorwahlknopf und die Dosisanzeige, um zu sehen, wie viele Einheiten Sie eingestellt haben, bevor Sie das Insulin injizieren.
- ⚠ Zählen Sie nicht die Klickgeräusche des Pens. Falls Sie die falsche Dosis auswählen und injizieren, kann dies zu einem zu hohen oder zu niedrigen Blutzuckerspiegel führen. Verwenden Sie nicht die Restmengenskala, sie zeigt nur ungefähr, wieviel Insulin in dem Pen verblieben ist.

Injizieren des Insulins

Stechen Sie die Nadel in Ihre Haut. Führen Sie die Injektionstechnik aus, die Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal gezeigt hat.

K

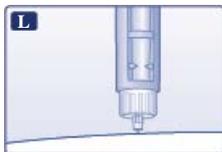
Führen Sie die Injektion durch, indem Sie den Druckknopf ganz hineindrücken, bis 0 in der Anzeige erscheint. Achten Sie darauf, nur während der Injektion auf den Druckknopf zu drücken.

Durch das Drehen des Dosisvorwahlknopfes wird kein Insulin injiziert.



L

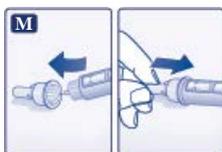
- ▶ Halten Sie den **Druckknopf nach der Injektion ganz gedrückt** und belassen Sie die Injektionsnadel für **mindestens 6 Sekunden** unter der Haut. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass die vollständige Insulindosis injiziert wurde.
- ▶ Ziehen Sie die Nadel aus der Haut, lassen Sie dann den Druck auf den Druckknopf nach.
- ▶ Vergewissern Sie sich immer, dass der Dosisvorwahlknopf nach der Injektion auf 0 zurückgeht. Falls der Dosisvorwahlknopf stoppt, bevor er auf 0 zurückgeht, ist nicht die volle Dosis abgegeben worden, was zu einem zu hohen Blutzuckerspiegel führen kann.



M

Führen Sie die Nadel in die große äußere Nadelkappe ein, ohne diese zu berühren. Ist die Nadel bedeckt, drücken Sie die große äußere Nadelkappe fest und schrauben dann die Nadel ab.

Entsorgen Sie diese sorgfältig und setzen Sie die Penkappe des Pens wieder auf Ihren FlexPen.



- ⚠ Schrauben Sie die Nadel immer nach jeder Injektion ab und bewahren Sie Ihren FlexPen ohne aufgeschraubte Nadel auf. Dies reduziert das Risiko einer Kontamination, einer Infektion, des Auslaufens von Insulin, verstopfter Nadeln und Dosierungsungenauigkeiten.

Weitere wichtige Informationen

- △ Betreuende Personen müssen sehr vorsichtig im Umgang mit benutzten Nadeln sein, um das Risiko von Nadelstichverletzungen und Kreuzinfektionen zu reduzieren.
- △ Entsorgen Sie den verbrauchten FlexPen sorgfältig ohne die aufgeschraubte Nadel.
- △ Teilen Sie niemals Ihren Pen oder Ihre Nadeln mit Anderen. Dies könnte zu Kreuzinfektionen führen.
- △ Teilen Sie Ihren Pen niemals mit anderen Menschen. Ihr Arzneimittel könnte deren Gesundheit gefährden.
- △ Bewahren Sie Ihren Pen und die Nadeln immer unzugänglich für Dritte, insbesondere Kinder auf.