

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NovoMix 30 Penfill 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia.

NovoMix 30 FlexPen 100 unità/ml sospensione iniettabile in penna preriempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

NovoMix 30 Penfill

1 ml di sospensione contiene 100 unità di insulina aspart solubile*/insulina aspart protamino-cristallizzata* nel rapporto di 30/70 (equivalente a 3,5 mg). 1 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 unità.

NovoMix 30 FlexPen

1 ml di sospensione contiene 100 unità di insulina aspart solubile*/insulina aspart protamino-cristallizzata* nel rapporto di 30/70 (equivalente a 3,5 mg). 1 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 unità.

*L'insulina aspart è prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante in *Saccharomyces cerevisiae*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione acquosa, bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Novomix 30 è usato per il trattamento del diabete mellito dell'adulto, adolescente e bambino dai 10 anni in poi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La potenza degli analoghi dell'insulina, compresa l'insulina aspart, è espressa in unità, mentre la potenza dell'insulina umana è espressa in unità internazionali.

Il dosaggio di NovoMix 30 è determinato sulla base delle necessità individuali dei pazienti. Per raggiungere un controllo glicemico ottimale si raccomandano il monitoraggio della glicemia e gli aggiustamenti della dose di insulina.

NovoMix 30 può essere somministrato in monoterapia in pazienti con diabete tipo 2. NovoMix 30 può anche essere somministrato in associazione con medicinali antidiabetici orali e/o agonisti del recettore del GLP-1. Per i pazienti con diabete tipo 2, la dose iniziale raccomandata di NovoMix 30 è 6 unità alla prima colazione e 6 unità al pasto serale. Si può iniziare la terapia con NovoMix 30 con una somministrazione unica giornaliera di 12 unità al pasto serale. Quando si somministra NovoMix 30 una volta al giorno, se si raggiungono le 30, si raccomanda in genere di passare a due iniezioni al giorno suddividendo la dose in due somministrazioni uguali a colazione e a cena. Se con due somministrazioni al giorno di NovoMix 30 si osservano episodi ipoglicemici diurni ricorrenti, la dose mattutina può essere suddivisa in due somministrazioni uguali al mattino e a pranzo (tre somministrazioni al giorno).

Si raccomanda la seguente linea guida di titolazione per l'aggiustamento della dose:

Livello di glicemia pre-prandiale		Aggiustamento della dose di NovoMix 30
<4,4 mmol/l	<80 mg/dl	-2 unità
4,4-6,1 mmol/l	80-110 mg/dl	0
6,2-7,8 mmol/l	111-140 mg/dl	+2 unità
7,9-10 mmol/l	141-180 mg/dl	+4 unità
>10 mmol/l	>180 mg/dl	+6 unità

Occorre riferirsi al più basso dei valori glicemici pre-prandiali dei tre giorni precedenti. Qualora si fosse verificato un episodio ipoglicemico nei tre giorni considerati, il dosaggio non deve essere aumentato. Gli aggiustamenti del dosaggio possono essere effettuati una volta alla settimana fino al raggiungimento del valore ottimale di HbA_{1c}. Devono essere utilizzati i livelli di glicemia pre-prandiale per valutare l'adequatezza della dose precedente.

Nei pazienti con diabete di tipo 2, una riduzione della dose del 20% è raccomandata per pazienti con HbA_{1c} inferiore all'8%, quando un agonista del recettore del GLP-1 è aggiunto a NovoMix 30 per minimizzare il rischio di ipoglicemia. Per pazienti con HbA_{1c} superiore all'8% deve essere considerata una riduzione della dose. Successivamente, la dose può essere aggiustata individualmente.

Nei pazienti con diabete tipo 1 il fabbisogno individuale di insulina è compreso in genere tra 0,5 e 1,0 unità/Kg/giorno. NovoMix 30 può interamente o parzialmente soddisfare questo fabbisogno.

Un aggiustamento posologico può rendersi necessario se i pazienti aumentano l'attività fisica, se modificano la dieta abituale o nel corso di una malattia concomitante.

Popolazioni speciali

Anziani (≥ 65 anni)

NovoMix 30 può essere utilizzato nei pazienti anziani; comunque l'esperienza sull'uso di NovoMix 30 in associazione con medicinali antidiabetici orali in pazienti con età superiore ai 75 anni è limitata. Nei pazienti anziani occorre intensificare il monitoraggio della glicemia ed aggiustare il dosaggio dell'insulina aspart su base individuale.

Compromissione della funzionalità renale ed epatica

L'insufficienza renale o epatica può ridurre il fabbisogno di insulina del paziente.

Nei pazienti con compromissione della funzionalità renale o epatica occorre intensificare il monitoraggio della glicemia ed aggiustare il dosaggio dell'insulina aspart su base individuale.

Popolazione pediatrica

NovoMix 30 può essere usato in adolescenti e bambini dai 10 anni in poi quando si preferisce utilizzare l'insulina premiscelata. Vi è una limitata esperienza clinica con NovoMix 30 nei bambini da 6 a 9 anni (vedere paragrafo 5.1).

Non sono disponibili dati per NovoMix 30 in bambini al di sotto dei 6 anni di età.

Trasferimento da altri medicinali insulinici

Nel trasferimento di un paziente da insulina bifasica umana a NovoMix 30, iniziare con la stessa dose e lo stesso regime terapeutico. In seguito titolare in base alle necessità individuali (vedere la lineaguida di titolazione nella tabella sopra riportata).

Si raccomanda un monitoraggio costante della glicemia durante il periodo di transizione e nelle prime settimane seguenti (vedere paragrafo 4.4).

Metodo di somministrazione

NovoMix 30 è una sospensione bifasica di un analogo dell'insulina (insulina aspart). La sospensione contiene insulina aspart ad azione rapida e insulina aspart ad azione intermedia nel rapporto di 30/70.

NovoMix 30 è da somministrare **esclusivamente** per via sottocutanea.

NovoMix 30 è somministrato con iniezioni sottocutanee nella coscia o nella parete addominale. Si può utilizzare la regione glutea o deltoidea, se considerate più idonee. Ruotare sempre le sedi di iniezione all'interno della stessa regione per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafo 4.4 e 4.8). L'influenza di differenti sedi di iniezione sull'assorbimento di NovoMix 30 non è stata studiata. La durata di azione varia in base alla dose, alla sede di iniezione, al flusso ematico, alla temperatura e al livello di attività fisica.

NovoMix 30 inizia ad agire più rapidamente dell'insulina umana bifasica e deve essere somministrato generalmente prima dei pasti. Quando necessario, Novo Mix 30 deve essere somministrato subito dopo i pasti.

Per istruzioni dettagliate per l'uso, fare riferimento al foglio illustrativo.

NovoMix 30 Penfill

Somministrazione con sistema di somministrazione per l'insulina

NovoMix 30 Penfill è stato progettato per essere usato con i dispositivi Novo Nordisk per la somministrazione di insulina e gli aghi NovoFine o NovoTwist. NovoMix 30 Penfill è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, deve essere utilizzato un flaconcino.

NovoMix 30 FlexPen

Somministrazione con FlexPen

NovoMix 30 FlexPen è una penna preriempita (identificata sulla base del colore) progettata per essere usata con gli aghi NovoFine o NovoTwist. FlexPen somministra da 1 a 60 unità con incrementi di 1 unità. NovoMix 30 FlexPen è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, deve essere utilizzato un flaconcino.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

NovoMix 30 non deve essere somministrato per via endovenosa, poiché ciò può provocare gravi ipoglicemie. La somministrazione intramuscolare deve essere evitata. NovoMix 30 non va usato nei microinfusori.

E' necessario consultare il medico prima di effettuare viaggi in paesi con un diverso fuso orario poiché questo può significare che il paziente deve assumere insulina e pasti in orari diversi.

Iperglicemia

Una posologia inadeguata o l'interruzione del trattamento, specialmente nei diabetici di tipo 1, può portare ad iperglicemia e a chetoacidosi diabetica. I primi sintomi dell'iperglicemia in genere compaiono gradualmente nell'arco di alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone. Nei diabetici di tipo 1, le iperglicemie non trattate possono condurre a chetoacidosi diabetica, evento potenzialmente letale.

Ipoglicemia

L'omissione di un pasto o un'imprevista intensa attività fisica può portare all'ipoglicemia.

L'ipoglicemia può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno insulinico del paziente. In caso di ipoglicemia o sospetto di ipoglicemia, NovoMix non deve essere iniettato. Dopo la stabilizzazione della glicemia del paziente, deve essere considerato l'aggiustamento della dose (vedere paragrafi 4.2, 4.8 e 4.9).

Rispetto all'insulina umana bifasica, NovoMix 30 può avere un effetto ipoglicemizzante più pronunciato fino a 6 ore dopo l'iniezione. Questo effetto può essere controllato nel singolo soggetto attraverso l'aggiustamento della dose di insulina e/o della quantità di cibo da assumere.

I pazienti che hanno riscontrato un sensibile miglioramento del controllo della glicemia, ad esempio grazie ad una terapia insulinica intensificata, devono essere informati che possono andare incontro ad una modifica dei comuni sintomi iniziali della ipoglicemia. I comuni sintomi iniziali possono non comparire nei pazienti con diabete di lunga data.

Un controllo più stretto della glicemia può aumentare il rischio di episodi ipoglicemici e pertanto richiede un'attenzione particolare durante l'intensificazione del dosaggio come indicato nel paragrafo 4.2.

Poiché NovoMix 30 deve essere somministrato nella immediata vicinanza di un pasto, bisogna tenere in considerazione la rapidità con la quale il farmaco agisce in presenza di malattie o di trattamenti che rallentano l'assorbimento del cibo.

Le malattie concomitanti, specialmente le infezioni e gli stati febbrili, aumentano in genere il fabbisogno di insulina del paziente. Malattie concomitanti del rene, del fegato o che interessano la ghiandola surrenale, l'ipofisi o la tiroide possono richiedere modifiche del dosaggio di insulina.

Quando i pazienti vengono trasferiti da un differente tipo di insulina i sintomi iniziali della ipoglicemia possono cambiare o essere meno pronunciati rispetto a quelli accusati durante il trattamento precedente.

Trasferimento da altri medicinali insulinici

Il trasferimento di un paziente ad un altro tipo o ad una nuova marca di insulina deve essere effettuato sotto stretto controllo medico. I cambiamenti della concentrazione, marca (produttore), tipo, origine (insulina animale, insulina umana o analogo dell'insulina) e/o del metodo di produzione (da DNA ricombinante o insulina di origine animale) possono rendere necessarie modifiche di dosaggio. I pazienti trasferiti a NovoMix 30 da un altro tipo di insulina possono aver bisogno di un aumento del numero di iniezioni quotidiane o una modifica del dosaggio rispetto a quello adottato con il medicinale insulinico da loro precedentemente usato. Se è necessario effettuare un aggiustamento del dosaggio, questo può essere effettuato con la prima dose o durante le prime settimane o i primi mesi.

Reazioni al sito di iniezione

Come in ogni terapia insulinica, si possono verificare reazioni intorno al sito di iniezione che comprendono dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito. La rotazione continua del sito di iniezione entro la stessa area riduce il rischio di sviluppare queste reazioni. Le reazioni di solito si risolvono nell'arco di pochi giorni o poche settimane. In rare occasioni, le reazioni al sito di iniezione possono richiedere l'interruzione del trattamento con NovoMix 30.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Ai pazienti deve essere indicato di ruotare continuamente il sito di iniezione per ridurre il rischio di insorgenza di lipodistrofia e amiloidosi cutanea. Esiste un rischio potenziale di ritardato assorbimento

di insulina e peggioramento del controllo della glicemia se le iniezioni di insulina vengono praticate nei siti che presentano queste condizioni. È stato segnalato che il cambiamento repentino del sito di iniezione in un'area non interessata determina ipoglicemia. Si consiglia di monitorare il glucosio ematico dopo avere cambiato sito di iniezione da un'area interessata ad un'area non interessata; si può inoltre prendere in considerazione l'aggiustamento della dose dei medicinali antidiabetici.

Combinazione di NovoMix con pioglitazone

Sono stati riportati casi di insufficienza cardiaca durante l'uso di pioglitazone in combinazione con insulina, soprattutto in pazienti con fattori di rischio di insufficienza cardiaca. Questo deve essere tenuto presente quando si considera un trattamento di pioglitazone e NovoMix in combinazione. Se il trattamento combinato è utilizzato, i pazienti devono essere monitorati per la comparsa di segni e sintomi di insufficienza cardiaca, aumento di peso ed edema. Pioglitazone deve essere sospeso nel caso in cui si verifichi un peggioramento dei sintomi.

Misure per evitare scambi accidentali/errori terapeutici

I pazienti devono essere istruiti nel controllare sempre l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi fortuiti tra NovoMix e altri medicinali insulinici.

Anticorpi anti-insulina

La somministrazione di insulina può causare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi, la presenza di tali anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento della dose di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Numerosi medicinali sono noti influenzare il metabolismo del glucosio.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno di insulina del paziente:
i medicinali antidiabetici orali, gli agonisti del recettore del GLP-1, gli inibitori delle monoamminoossidasi (IMAO), i beta-bloccanti, gli inibitori degli enzimi convertitori dell'angiotensina (ACE-inibitori), i salicilati, gli steroidi anabolizzanti e le sulfonamidi.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno di insulina del paziente:
i contraccettivi orali, i tiazidi, i glucocorticoidi, gli ormoni tiroidei, i farmaci simpaticomimetici, l'ormone della crescita e il danazolo.

Gli agenti beta-bloccanti possono mascherare i sintomi dell'ipoglicemia.

Octreotide e lanreotide possono sia aumentare sia ridurre il fabbisogno insulinico.

L'alcool può intensificare o ridurre l'effetto ipoglicemizzante dell'insulina.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Vi è una limitata esperienza clinica con NovoMix 30 durante la gravidanza.

Studi condotti sulla riproduzione animale non hanno evidenziato alcuna differenza tra insulina aspart e

insulina umana per quanto riguarda l'embriotossicità e gli effetti teratogeni.

In generale, si raccomanda di intensificare un controllo della glicemia ed un attento monitoraggio delle donne diabetiche sia durante la gravidanza che durante la sua pianificazione. Il fabbisogno di insulina in genere diminuisce nel primo trimestre e aumenta successivamente nel secondo e terzo trimestre. Dopo il parto, il fabbisogno di insulina ritorna rapidamente ai livelli che precedono la gravidanza.

Allattamento

Non esistono limitazioni per la terapia con NovoMix 30 durante l'allattamento. La terapia insulinica nella donna che allatta non implica rischi per il bambino. Tuttavia, potrebbe essere necessario adeguare il dosaggio di NovoMix 30.

Fertilità

Studi sulla riproduzione animale non hanno rilevato alcuna differenza tra l'insulina aspart e l'insulina umana per quanto riguarda la fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Le capacità di concentrazione e di reazione del paziente possono ridursi a seguito di ipoglicemia. Questo fatto può costituire un rischio in situazioni dove tali capacità sono di particolare importanza (per esempio guidare un autoveicolo o utilizzo di un macchinario).

I pazienti devono essere informati di prendere le necessarie precauzioni per evitare la comparsa di una ipoglicemia mentre stanno guidando o utilizzando un macchinario. Ciò è particolarmente importante per coloro i quali hanno una ridotta o assente consapevolezza dei sintomi premonitori dell'ipoglicemia o hanno frequenti episodi di ipoglicemia. In queste circostanze deve essere sconsigliata la guida e l'utilizzo di un macchinario.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse osservate nei pazienti che usano NovoMix sono per lo più dovute all'effetto farmacologico dell'insulina aspart.

L'ipoglicemia è la reazione avversa osservata più di frequente. Le frequenze dell'ipoglicemia variano con la popolazione dei pazienti, il dosaggio e il livello del controllo glicemico, vedere Descrizione di reazioni avverse selezionate sotto riportato.

All'inizio della terapia con insulina possono verificarsi anomalie di rifrazione, edema e reazioni al sito di iniezione (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie. Una rapida riduzione della glicemia può essere associata a neuropatia acuta dolorosa, che di norma ha carattere transitorio. L'intensificarsi della terapia insulinica con una brusca riduzione della glicemia può essere associata ad un peggioramento della retinopatia diabetica, mentre un miglioramento graduale del controllo della glicemia diminuisce il rischio della progressione della retinopatia diabetica.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse elencate di seguito sono basate su dati clinici e classificate in base alla frequenza MedDRA e alla Classificazione Sistemica Organica. Le categorie di frequenza sono definite secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non noto (la frequenza non può essere definita dai dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario	Non comune - Orticaria, rash, eruzioni
	Molto raro - Reazioni anafilattiche*
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Molto comune - Ipoglicemia*
Patologie del sistema nervoso	Rara - Neuropatia periferica (neuropatia dolorosa)
Patologie dell'occhio	Non comune - Alterazione della rifrazione
	Non comune - Retinopatia diabetica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune - Lipodistrofia*
	Non nota – Amiloidosi cutanea*†
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune - Edema
	Non comune- Reazione al sito di iniezione

* vedere Descrizione di reazioni avverse selezionate.

† ADR da fonti post-marketing.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Reazioni anafilattiche:

Il verificarsi di reazioni di ipersensibilità generalizzata (incluso rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione) è molto raro, ma possono potenzialmente mettere a rischio la vita.

Ipoglicemia:

L'ipoglicemia è la reazione avversa osservata più di frequente. Essa può sopraggiungere se la dose di insulina è troppo alta in relazione alla richiesta insulinica. L'ipoglicemia grave può indurre perdita della coscienza e/o convulsioni e può portare a un danno cerebrale temporaneo o permanente o anche al decesso. I sintomi dell'ipoglicemia si manifestano all'improvviso. Possono comprendere sudorazione fredda, pelle fredda e pallida, affaticamento, nervosismo o tremore, ansia, stanchezza e debolezza inusuali, confusione, difficoltà a concentrarsi, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni.

Durante le sperimentazioni cliniche la frequenza dell'ipoglicemia varia con la popolazione dei pazienti, il dosaggio e il livello del controllo glicemico. Durante le sperimentazioni cliniche, il numero totale di ipoglicemie non differisce tra i pazienti trattati con insulina aspart e quelli con insulina umana.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Si possono verificare lipodistrofia (incluse lipoipertrofia e lipoatrofia) e amiloidosi cutanea nel sito di iniezione che rallentano l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area di iniezione può contribuire a ridurre o prevenire l'insorgenza di queste condizioni (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Nell'utilizzo nel mercato e nelle sperimentazioni cliniche, la frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse osservate nella popolazione pediatrica non indica alcuna differenza rispetto alla più ampia esperienza nella popolazione generale.

Altre popolazioni particolari

Nell'utilizzo nel mercato e nelle sperimentazioni cliniche, la frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse osservate nei pazienti anziani e in pazienti con insufficienza renale o epatica non indica alcuna differenza rispetto alla più ampia esperienza nella popolazione generale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Non è possibile definire uno specifico livello di sovradosaggio per l'insulina, tuttavia, l'ipoglicemia può svilupparsi in fasi sequenziali se sono state somministrate dosi troppo elevate rispetto alle necessità del paziente:

- Gli episodi ipoglicemici lievi possono essere trattati mediante somministrazione orale di glucosio o prodotti zuccherati. Si raccomanda pertanto ai pazienti diabetici di portare sempre con sé prodotti zuccherati.
- Gli episodi ipoglicemici gravi, in cui il paziente perde conoscenza, possono essere trattati con glucagone (da 0,5 a 1 mg) somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona esperta oppure mediante glucosio somministrato per via endovenosa da un operatore sanitario. Somministrare anche il glucosio per via endovenosa se il paziente non reagisce al glucagone entro 10-15 minuti. Quando il paziente riprende conoscenza, si raccomanda la somministrazione di carboidrati orali per evitare recidive.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci utilizzati nel diabete. Insuline ed analoghi per uso iniettabile, ad azione intermedia o lunga e rapida in associazione. Codice ATC: A10AD05.

NovoMix 30 è una sospensione bifasica di 30% di insulina aspart solubile (analogo dell'insulina umana ad azione rapida) e di 70% di insulina aspart protamino-cristallizzata (analogo dell'insulina umana ad azione intermedia).

Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici

L'effetto di riduzione del livello della glicemia proprio dell'insulina aspart è dovuto al passaggio del glucosio all'interno delle cellule conseguente al legame dell'insulina con i recettori presenti sulle cellule muscolari e adipose e alla simultanea inibizione del rilascio del glucosio dal fegato.

NovoMix 30 è un'insulina bifasica contenente 30% di insulina aspart solubile. Questa presenta una rapidità di azione tale da consentire una somministrazione più vicina ai pasti (entro zero - 10 minuti dal pasto) rispetto all'insulina umana solubile. La fase cristallina (70%) consiste di insulina aspart protamino-cristallizzata con un profilo di attività simile a quello dell'insulina umana NPH.

Quando viene iniettato per via sottocutanea, NovoMix 30 inizierà ad agire entro 10-20 minuti dall'iniezione. L'effetto massimo si ha tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione. La durata di azione si protrae per 24 ore. (Figura 1).

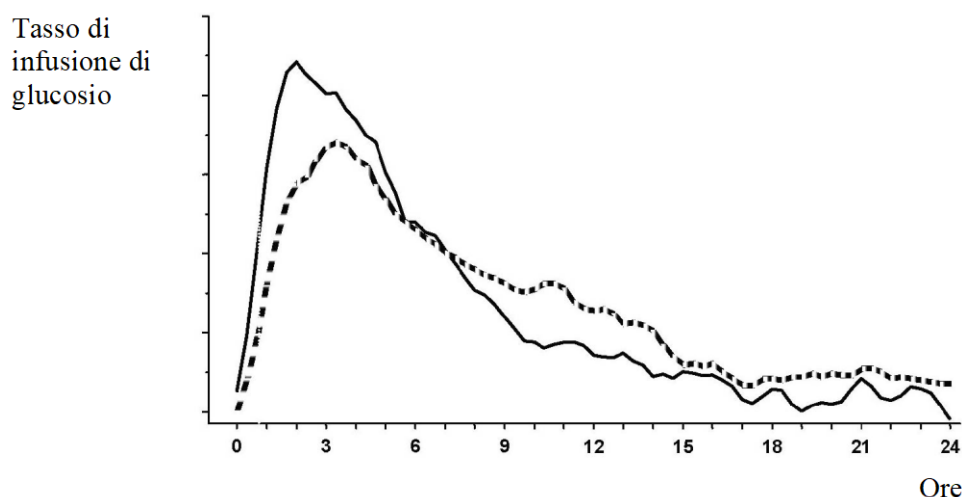


Figura 1: Profilo di attività di NovoMix 30 (—) e dell'insulina umana bifasica 30 (---) in soggetti sani.

Efficacia clinica e sicurezza

In uno studio clinico della durata di 3 mesi condotto in pazienti affetti da diabete di tipo 1 e 2, con NovoMix 30 si è ottenuto un controllo dell'emoglobina glicosilata paragonabile a quello ottenuto con l'insulina umana bifasica 30. L'insulina aspart è equipotente all'insulina umana su base molare. Rispetto all'insulina bifasica umana 30, con la somministrazione di NovoMix 30 prima di colazione e cena, sono stati ottenuti livelli glicemici postprandiali più bassi dopo entrambi i pasti (colazione e cena).

Una meta-analisi di 9 studi clinici su pazienti con diabete tipo 1 e tipo 2 ha mostrato che la glicemia a digiuno è più alta nei pazienti trattati con NovoMix 30 rispetto ai pazienti trattati con insulina bifasica umana 30.

In uno studio, 341 pazienti con diabete tipo 2 sono stati randomizzati al trattamento con NovoMix 30 da solo o in associazione con metformina, o con metformina insieme con sulfonilurea. La variabile primaria di efficacia, HbA_{1c} dopo 16 settimane di trattamento, non differiva tra i pazienti trattati con NovoMix 30 in associazione con metformina e i pazienti con metformina più sulfonilurea. In questo studio clinico, il 57% dei pazienti ha la HbA_{1c} basale sopra il 9%; in questi pazienti il trattamento con NovoMix 30 in associazione con metformina ha come risultato un abbassamento significativo della HbA_{1c} rispetto alla metformina in associazione con la sulfonilurea.

In uno studio, pazienti con diabete di tipo 2, non sufficientemente controllati con i soli ipoglicemizzanti orali, sono stati randomizzati a trattamento con NovoMix 30 somministrato 2 volte al giorno (117 pazienti) o con insulina glargine somministrata 1 volta al giorno (116 pazienti). Dopo 28 settimane di trattamento seguendo la lineaguida sul dosaggio indicata nel paragrafo 4.2, la riduzione media in HbA_{1c} è stata del 2,8% con NovoMix 30 (media dei valori basali = 9,7%). Con NovoMix 30, il 66% e il 42% dei pazienti hanno raggiunto livelli di HbA_{1c} inferiori rispettivamente a 7% e 6,5%, e la media della glicemia a digiuno si è ridotta di circa 7 mmol/l (da 14 mmol/l come valore di base a 7,1 mmol/l).

In soggetti con diabete tipo 2 una meta-analisi ha mostrato una riduzione del rischio di ipoglicemie notturne e maggiori con NovoMix 30 rispetto all'insulina umana bifasica 30. Il rischio di episodi ipoglicemici diurni complessivi è aumentato in pazienti trattati con NovoMix 30.

Popolazione pediatrica

E' stato condotto su 167 pazienti di età compresa tra i 10 e i 18 anni uno studio clinico di 16 settimane che mette a confronto il controllo glicemico postprandiale ottenuto utilizzando NovoMix 30 ai pasti

rispetto a quello ottenuto utilizzando insulina umana/insulina umana bifasica 30 ai pasti e insulina NPH prima di coricarsi. L'emoglobina glicosilata media è rimasta simile a quella iniziale nel corso dello studio in entrambi i gruppi di trattamento, e non si è evidenziata alcuna differenza nell'incidenza di ipoglicemia con NovoMix 30 o insulina umana bifasica 30.

In uno studio in doppio cieco, cross-over (12 settimane per ciascun trattamento) condotto su un gruppo più ristretto (54 pazienti) e di età inferiore (dai 6 ai 12 anni), l'incidenza di episodi ipoglicemici e l'aumento della glicemia postprandiale era significativamente inferiore con NovoMix 30 in confronto a insulina umana bifasica 30. L'emoglobina glicosilata finale era significativamente inferiore nel gruppo trattato con insulina umana bifasica 30 in confronto a quello trattato con NovoMix 30.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento, distribuzione ed eliminazione

La sostituzione dell'aminoacido prolina con l'acido aspartico in posizione B28 nell'insulina aspart riduce la tendenza a formare esameri in confronto all'insulina umana solubile. L'insulina aspart nella fase solubile di NovoMix 30 costituisce il 30% dell'insulina totale; essa viene assorbita più rapidamente dallo strato sottocutaneo rispetto alla componente solubile dell'insulina umana bifasica. Il restante 70% è in forma cristallina come insulina aspart protamino-cristallizzata con un profilo di assorbimento prolungato simile all'insulina umana NPH.

La massima concentrazione plasmatica dell'insulina è, in media, 50% più elevata con NovoMix 30 che con l'insulina umana bifasica 30. Il tempo necessario per raggiungere la massima concentrazione è, in media, pari alla metà di quello dell'insulina umana bifasica 30. In media, nei volontari sani, la massima concentrazione plasmatica di 140 ± 32 pmol/l è stata raggiunta circa 60 minuti dopo una somministrazione sottocutanea di 0,20 unità/kg di peso corporeo. L'emivita media ($t_{1/2}$) di NovoMix 30, che indica il livello di assorbimento della frazione legata alla protamina, è stata di circa 8–9 ore. Il ritorno dell'insulina ai livelli plasmatici basali è avvenuto 15–18 ore dopo la somministrazione della dose per via sottocutanea. In pazienti con diabete di tipo 2 la concentrazione massima è stata raggiunta dopo circa 95 minuti dalla somministrazione e sono state registrate concentrazioni nettamente superiori allo zero per almeno 14 ore dopo la somministrazione.

Popolazioni particolari

Non sono stati condotti studi sulle proprietà farmacocinetiche di NovoMix 30 nei pazienti anziani o in pazienti con insufficienza renale o epatica.

Popolazione pediatrica

Le proprietà farmacocinetiche di NovoMix 30 non sono state studiate in bambini e adolescenti. Tuttavia, le proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche dell'insulina solubile aspart sono state studiate in bambini (6-12 anni) e adolescenti (13-17 anni) con diabete tipo 1. L'insulina aspart era rapidamente assorbita in entrambi i gruppi, con t_{max} simili agli adulti. Tuttavia, la C_{max} differiva tra i due gruppi, confermando l'importanza della titolazione individuale dell'insulina aspart.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e tossicità riproduttiva e sviluppo.

Il comportamento dell'insulina aspart nei test *in vitro*, compresi il legame con i siti recettoriali dell'insulina e dell'IGF-1, e gli effetti sulla crescita cellulare, è stato molto simile a quello dell'insulina umana. Gli studi dimostrano, inoltre, che la dissociazione del legame col recettore dell'insulina aspart è equivalente a quella dell'insulina umana.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicerolo
Fenolo
Metacresolo
Zinco cloruro
Sodio fosfato dibasico diidrato
Sodio cloruro
Protamina solfato
Acido cloridrico (per aggiustamento del pH)
Sodio idrossido (per aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'apertura: 2 anni.

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Prima dell'apertura: Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Tenere lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

NovoMix 30 Penfill

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: Conservare sotto 30° C. Non conservare in frigorifero. Non congelare.

Tenere la cartuccia nell'imballaggio esterno per proteggerla dalla luce.

NovoMix 30 FlexPen

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: Conservare sotto 30° C. Non conservare in frigorifero. Non congelare.

Tenere il cappuccio sulla FlexPen per proteggerla dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

NovoMix 30 Penfill

3 ml di sospensione in cartuccia (vetro tipo 1) con uno stantuffo (bromobutile) e un tappo in gomma (bromobutil/poliisoprene). La cartuccia contiene una sfera di vetro per facilitare la risospensione.

Confezioni da 5 o 10 cartucce. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

NovoMix 30 FlexPen

3 ml di sospensione in cartuccia (vetro tipo 1) con uno stantuffo (bromobutile) e un tappo in gomma (bromobutil/poliisoprene) contenuta in una penna preriempita usa-e-getta multidose di polipropilene. La cartuccia contiene una sfera di vetro per facilitare la risospensione.

Confezioni da 1 (con o senza aghi), 5 (senza aghi) e 10 (senza aghi) penne preriempite. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Dopo aver prelevato NovoMix 30 Penfill o NovoMix 30 FlexPen dal frigorifero, si raccomanda di far raggiungere la temperatura ambiente a NovoMix 30 Penfill o a NovoMix FlexPen seguendo le istruzioni indicate per il primo utilizzo.

Non usare questo medicinale se si osserva che il liquido risospeso non è uniformemente bianco, lattescente e acquoso. Ribadire al paziente la necessità di risospendere NovoMix 30 immediatamente prima dell'uso.

NovoMix 30, qualora fosse stato congelato, non deve essere utilizzato.

Il paziente deve essere invitato a gettare l'ago dopo ogni iniezione.

Qualsiasi medicinale non utilizzato e i rifiuti devono essere smaltiti secondo la normativa locale vigente.

Gli aghi, le cartucce e le penne preriempite non devono essere condivisi con altri.

La cartuccia non deve essere riempita nuovamente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 1 agosto 2000
Data dell'ultimo rinnovo: 2 luglio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NovoMix 50 Penfill 100 unità /ml sospensione iniettabile in cartuccia.

NovoMix 50 FlexPen 100 unità/ml sospensione iniettabile in penna preriempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

NovoMix 50 Penfill

1 ml di sospensione contiene 100 unità di insulina aspart solubile*/insulina aspart protamino-cristallizzata* nel rapporto di 50/50 (equivalente a 3,5 mg). 1 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 unità.

NovoMix 50 FlexPen

1 ml di sospensione contiene 100 unità di insulina aspart solubile*/insulina aspart protamino-cristallizzata* nel rapporto di 50/50 (equivalente a 3,5 mg). 1 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 unità.

*L'insulina aspart è prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante in *Saccharomyces cerevisiae*.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione acquosa, bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

NovoMix 50 è usato per il trattamento del diabete mellito in adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La potenza degli analoghi dell'insulina, compresa l'insulina aspart, è espressa in unità, mentre la potenza dell'insulina umana è espressa in unità internazionali.

Il dosaggio di NovoMix 50 è determinato sulla base delle necessità individuali dei pazienti. Per raggiungere un controllo glicemico ottimale si raccomandano il monitoraggio della glicemia e gli aggiustamenti della dose di insulina.

Il fabbisogno individuale di insulina è compreso in genere tra 0,5 e 1,0 unità/Kg/giorno. NovoMix 50 può interamente o parzialmente soddisfare tale richiesta.

Nei pazienti con diabete tipo 2, NovoMix 50 può essere somministrato in monoterapia o in associazione con metformina quando la glicemia non è controllata in maniera adeguata con la sola metformina.

Un aggiustamento posologico può rendersi necessario se i pazienti aumentano l'attività fisica, se modificano la dieta abituale o nel corso di una malattia concomitante.

Popolazioni particolari

Nei pazienti anziani (≥ 65 anni) e in pazienti con disfunzioni epatiche o renali, occorre intensificare il monitoraggio glicemico e aggiustare il dosaggio di insulina aspart su base individuale.

L'insufficienza renale o epatica può ridurre il fabbisogno di insulina del paziente.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di NovoMix 50 non è stata stabilita in bambini al di sotto di 18 anni di età. Non sono disponibili dati.

Trasferimento da altri medicinali insulinici

Il trasferimento da insulina bifasica umana a NovoMix 50 può richiedere un aggiustamento della dose e dell'orario di somministrazione. Si raccomanda un monitoraggio costante della glicemia durante il periodo di transizione e nelle prime settimane seguenti (vedere paragrafo 4.4).

Metodo di somministrazione

NovoMix 50 è una sospensione bifasica di un analogo dell'insulina (insulina aspart). La sospensione contiene insulina aspart ad azione rapida e insulina aspart ad azione inintermedia nel rapporto di 50/50.

NovoMix 50 è da somministrare **esclusivamente** per via sottocutanea.

NovoMix 50 è somministrato con iniezioni sottocutanee nella coscia o nella parete addominale. Si può utilizzare la regione glutea o deltoidea, se considerate più idonee. Ruotare sempre le sedi di iniezione all'interno della stessa regione per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4. e 4.8). L'influenza di differenti sedi di iniezione sull'assorbimento di NovoMix 50 non è stata studiata. La durata di azione varia in base alla dose, alla sede di iniezione, al flusso ematico, alla temperatura e al livello di attività fisica.

NovoMix 50 inizia ad agire più rapidamente dell'insulina umana bifasica e deve essere somministrato generalmente prima dei pasti. Quando necessario, Novo Mix 50 può essere somministrato subito dopo i pasti.

Per istruzioni dettagliate per l'uso, fare riferimento al foglio illustrativo.

NovoMix 50 Penfill

Somministrazione con sistema di somministrazione per l'insulina

NovoMix 50 Penfill è stato progettato per essere usato con i dispositivi Novo Nordisk per la somministrazione di insulina e gli aghi NovoFine o NovoTwist. NovoMix 50 Penfill è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, deve essere utilizzato un flaconcino.

NovoMix 50 FlexPen

Somministrazione con FlexPen

NovoMix 50 FlexPen è una penna preriempita (codice-colore) progettata per essere usata con gli aghi NovoFine o NovoTwist. FlexPen somministra da 1 a 60 unità con incrementi di 1 unità. NovoMix 50 FlexPen è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, deve essere utilizzato un flaconcino.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

NovoMix 50 non deve essere somministrato per via endovenosa, poiché ciò può provocare gravi ipoglicemie. La somministrazione intramuscolare deve essere evitata. NovoMix 50 non va usato nei microinfusori.

E' necessario consultare il medico prima di effettuare viaggi in paesi con un diverso fuso orario poiché questo può significare che il paziente deve assumere insulina e pasti in orari diversi.

Iperglicemia

Una posologia inadeguata o l'interruzione del trattamento, specialmente nei diabetici di tipo 1, può portare ad iperglicemia e a chetoacidosi diabetica. I primi sintomi dell'iperglicemia in genere compaiono gradualmente nell'arco di alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone. Nei diabetici di tipo 1, le iperglicemie non trattate possono condurre a chetoacidosi diabetica, evento potenzialmente letale.

Ipoglicemia

L'omissione di un pasto o un'imprevista intensa attività fisica può portare all'ipoglicemia.

L'ipoglicemia può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno insulinico del paziente. In caso di ipoglicemia o sospetto di ipoglicemia, NovoMix non deve essere iniettato. Dopo la stabilizzazione della glicemia del paziente deve essere considerato l'aggiustamento della dose (vedere paragrafi 4.2, 4.8 e 4.9).

I pazienti che hanno riscontrato un sensibile miglioramento del controllo della glicemia, ad esempio utilizzando il trattamento insulinico intensivo, devono essere informati che potrebbero andare incontro ad una ridotta capacità di avvertire i sintomi iniziali dell'ipoglicemia. I comuni sintomi iniziali possono non comparire nei pazienti con diabete di lunga data.

Poiché NovoMix 50 deve essere somministrato nella immediata vicinanza di un pasto, la rapidità con la quale il farmaco agisce deve essere tenuta in debita considerazione in presenza di malattie o di trattamenti che rallentano l'assorbimento del cibo.

Le malattie concomitanti, specialmente le infezioni e gli stati febbrili, aumentano in genere il fabbisogno di insulina del paziente. Malattie concomitanti del rene, del fegato o che interessano la ghiandola surrenale, l'ipofisi o la tiroide possono richiedere modifiche del dosaggio di insulina.

Quando i pazienti vengono trasferiti tra differenti tipi di medicinali insulinici i sintomi iniziali della ipoglicemia possono cambiare o essere meno pronunciati rispetto a quelli accusati durante il trattamento precedente.

Trasferimento da altri medicinali insulinici

Il trasferimento di un paziente ad un altro tipo o ad una nuova marca di insulina deve essere effettuato sotto stretto controllo medico. I cambiamenti della concentrazione, marca (produttore), tipo, origine (insulina animale, insulina umana o analogo dell'insulina) e/o del metodo di produzione (DNA ricombinante rispetto a insulina di origine animale) possono rendere necessarie modifiche di dosaggio. I pazienti che assumono NovoMix 50 da un altro tipo di insulina possono aver bisogno di un aumento del numero di iniezioni quotidiane o di modificare il dosaggio rispetto a quello adottato con il medicinale insulinico da loro precedentemente usato. Se è necessario effettuare un aggiustamento del dosaggio, questo può essere effettuato con la prima dose o durante le prime settimane o i primi mesi.

Reazioni nel sito di iniezione

Come in ogni terapia insulinica, si possono verificare reazioni intorno al sito di iniezione che comprendono dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione livido, gonfiore e prurito. La rotazione continua del sito di iniezione entro la stessa area riduce il rischio di sviluppare queste reazioni. Le reazioni di solito si risolvono nell'arco di pochi giorni o poche settimane. In rare occasioni, le reazioni al sito di iniezione possono richiedere l'interruzione del trattamento con NovoMix 50.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Ai pazienti deve essere indicato di ruotare continuamente il sito di iniezione per ridurre il rischio di insorgenza di lipodistrofia e amiloidosi cutanea. Esiste un rischio potenziale di ritardato assorbimento di insulina e peggioramento del controllo della glicemia se le iniezioni di insulina vengono praticate nei siti che presentano queste condizioni. È stato segnalato che il cambiamento repentino del sito di iniezione in un'area non interessata determina ipoglicemia. Si consiglia di monitorare il glucosio ematico dopo avere cambiato sito di iniezione da un'area interessata ad un'area non interessata; si può inoltre prendere in considerazione l'aggiustamento della dose dei medicinali antidiabetici.

Combinazione di NovoMix con pioglitazone

Sono stati riportati casi di insufficienza cardiaca durante l'uso di pioglitazone in combinazione con insulina, soprattutto in pazienti con fattori di rischio di insufficienza cardiaca. Questo deve essere tenuto presente quando si considera un trattamento di pioglitazone e NovoMix in combinazione. Se il trattamento combinato è utilizzato, i pazienti devono essere monitorati per la comparsa di segni e sintomi di insufficienza cardiaca, aumento di peso ed edema. Pioglitazone deve essere sospeso nel caso in cui si verifichi un peggioramento dei sintomi.

Misure per evitare scambi accidentali/errori terapeutici

I pazienti devono essere istruiti nel controllare sempre l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi fortuiti tra NovoMix e altri medicinali insulinici.

Anticorpi anti-insulina

La somministrazione di insulina può causare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi, la presenza di tali anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento della dose di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Numerosi medicinali sono noti influenzare il metabolismo del glucosio.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno di insulina del paziente:
i medicinali antidiabetici orali, gli inibitori delle monoamminoossidasi (IMAO), i beta-bloccanti, gli inibitori degli enzimi convertitori dell'angiotensina (ACE-inibitori), i salicilati, gli steroidi anabolizzanti e le sulfonamidi.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno di insulina del paziente:
i contraccettivi orali, i tiazidi, i glucocorticoidi, gli ormoni tiroidei, i farmaci simpaticomimetici, l'ormone della crescita e il danazolo.

I beta-bloccanti possono mascherare i sintomi dell'ipoglicemia.

Ocreotide e lanreotide possono sia aumentare sia ridurre il fabbisogno insulinico.

L'alcool può intensificare o ridurre l'effetto ipoglicemizzante dell'insulina.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Vi è una limitata esperienza clinica con NovoMix 50 durante la gravidanza.

Studi condotti sulla riproduzione animale non hanno evidenziato alcuna differenza tra insulina aspart e insulina umana per quanto riguarda l'embriotossicità e gli effetti teratogeni.

In generale, si raccomanda un intensificato controllo della glicemia ed un attento monitoraggio delle donne diabetiche sia durante la gravidanza che durante la sua pianificazione. Il fabbisogno di insulina di solito diminuisce nel primo trimestre e aumenta successivamente nel secondo e terzo trimestre. Dopo il parto, il fabbisogno di insulina ritorna rapidamente ai livelli che precedono la gravidanza.

Allattamento

Non esistono limitazioni per la terapia con NovoMix 50 durante l'allattamento. La terapia insulinica nella donna che allatta non implica rischi per il bambino. Tuttavia, potrebbe essere necessario adeguare il dosaggio di NovoMix 50.

Fertilità

Studi sulla riproduzione animale non hanno rilevato alcuna differenza tra l'insulina aspart e l'insulina umana per quanto riguarda la fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Le capacità di concentrazione e di reazione del paziente possono ridursi a seguito di ipoglicemia. Questo fatto può costituire un rischio in situazioni dove tali capacità sono di particolare importanza (per esempio guidare un autoveicolo o utilizzo di un macchinario).

I pazienti devono essere informati di prendere le necessarie precauzioni per evitare la comparsa di una ipoglicemia mentre stanno guidando o utilizzando macchinari. Ciò è particolarmente importante per coloro i quali hanno una ridotta o assente consapevolezza dei sintomi premonitori dell'ipoglicemia o hanno frequenti episodi di ipoglicemia. In queste circostanze deve essere sconsigliata la guida e l'utilizzo di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse osservate nei pazienti che usano NovoMix sono per lo più dovute all'effetto farmacologico dell'insulina aspart.

L'ipoglicemia è la reazione avversa osservata più di frequente. Le frequenze dell'ipoglicemia variano con la popolazione dei pazienti, il dosaggio e il livello del controllo glicemico, vedere Descrizione di reazioni avverse selezionate sotto riportato.

All'inizio della terapia con insulina possono verificarsi anomalie di rifrazione, edema e reazioni al sito di iniezione (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie. Una rapida riduzione della glicemia può essere associata a neuropatia acuta dolorosa, che di norma ha carattere transitorio. L'intensificarsi della terapia insulinica con una brusca riduzione della glicemia può essere associata ad un peggioramento

della retinopatia diabetica, mentre un miglioramento graduale del controllo della glicemia diminuisce il rischio della progressione della retinopatia diabetica.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse elencate di seguito sono basate su dati clinici e classificate in base alla frequenza MedDRA e alla Classificazione Sistemica Organica. Le categorie di frequenza sono definite secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non noto (la frequenza non può essere definita dai dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario	Non comune - Orticaria, rash, eruzioni
	Molto raro - Reazioni anafilattiche*
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Molto comune - Ipoglicemia*
Patologie del sistema nervoso	Rara - Neuropatia periferica (neuropatia dolorosa)
Patologie dell'occhio	Non comune - Alterazione della rifrazione
	Non comune - Retinopatia diabetica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune - Lipodistrofia*
	Non nota – Amiloidosi cutanea*†
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune - Edema
	Non comune - Reazione al sito di iniezione

* vedere Descrizione di reazioni avverse selezionate.

† ADR da fonti post-marketing.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Reazioni anafilattiche:

Il verificarsi di reazioni di ipersensibilità generalizzata (incluso rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione) è molto raro, ma possono potenzialmente mettere a rischio la vita.

Ipoglicemia:

L'ipoglicemia è la reazione avversa osservata più di frequente. Essa può sopraggiungere se la dose di insulina è troppo alta in relazione alla richiesta insulinica. L'ipoglicemia grave può indurre perdita della coscienza e/o convulsioni e può portare a un danno cerebrale temporaneo o permanente o anche al decesso. I sintomi dell'ipoglicemia si manifestano all'improvviso. Possono comprendere sudorazione fredda, pelle fredda e pallida, affaticamento, nervosismo o tremore, ansia, stanchezza e debolezza inusuali, confusione, difficoltà a concentrarsi, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni.

Durante le sperimentazioni cliniche la frequenza dell'ipoglicemia varia con la popolazione dei pazienti, il dosaggio e il livello del controllo glicemico. Durante le sperimentazioni cliniche, il numero totale di ipoglicemie non differisce tra i pazienti trattati con insulina aspart e quelli con insulina umana.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Si possono verificare lipodistrofia (incluse lipoipertrofia, lipoatrofia) e amiloidosi cutanea nel sito di iniezione che rallentano l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area di iniezione può contribuire a ridurre o prevenire l'insorgenza di condizioni (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di NovoMix 50 nei bambini al di sotto dei 18 anni di età non è stata ancora stabilita. Non sono disponibili dati.

Altre popolazioni particolari

Nell'utilizzo nel mercato e nelle sperimentazioni cliniche, la frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse osservate nei pazienti anziani e in pazienti con insufficienza renale o epatica non indica alcuna differenza rispetto alla più ampia esperienza nella popolazione generale

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Non è possibile definire uno specifico livello di sovradosaggio per l'insulina, tuttavia, l'ipoglicemia può svilupparsi in fasi sequenziali se sono state somministrate dosi troppo elevate rispetto alle necessità del paziente:

- Gli episodi ipoglicemici lievi possono essere trattati mediante somministrazione orale di glucosio o prodotti zuccherati. Si raccomanda pertanto ai pazienti diabetici di portare sempre con sé prodotti zuccherati
- Gli episodi ipoglicemici gravi, in cui il paziente perde conoscenza, possono essere trattati con glucagone (da 0,5 a 1 mg) somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona esperta oppure con glucosio somministrato per via endovenosa da un operatore sanitario. Somministrare anche il glucosio per via endovenosa, se il paziente non reagisce al glucagone entro 10-15 minuti. Quando il paziente riprende conoscenza, si raccomanda la somministrazione di carboidrati orali per evitare recidive.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci utilizzati nel diabete. Insuline e analoghi per uso iniettabile, ad azione intermedia o lunga e rapida in associazione. Codice ATC: A10AD05.

NovoMix 50 è una sospensione bifasica di 50% di insulina aspart solubile (analogo dell'insulina umana ad azione rapida) e 50% di insulina aspart protamino-cristallizzata (analogo dell'insulina umana ad azione intermedia).

Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici

L'effetto di riduzione del livello della glicemia proprio dell'insulina aspart è dovuto al passaggio del glucosio all'interno delle cellule conseguente al legame dell'insulina con i recettori presenti sulle cellule muscolari e adipose e alla simultanea inibizione del rilascio del glucosio dal fegato.

NovoMix 50 è un'insulina bifasica contenente 50% di insulina aspart solubile. Questa presenta una rapidità di azione tale da consentire una somministrazione più vicina ai pasti (entro zero - 10 minuti dal pasto) rispetto all'insulina umana solubile. La fase cristallina (50%) consiste di insulina aspart protamino-cristallizzata con un profilo di attività simile a quello dell'insulina umana NPH.

Quando NovoMix 50 viene iniettato per via sottocutanea, inizierà ad agire entro 10-20 minuti dall'iniezione. L'effetto massimo si ha tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione. La durata di azione si protrae per 14 fino a 24 ore (Figura 1).

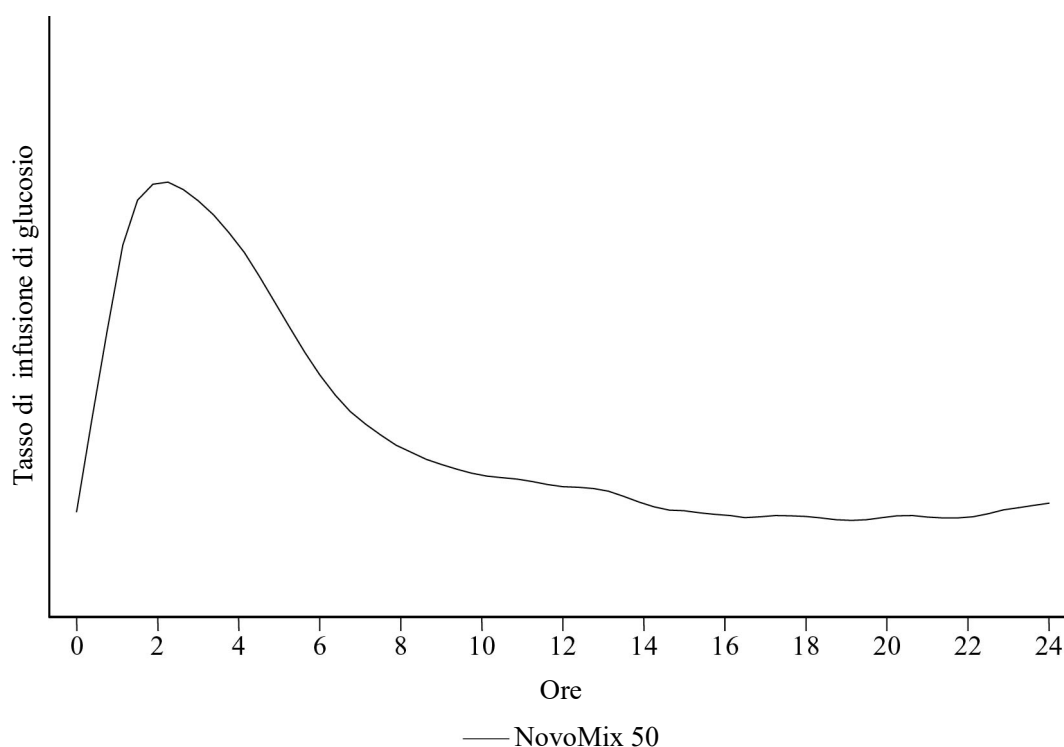


Figura 1: Profilo di attività di NovoMix 50 in soggetti sani di origine caucasica.

L'insulina aspart è equipotente all'insulina umana su base molare.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento, distribuzione ed eliminazione

La sostituzione dell'aminoacido prolina con l'acido aspartico in posizione B28 nell'insulina aspart riduce la tendenza a formare esameri in confronto all'insulina umana solubile. L'insulina aspart nella fase solubile di NovoMix 50 costituisce il 50% dell'insulina totale; essa viene assorbita più rapidamente dallo strato sottocutaneo rispetto alla componente solubile dell'insulina umana bifasica. Il restante 50% è in forma cristallina come insulina aspart protamino-cristallizzata con un profilo di assorbimento prolungato simile all'insulina umana NPH.

Nei volontari sani, la massima concentrazione plasmatica media di 445 ± 135 pmol/l è stata raggiunta circa 60 minuti dopo una somministrazione sottocutanea di 0,30 unità/kg di peso corporeo. In pazienti con diabete di tipo 2, la concentrazione massima è stata raggiunta dopo circa 95 minuti dalla somministrazione.

Popolazioni particolari

Non sono stati condotti studi sulle proprietà farmacocinetiche di NovoMix 50 in pediatria, nei pazienti anziani o in pazienti con insufficienza renale o epatica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e tossicità riproduttiva e sviluppo.

Il comportamento dell'insulina aspart nei test *in vitro*, compresi il legame con i siti recettoriali dell'insulina e dell'IGF-1, e gli effetti sulla crescita cellulare, è stato molto simile a quello dell'insulina umana. Gli studi dimostrano, inoltre, che la dissociazione del legame col recettore dell'insulina aspart è equivalente a quella dell'insulina umana.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicerolo
Fenolo
Metacresolo
Zinco cloruro
Sodio fosfato dibasico diidrato
Sodio cloruro
Protamina solfato
Acido cloridrico (per aggiustamento del pH)
Sodio idrossido (per aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo prodotto medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'apertura: 2 anni.

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: il prodotto deve essere conservato per un massimo di 4 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Prima dell'apertura: Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Tenere lontano elementi refrigeranti. Non congelare.

NovoMix 50 Penfill

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: Conservare sotto 30° C. Non conservare in frigorifero. Non congelare.

Tenere le cartucce nell'imballaggio esterno per conservarle al riparo dalla luce.

NovoMix 50 FlexPen

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: Conservare sotto 30° C. Non conservare in frigorifero. Non congelare.

Tenere il cappuccio sulla FlexPen per proteggerla dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

NovoMix 50 Penfill

3 ml di sospensione di cartuccia (vetro tipo 1) con uno stantuffo (bromobutile) e un tappo in gomma (bromobutil/poliisoprene) in una scatola. La cartuccia contiene una sfera di vetro per facilitare la risospensione.

Confezioni da 1, 5 o 10 cartucce. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

NovoMix 50 FlexPen

3 ml di sospensione in cartuccia (vetro tipo 1) con uno stantuffo (bromobutile) e un tappo in gomma (bromobutil/poliisoprene) contenuta in una penna preriempita usa-e-getta multidose di polipropilene. La cartuccia contiene una sfera di vetro per facilitare la risospensione.

Confezioni da 1, 5 e 10 penne preriempite. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Dopo aver prelevato NovoMix 50 Penfill o NovoMix 50 FlexPen dal frigorifero, si raccomanda di far raggiungere la temperatura ambiente a NovoMix 50 Penfill o ad NovoMix 50 FlexPen seguendo le istruzioni indicate per il primo utilizzo.

Non usare questo medicinale se si osserva che il liquido risospeso non è uniformemente bianco, lattescente e acquoso. Ribadire al paziente la necessità di risospendere NovoMix 50 immediatamente prima dell'uso.

NovoMix 50, qualora fosse stato congelato, non deve essere utilizzato.

Il paziente deve essere invitato a gettare l'ago dopo ogni iniezione.

Qualsiasi medicinale non utilizzato e i rifiuti devono essere smaltiti secondo la normativa locale vigente.

Gli aghi, le cartucce e le penne preriempite non devono essere condivisi con altri.

La cartuccia non deve essere riempita nuovamente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 1 agosto 2000

Data dell'ultimo rinnovo: 2 luglio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

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

Nome e indirizzo del produttore responsabile per il rilascio dei lotti

NovoMix 30 PenFill e NovoMix 30 FlexPen:

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

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

NovoMix 50 Penfill e NovoMix 50 FlexPen:

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

Il foglio illustrativo stampato del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la sottomissione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e ogni successivo aggiornamento pubblicato sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO RIGUARDO SICUREZZA ED EFFICACIA DELL'UTILIZZAZIONE

• Piano di gestione del Rischio (RMP)

Il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia Europea per i Medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CONFEZIONE ESTERNA (CARTUCCIA. Penfill)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NovoMix 30 Penfill 100 unità/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
30% insulina aspart solubile e 70% insulina aspart cristallizzata con protamina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di sospensione contiene 100 unità di insulina aspart solubile*/insulina aspart protamino-cristallizzata* nel rapporto di 30/70 (equivalente a 3,5 mg). 1 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 unità

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

glicerolo, fenolo, metacresolo, zinco cloruro, sodio fosfato dibasico diidrato, sodio cloruro, protamina solfato, acido cloridrico/sodio idrossido per aggiustamento del pH e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

5 x 3 ml cartucce
10 x 3 ml cartucce

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso sottocutaneo

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare il liquido risospeso solo se uniformemente bianco, lattescente e acquoso
Uso per singolo paziente

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./

Durante l'uso: usare entro 4 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: Conservare in frigorifero (da 2°C a 8°C)

Durante l'uso: non refrigerare. Conservare sotto 30°C

Non congelare

Tenere le cartucce nell'imballaggio esterno per proteggerle dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Gettare l'ago dopo ogni iniezione

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/142/004 5 cartucce da 3 ml

EU/1/00/142/005 10 cartucce da 3 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

NovoMix 30 Penfill

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA (CARTUCCIA. Penfill)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

NovoMix 30 Penfill 100 unità/ml
Sospensione iniettabile
30% insulina aspart solubile e 70% insulina aspart cristallizzata con protamina
Uso sc

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Risospendere come indicato nelle istruzioni
Penfill

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CONFEZIONE ESTERNA (PENNA PRERIEMPITA. FlexPen)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NovoMix 30 FlexPen 100 unità/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
30% insulina aspart solubile e 70% insulina aspart cristallizzata con protamina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di sospensione contiene 100 unità di insulina aspart solubile/insulina aspart cristallizzata con protamina nel rapporto di 30/70 (equivalente a 3,5 mg). 1 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 unità

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

glicerolo, fenolo, metacresolo, zinco cloruro, sodio fosfato dibasico diidrato, sodio cloruro, protamina solfato, acido cloridrico/sodio idrossido per aggiustamento del pH e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 x 3 ml penna pre-riempita
5 x 3 ml penne pre-riempite
10 x 3 ml penne pre-riempite
1 x 3 ml penna pre-riempita + 7 aghi NovoFine
1 x 3 ml penna pre-riempita + 7 aghi NovoTwist

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso sottocutaneo
Gli aghi non sono inclusi

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere come indicato nelle istruzioni
Usare solo se il liquido risospeso appare uniformemente bianco, lattescente e acquoso
Uso per singolo paziente
Concepita per l'uso con aghi monouso NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./

Durante l'uso: usare entro 4 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Dopo l'uso: Conservare in frigorifero (da 2°C a 8°C)

Durante l'uso: non refrigerare. Conservare sotto 30°C

Non congelare

Mantenere il cappuccio sulla penna per proteggerla dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Gettare l'ago dopo ogni iniezione

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/142/023 1 penna da 3 ml

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

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

EU/1/00/142/024 1 penna da 3 ml e 7 aghi NovoFine

EU/1/00/142/025 1 penna da 3 ml e 7 aghi NovoTwist

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

NovoMix 30 FlexPen

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA PENNA (PENNA PRERIEMPITA. FlexPen)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

NovoMix 30 FlexPen 100 unità/ml
Sospensione iniettabile
30% insulina aspart solubile e 70% insulina aspart cristallizzata con protamina
Uso sc

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Risospendere come indicato nelle istruzioni
FlexPen

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CONFEZIONE ESTERNA (CARTUCCIA. Penfill)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NovoMix 50 Penfill 100 unità/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
50% insulina aspart solubile e 50% insulina aspart cristallizzata con protamina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di sospensione contiene 100 unità di insulina aspart solubile/insulina aspart cristallizzata con protamina nel rapporto di 50/50 (equivalenti a 3,5 mg). 1 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 unità

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

glicerolo, fenolo, metacresolo, zinco cloruro, sodio fosfato dibasico diidrato, sodio cloruro, protamina solfato, acido cloridrico/sodio idrossido per aggiustamento del pH, e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.
1 x 3 ml cartuccia
5 x 3 ml cartucce
10 x 3 ml cartucce

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso sottocutaneo

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere come indicato nelle istruzioni
Usare solo se il liquido risospeso appare uniformemente bianco, lattescente e acquoso
Uso per singolo paziente

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./

Durante l'uso: usare entro 4 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: Conservare in frigorifero (da 2°C a 8°C)

Durante l'uso: non refrigerare. Conservare sotto 30°C

Non congelare

Tenere la cartuccia nella sua scatola per proteggerla dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Gettare l'ago dopo ogni iniezione

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/142/011 1 cartuccia da 3 ml

EU/1/00/142/012 5 cartucce da 3 ml

EU/1/00/142/013 10 cartucce da 3 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

NovoMix 50 Penfill

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA (CARTUCCIA. Penfill)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

NovoMix 50 Penfill 100 unità/ml
Sospensione iniettabile
50% insulina aspart solubile e 50% insulina aspart cristallizzata con protamina
Uso sc

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Risospendere come indicato nelle istruzioni
Penfill

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CONFEZIONE ESTERNA (PENNA PRERIEMPITA. FlexPen)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NovoMix 50 FlexPen 100 unità/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
50% insulina aspart solubile e 50% insulina aspart cristallizzata con protamina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di sospensione contiene 100 unità di insulina aspart solubile/insulina aspart cristallizzata con protamina in rapporto di 50/50 (equivalente a 3,5 mg). 1 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 unità

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

glicerolo, fenolo, metacresolo, zinco cloruro, sodio fosfato dibasico diidrato, sodio cloruro, protamina solfato, acido cloridrico/sodio idrossido per aggiustamento del pH e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in penna preriempita. FlexPen.

1 x 3 ml penna pre-riempita
5 x 3 ml penne pre-riempite
10 x 3 ml penne pre-riempite

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso sottocutaneo
Gli aghi non sono inclusi

6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere come indicato nelle istruzioni
Usare solo se il liquido risospeso appare uniformemente bianco, lattescente e acquoso
Uso per singolo paziente
Concepita per l'uso con aghi monouso NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./

Durante l'uso: usare entro 4 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

prima dell'apertura: Conservare in frigorifero (da 2°C a 8°C)

Durante l'uso : non refrigerare. Conservare sotto 30°C

Non congelare

Mantenere il cappuccio sulla penna per proteggerla dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Gettare l'ago dopo ogni iniezione

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/00/142/014 1 penna da 3 ml

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

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

NovoMix 50 FlexPen

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA PENNA (PENNA PRERIEMPITA. FlexPen)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

NovoMix 50 FlexPen 100 unità/ml
Sospensione iniettabile
50% insulina aspart solubile e 50% insulina aspart cristallizzata con protamina
Uso sc

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Risospendere come indicato nelle istruzioni
FlexPen

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

NovoMix 30 Penfill 100 unità/ml sospensione iniettabile in una cartuccia
30% insulina aspart solubile e 70% insulina aspart cristallizzata con protamina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cosa è NovoMix 30 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare NovoMix 30
3. Come usare NovoMix 30
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NovoMix 30
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cosa è NovoMix 30 e a cosa serve

NovoMix 30 è un'insulina moderna (analogo dell'insulina) con un effetto ad azione rapida e ad azione intermedia, nel rapporto di 30/70. I medicinali insulinici moderni sono una versione migliorata dell'insulina umana.

NovoMix 30 è usato per ridurre l'alto livello di zucchero nel sangue negli adulti, adolescenti e bambini dai 10 anni in poi con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia per cui il corpo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue.

NovoMix 30 comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue dopo 10-20 minuti dalla sua somministrazione, il suo effetto massimo sarà tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione e durerà fino a 24 ore.

Nel trattamento del diabete mellito di tipo 2, NovoMix 30 può essere usato in associazione con compresse per il diabete e/o con medicinali antidiabetici iniettabili.

2. Cosa deve sapere prima di usare NovoMix 30

Non usi NovoMix 30

- ▶ Se è allergico all'insulina aspart o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale (vedere paragrafo 6, Contenuto della confezione e altre informazioni).
- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica, (basso livello di zucchero nel sangue) vedere a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.
- ▶ Nei microinfusori.
- ▶ Se la cartuccia o il dispositivo contenente la cartuccia gocciola, presenta dei danni o delle spaccature.
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato, vedere paragrafo 5, Come conservare NovoMix 30.
- ▶ Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca, lattescente e acquosa.

- Se dopo la risospensione, sono presenti grumi o particelle bianche attaccate sul fondo o sulla parete della cartuccia dando un aspetto brinato.

Non usi NovoMix 30, se si verifica uno di questi casi. Parli con il medico, l'infermiere o il farmacista per un consiglio.

Prima di usare NovoMix 30

- Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- Controlli sempre la cartuccia, compreso lo stantuffo di gomma nella parte inferiore della cartuccia. Non la usi se appare danneggiata o se lo stantuffo di gomma è stato tirato sopra la banda bianca nella parte inferiore della cartuccia. Questo potrebbe essere il risultato di una perdita di insulina. Se ha il sospetto che la cartuccia sia stata danneggiata, la riconsegna al fornitore. Consulti il manuale della penna per ulteriori informazioni.
- Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
- Gli aghi e NovoMix 30 Penfill non devono essere condivisi con altri.
- NovoMix 30 Penfill è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Avvertenze e precauzioni

Alcune condizioni e attività possono influenzare il suo bisogno di insulina. Consulti il medico:

- Se ha disturbi renali o al fegato, o alla ghiandola surrenale, all'ipofisi o alla tiroide.
- Se c'è stato un incremento dell'attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale, poiché questo potrebbe far variare il livello di zucchero nel suo sangue.
- Se si ammala, continui la terapia con insulina e consulti il medico.
- Se intende effettuare viaggi all'estero, viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico e gli orari di questo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento della pelle, assottigliamento della pelle o la comparsa di noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita (vedere paragrafo 3, Come usare NovoMix 30). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito di iniezione. Se attualmente esegue l'iniezione in una di queste aree interessate, si rivolga al medico prima di iniziare a praticare l'iniezione in un'altra area. Il medico potrebbe invitarla a controllare più attentamente la glicemia e a regolare la dose di insulina o degli altri medicinali antidiabetici.

Bambini e adolescenti

- NovoMix 30 può essere usato in adolescenti e bambini dall'età di 10 anni in poi.
- Vi è una limitata esperienza con l'uso di NovoMix 30 nei bambini tra 6-9 anni.
- Non sono disponibili dati per NovoMix 30 nei bambini al di sotto dei 6 anni di età.

Altri medicinali e NovoMix 30

Informi il medico, l'infermiere o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Alcuni farmaci influenzano il livello di zucchero nel sangue e questo può far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico.

Il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi (ipoglicemia), se assume:

- altri medicinali per il trattamento del diabete
- inibitori delle monoaminoossidasi (IMAO) usati per trattare la depressione
- beta-bloccanti usati per il trattamento dell'ipertensione

- inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-inibitori) usati per il trattamento di alcune patologie cardiache o dell'ipertensione
- salicilati usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre
- steroidi anabolizzanti come il testosterone
- sulfonamidi usati per il trattamento delle infezioni.

Il livello di zucchero nel sangue potrebbe aumentare (iperglicemia), se assume:

- contraccettivi orali (pillole anticoncezionali)
- tiazidi (usati per il trattamento della pressione alta o dell'eccessiva ritenzione idrica)
- glucocorticoidi (come il 'cortisone' usato per il trattamento delle infiammazioni)
- ormoni tiroidei (usati per trattare le patologie della tiroide)
- simpaticomimetici, come epinefrina (adrenalina), salbutamolo o terbutalina usati per il trattamento dell'asma
- ormone della crescita (medicinale usato per stimolare la crescita dello scheletro e del corpo e che influisce significativamente sui processi metabolici del corpo)
- danazolo (medicinale che agisce sull'ovulazione).

Octreotide e lanreotide (usati per il trattamento dell'acromegalia, un raro disturbo ormonale che solitamente si presenta in adulti di mezza età, causato da un'eccessiva produzione dell'ormone della crescita dell'ipofisi) potrebbero aumentare o diminuire il suo livello di zucchero nel sangue.

I beta-bloccanti (usati per il trattamento dell'ipertensione) possono indebolire o sopprimere completamente i sintomi premonitori che possono aiutarla a riconoscere un basso livello di zucchero nel sangue.

Pioglitazone (compresse usate per il trattamento del diabete di tipo 2)

Alcuni pazienti affetti da diabete di tipo 2 di lunga durata e con disturbi cardiaci o precedente ictus che sono stati trattati con pioglitazone e insulina, hanno manifestato insufficienza cardiaca. Informi il medico immediatamente se manifesta segni di insufficienza cardiaca come respiro corto inusuale o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Se ha assunto uno qualsiasi dei medicinali elencati, informi il medico, l'infermiere o il farmacista.

Bere alcool e assumere NovoMix 30

- Se assume alcool, il suo fabbisogno di insulina può cambiare poiché il livello di zucchero nel suo sangue può aumentare o diminuire. Si raccomanda un attento controllo.

Gravidanza e allattamento

- Se è in corso una gravidanza, sospetta o sta programmando una gravidanza, chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Vi sono limitate esperienze cliniche con l'insulina aspart durante la gravidanza. Il fabbisogno insulinico può richiedere un aggiustamento durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare accuratamente il diabete, in particolare prevenire gli episodi ipoglicemici, anche per la salute del suo bambino.
- Non vi è alcuna restrizione al trattamento con NovoMix 30 durante l'allattamento.

Consulti il medico, l'infermiere o il farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

- Contatti il medico circa l'opportunità di guidare o utilizzare macchinari:
- Se ha frequenti episodi di ipoglicemia.
- Se le è difficile riconoscere i segni premonitori di una ipoglicemia.

Se la sua glicemia è alta o bassa, la capacità di concentrazione e di reazione può essere condizionata, e di conseguenza anche la sua capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Informazioni importanti su alcuni ingredienti di NovoMix 30

NovoMix 30 contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che NovoMix 30 è essenzialmente “senza-sodio”.

3. Come usare NovoMix 30

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e aggiusti la dose come indicato dal medico. Se non è sicuro, consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

NovoMix 30 è generalmente assunto immediatamente prima di un pasto. Assuma un pasto o uno spuntino entro 10 minuti dall'iniezione per evitare un basso livello di zucchero nel sangue. Quando necessario, NovoMix 30 può essere somministrato subito dopo un pasto. Vedere di seguito per informazione Come e dove iniettare.

Non cambi la sua insulina a meno che il medico non le dica di farlo. Se il medico l'ha trasferita da un tipo o da una marca di insulina ad un'altra, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose da parte del medico stesso.

Quando NovoMix 30 è usato in associazione con compresse per diabete e/o medicinali antidiabetici iniettabili, [potrebbe essere necessario un aggiustamento della](#) dose da parte del medico.

Uso nei bambini e adolescenti

NovoMix 30 può essere usato in adolescenti e bambini dai 10 anni in poi quando si preferisce usare un'insulina premiscelata. Vi sono limitati dati clinici per bambini tra i 6 e 9 anni. Non sono disponibili dati per NovoMix 30 nei bambini al di sotto di 6 anni di età.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza renale o del fegato, o se ha più di 65 anni, occorre monitorare lo zucchero nel sangue regolarmente e parlare con il medico dell'aggiustamento della dose dell'insulina.

Come e dove iniettare

NovoMix 30 si somministra sotto la pelle (uso sottocutaneo). Non inietti mai l'insulina direttamente in vena (uso endovenoso) o nel muscolo (uso intramuscolare). NovoMix 30 Penfill è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Ad ogni iniezione, vari sempre il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei (vedere paragrafo 4, Possibili effetti indesiderati). I siti migliori per praticarsi un'iniezione sono: la pancia (addome), i glutei, la parte anteriore della coscia o la parte superiore del braccio. L'insulina agirà più rapidamente se iniettata nell'addome. Si consiglia di controllare lo zucchero nel sangue regolarmente.

- ▶ Non riempire nuovamente la cartuccia.
- ▶ NovoMix 30 Penfill in cartuccia è stato progettato per essere usato con i dispositivi per la somministrazione di insulina della Novo Nordisk e gli aghi NovoFine o NovoTwist

- Se, oltre a NovoMix 30 Penfill, le è stata prescritta un'altra insulina in cartuccia Penfill, deve usare due diversi dispositivi per la somministrazione di insulina, uno per ciascun tipo di insulina.
- Porti sempre con sé una cartuccia Penfill di riserva nel caso quella in uso venga perduta o danneggiata.

Risospensione di NovoMix 30

Controlli sempre che vi sia sufficiente insulina (almeno 12 unità) disponibile nella cartuccia dopo aver risospeso. Se non vi è sufficiente insulina residua, ne utilizzi una nuova. Vedere il manuale della penna per ulteriori istruzioni.

- **Ogni volta che usa un nuovo NovoMix 30 Penfill** (prima di inserire la cartuccia nel dispositivo di somministrazione)
 - Lasci che l'insulina raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Questo la rende più facile da risospendere.
 - Giri la cartuccia tra i palmi delle mani per 10 volte - è importante che la cartuccia sia tenuta in orizzontale (allineata al terreno) (vedere la figura **A**).
 - Muova la cartuccia su e giù tra le posizioni a e b (vedere la figura **B**) per 10 volte in modo che la sfera di vetro si possa muovere tra le due estremità della cartuccia.
 - Ripeta la procedura (vedere figure **A** e **B**) finché il liquido non appare uniformemente bianco, lattescente e acquoso. Non usi la cartuccia se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca, lattescente e acquosa.
 - Esegua rapidamente le fasi successive per l'iniezione.
- **Per ogni iniezione successiva**
 - Muova su e giù il dispositivo di somministrazione con la cartuccia inserita tra le posizioni a e b (vedere la figura **B**), almeno 10 volte finché il liquido non appare uniformemente bianco, lattescente e acquoso. Non usi la cartuccia se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca, lattescente e acquosa.
 - Completati rapidamente gli altri passaggi necessari all'iniezione.

Figura A

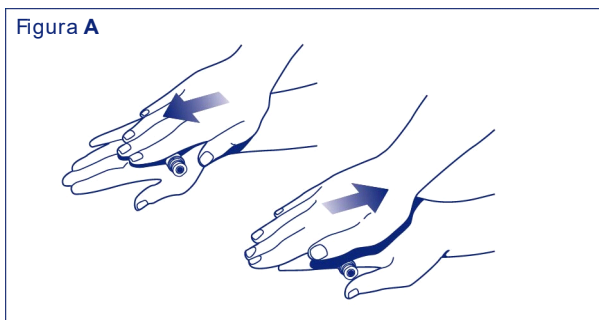
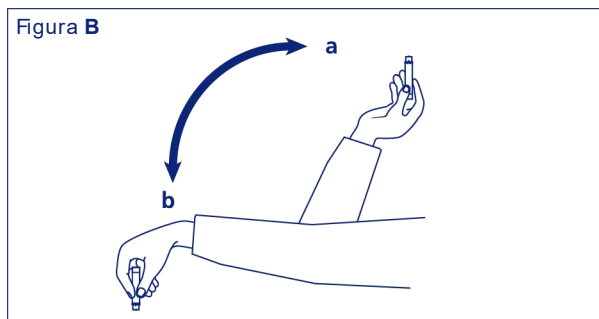


Figura B



Come iniettare NovoMix 30

- Inietti l'insulina sottocute. Utilizzi la tecnica mostrata dal medico o dall'infermiere e come descritto nel manuale della penna.
- Tenga l'ago sottocute almeno 6 secondi. Tenga il pistone premuto a fondo fino a quando l'ago

non è estratto dalla cute. Questo assicurerà una corretta somministrazione e limiterà il possibile flusso del sangue all'interno dell'ago o il deposito di insulina.

- Dopo ogni iniezione si assicuri di rimuovere e gettare via l'ago e conservi NovoMix 30 senza l'ago avvitato. Diversamente il liquido potrebbe fuoriuscire ed essere causa di una dose imprecisa.

Se prende più insulina di quanto deve

Se prende troppa insulina il livello di zucchero nel sangue si abbassa troppo (ipoglicemia). Vedere a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.

Se dimentica di prendere insulina

Se dimentica di prendere la sua insulina, il livello di zucchero nel suo sangue diventa troppo alto (iperglicemia). Vedere c) Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se interrompe il trattamento con insulina

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato al medico, che le dirà che cosa bisogna fare. Questo potrebbe portare ad un livello di zucchero nel sangue molto alto (iperglicemia grave) e a chetoacidosi. Vedere c) Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi ulteriore domanda sull'uso di questo medicinale, chieda al medico, all'infermiere o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni

Il basso livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) è un effetto indesiderato molto comune. Si può verificare in più di 1 persona su 10.

Potrebbe avere un basso livello di zucchero nel sangue se:

- Inietta troppa insulina.
- Mangia troppo poco o salta i pasti.
- Fa più attività fisica del solito.
- Assume alcool (vedere Bere alcool e assumere NovoMix 30 nel paragrafo 2).

Sintomi premonitori di un basso livello di zucchero nel sangue: sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; mal di testa; battito cardiaco accelerato; sensazione di malessere; molta fame; disturbi visivi temporanei; sonnolenza; stanchezza e debolezza inusuali; nervosismo o tremore; ansia; stato confusionale; difficoltà di concentrazione.

Una grave ipoglicemia può portare alla perdita di coscienza. Se una grave ipoglicemia prolungata non è trattata, può causare un danno cerebrale (transitorio o permanente) fino al decesso. Può riprendere conoscenza più velocemente con un'iniezione dell'ormone glucagone effettuata da qualcuno che sa come usarlo. Se le viene somministrato glucagone avrà bisogno di glucosio o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è basso:

- ▶ Se lo zucchero nel sangue è troppo basso, mangi zollette di zucchero o un altro snack ad alto contenuto in zucchero (caramelle, biscotti, succo di frutta). Misuri lo zucchero nel sangue se possibile e poi riposi. Porti sempre con sé zollette di zucchero, caramelle, biscotti o succhi di frutta, da utilizzarsi in caso di necessità.
- ▶ Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la glicemia si è stabilizzata continui il trattamento insulinico.
- ▶ Se ha un basso livello di zucchero nel sangue può perdere coscienza, se ha avuto bisogno dell'iniezione di glucagone, o se ha molti episodi di basso livello di zucchero nel sangue, parli con il medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della quantità, degli orari di assunzione dell'insulina, del cibo e dell'attività fisica.

Informi le persone a lei vicine che è diabetico e quali possono essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento a causa di una ipoglicemia. Spieghi che, nel caso in cui dovesse svenire, devono girarla su un fianco e richiedere l'immediato intervento di un medico. È opportuno che non le vengano somministrati cibo o bevande poiché questi potrebbero soffocarla.

Reazione allergica grave a NovoMix 30 o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato molto raro che può essere un potenziale pericolo di vita. Si può verificare in meno di 1 persona su 10.000.

Contatti immediatamente il medico:

- se i segni di allergia si diffondono ad altre parti dell'organismo
- se improvvisamente avverte uno stato di malessere, e: comincia a sudare; comincia a sentirsi male (vomito); ha difficoltà respiratorie; il battito cardiaco è accelerato; ha le vertigini.
- ▶ Se nota uno qualsiasi di questi segni, contatti il medico immediatamente.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione: Se inietta l'insulina nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o ispessirsi (lipoipertrofia) (possono interessare meno di 1 persona su 100). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea; la frequenza con cui si verifica non è nota). L'insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita. Cambi il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

b) Elenco di altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare meno di 1 persona ogni 100.

Segni di allergia: reazioni allergiche localizzate (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito) al sito di iniezione. Questi sintomi solitamente scompaiono entro poche settimane dall'assunzione dell'insulina. Se i sintomi non scompaiono, rivolgersi al medico.

Disturbi visivi: all'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma generalmente si tratta di un disturbo temporaneo.

Articolazioni gonfie: all'inizio del trattamento insulinico, la ritenzione idrica può provocare gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. Normalmente questo fenomeno presto scompare. In caso contrario, contatti il medico.

Retinopatia diabetica (una patologia dell'occhio legata al diabete che può portare alla perdita della vista): se ha una retinopatia diabetica e il livello di zucchero nel sangue migliora molto velocemente, la retinopatia potrebbe peggiorare. Informarsi presso il medico.

Effetti indesiderati rari

Possono interessare meno di 1 persona ogni 1.000.

Neuropatia dolorosa (dolore dovuto a danni ai nervi): se il livello di zucchero nel sangue migliora molto velocemente, potrebbe avere dolore che ha origine nelle fibre nervose. Ciò è definita neuropatia dolorosa acuta che di solito è in forma transitoria.

Segnalazioni di effetti indesiderati

Se compare uno degli effetti indesiderati, informi il medico, l'infermiere o il farmacista. Ciò include anche un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

c) Effetti del diabete

Alto livello di zucchero nel sangue (iperglicemia)

Potrebbe avere un alto livello di zucchero nel sangue:

- Se non ha iniettato abbastanza insulina.
- Se ha dimenticato di assumere insulina o ne ha interrotto l'assunzione.
- Se assume ripetutamente meno insulina del necessario.
- Se ha un'infezione e/o la febbre.
- Se mangia più del solito.
- Se fa meno attività fisica del solito.

Sintomi premonitori di un alto livello di zucchero nel sangue:

I sintomi premonitori appaiono gradualmente. Includono: emissione di una quantità di urina superiore alla norma; sete; perdita di appetito; sensazione di malessere (nausea o vomito); sensazione di sonnolenza o stanchezza; pelle secca, arrossata; bocca asciutta e alito fruttato (acetone).

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è alto:

- ▶ Se avverte uno di questi sintomi: controlli la glicemia, se può, controlli l'eventuale presenza di chetoni nelle urine e contatti immediatamente un medico.
- ▶ Questi possono essere i sintomi di una condizione molto grave chiamata chetoacidosi diabetica (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Se non trattata, potrebbe portare al coma diabetico ed eventualmente al decesso.

5. Come conservare NovoMix 30

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della cartuccia e sulla confezione dopo 'SCAD'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Quando non è in uso, conservi sempre la cartuccia nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce. NovoMix 30 deve essere tenuto al riparo da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Prima dell'apertura: NovoMix 30 Penfill non in uso deve essere conservato in frigorifero a 2°C - 8°C, lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

Prima di usare NovoMix 30 Penfill, lo rimuova dal frigorifero. Si raccomanda di risospendere l'insulina secondo le istruzioni ogni volta che usa un nuovo NovoMix 30 Penfill. Vedere Risospensione di NovoMix 30 nel paragrafo 3.

Durante l'uso o quando portato con sé come scorta: NovoMix 30 Penfill in uso o che viene portato con sé come scorta non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (sotto 30°C) fino a 4 settimane.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene NovoMix 30

- Il principio attivo è insulina aspart. NovoMix 30 è una miscela costituita da 30% di insulina aspart solubile e 70% di insulina aspart cristallizzata con protamina. 1 ml contiene 100 unità di insulina aspart. Ogni cartuccia contiene 300 unità di insulina aspart in 3 ml di sospensione iniettabile.
- Gli eccipienti sono glicerolo, fenolo, metacresolo, zinco cloruro, sodio fosfato dibasico diidrato, sodio cloruro, protamina solfato, acido cloridrico, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di NovoMix 30 e contenuto della confezione

NovoMix 30 si presenta come una sospensione iniettabile. La cartuccia contiene una sfera di vetro per facilitare la risospensione. Dopo la risospensione il liquido deve apparire uniformemente bianco, lattescente e acquoso. Non usi l'insulina se non appare uniformemente bianca, lattescente e acquosa dopo la risospensione.

Confezioni da 5 o 10 cartucce da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

La sospensione è lattescente, bianca e acquosa.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

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

Produttore

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

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

Questo foglio è stato rivisto l'ultima volta in

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

NovoMix 30 FlexPen 100 unità/ml sospensione iniettabile in una penna preriempita 30% insulina aspart solubile e 70% insulina aspart cristallizzata con protamina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cosa è NovoMix 30 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare NovoMix 30
3. Come usare NovoMix 30
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NovoMix 30
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cosa è NovoMix 30 e a cosa serve

NovoMix 30 è un'insulina moderna (analogo dell'insulina) con un effetto ad azione rapida e ad azione intermedia, nel rapporto di 30/70. I medicinali insulinici moderni sono una versione migliorata dell'insulina umana.

NovoMix 30 è usato per ridurre l'alto livello di zucchero nel sangue in adulti, adolescenti e bambini da 10 anni in poi con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia per cui il corpo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue.

NovoMix 30 comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue dopo 10-20 minuti dalla sua somministrazione, il suo effetto massimo sarà tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione e durerà fino a 24 ore.

Nel trattamento del diabete mellito di tipo 2, NovoMix 30 può essere usato in associazione con compresse per il diabete e/o con medicinali antidiabetici iniettabili.

2. Cosa deve sapere prima di usare NovoMix 30

Non usi NovoMix 30

- ▶ Se è allergico all'insulina aspart o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale (vedere paragrafo 6, Contenuto della confezione e altre informazioni).
- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (basso livello di zucchero nel sangue) vedere a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.
- ▶ Nei microinfusori.
- ▶ Se la FlexPen gocciola, presenta dei danni o delle spaccature.
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato, vedere paragrafo 5, Come conservare NovoMix 30.
- ▶ Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca, lattescente e acquosa.
- ▶ Se dopo la risospensione, sono presenti grumi o particelle bianche attaccate sul fondo o sulla parete della cartuccia dando un aspetto brinato.

Non usi NovoMix 30, se si verifica uno di questi casi. Parli con il medico, l'infermiere o il farmacista

per un consiglio.

Prima di usare NovoMix 30

- ▶ Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- ▶ Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
- ▶ Gli aghi e NovoMix 30 FlexPen non devono essere condivisi con altri.
- ▶ NovoMix 30 FlexPen è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Avvertenze e precauzioni

Alcune condizioni e attività possono influenzare il suo bisogno di insulina. Consulti il medico:

- ▶ Se ha disturbi renali o al fegato, o alla ghiandola surrenale, all'ipofisi o alla tiroide.
- ▶ Se c'è stato un incremento dell'attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale, poiché questo potrebbe far variare il livello di zucchero nel suo sangue.
- ▶ Se si ammala, continui la terapia con insulina e consulti il medico.
- ▶ Se intende effettuare viaggi all'estero, viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico e gli orari di questo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento della pelle, assottigliamento della pelle o la comparsa di noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita (vedere paragrafo 3, Come usare NovoMix 30). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito di iniezione. Se attualmente esegue l'iniezione in una di queste aree interessate, si rivolga al medico prima di iniziare a praticare l'iniezione in un'altra area. Il medico potrebbe invitarla a controllare più attentamente la glicemia e a regolare la dose di insulina o degli altri medicinali antidiabetici.

Bambini e adolescenti

- NovoMix 30 può essere usato in adolescenti e bambini dall'età di 10 anni in poi.
- Vi è una limitata esperienza con l'uso di NovoMix 30 nei bambini tra 6-9 anni.
- Non sono disponibili dati per NovoMix 30 nei bambini al di sotto dei 6 anni di età.

Altri medicinali e NovoMix 30

Informi il medico, l'infermiere o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Alcuni farmaci influenzano il livello di zucchero nel sangue e questo può far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico.

Il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi (ipoglicemia), se assume:

- altri medicinali per il trattamento del diabete
- inibitori delle monoamino-ossidasi (IMAO) usati per trattare la depressione
- beta-bloccanti usati per il trattamento dell'ipertensione
- inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-inibitori) usati per il trattamento di alcune patologie cardiache o dell'ipertensione
- salicilati usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre
- steroidi anabolizzanti come il testosterone
- sulfonamidi usati per il trattamento delle infezioni.

Il livello di zucchero nel sangue potrebbe aumentare (iperglicemia), se assume:

- contraccettivi orali (pillole anticoncezionali)
- tiazidi (usati per il trattamento della pressione alta o dell'eccessiva ritenzione idrica)

- glucocorticoidi (come il ‘cortisone’ usato per il trattamento delle infiammazioni)
- ormoni tiroidei (usati per trattare le patologie della tiroide)
- simpaticomimetici, come epinefrina (adrenalina), salbutamolo o terbutalina usati per il trattamento dell’asma
- ormone della crescita (medicinale usato per stimolare la crescita dello scheletro e del corpo e che influisce significativamente sui processi metabolici del corpo)
- danazolo (medicinale che agisce sull’ovulazione).

Ocreotide e lanreotide (usati per il trattamento dell’acromegalia, un raro disturbo ormonale che solitamente si presenta in adulti di mezza età, causato da un’eccessiva produzione dell’ormone della crescita dell’ipofisi) potrebbero aumentare o diminuire il suo livello di zucchero nel sangue.

I beta-bloccanti (usati per il trattamento dell’ipertensione) possono indebolire o sopprimere completamente i sintomi premonitori che possono aiutarla a riconoscere un basso livello di zucchero nel sangue.

Pioglitazone (compresse usate per il trattamento del diabete di tipo 2)

Alcuni pazienti affetti da diabete di tipo 2 di lunga durata e con disturbi cardiaci o precedente ictus che sono stati trattati con pioglitazone e insulina, hanno manifestato insufficienza cardiaca. Informi il medico immediatamente se manifesta segni di insufficienza cardiaca come respiro corto inusuale o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Se ha assunto uno qualsiasi dei medicinali elencati, informi il medico, l’infermiere o il farmacista.

Bere alcool e assumere NovoMix 30

- Se assume alcool, il suo fabbisogno di insulina può cambiare poiché il livello di zucchero nel suo sangue può aumentare o diminuire. Si raccomanda un attento controllo.

Gravidanza e allattamento

- Se è in corso una gravidanza, sospetta o sta programmando una gravidanza, chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Vi sono limitate esperienze cliniche con l’insulina aspart durante la gravidanza. Il fabbisogno insulinico può richiedere un aggiustamento durante la gravidanza e dopo il parto. E’ importante controllare accuratamente il diabete, in particolare prevenire gli episodi ipoglicemici, anche per la salute del suo bambino.
- Non vi è alcuna restrizione al trattamento con NovoMix 30 durante l’allattamento.

Consulti il medico, l’infermiere o il farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale durante la gravidanza o l’allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

- Contatti il medico circa l’opportunità di guidare o utilizzare macchinari:
- Se ha frequenti episodi di ipoglicemia.
- Se le è difficile riconoscere i segni premonitori di una ipoglicemia.

Se la sua glicemia è alta o bassa, la capacità di concentrazione e di reazione può essere condizionata e di conseguenza anche la sua capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Informazioni importanti su alcuni ingredienti di NovoMix 30

NovoMix 30 contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che NovoMix 30 è essenzialmente “senza-sodio”.

3. Come usare NovoMix 30

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e aggiusti la dose come indicato dal medico. Se non è sicuro, consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

NovoMix 30 è generalmente assunto immediatamente prima di un pasto. Assuma un pasto o uno spuntino entro 10 minuti dall'iniezione per evitare un basso livello di zucchero nel sangue. Quando necessario, NovoMix 30 può essere somministrato subito dopo un pasto. Vedere di seguito per informazione Come e dove iniettare.

Non cambi la sua insulina a meno che il medico non le dica di farlo. Se il medico l'ha trasferita da un tipo o da una marca di insulina ad un'altra potrebbe essere necessario un aggiustamento della posologia da parte del medico stesso.

Quando NovoMix 30 è usato in associazione con compresse per diabete e/o medicinali antidiabetici iniettabili, [potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose da parte del medico stesso.](#)

Uso nei bambini e adolescenti

NovoMix 30 può essere usato in adolescenti e bambini dai 10 anni in poi quando si preferisce usare un'insulina premiscelata. Vi sono limitati dati clinici per bambini tra i 6 e 9 anni. Non sono disponibili dati per NovoMix 30 nei bambini al di sotto di 6 anni di età.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza renale o del fegato, o se ha più di 65 anni, occorre monitorare lo zucchero nel sangue regolarmente e parlare con il medico dell'aggiustamento della dose dell'insulina.

Come e dove iniettare

NovoMix 30 si somministra sotto la pelle (uso sottocutaneo). Non inietti mai l'insulina direttamente in vena (uso endovenoso) o nel muscolo (uso intramuscolare). NovoMix 30 FlexPen è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Ad ogni iniezione, vari sempre il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei (vedere paragrafo 4 Possibili effetti indesiderati). I siti migliori per praticarsi un'iniezione sono: la pancia (addome), i glutei, la parte anteriore della coscia o la parte superiore del braccio. L'insulina agirà più rapidamente se iniettata nell'addome. Si consiglia di controllare lo zucchero nel sangue regolarmente.

Come usare NovoMix 30 FlexPen

NovoMix 30 FlexPen è una penna usa e getta preriempita, codificata da un colore, che contiene una miscela di insulina aspart ad azione rapida e ad azione intermedia nel rapporto 30/70.

Legga attentamente le istruzioni per l'uso presenti in questo foglio illustrativo. Deve usare la penna come descritto nell'Istruzioni per l'uso.

Si assicuri sempre di usare la penna corretta prima di iniettare la sua insulina.

Se prende più insulina di quanto deve

Se prende troppa insulina il livello di zucchero nel sangue si abbassa troppo (ipoglicemia). Vedere a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.

Se dimentica di prendere insulina

Se dimentica di prendere la sua insulina il livello di zucchero nel suo sangue diventa troppo alto (iperglicemia). Vedere c) Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se interrompe il trattamento con insulina

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato al medico, che le dirà che cosa bisogna fare. Questo potrebbe portare ad un livello di zucchero nel sangue molto alto (iperglicemia grave) e a chetoacidosi. Vedere c) Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi ulteriore domanda sull'uso di questo medicinale, chiedi al medico, all'infermiere o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale, può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni

Il basso livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) è un effetto indesiderato molto comune. Si può verificare in più di 1 persona su 10.

Potrebbe avere un basso livello di zucchero nel sangue se:

- Inietta troppa insulina.
- Mangia troppo poco o salta i pasti.
- Fa più attività fisica del solito.
- Assume alcool (vedere Bere alcool e assumere NovoMix 30 nel paragrafo 2).

Sintomi premonitori di un basso livello di zucchero nel sangue: sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; mal di testa; battito cardiaco accelerato; sensazione di malessere; molta fame; disturbi visivi temporanei; sonnolenza; stanchezza e debolezza inusuali; nervosismo o tremore; ansia; stato confusionale; difficoltà di concentrazione.

Una grave ipoglicemia può portare alla perdita di coscienza. Se una grave ipoglicemia prolungata non è trattata, può causare un danno cerebrale (transitorio o permanente) fino al decesso. Può riprendere conoscenza più velocemente con un'iniezione dell'ormone glucagone effettuata da qualcuno che sa come usarlo. Se le viene somministrato glucagone avrà bisogno di glucosio o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è basso:

- Se lo zucchero nel sangue è troppo basso, mangi zollette di zucchero o un altro snack ad alto contenuto in zucchero (caramelle, biscotti, succo di frutta). Misuri lo zucchero nel sangue se possibile e poi riposi. Porti sempre con sé zollette di zucchero, caramelle, biscotti o succhi di frutta, da utilizzarsi in caso di necessità.
- Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la glicemia si è stabilizzata continui il trattamento insulinico.
- Se ha un basso livello di zucchero nel sangue può perdere coscienza, se ha avuto bisogno dell'iniezione di glucagone, o se ha molti episodi di basso livello di zucchero nel sangue, parli con il medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della quantità, degli orari di assunzione dell'insulina, del cibo e dell'attività fisica.

Informi le persone a lei vicine che è diabetico e quali possono essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento a causa di una ipoglicemia. Spieghi che, nel caso in cui dovesse svenire, devono

girarla su un fianco e richiedere l'immediato intervento di un medico. È opportuno che non le vengano somministrati cibo o bevande poiché questi potrebbero soffocarla.

Reazione allergica grave a NovoMix 30 o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato molto raro che può essere un potenziale pericolo di vita. Si può verificare in meno di 1 persona su 10.000.

Contatti immediatamente il medico:

- se i segni di allergia si diffondono ad altre parti dell'organismo
 - se improvvisamente avverte uno stato di malessere, e: comincia a sudare; comincia a sentirsi male (vomito); ha difficoltà respiratorie; il battito cardiaco è accelerato; ha le vertigini.
- Se nota uno qualsiasi di questi segni, contatti il medico immediatamente.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione: Se inietta l'insulina nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o ispessirsi (lipoipertrofia) (possono interessare meno di 1 persona su 100). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea; la frequenza con cui si verifica non è nota). L'insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita. Cambi il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

b) Elenco di altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare meno di 1 persona ogni 100.

Segni di allergia: reazioni allergiche localizzate (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito) al sito di iniezione. Questi sintomi solitamente scompaiono entro poche settimane dall'assunzione dell'insulina. Se i sintomi non scompaiono, rivolgersi al medico.

Disturbi visivi: all'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma generalmente si tratta di un disturbo temporaneo.

Articolazioni gonfie: all'inizio del trattamento insulinico, la ritenzione idrica può provocare gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. Normalmente questo fenomeno presto scompare. In caso contrario, contatti il medico.

Retinopatia diabetica (una patologia dell'occhio legata al diabete che può portare alla perdita della vista): se ha una retinopatia diabetica e il livello di zucchero nel sangue migliora molto velocemente, la retinopatia potrebbe peggiorare. Informarsi presso il medico.

Effetti indesiderati rari

Possono interessare meno di 1 persona ogni 1.000.

Neuropatia dolorosa (dolore dovuto a danni ai nervi): se il livello di zucchero nel sangue migliora molto velocemente, potrebbe causare dolore che ha origine nelle fibre nervose. Ciò è definita neuropatia dolorosa acuta che di solito è in forma transitoria.

Segnalazioni di effetti indesiderati

Se compare uno degli effetti indesiderati, informi il medico, l'infermiere o il farmacista. Ciò include anche un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

c) Effetti del diabete

Alto livello di zucchero nel sangue (iperglicemia)

Potrebbe avere un alto livello di zucchero nel sangue:

- Se non ha iniettato abbastanza insulina.
- Se ha dimenticato di assumere insulina o ne ha interrotto l'assunzione.
- Se assume ripetutamente meno insulina del necessario.
- Se ha un'infezione e/o la febbre.
- Se mangia più del solito.
- Se fa meno attività fisica del solito.

Sintomi premonitori di un alto livello di zucchero nel sangue:

I sintomi premonitori appaiono gradualmente. Includono: emissione di una quantità di urina superiore alla norma; sete; perdita di appetito; sensazione di malessere (nausea o vomito); sensazione di sonnolenza o stanchezza; pelle secca, arrossata; bocca asciutta e alito fruttato (acetone).

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è alto:

- ▶ Se avverte uno di questi sintomi: controlli la glicemia, se può, controlli l'eventuale presenza di chetoni nelle urine e contatti immediatamente un medico.
- ▶ Questi possono essere i sintomi di una condizione molto grave chiamata chetoacidosi diabetica (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Se non trattata, potrebbe portare al coma diabetico ed eventualmente al decesso.

5. Come conservare NovoMix 30

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della FlexPen e sulla confezione, dopo 'SCAD'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Quando non è in uso, tenga il cappuccio sulla FlexPen per tenerla al riparo dalla luce. NovoMix 30 deve essere tenuto al riparo da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Prima dell'apertura: NovoMix 30 FlexPen non in uso deve essere conservata in frigorifero a 2°C - 8°C, lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

Prima di usare NovoMix 30 FlexPen, la rimuova dal frigorifero. Si raccomanda di risospendere l'insulina secondo le istruzioni ogni volta che usa una nuova penna. Vedere Istruzioni per l'uso.

Durante l'uso o quando portato con sé come scorta: NovoMix 30 FlexPen in uso o che viene portato con sé come scorta non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarla con sé a temperatura ambiente (sotto 30°C) fino a 4 settimane.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene NovoMix 30

- Il principio attivo è insulina aspart. NovoMix 30 è una miscela costituita da 30% di insulina aspart solubile e 70% di insulina aspart cristallizzata con protamina. 1 ml contiene 100 unità di insulina aspart. Ogni penna preriempita contiene 300 unità di insulina aspart in 3 ml di sospensione iniettabile.
- Gli eccipienti sono glicerolo, fenolo, metacresolo, zinco cloruro, sodio fosfato dibasico diidrato, sodio cloruro, protamina solfato, acido cloridrico, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di NovoMix 30 e contenuto della confezione

NovoMix 30 si presenta come una sospensione iniettabile in una penna preriempita. La cartuccia contiene una sfera di vetro per facilitare la risospensione. Dopo la risospensione il liquido deve apparire uniformemente bianco, lattescente e acquoso. Non usi l'insulina se non appare uniformemente bianca, lattescente e acquosa dopo la risospensione.

Confezioni da 1 (con o senza aghi), 5 (senza aghi) e 10 (senza aghi) penne preriempite da 3 ml . E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La sospensione è lattescente, bianca e acquosa.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

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

Produttore

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

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

Per informazioni su come usare la sua FlexPen giri la pagina.

Questo foglio è stato rivisto l'ultima volta in

Altre fonti di informazione

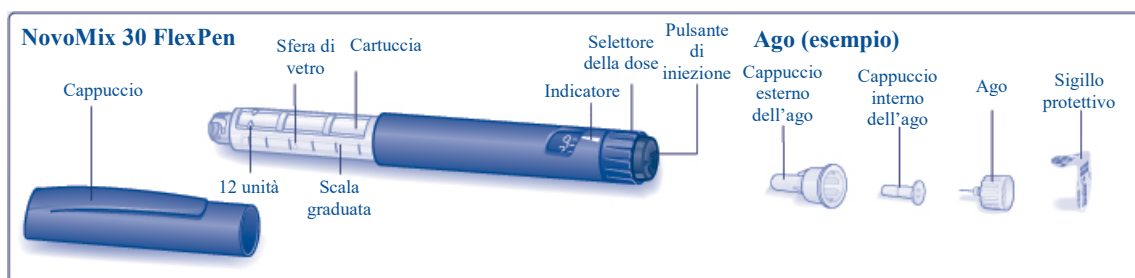
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Istruzioni su come usare NovoMix 30 sospensione iniettabile in FlexPen.

Legga attentamente le istruzioni che seguono prima di usare la sua FlexPen. Se non segue attentamente le istruzioni, può iniettare troppa o troppo poca insulina che può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.

FlexPen è una penna pre-riempita per la somministrazione di insulina a dose variabile.

- ▶ È possibile selezionare una dose compresa tra 1 e 60 unità con incrementi di 1 unità.
- ▶ FlexPen è stata progettata per essere utilizzata con aghi monouso NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm.
- ▶ Porti sempre con sé un dispositivo di riserva per la somministrazione di insulina nel caso FlexPen venga persa o danneggiata.



Prendersi cura della penna

- ▶ La sua FlexPen deve essere maneggiata con cura. Se gocciola o ha subito un urto c'è il rischio che sia danneggiata e vi sia perdita di insulina. Ciò può causare dosaggi errati, che possono portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.
- ▶ Può pulire esternamente la sua FlexPen con un tampone disinfettante. Non immerga, lavi o lubrifichi la penna per evitare di danneggiarne il meccanismo.
- ▶ **Non riempia nuovamente la sua FlexPen.**

Risospendere l'insulina

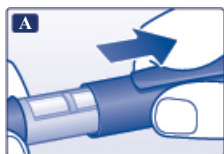
A

Controlli il nome e l'etichetta colorata della sua penna per accertarsi che contenga il corretto tipo di insulina. Questo è particolarmente importante se lei usa più di un tipo di insulina. Se somministra un tipo di insulina sbagliata, il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto o troppo basso.

Ogni volta che usa una nuova penna

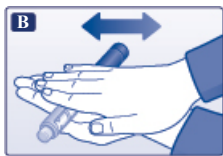
Lasci che l'insulina raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Questo renderà più semplice la risospensione.

Sfili il cappuccio della penna.



B

Prima di effettuare la prima iniezione con una nuova FlexPen, deve risospendere l'insulina: Faccia rotolare la penna tra i palmi delle mani per 10 volte - è importante che la penna sia tenuta in **orizzontale** (allineata al terreno).



C

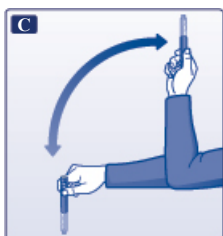
Muova la penna su e giù per 10 volte tra le due posizioni come mostrato, in modo che la **sfera di vetro** si sposti tra le due estremità della cartuccia.

Ripeta la procedura finché il liquido non appare uniformemente bianco, lattescente e acquoso.

Per ogni iniezione successiva

Muova la penna su e giù tra le due posizioni almeno 10 volte finché il liquido non appare uniformemente bianco, lattescente e acquoso.

- Si assicuri sempre di aver risospeso l'insulina prima di ogni iniezione. Ciò riduce il rischio di un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso. Dopo aver effettuato la risospensione, esegua rapidamente tutte le fasi successive.



- ⚠ Controlli sempre che vi siano almeno **12 unità di insulina** nella cartuccia disponibili per poter effettuare la risospensione. Se vi sono meno di 12 unità, utilizzi una nuova FlexPen. 12 unità sono segnate sulla scala graduata. Vedere la figura grande all'inizio di queste istruzioni.
- ⚠ Non usi la penna se l'insulina **risospesa** non appare **uniformemente bianca, lattescente e acquosa**.

Applicare un ago

D

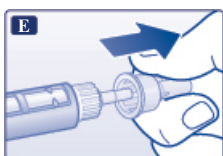
Prenda un nuovo ago e rimuova il sigillo protettivo.

Avviti perpendicolarmente e saldamente l'ago sulla sua FlexPen.



E

Sfili il cappuccio esterno dell'ago e lo conservi per dopo.



F

Sfili il cappuccio interno dell'ago e lo getti.

Non provi mai a rimettere il cappuccio interno dell'ago sull'ago stesso. Potrebbe ferirsi con l'ago.



⚠ Usi sempre un ago nuovo ad ogni iniezione. Ciò riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dosaggio errato.

⚠ Faccia attenzione a non curvare o danneggiare l'ago prima dell'uso.

Controllo del flusso di insulina

Durante il normale uso, nella cartuccia possono accumularsi piccole quantità di aria. Prima di ogni iniezione, per evitare di iniettare l'aria e per somministrare la giusta dose di insulina:

G

Ruoti il selettore della dose e selezioni 2 unità.



H

Tenga la FlexPen con l'ago rivolto verso l'alto e picchietti delicatamente la cartuccia con il dito per alcune volte in modo che le bolle d'aria si raccolgano sulla sommità della cartuccia.



I

Tenendo l'ago rivolto verso l'alto, preme a fondo il pulsante di iniezione. Il selettore della dose si riposiziona sullo 0.

Dall'estremità dell'ago deve fuoriuscire una goccia di insulina. Se ciò non avviene, cambi l'ago e ripeta la procedura non più di 6 volte.

Se la goccia di insulina non appare ancora, la penna è difettosa e deve usarne una nuova.



⚠ Si assicuri sempre che una goccia compaia sulla punta dell'ago prima dell'iniezione. Ciò assicura il flusso di insulina. Se nessuna goccia appare non inietterà insulina, anche se il selettore della

dose si muove. Ciò può indicare la presenza di ago ostruito o danneggiato.

- ⚠ Controlli sempre il flusso prima dell'iniezione. Se non controlla il flusso, può iniettare una quantità troppo bassa di insulina oppure può non iniettarne affatto. Questo può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto.

Selezione della dose

Verifichi che il selettore della dose si trovi sullo 0.

J

Ruoti il selettore della dose per selezionare il numero di unità che devono essere iniettate.

La **dose può essere aumentata o diminuita** ruotando il selettore in entrambe le direzioni fino a quando l'indicatore non segnerà la dose corretta. Quando ruota il selettore della dose, faccia attenzione a non premere il pulsante di iniezione per evitare la fuoriuscita di insulina.

Non è possibile selezionare una dose superiore al numero di unità residue nella cartuccia.



- ⚠ Prima di iniettare l'insulina, usi sempre il selettore della dose e l'indicatore per vedere quante unità sono state selezionate.
- ⚠ Non conti gli scatti della penna. Se seleziona e inietta la dose sbagliata, il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto o troppo basso. Non usi la scala graduata, che mostra solo approssimativamente quanta insulina è rimasta nella penna.

Iniezione

Inserisca l'ago nella cute. Usi la tecnica di iniezione mostrata dal medico o dall'infermiere.

K

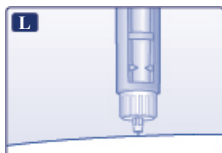
Somministri la dose di insulina spingendo il pulsante di iniezione fino a che l'indicatore non raggiungerà lo 0. Faccia attenzione a premere soltanto il pulsante d'iniezione.

Ruotando il selettore della dose non inietterà insulina.



L

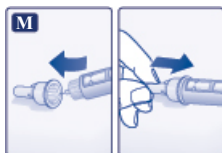
- Tenga il **pulsante premuto a fondo** e lasci l'ago sotto la cute per **almeno 6 secondi**. Ciò assicurerà la completa somministrazione della dose.
- Estragga l'ago dalla cute dopo aver allentato la pressione sul pulsante di iniezione.
- Si assicuri sempre che il selettore della dose ritorni sullo 0 dopo l'iniezione. Se il selettore della dose si ferma prima di raggiungere lo 0, la dose completa non è stata somministrata e può determinare un livello di zucchero nel sangue troppo alto.



M

Inserisca l'ago nel cappuccio esterno senza toccarlo. Quando l'ago è coperto, prema completamente con attenzione il cappuccio esterno e poi sviti l'ago.

Getti l'ago con attenzione e rimetta il cappuccio sulla FlexPen.



- ⚠ Rimuova sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservi la sua FlexPen senza l'ago attaccato. Ciò riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dosaggio errato.

Altre informazioni importanti

- ⚠ Chi si prende cura di lei deve prestare molta attenzione nel manipolare gli aghi usati per ridurre il rischio di lesioni da aghi e infezioni crociate.
- ⚠ Getti con la dovuta cautela la FlexPen usata assicurandosi di aver rimosso l'ago.
- ⚠ Non condivida mai la penna e gli aghi con altre persone. Ciò può portare a infezioni crociate.
- ⚠ Non condivida mai la penna con altre persone. Il medicinale può essere pericoloso per la loro salute.
- ⚠ Tenga sempre la penna e gli aghi fuori dalla vista e dalla portata degli altri, specialmente dei bambini.

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

NovoMix 50 Penfill 100 unità/ml sospensione iniettabile in una cartuccia
50% insulina aspart solubile e 50% insulina aspart cristallizzata con protamina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cosa è NovoMix 50 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare NovoMix 50
3. Come usare NovoMix 50
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NovoMix 50
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cosa è NovoMix 50 e a cosa serve

NovoMix 50 è un'insulina moderna (analogo dell'insulina) con un effetto ad azione rapida e ad azione intermedia, nel rapporto di 50/50. I medicinali insulinici moderni sono una versione migliorata dell'insulina umana.

NovoMix 50 è usato per ridurre l'alto livello di zucchero nel sangue in pazienti con il diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia per cui il corpo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue. NovoMix 50 può essere usato con metformina.

NovoMix 50 comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue dopo 10-20 minuti dalla sua somministrazione ed il suo effetto massimo sarà tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione e durerà fino a 14-24 ore.

2. Cosa deve sapere prima di usare NovoMix 50

Non usi NovoMix 50

- ▶ Se è allergico all'insulina aspart o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale (vedere paragrafo 6, Contenuto della confezione e altre informazioni) .
- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica, (basso livello di zucchero nel sangue) vedere a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.
- ▶ Nei microinfusori.
- ▶ Se la cartuccia o il dispositivo contenente la cartuccia gocciola, presenta dei danni o delle spaccature.
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato, vedere paragrafo 5, Come conservare NovoMix 50.
- ▶ Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca, lattescente e acquosa.
- ▶ Se dopo la risospensione, sono presenti grumi o particelle bianche attaccate sul fondo o sulla parete della cartuccia dando un aspetto brinato.

Non usi NovoMix 50, se si verifica uno di questi casi. Parli con il medico, l'infermiere o il farmacista per un consiglio.

Prima di usare NovoMix 50

- ▶ Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina
- ▶ Controlli sempre la cartuccia, compreso lo stantuffo di gomma nella parte inferiore della cartuccia. Non la usi se appare danneggiata o se lo stantuffo di gomma è stato tirato sopra la banda bianca nella parte inferiore della cartuccia. Questo potrebbe essere il risultato di una perdita di insulina. Se ha il sospetto che la cartuccia sia stata danneggiata, la riconsegna al fornitore. Consulti il manuale della penna per ulteriori informazioni.
- ▶ Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni
- ▶ Gli aghi e NovoMix 50 Penfill non devono essere condivisi con altri.
- ▶ NovoMix 50 Penfill è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Avvertenze e precauzioni

Alcune condizioni e attività possono influenzare il suo bisogno di insulina. Consulti il medico:

- ▶ Se ha disturbi renali o al fegato, o alla ghiandola surrenale, all'ipofisi o alla tiroide.
- ▶ Se c'è stato un incremento dell'attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale, poiché questo potrebbe far variare il livello di zucchero nel suo sangue.
- ▶ Se si ammala, continui la terapia con insulina e consulti il medico.
- ▶ Se intende effettuare viaggi all'estero, viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico e gli orari di questo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento della pelle, assottigliamento della pelle o la comparsa di noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita (vedere paragrafo 3, Come usare NovoMix 50). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito di iniezione. Se attualmente esegue l'iniezione in una di queste aree interessate, si rivolga al medico prima di iniziare a praticare l'iniezione in un'altra area. Il medico potrebbe invitarla a controllare più attentamente la glicemia e a regolare la dose di insulina o degli altri medicinali antidiabetici.

Altri medicinali e NovoMix 50

Informi il medico, l'infermiere o il farmacista se sta assumendo o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli ottenuti senza prescrizione. Alcuni farmaci influenzano il livello di zucchero nel sangue e questo può far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico.

Il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi (ipoglicemia), se assume:

- altri medicinali per il trattamento del diabete
- inibitori delle monoamino-ossidasi (MAO) usati per trattare la depressione
- beta-bloccanti usati per il trattamento dell'ipertensione
- inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-inibitori) usati per il trattamento di alcune patologie cardiache o dell'ipertensione
- salicilati usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre
- steroidi anabolizzanti come il testosterone
- sulfonamidi usati per il trattamento delle infezioni.

Il livello di zucchero nel sangue potrebbe aumentare (iperglicemia), se assume:

- contraccettivi orali (pillole anticoncezionali)
- tiazidi (usati per il trattamento della pressione alta o dell'eccessiva ritenzione idrica)
- glucocorticoidi (come il 'cortisone' usato per il trattamento delle infiammazioni)
- ormoni tiroidei (usati per trattare le patologie della tiroide)
- simpaticomimetici, come epinefrina (adrenalina), salbutamolo o terbutalina usati per il trattamento dell'asma
- ormone della crescita (medicinale usato per stimolare la crescita dello scheletro e del corpo e che influisce significativamente sui processi metabolici del corpo)
- danazolo (medicinale che agisce sull'ovulazione).

Octreotide e lanreotide (usati per il trattamento dell'acromegalia, un raro disturbo ormonale che solitamente si presenta in adulti di mezza età, causato da un'eccessiva produzione dell'ormone della crescita dell'ipofisi) potrebbero aumentare o diminuire il suo livello di zucchero nel sangue.

I beta-bloccanti (usati per il trattamento dell'ipertensione) possono indebolire o sopprimere completamente i sintomi premonitori che possono aiutarla a riconoscere un basso livello di zucchero nel sangue.

Pioglitazone (compresse usate per il trattamento del diabete di tipo 2)

Alcuni pazienti affetti da diabete di tipo 2 di lunga durata e con disturbi cardiaci o precedente ictus che sono stati trattati con pioglitazone e insulina, hanno manifestato insufficienza cardiaca. Informi il medico immediatamente se manifesta segni di insufficienza cardiaca come respiro corto inusuale o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Se ha assunto uno qualsiasi dei medicinali elencati, informi il medico, l'infermiere o il farmacista.

Bere alcool e assumere NovoMix 50

- Se assume alcool, il suo fabbisogno di insulina può cambiare poiché il livello di zucchero nel suo sangue può aumentare o diminuire. Si raccomanda un attento controllo.

Gravidanza e allattamento

- Se è in corso una gravidanza, sospetta o sta programmando una gravidanza, chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Vi sono limitate esperienze cliniche con l'insulina aspart durante la gravidanza. Il fabbisogno insulinico può richiedere un aggiustamento durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare accuratamente il diabete, in particolare prevenire gli episodi ipoglicemici, anche per la salute del suo bambino.
- Non vi è alcuna restrizione al trattamento con NovoMix 50 durante l'allattamento.

Consulti il medico, l'infermiere o il farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

- Contatti il medico circa l'opportunità di guidare o utilizzare macchinari:
- Se ha frequenti episodi di ipoglicemia.
- Se le è difficile riconoscere i segni premonitori di una ipoglicemia.

Se la sua glicemia è alta o bassa, la capacità di concentrazione e di reazione può essere condizionata e di conseguenza anche la sua capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Informazioni importanti su alcuni ingredienti di NovoMix 50

NovoMix 50 contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che NovoMix 50 è essenzialmente “senza-sodio”.

3. Come usare NovoMix 50

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e aggiusti la dose come indicato dal medico. Se non è sicuro, consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

NovoMix 50 è generalmente assunto immediatamente prima di un pasto. Assuma un pasto o uno spuntino entro 10 minuti dall'iniezione per evitare un basso livello di zucchero nel sangue. Quando necessario, NovoMix 50 può essere somministrato subito dopo un pasto. Vedere di seguito per informazione Come e dove iniettare.

Quando NovoMix 50 viene usato in associazione con la metformina la dose deve essere stabilita in base al fabbisogno individuale.

Non cambi la sua insulina a meno che il medico non le dica di farlo. Se il medico l'ha trasferita da un tipo o da una marca di insulina ad un'altra potrebbe essere necessario un aggiustamento della posologia da parte del medico stesso.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Non vi sono esperienze cliniche con NovoMix 50 in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza renale o del fegato, o se ha più di 65 anni, occorre monitorare lo zucchero nel sangue regolarmente e parlare con il medico dell'aggiustamento della dose dell'insulina.

Come e dove iniettare

NovoMix 50 si somministra sotto la pelle (uso sottocutaneo). Non inietti mai l'insulina direttamente in vena (uso endovenoso) o nel muscolo (uso intramuscolare). NovoMix 50 Penfill è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Ad ogni iniezione, vari sempre il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei (vedere paragrafo 4, Possibili effetti indesiderati). I siti migliori per praticarsi l'iniezione sono: la pancia (addome); i glutei; la parte anteriore della coscia o la parte superiore del braccio. L'insulina agirà più rapidamente se iniettata nell'addome. Si consiglia di controllare lo zucchero nel sangue regolarmente.

- ▶ Non riempire nuovamente la cartuccia.
- ▶ NovoMix 50 Penfill in cartuccia è stato progettato per essere usato con i dispositivi per la somministrazione di insulina della Novo Nordisk e gli aghi NovoFine o NovoTwist.
- ▶ Se, oltre a NovoMix 50 Penfill, le è stata prescritta un'altra insulina in cartuccia Penfill, deve usare due diversi dispositivi per la somministrazione di insulina, uno per ciascun tipo di insulina.
- ▶ Porti sempre con sé una cartuccia Penfill di riserva nel caso quella in uso venga perduta o danneggiata.

Risospensione di NovoMix 50

Controlli sempre che vi sia sufficiente insulina (almeno 12 unità) disponibile nella cartuccia dopo aver risospeso. Se non vi è sufficiente insulina residua, ne utilizzi una nuova. Vedere il manuale della penna per ulteriori istruzioni.

- ▶ **Ogni volta che usa un nuovo NovoMix 50 Penfill** (prima di inserire la cartuccia nel dispositivo di somministrazione)
 - Lasci che l'insulina raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Questo la rende più facile da risospendere.
 - Giri la cartuccia tra i palmi delle mani per 10 volte - è importante che la cartuccia sia tenuta in orizzontale (allineata al terreno) (vedere la figura **A**).
 - Muova la cartuccia su e giù tra le posizioni a e b (vedere la figura **B**) per 10 volte in modo che la sfera di vetro si possa muovere tra le due estremità della cartuccia.
 - Ripeta la procedura (vedere figure **A** e **B**) fino a che il liquido non appare uniformemente bianco, lattescente e acquoso. Non usi la cartuccia se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca, lattescente e acquosa.
 - Esegua rapidamente le fasi successive per l'iniezione.
- ▶ **Per ogni iniezione successiva**
 - Muova su e giù il dispositivo di somministrazione tra le posizioni a e b con la cartuccia inserita (vedere la figura **B**), almeno 10 volte fino a che il liquido non appare uniformemente bianco, lattescente e acquoso. Non usi la cartuccia se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca, lattescente e acquosa.
 - Se la procedura appena descritta è insufficiente a far apparire il liquido uniformemente bianco e lattescente ripeta la procedura fino a che il liquido non appare uniformemente bianco, lattescente e acquoso.
 - Completati rapidamente gli altri passaggi necessari all'iniezione.

Figura A

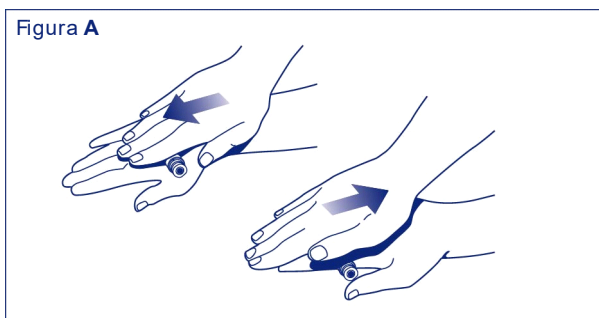
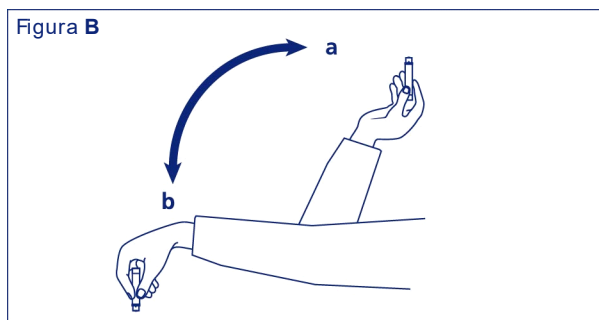


Figura B



Come iniettare NovoMix 50

- ▶ Inietti l'insulina sottocute. Utilizzi la tecnica mostrata dal medico o dall'infermiere e come descritto nel manuale della penna.
- ▶ Tenga l'ago sottocute almeno 6 secondi. Tenga il pistone premuto a fondo fino a quando l'ago non è estratto dalla cute. Questo assicurerà una corretta somministrazione e limiterà il possibile flusso del sangue all'interno dell'ago o il deposito di insulina.

- Dopo ogni iniezione si assicuri di rimuovere e gettare via l'ago e conservi NovoMix 50 senza l'ago avvitato. Diversamente il liquido potrebbe fuoriuscire ed essere causa di una dose imprecisa.

Se prende più insulina di quanto deve

Se prende troppa insulina il livello di zucchero nel sangue si abbassa troppo (ipoglicemia). Vedere a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.

Se dimentica di prendere insulina

Se dimentica di prendere la sua insulina il livello di zucchero nel suo sangue diventa troppo alto (iperglicemia). Vedere c) Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se interrompe il trattamento con insulina

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato al medico, che le dirà che cosa bisogna fare. Questo potrebbe portare ad un livello di zucchero nel sangue molto alto (iperglicemia grave) e a chetoacidosi. Vedere C) Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi ulteriore domanda sull'uso di questo medicinale, chieda al medico, all'infermiere o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni

Il basso livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) è un effetto indesiderato molto comune. Si può verificare in più di 1 persona su 10.

Potrebbe avere un basso livello di zucchero nel sangue se:

- Inietta troppa insulina.
- Mangia troppo poco o salta i pasti.
- Fa più attività fisica del solito.
- Assume alcool (vedere Bere alcool e assumere NovoMix 50 nel paragrafo 2).

Sintomi premonitori di un basso livello di zucchero nel sangue: sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; mal di testa; battito cardiaco accelerato; sensazione di malessere; molta fame; disturbi visivi temporanei; sonnolenza; stanchezza e debolezza inusuali; nervosismo o tremore; ansia; stato confusionale; difficoltà di concentrazione.

Una grave ipoglicemia può portare alla perdita di coscienza. Se una grave ipoglicemia prolungata non è trattata, può causare un danno cerebrale (transitorio o permanente) fino al decesso. Può riprendere conoscenza più velocemente con un'iniezione dell'ormone glucagone effettuata da qualcuno che sa come usarlo. Se le viene somministrato glucagone avrà bisogno di glucosio o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è basso:

- Se lo zucchero nel sangue è troppo basso, mangi zollette di zucchero o un altro snack ad alto contenuto in zucchero (caramelle, biscotti, succo di frutta). Misuri lo zucchero nel sangue se possibile e poi riposi. Porti sempre con sé zollette di zucchero, caramelle, biscotti o succhi di frutta, da utilizzarsi in caso di necessità.

- ▶ Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la glicemia si è stabilizzata continui il trattamento insulinico.
- ▶ Se ha un basso livello di zucchero nel sangue può perdere coscienza, se ha avuto bisogno dell'iniezione di glucagone, o se ha molti episodi di basso livello di zucchero nel sangue, parli con il medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della quantità, degli orari di assunzione dell'insulina, del cibo e dell'attività fisica.

Informi le persone a lei vicine che è diabetico e quali possono essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento a causa di una ipoglicemia. Spieghi che, nel caso in cui dovesse svenire, devono girarla su un fianco e richiedere l'immediato intervento di un medico. È opportuno che non le vengano somministrati cibo o bevande poiché questi potrebbero soffocarla.

Reazione allergica grave a NovoMix 50 o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato molto raro che può essere un potenziale pericolo di vita. Si può verificare in meno di 1 persona su 10.000.

Contatti immediatamente il medico:

- se i segni di allergia si diffondono ad altre parti dell'organismo
- se improvvisamente avverte uno stato di malessere, e: comincia a sudare; comincia a sentirsi male (vomito); ha difficoltà respiratorie; il battito cardiaco è accelerato; ha le vertigini.
- ▶ Se nota uno qualsiasi di questi segni, contatti il medico immediatamente.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione: Se inietta l'insulina nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o ispessirsi (lipoipertrofia) (possono interessare meno di 1 persona su 100). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea; la frequenza con cui si verifica non è nota). L'insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita. Cambi il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

b) Elenco di altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare meno di 1 persona ogni 100.

Segni di allergia: reazioni allergiche localizzate (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito) al sito di iniezione. Questi sintomi solitamente scompaiono entro poche settimane dall'assunzione dell'insulina. Se i sintomi non scompaiono, rivolgersi al medico.

Disturbi visivi: all'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma generalmente si tratta di un disturbo temporaneo.

Articolazioni gonfie: all'inizio del trattamento insulinico, la ritenzione idrica può provocare gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. Normalmente, questo fenomeno presto scompare. In caso contrario contatti il medico.

Retinopatia diabetica (una patologia dell'occhio legata al diabete che può portare alla perdita della vista: se ha una retinopatia diabetica e il livello di zucchero nel sangue migliora molto velocemente, la retinopatia diabetica potrebbe peggiorare. Informarsi presso il medico.

Effetti indesiderati rari

Possono interessare meno di 1 persona ogni 1.000.

Neuropatia dolorosa (dolore dovuto a danni ai nervi): se il livello di zucchero nel sangue migliora molto velocemente, potrebbe avere dolore che ha origine nelle fibre nervose. Ciò è definita neuropatia dolorosa acuta che di solito è in forma transitoria.

Segnalazioni di effetti indesiderati

Se compare uno degli effetti indesiderati, informi il medico, l'infermiere o il farmacista. Ciò include anche un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

c) Effetti del diabete

Alto livello di zucchero nel sangue (iperglicemia)

Potrebbe avere un alto livello di zucchero nel sangue:

- Se non ha iniettato abbastanza insulina.
- Se ha dimenticato di assumere insulina o ne ha interrotto l'assunzione.
- Se assume ripetutamente meno insulina del necessario.
- Se ha un'infezione e/o la febbre.
- Se mangia più del solito.
- Se fa meno attività fisica del solito.

Sintomi premonitori di un alto livello di zucchero nel sangue:

I sintomi premonitori appaiono gradualmente. Includono: emissione di una quantità di urina superiore alla norma; sete; perdita di appetito; sensazione di malessere (nausea o vomito); sensazione di sonnolenza o stanchezza; pelle secca, arrossata; bocca asciutta e alito fruttato (acetone).

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è alto:

- ▶ Se avverte uno di questi sintomi: controlli la glicemia, se può, controlli l'eventuale presenza di chetoni nelle urine e contatti immediatamente un medico.
- ▶ Questi possono essere i sintomi di una condizione molto grave chiamata chetoacidosi diabetica (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Se non trattata, potrebbe portare al coma diabetico ed eventualmente al decesso.

5. Come conservare NovoMix 50

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della cartuccia e sulla confezione, dopo 'SCAD'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Quando non è in uso, conservi sempre la cartuccia nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce. NovoMix 50 deve essere tenuto al riparo da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Prima dell'apertura: NovoMix 50 Penfill non in uso deve essere conservato in frigorifero a 2°C - 8°C, lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

Prima di usare NovoMix 50 Penfill, lo rimuova dal frigorifero. Si raccomanda di risospendere l'insulina secondo le istruzioni ogni volta che usa un nuovo NovoMix 50 Penfill. Vedere Risospensione di NovoMix 50 nel paragrafo 3.

Durante l'uso o quando portato con sé come scorta: NovoMix 50 Penfill in uso o che viene portato con sé come scorta non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (sotto 30°C) fino a 4 settimane.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene NovoMix 50

- Il principio attivo è insulina aspart. NovoMix 50 è una miscela costituita da 50% di insulina aspart solubile e 50% di insulina aspart cristallizzata con protamina. 1 ml contiene 100 unità di insulina aspart. Ogni cartuccia contiene 300 unità di insulina aspart in 3 ml di sospensione iniettabile.
- Gli eccipienti sono glicerolo, fenolo, metacresolo, zinco cloruro, sodio fosfato dibasico diidrato, sodio cloruro, protamina solfato, acido cloridrico, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di NovoMix 50 e contenuto della confezione

NovoMix 50 si presenta come una sospensione iniettabile. La cartuccia contiene una sfera di vetro per facilitare la risospensione. Dopo la risospensione il liquido deve apparire uniformemente bianco, lattescente e acquoso. Non usi l'insulina se non appare uniformemente bianca, lattescente e acquosa dopo la risospensione.

Confezioni da 1, 5 o 10 cartucce da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La sospensione è bianca, lattescente e acquosa.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

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

Questo foglio è stato rivisto l'ultima volta in

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

NovoMix 50 FlexPen 100 unità/ml sospensione iniettabile in una penna preriempita 50% insulina aspart solubile e 50% insulina aspart cristallizzata con protamina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri. Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

In questo foglio:

1. Che cosa è NovoMix 50 e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare NovoMix 50
3. Come usare NovoMix 50
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NovoMix 50
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cosa è NovoMix 50 e a che cosa serve

NovoMix 50 è un'insulina moderna (analogo dell'insulina) con un effetto ad azione rapida e ad azione intermedia, nel rapporto di 50/50. I medicinali insulinici moderni sono una versione migliorata dell'insulina umana.

NovoMix 50 è usato per ridurre l'alto livello di zucchero nel sangue in pazienti con il diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia per cui il corpo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue. NovoMix 50 può essere usato con metformina.

NovoMix 50 comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue dopo 10-20 minuti dalla sua somministrazione, il suo effetto massimo sarà tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione e durerà fino a 14-24 ore.

2. Cosa deve sapere prima di usare NovoMix 50

Non usi NovoMix 50

- Se è allergico (ipersensibile) all'insulina aspart o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale (vedere paragrafo 6, Contenuto della confezione e altre informazioni).
- Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica, (basso livello di zucchero nel sangue) vedere a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.
- Nei microinfusori.
- Se la FlexPen gocciola, presenta dei danni o delle spaccature.
- Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato, vedere paragrafo 5, Come conservare NovoMix 50.
- Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca, lattescente e acquosa.
- Se dopo la risospensione, sono presenti grumi o particelle bianche attaccate sul fondo o sulla parete della cartuccia dando un aspetto brinato.

Non usi NovoMix 50, se si verifica uno di questi casi. Parli con il medico, l'infermiere o il farmacista per un consiglio.

Prima di usare NovoMix 50

- ▶ Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- ▶ Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
- ▶ Gli aghi e NovoMix 50 FlexPen non devono essere condivisi con altri.
- ▶ NovoMix 50 FlexPen è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Avvertenze e precauzioni

Alcune condizioni e attività possono influenzare il suo bisogno di insulina. Consulti il medico:

- ▶ Se ha disturbi renali o al fegato, o alla ghiandola surrenale, all'ipofisi o alla tiroide.
- ▶ Se c'è stato un incremento dell'attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale, poiché questo potrebbe far variare il livello di zucchero nel suo sangue.
- ▶ Se si ammala, continui la terapia con insulina e consulti il medico.
- ▶ Se intende effettuare viaggi all'estero, viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico e gli orari di questo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento della pelle, assottigliamento della pelle o la comparsa di noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita (vedere paragrafo 3, Come usare NovoMix 50). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito di iniezione. Se attualmente esegue l'iniezione in una di queste aree interessate, si rivolga al medico prima di iniziare a praticare l'iniezione in un'altra area. Il medico potrebbe invitarla a controllare più attentamente la glicemia e a regolare la dose di insulina o degli altri medicinali antidiabetici.

Altri medicinali e NovoMix 50

Informi il medico, l'infermiere o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Alcuni farmaci influenzano il livello di zucchero nel sangue e questo può far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico.

Il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi (ipoglicemia), se assume:

- altri medicinali per il trattamento del diabete
- inibitori delle monoamino-ossidasi (IMAO) usati per trattare la depressione
- beta-bloccanti usati per il trattamento dell'ipertensione
- inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-inibitori) usati per il trattamento di alcune patologie cardiache o dell'ipertensione
- salicilati usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre
- steroidi anabolizzanti come il testosterone
- sulfonamidi usati per il trattamento delle infezioni.

Il livello di zucchero nel sangue potrebbe aumentare (iperglicemia), se assume:

- contraccettivi orali (pillole anticoncezionali)
- tiazidi (usati per il trattamento della pressione alta o dell'eccessiva ritenzione idrica)
- glucocorticoidi (come il 'cortisone' usato per il trattamento delle infiammazioni)
- ormoni tiroidei (usati per trattare le patologie della tiroide)
- simpaticomimetici, come epinefrina (adrenalina), salbutamolo o terbutalina usati per il trattamento dell'asma
- ormone della crescita (medicinale usato per stimolare la crescita dello scheletro e del corpo e che influisce significativamente sui processi metabolici del corpo)
- danazolo (medicinale che agisce sull'ovulazione).

Ocreotide e lanreotide (usati per il trattamento dell'acromegalia, un raro disturbo ormonale che solitamente si presenta in adulti di mezza età, causato da un'eccessiva produzione dell'ormone della crescita dell'ipofisi) potrebbero aumentare o diminuire il suo livello di zucchero nel sangue.

I beta-bloccanti (usati per il trattamento dell'ipertensione) possono indebolire o sopprimere completamente i sintomi premonitori che possono aiutarla a riconoscere una ipoglicemia.

Pioglitazone (compresse usate per il trattamento del diabete di tipo 2)

Alcuni pazienti affetti da diabete di tipo 2 di lunga durata e con disturbi cardiaci o precedente ictus che sono stati trattati con pioglitazone e insulina, hanno manifestato insufficienza cardiaca. Informi il medico immediatamente se manifesta segni di insufficienza cardiaca come respiro corto inusuale o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Se ha assunto uno qualsiasi dei medicinali elencati, informi il medico, l'infermiere o il farmacista.

Bere alcool e assumere NovoMix 50

► Se assume alcool, il suo fabbisogno di insulina può cambiare poiché il livello di zucchero nel suo sangue può aumentare o diminuire. Si raccomanda un attento controllo.

Gravidanza e allattamento

- Se è in corso una gravidanza, sospetta, o sta programmando una gravidanza, chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Vi sono limitate esperienze cliniche con l'insulina aspart durante la gravidanza. Il fabbisogno insulinico può richiedere un aggiustamento durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare accuratamente il diabete, in particolare prevenire gli episodi ipoglicemici, anche per la salute del suo bambino.
- Non vi è alcuna restrizione al trattamento con NovoMix 50 durante l'allattamento.

Consulti il medico, l'infermiere o il farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

- Contatti il medico circa l'opportunità di guidare o di utilizzare macchinari:
 - se ha frequenti episodi di ipoglicemia.
 - se le è difficile riconoscere i segni premonitori di una ipoglicemia.

Se la sua glicemia è alta o bassa, la capacità di concentrazione e di reazione può essere condizionata e di conseguenza anche la sua capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Informazioni importanti su alcuni ingredienti di NovoMix 50

NovoMix 50 contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che NovoMix 50 è essenzialmente "senza-sodio".

3. Come usare NovoMix 50

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e aggiusti la dose come indicato dal medico. Se non è sicuro, consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

NovoMix 50 è generalmente assunto immediatamente prima di un pasto. Assuma un pasto o uno spuntino entro 10 minuti dall'iniezione per evitare un basso livello di zucchero nel sangue. Quando

necessario, NovoMix 50 può essere somministrato subito dopo un pasto. Vedere di seguito per informazione Come e dove iniettare.

Quando NovoMix 50 viene usato in associazione con la metformina la dose deve essere stabilita in base al fabbisogno individuale.

Non cambi la sua insulina a meno che il medico non le dica di farlo. Se il medico l'ha trasferita da un tipo o da una marca di insulina ad un'altra potrebbe essere necessario un aggiustamento della posologia da parte del medico stesso.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Non vi sono esperienze cliniche con NovoMix 50 in bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza renale o del fegato, o se ha più di 65 anni, occorre monitorare lo zucchero nel sangue regolarmente e parlare con il medico dell'aggiustamento della dose dell'insulina.

Come e dove iniettare

NovoMix 50 si somministra sotto la pelle (uso sottocutaneo). Non inietti mai l'insulina direttamente in vena (uso endovenoso) o nel muscolo (uso intramuscolare). NovoMix 50 FlexPen è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Ad ogni iniezione, vari sempre il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei (vedere paragrafo 4 Possibili effetti indesiderati). I siti migliori per praticarsi un'iniezione sono: la pancia (addome), i glutei, la parte anteriore della coscia o la parte superiore del braccio. L'insulina agirà più rapidamente se iniettata nell'addome. Si consiglia di controllare lo zucchero nel sangue regolarmente.

Come usare NovoMix 50 FlexPen

NovoMix 50 FlexPen è una penna usa e getta preriempita, codificata da un colore, che contiene una miscela di insulina aspart ad azione rapida e ad azione intermedia nel rapporto di 50/50.

Legga attentamente le istruzioni per l'uso presenti in questo foglio illustrativo. Deve usare la penna come descritto nell'Istruzioni per l'uso.

Si assicuri sempre di usare la penna corretta prima di iniettare la sua insulina.

Se prende più insulina di quanto deve

Se prende troppa insulina il livello di zucchero nel sangue si abbassa troppo (ipoglicemia). Vedere a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.

Se dimentica di prendere insulina

Se dimentica di prendere la sua insulina il livello di zucchero nel suo sangue diventa troppo alto (iperglicemia). Vedere c) Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se interrompe il trattamento con insulina

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato al medico, che le dirà che cosa bisogna fare. Questo potrebbe portare ad un livello di zucchero nel sangue molto alto (iperglicemia grave) e a chetoacidosi. Vedere c) Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi ulteriore domanda sull'uso di questo medicinale, chieda al medico, all'infermiere o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni

Il basso livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) è un effetto indesiderato molto comune. Si può verificare in più di 1 persona su 10.

Potrebbe avere un basso livello di zucchero nel sangue se:

- Inietta troppa insulina.
- Mangia troppo poco o salta i pasti.
- Fa più attività fisica del solito.
- Assume alcool (vedere Bere alcool e assumere NovoMix 50 nel paragrafo 2).

Sintomi premonitori di un basso livello di zucchero nel sangue: sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; mal di testa; battito cardiaco accelerato; sensazione di malessere; molta fame; disturbi visivi temporanei; sonnolenza; stanchezza e debolezza inusuali; nervosismo o tremore; ansia; stato confusionale; difficoltà di concentrazione.

Una grave ipoglicemia può portare alla perdita di coscienza. Se una grave ipoglicemia prolungata non è trattata, può causare un danno cerebrale (transitorio o permanente) fino al decesso. Può riprendere conoscenza più velocemente con un'iniezione dell'ormone glucagone effettuata da qualcuno che sa come usarlo. Se le viene somministrato glucagone avrà bisogno di glucosio o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è basso:

- ▶ Se lo zucchero nel sangue è troppo basso, mangi zollette di zucchero o un altro snack ad alto contenuto in zucchero (caramelle, biscotti, succo di frutta). Misuri lo zucchero nel sangue se possibile e poi riposi. Porti sempre con sé zollette di zucchero, caramelle, biscotti o succhi di frutta, da utilizzarsi in caso di necessità.
- ▶ Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la glicemia si è stabilizzata continui il trattamento insulinico.
- ▶ Se ha un basso livello di zucchero nel sangue può perdere coscienza, se ha avuto bisogno dell'iniezione di glucagone, o se ha molti episodi di basso livello di zucchero nel sangue, parli con il medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della quantità, degli orari di assunzione dell'insulina, del cibo e dell'attività fisica.

Informi le persone a lei vicine che è diabetico e quali possono essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento a causa di una ipoglicemia. Spieghi che, nel caso in cui dovesse svenire, devono girarla su un fianco e richiedere l'immediato intervento di un medico. È opportuno che non le vengano somministrati cibo o bevande poiché questi potrebbero soffocarla.

Reazione allergica grave a NovoMix 50 o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato molto raro che può essere un potenziale pericolo di vita. Si può verificare in meno di 1 persona su 10.000.

Contatti immediatamente il medico:

- se i segni di allergia si diffondono ad altre parti dell'organismo
 - se improvvisamente avverte uno stato di malessere, e: comincia a sudare; comincia a sentirsi male (vomito); ha difficoltà respiratorie; il battito cardiaco è accelerato; ha le vertigini.
- Se nota uno qualsiasi di questi segni, contatti il medico immediatamente.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione: Se inietta l'insulina nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o ispessirsi (lipoipertrofia) (possono interessare meno di 1 persona su 100). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea; la frequenza con cui si verifica non è nota). L'insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita. Cambi il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

b) Elenco di altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare meno di 1 persona ogni 100.

Segni di allergia: reazioni allergiche localizzate (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito) al sito di iniezione. Questi sintomi solitamente scompaiono entro poche settimane dall'assunzione dell'insulina. Se i sintomi non scompaiono, rivolgersi al medico.

Disturbi visivi: all'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma generalmente si tratta di un disturbo temporaneo.

Articolazioni gonfie: all'inizio del trattamento insulinico, la ritenzione idrica può provocare gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. Normalmente questo fenomeno presto scompare. In caso contrario contatti il medico.

Retinopatia diabetica (una patologia dell'occhio legata al diabete che può portare alla perdita della vista): se il livello di zucchero nel sangue migliora molto velocemente, la retinopatia diabetica potrebbe peggiorare. Informarsi presso il medico.

Effetti indesiderati rari

Possono interessare meno di 1 persona ogni 1.000.

Neuropatia dolorosa (dolore dovuto a danni ai nervi): se il livello di zucchero nel sangue migliora molto velocemente, potrebbe causare dolore che ha origine nelle fibre nervose, ciò è definita neuropatia dolorosa acuta che di solito è in forma transitoria.

Segnalazioni di effetti indesiderati

Se compare uno degli effetti indesiderati, informi il medico, l'infermiere o il farmacista. Ciò include anche un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

c) Effetti del diabete

Alto livello di zucchero nel sangue (iperglicemia)

Potrebbe avere un alto livello di zucchero nel sangue:

- Se non ha iniettato abbastanza insulina.
- Se ha dimenticato di assumere insulina o ne ha interrotto l'assunzione.
- Se assume ripetutamente meno insulina del necessario.

- Se ha un'infezione e/o la febbre.
- Se mangia più del solito.
- Se fa meno attività fisica del solito.

Sintomi premonitori di un alto livello di zucchero nel sangue:

I sintomi premonitori appaiono gradualmente. Includono: emissione di una quantità di urina superiore alla norma; sete; perdita di appetito; sensazione di malessere (nausea o vomito); sensazione di sonnolenza o stanchezza; pelle secca, arrossata; bocca asciutta e alito fruttato (acetone).

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è alto:

- Se avverte uno di questi sintomi: controlli la glicemia, se può, controlli l'eventuale presenza di chetoni nelle urine e contatti immediatamente un medico.
- Questi possono essere i sintomi di una condizione molto grave chiamata chetoacidosi diabetica (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Se non trattata, potrebbe portare al coma diabetico ed eventualmente al decesso.

5. Come conservare NovoMix 50

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della FlexPen e sulla confezione, dopo 'SCAD'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Quando non è in uso, tenga il cappuccio sulla FlexPen per tenerla al riparo dalla luce. NovoMix 50 deve essere tenuto al riparo da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Prima dell'apertura: NovoMix 50 FlexPen non in uso deve essere conservato in frigorifero a 2°C - 8°C, lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

Prima di usare NovoMix 50 FlexPen, la rimuova dal frigorifero. Si raccomanda di risospendere l'insulina secondo le istruzioni ogni volta che usa una nuova penna. Vedere Istruzioni per l'uso.

Durante l'uso o quando portato con sé come scorta: NovoMix 50 FlexPen in uso o che viene portato con sé come scorta non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarla con sé a temperatura ambiente (sotto 30°C) fino a 4 settimane.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene NovoMix 50

- Il principio attivo è insulina aspart. NovoMix 50 è una miscela costituita da 50% di insulina aspart solubile e 50% di insulina aspart cristallizzata con protamina. 1 ml contiene 100 unità di insulina aspart. Ogni penna preriempita contiene 300 unità di insulina aspart in 3 ml di sospensione iniettabile.
- Gli eccipienti sono glicerolo, fenolo, metacresolo, zinco cloruro, sodio fosfato dibasico diidrato, sodio cloruro, protamina solfato, acido cloridrico, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di NovoMix 50 e contenuto della confezione

NovoMix 50 si presenta come una sospensione iniettabile in una penna preriempita. La cartuccia contiene una sfera di vetro per facilitare la risospensione. Dopo la risospensione il liquido deve apparire uniformemente bianco, lattescente e acquoso. Non usi l'insulina se non appare uniformemente bianca, lattescente e acquosa dopo la risospensione.

Confezioni da 1, 5 o 10 penne preriempite da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La sospensione è lattescente, bianca e acquosa.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

Novo Nordisk A/S
Novo Allè
DK-2880 Bagsværd, Danimarca

Per informazioni su come usare la sua FlexPen giri la pagina.

Questo foglio è stato rivisto l'ultima volta in

Altre fonti di informazione

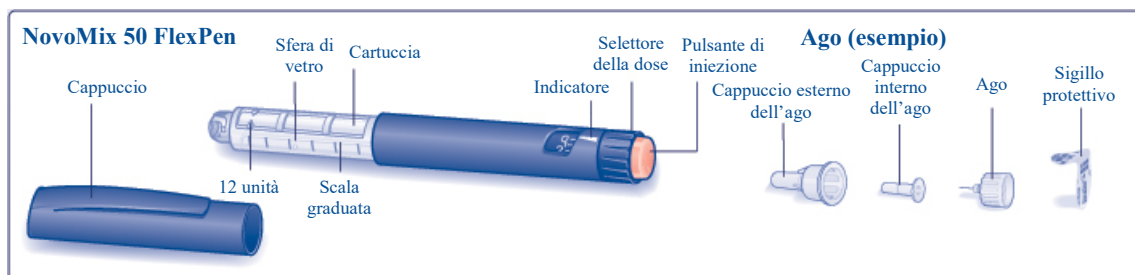
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

Istruzioni su come usare NovoMix 50 sospensione iniettabile in FlexPen.

Legga attentamente le istruzioni che seguono prima di usare la sua FlexPen. Se non segue attentamente le istruzioni, può iniettare troppa o troppo poca insulina che può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.

FlexPen è una penna pre-riempita per la somministrazione di insulina a dose variabile.

- ▶ È possibile selezionare una dose compresa tra 1 e 60 unità con incrementi di 1 unità.
- ▶ FlexPen è stata progettata per essere utilizzata con aghi monouso NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm.
- ▶ Porti sempre con sé un dispositivo di riserva per la somministrazione di insulina nel caso FlexPen venga persa o danneggiata.



Prendersi cura della penna

- ▶ La sua FlexPen deve essere maneggiata con cura. Se gocciola o ha subito un urto c'è il rischio che sia danneggiata e vi sia perdita di insulina. Ciò può causare dosaggi errati, che possono portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.
- ▶ Può pulire esternamente la sua FlexPen con un tampone disinfettante. Non immerga, lavi o lubrifici la penna per evitare di danneggiarne il meccanismo.
- ▶ **Non riempia nuovamente la sua FlexPen.**

Risospendere l'insulina

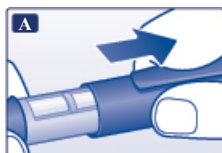
A

Controlli il nome e l'etichetta colorata della sua penna per accertarsi che contenga il corretto tipo di insulina. Questo è particolarmente importante se lei usa più di un tipo di insulina. Se somministra un tipo di insulina sbagliata, il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto o troppo basso.

Ogni volta che usa una nuova penna

Lasci che l'insulina raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Questo renderà più semplice la risospensione.

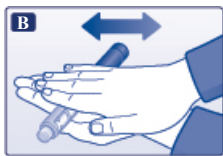
Sfili il cappuccio della penna.



B

Prima di effettuare la prima iniezione con una nuova FlexPen deve risospendere l'insulina:

Faccia rotolare la penna tra i palmi delle mani per 10 volte - è importante che la penna sia tenuta in **orizzontale** (allineata al terreno).



C

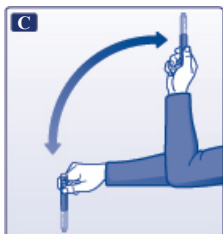
Muova la penna su e giù per 10 volte tra le due posizioni come mostrato, in modo che la **sfera di vetro** si sposti tra le due estremità della cartuccia.

Ripeta la procedura finché il liquido non appare uniformemente bianco, lattescente e acquoso.

Per ogni iniezione successiva

Muova la penna su e giù tra le due posizioni almeno 10 volte finché il liquido non appare uniformemente bianco, lattescente e acquoso. Se la procedura appena descritta è insufficiente a far apparire il liquido uniformemente bianco, lattescente e acquoso ripeta la procedura (vedere B e C) fino a che il liquido non appare uniformemente bianco, lattescente e acquoso.

- Si assicuri sempre di aver risospeso l'insulina prima di ogni iniezione. Ciò riduce il rischio di un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso. Dopo aver effettuato la risospensione, esegua rapidamente tutte le fasi successive.



- ⚠ Controlli sempre che vi siano almeno **12 unità di insulina** nella cartuccia disponibili per poter effettuare la risospensione. Se vi sono meno di 12 unità, utilizzi una nuova FlexPen. 12 unità sono segnate sulla scala graduata. Vedere la figura grande all'inizio di queste istruzioni.
- ⚠ Non usi la penna se l'insulina **risospesa** non appare **uniformemente bianca, lattescente e acquosa**.

Applicare un ago

D

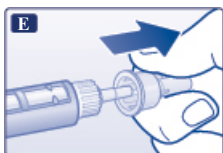
Prenda un nuovo ago e rimuova il sigillo protettivo.

Avviti perpendicolarmente e saldamente l'ago sulla sua FlexPen.



E

Sfilì il cappuccio esterno dell'ago e lo conservi per dopo.



F

Sfili il cappuccio interno dell'ago e lo getti.

Non provi mai a rimettere il cappuccio interno dell'ago sull'ago stesso. Potrebbe ferirsi con l'ago.



⚠ Usi sempre un ago nuovo ad ogni iniezione. Ciò riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dosaggio errato.

⚠ Faccia attenzione a non curvare o danneggiare l'ago prima dell'uso.

Controllo del flusso di insulina

Durante il normale uso, nella cartuccia possono accumularsi piccole quantità di aria. Prima di ogni iniezione, per evitare di iniettare l'aria e per somministrare la giusta dose di insulina:

G

Ruoti il selettore della dose e selezioni 2 unità.



H

Tenga la FlexPen con l'ago rivolto verso l'alto e picchietti delicatamente la cartuccia con il dito per alcune volte in modo che le bolle d'aria si raccolgano sulla sommità della cartuccia.



I

Tenendo l'ago rivolto verso l'alto, prema a fondo il pulsante di iniezione. Il selettore della dose si riposiziona sullo 0.

Dall'estremità dell'ago deve fuoriuscire una goccia di insulina. Se ciò non avviene, cambi l'ago e ripeta la procedura non più di 6 volte.

Se la goccia di insulina non appare ancora, la penna è difettosa e deve usarne una nuova.



⚠ Si assicuri sempre che una goccia compaia sulla punta dell'ago prima dell'iniezione. Ciò assicura il flusso di insulina. Se nessuna goccia appare, non inietterà insulina, anche se il selettore della dose si muove. Ciò può indicare la presenza di ago ostruito o danneggiato.

⚠ Controlli sempre il flusso prima dell'iniezione. Se non controlla il flusso, può iniettare una quantità troppo bassa di insulina oppure può non iniettarne affatto. Questo può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto.

Selezione della dose

Verifichi che il selettore della dose si trovi sullo 0.

J

Ruoti il selettore della dose per selezionare il numero di unità che devono essere iniettate.

La **dose può essere aumentata o diminuita** ruotando il selettore in entrambe le direzioni fino a quando l'indicatore non segnerà la dose corretta. Quando ruota il selettore della dose, faccia attenzione a non premere il pulsante di iniezione per evitare la fuoriuscita di insulina.

Non è possibile selezionare una dose superiore al numero di unità residue nella cartuccia.



⚠ Prima di iniettare l'insulina, usi sempre il selettore della dose e l'indicatore per vedere quante unità sono state selezionate.

⚠ Non conti gli scatti della penna. Se seleziona e inietta la dose sbagliata, il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto o troppo basso. Non usi la scala graduata, che mostra solo approssimativamente quanta insulina è rimasta nella penna.

Iniezione

Inserisca l'ago nella cute. Usi la tecnica di iniezione mostrata dal medico o dall'infermiere.

K

Somministri la dose di insulina spingendo il pulsante di iniezione fino a che l'indicatore non raggiunga lo 0. Faccia attenzione a premere soltanto il pulsante d'iniezione.

Ruotando il selettore della dose non inietterà insulina.



L

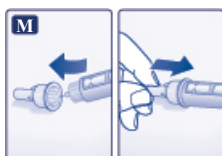
- Tenga il **pulsante premuto a fondo** e lasci l'ago sotto la cute per **almeno 6 secondi**. Ciò assicurerà la completa somministrazione della dose.
- Estragga l'ago dalla cute dopo aver allentato la pressione sul pulsante di iniezione.
- Si assicuri sempre che il selettore della dose ritorni sullo 0 dopo l'iniezione. Se il selettore della dose si ferma prima di raggiungere lo 0, la dose completa non è stata somministrata e può determinare un livello di zucchero nel sangue troppo alto.



M

Inserisca l'ago nel cappuccio esterno senza toccarlo. Quando l'ago è coperto, prema completamente con attenzione il cappuccio esterno e poi sviti l'ago.

Getti l'ago con attenzione e rimetta il cappuccio sulla FlexPen.



- ⚠ Rimuova sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservi la sua FlexPen senza l'ago attaccato. Ciò riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dosaggio errato.

Altre informazioni importanti

- ⚠ Chi si prende cura di lei deve prestare molta attenzione nel manipolare gli aghi per ridurre il rischio di lesioni da aghi e infezioni crociate.
- ⚠ Getti con la dovuta cautela la FlexPen usata assicurandosi di aver rimosso l'ago.
- ⚠ Non condivida mai la penna e gli aghi con altre persone. Ciò può portare a infezioni crociate.
- ⚠ Non condivida mai la penna con altre persone. Il medicinale può essere pericoloso per la loro salute.
- ⚠ Tenga sempre la penna e gli aghi fuori dalla vista e dalla portata degli altri, specialmente dei bambini.