

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NovoMix 30 Penfill 100 eenheden/ml suspensie voor injectie in een patroon

NovoMix 30 FlexPen 100 eenheden/ml suspensie voor injectie in een voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

NovoMix 30 Penfill

1 ml van de suspensie bevat 100 eenheden opgeloste insuline aspart*/insuline aspart* protamine in kristallijne vorm in de verhouding 30/70 (equivalent aan 3,5 mg). 1 patroon bevat 3 ml equivalent aan 300 eenheden.

NovoMix 30 FlexPen

1 ml van de suspensie bevat 100 eenheden opgeloste insuline aspart*/insuline aspart* protamine in kristallijne vorm in de verhouding 30/70 (equivalent aan 3,5 mg). 1 voorgevulde pen bevat 3 ml equivalent aan 300 eenheden.

*Insuline aspart wordt geproduceerd in *Saccharomyces cerevisiae* met behulp van recombinant-DNA-technologie.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

De suspensie is troebel, wit en waterig.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

NovoMix 30 is geïndiceerd voor de behandeling van diabetes mellitus bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 10 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De sterkte van insuline-analogen, waaronder insuline aspart, wordt uitgedrukt in eenheden, terwijl de sterkte van humane insuline uitgedrukt wordt in internationale eenheden.

De dosering van NovoMix 30 is per persoon verschillend en wordt bepaald in overeenstemming met de behoeften van de patiënt. Bloedglucosecontrole en aanpassingen van de insulinedosis worden aanbevolen om een optimale controle van de glykemie te bereiken.

Bij patiënten met diabetes type 2 kan NovoMix 30 als monotherapie worden gebruikt. NovoMix 30 kan ook in combinatie met orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen en/of GLP-1-receptoragonisten. Bij patiënten met diabetes type 2 is de aanbevolen startdosis van NovoMix 30 bij het ontbijt 6 eenheden en bij het avondeten 6 eenheden. NovoMix 30 kan ook gestart worden met eenmaal daags 12 eenheden bij het avondeten. Wanneer NovoMix 30 eenmaal daags wordt gebruikt, wordt het gewoonlijk aanbevolen vanaf 30 eenheden naar twee injecties per dag over te schakelen door de dosis in twee gelijke doses te verdelen bij het ontbijt en het avondeten. Indien het gebruik van NovoMix 30 tweemaal daags herhaaldelijk hypoglykemieën in de loop van de dag tot gevolg heeft,

kan de ochtenddosering in een ochtend- en een middagdosis verdeeld worden (driemaaldaagse dosering).

De volgende titratiestappen voor de dosisaanpassingen worden aanbevolen:

Preprandiale bloedglucosespiegel		Aanpassing van de NovoMix 30 dosis
< 4,4 mmol/l	< 80 mg/dl	- 2 eenheden
4,4–6,1 mmol/l	80–110 mg/dl	0
6,2–7,8 mmol/l	111–140 mg/dl	+ 2 eenheden
7,9–10 mmol/l	141–180 mg/dl	+ 4 eenheden
> 10 mmol/l	> 180 mg/dl	+ 6 eenheden

De laagste preprandiale bloedglucosewaarde van de drie voorafgaande dagen moet gebruikt worden. De dosis mag niet verhoogd worden indien er hypoglykemie tijdens die dagen optrad. De dosis kan eenmaal per week aangepast worden tot de HbA_{1c} streefwaarde wordt bereikt.

De bloedglucosespiegel vóór de maaltijd moet gebruikt worden om in te schatten of de vorige dosis toereikend was.

Als er bij patiënten met diabetes type 2 een GLP-1-receptoragonist wordt toegevoegd aan NovoMix 30, is een dosisverlaging van 20% aanbevolen bij patiënten met een HbA_{1c} lager dan 8%. Dit om het risico op hypoglykemie te minimaliseren. Bij patiënten met een HbA_{1c} hoger dan 8% moet een dosisverlaging worden overwogen. Vervolgens moet de dosering individueel worden aangepast.

Bij patiënten met diabetes type 1 ligt de individuele insulinebehoefte in het algemeen tussen 0,5 en 1,0 eenheden/kg/dag. NovoMix 30 kan in deze behoefte geheel of gedeeltelijk voorzien.

Aanpassing van de dosis kan noodzakelijk zijn wanneer patiënten hun lichamelijke activiteit vergroten, hun gebruikelijke dieet wijzigen of bij bijkomende ziekten.

Speciale doelgroepen

Ouderen (≥ 65 jaar)

NovoMix 30 kan bij oudere patiënten gebruikt worden; er is echter beperkte ervaring met het gebruik van NovoMix 30 in combinatie met orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen bij patiënten ouder dan 75 jaar. Bij oudere patiënten moet de bloedglucosespiegel vaker gecontroleerd worden en de dosis insuline aspart individueel aangepast worden.

Nier- en leveraandoeningen

De insulinebehoefte van de patiënt kan afnemen door nier- of leveraandoeningen.

Bij patiënten met nier- of leveraandoeningen moet de bloedglucosespiegel vaker gecontroleerd worden en de dosis insuline aspart individueel aangepast worden.

Pediatrische patiënten

NovoMix 30 kan bij adolescenten en kinderen vanaf 10 jaar gebruikt worden wanneer voorgemengde insuline de voorkeur heeft. Er is beperkte klinische ervaring met NovoMix 30 bij kinderen van 6 tot 9 jaar oud (zie rubriek 5.1).

Er zijn geen gegevens beschikbaar van NovoMix 30 bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Overschakelen van andere geneesmiddelen met insuline

Wanneer een patiënt wordt overgeschakeld van een bifasische humane insuline naar NovoMix 30, moet worden gestart met dezelfde dosis en hetzelfde schema. Daarna moet de dosis worden aangepast volgens de individuele behoeften (zie de titratiestappen voor de dosisaanpassingen in de tabel hierboven).

Nauwgezette controle van de bloedglucosespiegel wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en gedurende de eerste weken daarna (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

NovoMix 30 is een bifasische suspensie van de insuline-analoog, insuline aspart. De suspensie bevat snelwerkend en middellangwerkend insuline aspart in de verhouding 30/70.

NovoMix 30 is **uitsluitend bestemd** voor subcutane toediening.

NovoMix 30 wordt subcutaan toegediend door middel van een injectie in de dij of de buikwand. Indien gewenst mag het gluteale gebied of het deltoïdeus gebied gebruikt worden. Injectieplaatsen moeten altijd binnen eenzelfde gebied afgewisseld worden om het risico op lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken (zie rubriek 4.4 en 4.8). De invloed van de verschillende injectieplaatsen op de absorptie van NovoMix 30 is niet onderzocht. De werkingsduur varieert afhankelijk van de dosis, injectieplaats, doorbloeding, temperatuur en mate van lichamelijke activiteit.

De werking van NovoMix 30 treedt sneller in dan bij bifasische humane insuline en moet in het algemeen direct voor een maaltijd worden toegediend. Indien nodig kan NovoMix 30 ook kort na een maaltijd worden toegediend.

Zie voor gedetailleerde gebruiksaanwijzingen de bijsluiter.

NovoMix 30 Penfill

Toediening met een insulinetoedieningssysteem

NovoMix 30 Penfill is ontworpen voor gebruik met Novo Nordisk insulinetoedieningssystemen en NovoFine of NovoTwist naalden. NovoMix 30 Penfill is alleen geschikt voor subcutane injecties uit een herbruikbare pen. Als toediening met een injectiespuit noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.

NovoMix 30 FlexPen

Toediening met FlexPen

NovoMix 30 FlexPen is een voorgevulde pen (met kleurcodering), ontworpen voor gebruik met NovoFine of NovoTwist naalden. FlexPen geeft 1–60 eenheden in stappen van 1 eenheid. NovoMix 30 FlexPen is alleen geschikt voor subcutane injecties. Als toediening met een injectiespuit noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

NovoMix 30 mag niet intraveneus worden toegediend aangezien dit kan leiden tot ernstige hypoglykemie. Intramusculaire toediening moet worden vermeden. NovoMix 30 mag niet worden gebruikt in insuline-infusiepompen.

De patiënt moet een arts raadplegen als hij van plan is te gaan reizen tussen verschillende tijdzones, omdat dit kan betekenen dat de insuline en de maaltijden op verschillende tijdstippen moeten worden gebruikt.

Hyperglykemie

Een inadequate dosering of het onderbreken van de behandeling kan, voornamelijk bij diabetes type 1, leiden tot hyperglykemie en diabetische ketoacidose. Gewoonlijk ontwikkelen de eerste symptomen van hyperglykemie zich geleidelijk over een periode van uren tot dagen. Deze symptomen zijn: dorst, frequentere mictie, misselijkheid, braken, sufheid, een rode droge huid, een droge mond en gebrek aan eetlust; ook kan de adem naar aceton ruiken. Onbehandelde hyperglykemie kan bij diabetes type 1 uiteindelijk leiden tot diabetische ketoacidose, die overlijden tot gevolg kan hebben.

Hypoglykemie

Het overslaan van een maaltijd of onverwachte zware fysieke inspanning kan leiden tot hypoglykemie.

Hypoglykemie kan optreden wanneer de insulinedosis te hoog is ten opzichte van de insulinebehoefte. In geval van hypoglykemie of bij verdenking van hypoglykemie mag NovoMix niet worden geïnjecteerd. Na stabilisatie van de bloedglucosespiegel van de patiënt moet een aanpassing van de dosis worden overwogen (zie rubrieken 4.2, 4.8 en 4.9).

Vergeleken met bifasische humane insuline kan NovoMix 30 een meer uitgesproken bloedglucoseverlagend effect hebben tot 6 uur na de injectie. Het is mogelijk dat dit moet worden gecompenseerd bij de individuele patiënt door middel van aanpassing van de insulinedosis en/of het nuttigen van voedsel.

Patiënten bij wie de bloedglucoseregulatie sterk verbeterd is door bijvoorbeeld een intensieve insulinetherapie, kunnen de voor hen gebruikelijke waarschuwingssymptomen van een hypoglykemie anders waarnemen. Zij moeten hierover geïnformeerd worden. De gebruikelijke waarschuwingssymptomen kunnen bij patiënten die al lang diabetes hebben verdwijnen.

Een striktere bloedglucoseregulatie kan het risico op hypoglykemieën verhogen en daarom is speciale aandacht vereist bij intensivering van de dosis, zoals vermeld in rubriek 4.2.

Aangezien de toediening van NovoMix 30 altijd verbonden moet zijn met het nuttigen van een maaltijd, moet bij patiënten met bijkomende ziekten of bij patiënten die een behandeling ondergaan waarbij een vertraagde voedselopname te verwachten is, rekening worden gehouden met de snelle werking van NovoMix 30.

Bijkomende ziekten, vooral infecties en ziekten die gepaard gaan met koorts, verhogen in het algemeen de insulinebehoefte van de patiënt. Bijkomende aandoeningen van de nier, de lever of aandoeningen die de werking van de bijnier, de hypofyse of de schildklier beïnvloeden, kunnen wijzigingen in de insulinedosis noodzakelijk maken.

Wanneer patiënten worden overgeschakeld tussen verschillende types insulines, kunnen de vroege waarschuwingssymptomen van hypoglykemie veranderen of minder uitgesproken zijn dan het geval was bij hun vorige insuline.

Overschakelen van andere geneesmiddelen met insuline

Het overschakelen van een patiënt op een ander type of merk insuline moet geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type, oorsprong (dierlijke insuline, humane insuline of insuline-analoog) en/of productiemethode (recombinant-DNA versus insuline van dierlijke oorsprong) kunnen een wijziging van de dosis noodzakelijk maken. Het is mogelijk dat patiënten die van een ander insulintype zijn overgeschakeld op NovoMix 30, dagelijks meer injecties of een andere dosis nodig hebben dan bij de geneesmiddelen met insuline die men voorheen gebruikte. Indien een aanpassing nodig is, kan deze plaatsvinden bij de eerste dosis of gedurende de eerste paar weken of maanden.

Reacties op de injectieplaats

Net als bij iedere andere insulinetherapie, kunnen reacties op de injectieplaats optreden zoals pijn, roodheid, urticaria, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk. Continu afwisselen van de injectieplaats binnen hetzelfde gebied verkleint de kans op het ontwikkelen van deze reacties. Deze reacties verdwijnen gewoonlijk binnen enkele dagen tot enkele weken. In zeldzame gevallen kunnen reacties op de injectieplaats de stopzetting van NovoMix 30 noodzakelijk maken.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om de injectieplaats telkens af te wisselen om het risico op het ontstaan van lipodystrofie en cutane amyloidose te beperken. Er bestaat een potentieel risico op vertraagde insuline-absorptie en verslechterde glykemische regulatie na insuline-injecties op plaatsen waar deze reacties optreden. Er is gemeld dat een plotselinge verandering van injectieplaats naar een niet-aangedaan gebied resulteerde in hypoglykemie. Controle van de bloedglucosespiegel wordt aanbevolen na de verandering van injectieplaats van een aangedaan naar een niet-aangedaan gebied, en dosisaanpassing van antidiabetica kan worden overwogen.

Gebruik van NovoMix in combinatie met pioglitazon

Er zijn gevallen van hartfalen gemeld wanneer pioglitazon werd gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren voor het ontwikkelen van hartfalen. Hiermee moet rekening gehouden worden als een behandeling met de combinatie van pioglitazon en NovoMix wordt overwogen. Als de combinatie wordt gebruikt, moeten patiënten opgevolgd worden voor klachten en verschijnselen zoals hartfalen, gewichtstoename en oedeem. De behandeling met pioglitazon moet gestaakt worden als verslechtering van cardiovasculaire symptomen optreedt.

Vermijden van onbedoelde verwisselingen en medicatiefouten

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om altijd voor elke injectie het etiket van de insuline te controleren om onbedoelde verwisselingen tussen NovoMix en andere insulineproducten te vermijden.

Insuline-antilichamen

Insulinetoediening kan de vorming van insuline-antilichamen veroorzaken. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antilichamen een aanpassing in de insulinedosis noodzakelijk maken om zo een neiging tot hyper- of hypoglykemie te corrigeren.

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Van een aantal geneesmiddelen is bekend dat ze een interactie hebben met het glucosemetabolisme.

De volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte van de patiënt verlagen:

Orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, GLP-1-receptoragonisten, monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers), bètablokkers, angiotensine-converterend enzymremmers (ACE-remmers), salicylaten, anabole steroïden en sulfonamiden.

De volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte van de patiënt verhogen:

Orale anticonceptiva, thiaziden, glucocorticoïden, schildklierhormonen, sympathicomimetica, groeihormoon en danazol.

Bètablokkers kunnen de symptomen van hypoglykemie maskeren.

Octreotide/lanreotide kunnen de insulinebehoefte zowel verhogen als verlagen.

Alcohol kan het hypoglykemisch effect van insuline versterken of verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is slechts beperkte klinische ervaring opgedaan met het gebruik van NovoMix 30 tijdens de zwangerschap.

Uit voortplantingsonderzoek bij dieren is geen verschil gebleken tussen insuline aspart en humane insuline qua embryotoxiciteit of teratogeniteit.

In het algemeen wordt bij zwangere vrouwen met diabetes mellitus een intensieve bloedglucoseregulatie en controle aanbevolen gedurende de zwangerschap; dit geldt ook als een patiënte overweegt zwanger te worden. De insulinebehoefte wordt in het eerste trimester in het algemeen lager en tijdens het tweede en derde trimester hoger. Na de bevalling keert de insulinebehoefte snel terug naar het niveau van vóór de zwangerschap.

Borstvoeding

Er zijn geen beperkingen voor de behandeling met NovoMix 30 tijdens de borstvoeding. De insulinebehandeling van moeders die borstvoeding geven houdt geen risico in voor de baby. Soms is het echter nodig de dosis NovoMix 30 aan te passen.

Vruchtbaarheid

Uit voortplantingsonderzoek bij dieren is geen verschil gebleken tussen insuline aspart en humane insuline qua vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kan verminderd zijn bij hypoglykemie. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld het besturen van voertuigen of bedienen van machines).

Patiënten moet geadviseerd worden om maatregelen te nemen om hypoglykemie te vermijden bij het besturen van voertuigen of het bedienen van een machine. Dit is met name belangrijk voor patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of voor patiënten die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Onder dergelijke omstandigheden moet de raadzaamheid van het besturen van voertuigen of het bedienen van een machine worden overwogen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bijwerkingen, die waargenomen zijn bij patiënten die met NovoMix worden behandeld, zijn voornamelijk gebaseerd op het farmacologische effect van insuline aspart.

De meest frequent gemelde bijwerking tijdens de behandeling is hypoglykemie. De frequentie van het optreden van hypoglykemie varieert afhankelijk van de patiëntenpopulatie, dosisregimes en mate van glykemische controle, zie 'Beschrijving van bepaalde bijwerkingen' hieronder.

Bij het begin van de insulinebehandeling kunnen refractie-anomalieën, oedeem en reacties op de injectieplaats (pijn, roodheid, urticaria, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk op de injectieplaats) voorkomen. Deze symptomen zijn meestal van voorbijgaande aard. Een snelle verbetering van de bloedglucoseregulatie kan gepaard gaan met acute pijnlijke neuropathie, die meestal reversibel is. Intensivering van de insulinebehandeling met een abrupte verbetering in de glykemische regulatie kan gepaard gaan met tijdelijke verergering van diabetische retinopathie. Een verbeterde glykemische regulatie over een langdurige periode vermindert echter het risico op

progressie van diabetische retinopathie.

Tabel met een lijst van de bijwerkingen

De hierna vermelde bijwerkingen zijn gebaseerd op gegevens van klinische studies en geclassificeerd volgens MedDRA frequentie en systeem/orgaanklasse. Frequentie categorieën zijn gedefinieerd aan de hand van de volgende regel: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen	Soms – urticaria, rash, huiduitslag
	Zeer zelden – anafylactische reacties*
Stofwisselings- en voedingsstoornissen	Zeer vaak – hypoglykemie*
Zenuwstelselaandoeningen	Zelden – perifere neuropathie (pijnlijke neuropathie)
Oogaandoeningen	Soms – refractieaandoeningen
	Soms – diabetische retinopathie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms – lipodystrofie*
	Niet bekend – Cutane amyloïdose*†
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms – oedeem
	Soms – reacties op de injectieplaats

* zie 'Beschrijving van bepaalde bijwerkingen'

† ADR (Adverse Drug Reaction) afkomstig van postmarketing bronnen.

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Anafylactische reacties:

Gegeneraliseerde overgevoelighedsreacties (gegeneraliseerde huiduitslag, jeuk, transpireren, gastro-intestinale klachten, angioneurotisch oedeem, ademhalingsproblemen, hartkloppingen en een verlaging van de bloeddruk) komen zeer zelden voor maar kunnen levensbedreigend zijn.

Hypoglykemie:

De meest frequent gemelde bijwerking is hypoglykemie. Hypoglykemie kan optreden wanneer de insulinedosis te hoog is ten opzichte van de insulinebehoefte. Ernstige hypoglykemie kan leiden tot bewustzijnsverlies en/of convulsies en kan een tijdelijke of permanente beschadiging van de hersenfunctie of zelfs overlijden tot gevolg hebben. De symptomen van hypoglykemie treden meestal plotseling op. Deze symptomen kunnen zijn: koud zweet, een koude en bleke huid, vermoeidheid, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, ongewone vermoeidheid of zwakte, verwardheid, concentratiestoornissen, sufheid, overmatig hongergevoel, visusstoornissen, hoofdpijn, misselijkheid en hartkloppingen.

In klinische studies varieerde de frequentie van hypoglykemie met de patiëntenpopulatie, dosisregimes en mate van glykemische controle. Tijdens klinische studies waren er geen verschillen in de mate waarin hypoglykemie optrad tussen patiënten die werden behandeld met insuline aspart in vergelijking met humane insuline.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Lipodystrofie (waaronder lipohypertrofie, lipoatrofie) en cutane amyloïdose kunnen optreden op de injectieplaats en kunnen de plaatselijke insuline-absorptie vertragen. Het continue afwisselen van de injectieplaats binnen eenzelfde gebied kan helpen deze reacties te verminderen of te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Op basis van post-marketinggegevens en klinische studies werd geen verschil in frequentie, type en ernst van bijwerkingen waargenomen bij pediatrische patiënten in vergelijking met de uitgebreidere ervaring in de algemene populatie.

Andere speciale doelgroepen

Op basis van post-marketinggegevens en klinische studies werd geen verschil in frequentie, type en ernst van bijwerkingen waargenomen bij oudere patiënten en bij patiënten met nier- of leveraandoeningen in vergelijking met de uitgebreidere ervaring in de algemene populatie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Voor insuline bestaat er geen specifieke definiëring van overdosering. Er kan echter hypoglykemie ontstaan, die zich in een aantal achtereenvolgende stadia kan ontwikkelen als te hoge doses worden toegediend in verhouding tot de behoefte van de patiënt:

- Episoden van milde hypoglykemie kunnen worden behandeld door orale toediening van glucose of suikerhoudende producten. Het verdient daarom aanbeveling dat diabetespatiënten altijd suikerhoudende producten bij zich hebben.
- Episoden van ernstige hypoglykemie, waarbij de patiënt het bewustzijn heeft verloren, kunnen worden behandeld met glucagon (0,5 tot 1 mg), dat intramusculair of subcutaan wordt toegediend, door iemand die daarin is geoefend, of door het intraveneus toedienen van glucose door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Glucose moet intraveneus worden toegediend wanneer de patiënt niet binnen 10 tot 15 minuten reageert op glucagon. Om een terugval te voorkómen, wordt aanbevolen de patiënt oraal koolhydraten toe te dienen, wanneer deze weer bij bewustzijn is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes. Insulines en analogen voor injectie, middellangwerkend of langwerkend gecombineerd met snelwerkend. ATC-code: A10AD05.

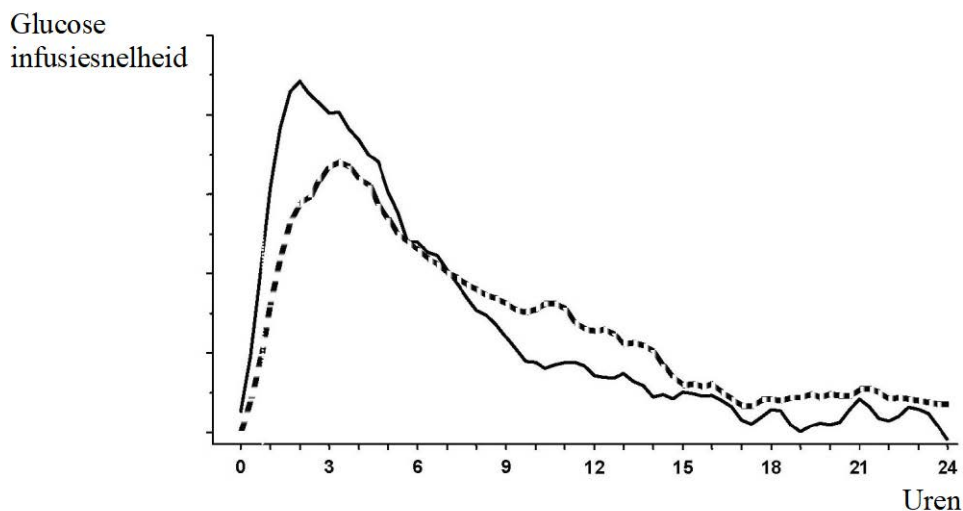
NovoMix 30 is een bifasische suspensie van 30% opgeloste insuline aspart (snelwerkend humaan insuline-analoog) en 70% insuline aspart protamine in kristallijne vorm (middellangwerkend humaan insuline-analoog).

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Het bloedglucoseverlagende effect van insuline aspart is het gevolg van een verbeterde opname van glucose na binding van insuline op de receptoren van spier- en vetcellen en de gelijktijdige remming van de glucosevrijgave vanuit de lever.

NovoMix 30 is een bifasische insuline die voor 30% uit opgeloste insuline aspart bestaat. Doordat de werking snel intreedt, kan NovoMix 30 korter voor of na een maaltijd (tussen 0 tot 10 minuten ervoor of erna) worden toegediend dan opgeloste humane insuline. De kristallijne fase (70%) bestaat uit insuline aspart protamine in kristallijne vorm, met een werkingsprofiel vergelijkbaar met dat van humane NPH-insuline.

Wanneer NovoMix 30 subcutaan wordt geïnjecteerd, treedt de werking binnen 10 tot 20 minuten na het injecteren in. Het maximale effect treedt 1 tot 4 uur na het injecteren op. De werking kan 24 uur aanhouden (Afbeelding 1).



Afbeelding 1: Werkingsprofiel van NovoMix 30 (—) en bifasische humane insuline 30 (---) bij gezonde personen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In een 3 maanden durend onderzoek bij patiënten met diabetes type 1 en type 2 bleek dat NovoMix 30 dezelfde mate van regulatie van geglycosyleerde hemoglobine biedt als een behandeling met bifasische humane insuline 30. Insuline aspart is molair equipotent met humane insuline. Vergeleken met bifasische humane insuline 30, resulteerde de toediening van NovoMix 30 voor het ontbijt en het avondeten in een lagere postprandiale bloedglucosespiegel na beide maaltijden (ontbijt, avondeten).

Een meta-analyse van negen studies bij patiënten met diabetes type 1 en type 2 toonde dat de nuchtere bloedglucosespiegel hoger was bij patiënten die met NovoMix 30 behandeld werden dan bij patiënten behandeld met bifasische humane insuline 30.

In één studie werden 341 patiënten met diabetes type 2 gerandomiseerd naar een behandeling met ofwel NovoMix 30 alleen ofwel NovoMix 30 in combinatie met metformine ofwel metformine in combinatie met sulfonyleurea. De belangrijkste variabele voor wat betreft de werkzaamheid – HbA_{1c} na 16 weken behandeling – was bij aanvang van de studie niet verschillend voor patiënten die werden behandeld met NovoMix 30 in combinatie met metformine of voor patiënten die werden behandeld met metformine in combinatie met sulfonyleurea. In deze studie had 57% van de patiënten een initiële HbA_{1c} waarde boven 9%; bij deze patiënten die behandeld werden met NovoMix 30 in combinatie met metformine resulteerde de behandeling in een significant lagere HbA_{1c} waarde dan bij patiënten die werden behandeld met metformine in combinatie met sulfonyleurea.

In één studie werden patiënten met diabetes type 2, van wie de bloedglucosespiegel onvoldoende onder controle was met orale bloedglucoseverlagende middelen alleen, gerandomiseerd naar een behandeling met ofwel tweemaal daags NovoMix 30 (117 patiënten) ofwel eenmaal daags insuline glargine (116 patiënten). Na 28 weken behandeling volgens de doseringsrichtlijnen vermeld in rubriek 4.2 was de gemiddelde reductie van de HbA_{1c} waarde 2,8% met NovoMix 30 (initieel gemiddelde waarden = 9,7%). Met NovoMix 30 bereikte 66% van de patiënten een HbA_{1c} waarde onder de 7% en 42% van de patiënten een HbA_{1c} waarde onder de 6,5%. De gemiddelde nuchtere bloedglucosewaarde verminderde met circa 7 mmol/l (vanaf aanvankelijk 14,0 mmol/l tot 7,1 mmol/l).

Bij patiënten met diabetes type 2 toonde een meta-analyse een lager risico op globale nachtelijke hypoglykemieën en ernstige hypoglykemie met NovoMix 30 in vergelijking met bifasische humane insuline 30. Het risico op globale hypoglykemie tijdens de dag was verhoogd bij patiënten behandeld met NovoMix 30.

Pediatrische patiënten

Een 16 weken durende klinische studie waarin de postprandiale glykemische regulatie bij maaltijdgerelateerde NovoMix 30 met maaltijdgerelateerde humane insuline/bifasische humane insuline 30 en NPH-insuline bij het slapengaan werd vergeleken, werd verricht bij 167 patiënten tussen 10 en 18 jaar. De gemiddelde HbA_{1c} bleef vergelijkbaar met baseline gedurende de hele studie in beide behandelingsgroepen en er was geen verschil in het aantal hypoglykemieën met NovoMix 30 of bifasische humane insuline 30.

In een kleinere (54 patiënten) en jongere (tussen 6 en 12 jaar) populatie, behandeld in een dubbelblind, cross-over onderzoek (12 weken met elke behandeling) waren het aantal hypoglykemische episodes en de toename van de postprandiale glucosespiegel significant lager met NovoMix 30 in vergelijking met bifasische humane insuline 30. Finale HbA_{1c} was significant lager in de bifasische humane insuline 30-groep in vergelijking met NovoMix 30.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie, distributie en eliminatie

De substitutie van het aminozuur proline door asparaginezuur op positie B28 bij insuline aspart vermindert de neiging tot hexameervorming zoals vastgesteld bij opgeloste humane insuline. De insuline aspart in de opgeloste fase van NovoMix 30 omvat 30% van de totale insuline; deze wordt sneller uit de subcutane laag opgenomen dan de opgeloste insulinecomponent van bifasische humane insuline. De resterende 70% komt in kristallijne vorm voor als insuline aspart protamine; het verlengde opnameprofiel hiervan komt overeen met dat van humane NPH-insuline.

De maximale serum-insulineconcentratie is bij NovoMix 30 gemiddeld 50% hoger dan die van bifasische humane insuline 30. De tijd tot het bereiken van de maximale concentratie bedraagt gemiddeld de helft van de tijd die bifasische humane insuline 30 nodig heeft. Bij gezonde vrijwilligers werd een gemiddelde maximale serumconcentratie van 140 ± 32 pmol/l bereikt circa 60 minuten na de subcutane toediening van een dosis van 0,20 eenheden/kg lichaamsgewicht. De gemiddelde halfwaardetijd ($t_{1/2}$) van NovoMix 30, die de opnamesnelheid van de aan protamine gebonden fractie weergeeft, was circa 8-9 uur. De plasma-insulineconcentraties keerden 15-18 uur na een subcutane toediening van een dosis terug naar de basale spiegels. Bij patiënten met diabetes type 2 werd de maximale concentratie circa 95 minuten na de toediening van een dosis bereikt, en concentraties duidelijk boven nul werden minstens 14 uur na de toediening gemeten.

Speciale doelgroepen

De farmacokinetische eigenschappen van NovoMix 30 zijn niet onderzocht bij oudere patiënten of bij patiënten met een verminderde nier- of leverfunctie.

Pediatrische patiënten

De farmacokinetische eigenschappen van NovoMix 30 zijn niet onderzocht bij kinderen of adolescenten. De farmacokinetische en farmacodynamische eigenschappen van opgeloste insuline aspart werden echter onderzocht bij kinderen (6-12 jaar) en adolescenten (13-17 jaar) met diabetes type 1. Insuline aspart werd door beide leeftijdsgroepen snel opgenomen, met vergelijkbare t_{max} als bij volwassenen. Er waren echter verschillen wat C_{max} betreft tussen de leeftijdsgroepen, wat het belang van een individuele instelling van insuline aspart benadrukt.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Bij *in-vitro*tests, waaronder binding aan insuline- en IGF-1-receptoren en effecten op de celgroei, gedroeg insuline aspart zich op een manier die veel leek op humane insuline. Uit onderzoeken blijkt ook dat de dissociatie van de binding aan de insulinereceptor van insuline aspart gelijk is aan humane insuline.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycerol
Fenol
Metacresol
Zinkchloride
Dinatriumfosfaatdihydraat
Natriumchloride
Protaminesulfaat
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Vóór ingebruikname: 2 jaar.

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: het product mag maximaal 4 weken bewaard worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Vóór ingebruikname: bewaren in de koelkast (2°C–8°C). Uit de buurt houden van het koelelement. Niet in de vriezer bewaren.

NovoMix 30 Penfill

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast bewaren. Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

NovoMix 30 FlexPen

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast bewaren. Niet in de vriezer bewaren.

Houd de dop op FlexPen ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

NovoMix 30 Penfill

3 ml suspensie in een patroon (type 1 glas), met een zuiger (broombutyl) en een rubberen stop (broombutyl/polyisopreen). De patroon bevat een glazen bolletje waarmee de vloeistof gemakkelijk kan worden geresuspendeerd.

Verpakkingsgrootten met 5 en 10 patronen. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

NovoMix 30 FlexPen

3 ml suspensie in een patroon (type 1 glas), met een zuiger (broombutyl) en een rubberen stop (broombutyl/polyisopreen) in een voorgevulde wegwerppen voor meervoudig gebruik, gemaakt van polypropyleen. De patroon bevat een glazen bolletje waarmee de vloeistof gemakkelijk kan worden geresuspendeerd.

Verpakkingsgrootten met 1 (met of zonder naalden), 5 (zonder naalden) en 10 (zonder naalden) voorgevulde pennen. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Nadat NovoMix 30 Penfill of NovoMix 30 FlexPen uit de koelkast is genomen, wordt het aanbevolen NovoMix 30 Penfill of NovoMix 30 FlexPen op kamertemperatuur te laten komen voordat de insuline wordt geresuspendeerd volgens de instructies bij het eerste gebruik.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u ziet dat de geresuspendeerde vloeistof niet gelijkmatig wit, troebel en waterig is.

De patiënt moet er nadrukkelijk op worden gewezen dat de NovoMix 30 suspensie direct vóór gebruik geresuspendeerd moet worden.

NovoMix 30 dat bevroren is geweest, mag niet meer worden gebruikt.

De patiënt moet worden geadviseerd om na elke injectie de gebruikte naald weg te gooien.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Naalden, patronen en voorgevulde pennen mogen niet met anderen gedeeld worden.

De patroon mag niet opnieuw worden gevuld.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

NovoMix 30 Penfill

EU/1/00/142/004

EU/1/00/142/005

NovoMix 30 FlexPen

EU/1/00/142/009

EU/1/00/142/010

EU/1/00/142/023

EU/1/00/142/024

EU/1/00/142/025

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 augustus 2000

Datum van laatste verlenging: 2 juli 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NovoMix 50 Penfill 100 eenheden/ml suspensie voor injectie in een patroon

NovoMix 50 FlexPen 100 eenheden/ml suspensie voor injectie in een voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

NovoMix 50 Penfill

1 ml van de suspensie bevat 100 eenheden opgeloste insuline aspart*/insuline aspart* protamine in kristallijne vorm in de verhouding 50/50 (equivalent aan 3,5 mg). 1 patroon bevat 3 ml equivalent aan 300 eenheden.

NovoMix 50 FlexPen

1 ml van de suspensie bevat 100 eenheden opgeloste insuline aspart*/insuline aspart* protamine in kristallijne vorm in de verhouding 50/50 (equivalent aan 3,5 mg). 1 voorgevulde pen bevat 3 ml equivalent aan 300 eenheden.

*Insuline aspart wordt geproduceerd in *Saccharomyces cerevisiae* met behulp van recombinant-DNA-technologie.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

De suspensie is troebel, wit en waterig.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

NovoMix 50 is geïndiceerd voor de behandeling van diabetes mellitus bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De sterkte van insuline-analogen, waaronder insuline aspart, wordt uitgedrukt in eenheden, terwijl de sterkte van humane insuline uitgedrukt wordt in internationale eenheden.

De dosering van NovoMix 50 is per persoon verschillend en wordt bepaald in overeenstemming met de behoeften van de patiënt. Bloedglucosecontrole en aanpassingen van de insulinedosis worden aanbevolen om een optimale controle van de glykemie te bereiken.

De individuele insulinebehoefte is doorgaans tussen 0,5 en 1,0 eenheid/kg/dag. NovoMix 50 kan in deze behoefte geheel of gedeeltelijk voorzien.

Bij patiënten met diabetes type 2 kan NovoMix 50 als monotherapie of in combinatie met metformine gegeven worden wanneer de bloedglucosespiegel onvoldoende onder controle is met metformine alleen.

Aanpassing van de dosis kan noodzakelijk zijn wanneer patiënten hun lichamelijke activiteit vergroten, hun gebruikelijke dieet wijzigen of bij bijkomende ziekten.

Speciale doelgroepen

Bij oudere patiënten (≥ 65 jaar) en bij patiënten met lever- of nieraandoeningen moet de glucosespiegel vaker gecontroleerd worden en de dosis insuline aspart individueel aangepast worden.

De insulinebehoefte van de patiënt kan afnemen door nier- of leveraandoeningen.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van NovoMix 50 bij kinderen onder de 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Overschakelen van andere geneesmiddelen met insuline

Bij het overschakelen naar NovoMix 50 van andere insulines kan een aanpassing van de dosis en het tijdstip van toedienen nodig zijn. Nauwgezette controle van de bloedglucosespiegel wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en gedurende de eerste weken daarna (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

NovoMix 50 is een bifasische suspensie van de insuline-analoog, insuline aspart. De suspensie bevat snelwerkend en middellangwerkend insuline aspart in de verhouding 50/50.

NovoMix 50 is **uitsluitend bestemd** voor subcutane toediening.

NovoMix 50 wordt subcutaan toegediend door middel van een injectie in de dij of de buikwand. Indien gewenst mag het gluteale gebied of het deltoïdeus gebied gebruikt worden. Injectieplaatsen moeten altijd binnen eenzelfde gebied afgewisseld worden om het risico op lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken (zie rubriek 4.4 en 4.8). De invloed van de verschillende injectieplaatsen op de absorptie van NovoMix 50 is niet onderzocht. De werkingsduur varieert afhankelijk van de dosis, injectieplaats, doorbloeding, temperatuur en mate van lichamelijke activiteit.

De werking van NovoMix 50 treedt sneller in dan bij bifasische humane insuline en moet in het algemeen direct voor een maaltijd worden toegediend. Indien nodig kan NovoMix 50 ook kort na een maaltijd worden toegediend.

Zie voor gedetailleerde gebruiksaanwijzingen de bijsluiter.

NovoMix 50 Penfill

Toediening met een insulinetoedieningssysteem

NovoMix 50 Penfill is ontworpen voor gebruik met Novo Nordisk insulinetoedieningssystemen en NovoFine of NovoTwist naalden. NovoMix 50 Penfill is alleen geschikt voor subcutane injecties uit een herbruikbare pen. Als toediening met een injectiespuit noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.

NovoMix 50 FlexPen

Toediening met FlexPen

NovoMix 50 FlexPen is een voorgevulde pen (met kleurcodering), ontworpen voor gebruik met NovoFine of NovoTwist naalden. FlexPen geeft 1–60 eenheden in stappen van 1 eenheid.

NovoMix 50 FlexPen is alleen geschikt voor subcutane injecties. Als toediening met een injectiespuit noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

NovoMix 50 mag niet intraveneus worden toegediend aangezien dit kan leiden tot ernstige hypoglykemie. Intramusculaire toediening moet worden vermeden. NovoMix 50 mag niet worden gebruikt in insuline-infusiepompen.

De patiënt moet een arts raadplegen als hij van plan is te gaan reizen tussen verschillende tijdzones, omdat dit kan betekenen dat de insuline en de maaltijden op verschillende tijdstippen moeten worden gebruikt.

Hyperglykemie

Een inadequate dosering of het onderbreken van de behandeling kan, voornamelijk bij diabetes type 1, leiden tot hyperglykemie en diabetische ketoacidose. Gewoonlijk ontwikkelen de eerste symptomen van hyperglykemie zich geleidelijk over een periode van uren tot dagen. Deze symptomen zijn: dorst, frequentere mictie, misselijkheid, braken, sufheid, een rode droge huid, een droge mond en gebrek aan eetlust; ook kan de adem naar aceton ruiken. Onbehandelde hyperglykemie kan bij diabetes type 1 uiteindelijk leiden tot diabetische ketoacidose, die overlijden tot gevolg kan hebben.

Hypoglykemie

Het overslaan van een maaltijd of onverwachte zware fysieke inspanning kan leiden tot hypoglykemie.

Hypoglykemie kan optreden wanneer de insulinedosis te hoog is ten opzichte van de insulinebehoefte. In geval van hypoglykemie of bij verdenking van hypoglykemie mag NovoMix niet worden geïnjecteerd. Na stabilisatie van de bloedglucosespiegel van de patiënt moet een aanpassing van de dosis worden overwogen (zie rubrieken 4.2, 4.8 en 4.9).

Patiënten bij wie de bloedglucoseregulatie sterk verbeterd is door bijvoorbeeld een intensieve insulinetherapie, kunnen de voor hen gebruikelijke waarschuwingssymptomen van een hypoglykemie anders waarnemen. Zij moeten hierover geïnformeerd worden. De gebruikelijke waarschuwingssymptomen kunnen bij patiënten die al lang diabetes hebben verdwijnen.

Aangezien de toediening van NovoMix 50 altijd verbonden moet zijn met het nuttigen van een maaltijd, moet bij patiënten met bijkomende ziekten of bij patiënten die een behandeling ondergaan waarbij een vertraagde voedselopname te verwachten is, rekening worden gehouden met de snelle werking van NovoMix 50.

Bijkomende ziekten, vooral infecties en ziekten die gepaard gaan met koorts, verhogen in het algemeen de insulinebehoefte van de patiënt. Bijkomende aandoeningen van de nier, de lever of aandoeningen die de werking van de bijnier, de hypofyse of de schildklier beïnvloeden, kunnen wijzigingen in de insulinedosis noodzakelijk maken.

Wanneer patiënten worden overgeschakeld tussen verschillende types insulines, kunnen de vroege waarschuwingssymptomen van hypoglykemie veranderen of minder uitgesproken zijn dan het geval was bij hun vorige insuline.

Overschakelen van andere geneesmiddelen met insuline

Het overschakelen van een patiënt op een ander type of merk insuline moet geschieden onder strikt medisch toezicht. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type, oorsprong (dierlijke insuline, humane insuline of insuline-analoog) en/of productiemethode (recombinant-DNA versus insuline van dierlijke oorsprong) kunnen een wijziging van de dosis noodzakelijk maken. Het is mogelijk dat patiënten die van een ander insulintype zijn overgeschakeld op NovoMix 50, dagelijks meer injecties of een andere dosis nodig hebben dan bij de geneesmiddelen met insuline die men voorheen gebruikte. Indien een aanpassing nodig is, kan deze plaatsvinden bij de eerste dosis of gedurende de eerste paar weken of maanden.

Reacties op de injectieplaats

Net als bij iedere andere insulinetherapie, kunnen reacties op de injectieplaats optreden zoals pijn, roodheid, urticaria, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk. Continu afwisselen van de injectieplaats binnen hetzelfde gebied verkleint de kans op het ontwikkelen van deze reacties. Deze reacties verdwijnen gewoonlijk binnen enkele dagen tot enkele weken. In zeldzame gevallen kunnen reacties op de injectieplaats de stopzetting van NovoMix 50 noodzakelijk maken.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om de injectieplaats telkens af te wisselen om het risico op het ontstaan van lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken. Er bestaat een potentieel risico op vertraagde insuline-absorptie en verslechterde glykemische regulatie na insuline-injecties op plaatsen waar deze reacties optreden. Er is gemeld dat een plotselinge verandering van injectieplaats naar een niet-aangedaan gebied resulteerde in hypoglykemie. Controle van de bloedglucosespiegel wordt aanbevolen na de verandering van injectieplaats van een aangedaan naar een niet-aangedaan gebied, en dosisaanpassing van antidiabetica kan worden overwogen.

Gebruik van NovoMix in combinatie met pioglitazon

Er zijn gevallen van hartfalen gemeld wanneer pioglitazon werd gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren voor het ontwikkelen van hartfalen. Hiermee moet rekening gehouden worden als een behandeling met de combinatie van pioglitazon en NovoMix wordt overwogen. Als de combinatie wordt gebruikt, moeten patiënten opgevolgd worden voor klachten en verschijnselen zoals hartfalen, gewichtstoename en oedeem. De behandeling met pioglitazon moet gestaakt worden als verslechtering van cardiovasculaire symptomen optreedt.

Vermijden van onbedoelde verwisselingen en medicatiefouten

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om altijd voor elke injectie het etiket van de insuline te controleren om onbedoelde verwisselingen tussen NovoMix en andere insulineproducten te vermijden.

Insuline-antilichamen

Insulinetoediening kan de vorming van insuline-antilichamen veroorzaken. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van dergelijke insuline-antilichamen een aanpassing in de insulinedosis noodzakelijk maken om zo een neiging tot hyper- of hypoglykemie te corrigeren.

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Van een aantal geneesmiddelen is bekend dat ze een interactie hebben met het glucosemetabolisme.

De volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte van de patiënt verlagen:

Orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers), bètablokkers, angiotensine-converterend enzymremmers (ACE-remmers), salicylaten, anabole steroïden en sulfonamiden.

De volgende stoffen kunnen de insulinebehoefte van de patiënt verhogen:

Orale anticonceptiva, thiaziden, glucocorticoïden, schildklierhormonen, sympathicomimetica, groeihormoon en danazol.

Bètablokkers kunnen de symptomen van hypoglykemie maskeren.

Octreotide/lanreotide kunnen de insulinebehoefte zowel verhogen als verlagen.

Alcohol kan het hypoglykemisch effect van insuline versterken of verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is slechts beperkte klinische ervaring opgedaan met het gebruik van NovoMix 50 tijdens de zwangerschap.

Uit voortplantingsonderzoek bij dieren is geen verschil gebleken tussen insuline aspart en humane insuline qua embryotoxiciteit of teratogeniteit.

In het algemeen wordt bij zwangere vrouwen met diabetes mellitus een intensievere bloedglucoseregulatie en controle aanbevolen gedurende de zwangerschap; dit geldt ook als een patiënte overweegt zwanger te worden. De insulinebehoefte wordt in het eerste trimester in het algemeen lager en tijdens het tweede en derde trimester hoger. Na de bevalling keert de insulinebehoefte snel terug naar het niveau van vóór de zwangerschap.

Borstvoeding

Er zijn geen beperkingen voor de behandeling met NovoMix 50 tijdens de borstvoeding. De insulinebehandeling van moeders die borstvoeding geven houdt geen risico in voor de baby. Soms is het echter nodig de dosis NovoMix 50 aan te passen.

Vruchtbaarheid

Uit voortplantingsonderzoek bij dieren is geen verschil gebleken tussen insuline aspart en humane insuline qua vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kan verminderd zijn bij hypoglykemie. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld het besturen van voertuigen of bedienen van machines).

Patiënten moet geadviseerd worden om maatregelen te nemen om hypoglykemie te vermijden bij het besturen van voertuigen of het bedienen van een machine. Dit is met name belangrijk voor patiënten met verminderde of afwezige herkenning van symptomen van hypoglykemie of voor patiënten die frequente episoden van hypoglykemie hebben. Onder dergelijke omstandigheden moet de raadzaamheid van het besturen van voertuigen of het bedienen van een machine worden overwogen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bijwerkingen, die waargenomen zijn bij patiënten die met NovoMix worden behandeld, zijn voornamelijk gebaseerd op het farmacologische effect van insuline aspart.

De meest frequent gemelde bijwerking tijdens de behandeling is hypoglykemie. De frequentie van het optreden van hypoglykemie varieert afhankelijk van de patiëntenpopulatie, dosisregimes en mate van glykemische controle, zie 'Beschrijving van bepaalde bijwerkingen' hieronder.

Bij het begin van de insulinebehandeling kunnen refractie-anomalieën, oedeem en reacties op de

injectieplaats (pijn, roodheid, urticaria, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk op de injectieplaats) voorkomen. Deze symptomen zijn meestal van voorbijgaande aard. Een snelle verbetering van de bloedglucoseregulatie kan gepaard gaan met acute pijnlijke neuropathie, die meestal reversibel is. Intensivering van de insulinebehandeling met een abrupte verbetering in de glykemische regulatie kan gepaard gaan met tijdelijke verergering van diabetische retinopathie. Een verbeterde glykemische regulatie over een langdurige periode vermindert echter het risico op progressie van diabetische retinopathie.

Tabel met een lijst van de bijwerkingen

De hierna vermelde bijwerkingen zijn gebaseerd op gegevens van klinische studies en geclassificeerd volgens MedDRA frequentie en systeem/orgaanklasse. Frequentiecategorieën zijn gedefinieerd aan de hand van de volgende regel: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen	Soms – urticaria, rash, huiduitslag
	Zeer zelden – anafylactische reacties*
Stofwisselings- en voedingsstoornissen	Zeer vaak – hypoglykemie*
Zenuwstelselaandoeningen	Zelden – perifere neuropathie (pijnlijke neuropathie)
Oogaandoeningen	Soms – refractieaandoeningen
	Soms – diabetische retinopathie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms – lipodystrofie*
	Niet bekend – Cutane amyloidose*†
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms – oedeem
	Soms – reacties op de injectieplaats

* zie 'Beschrijving van bepaalde bijwerkingen'

† ADR (*Adverse Drug Reaction*) afkomstig van postmarketing bronnen.

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

Anafylactische reacties:

Gegeneraliseerde overgevoelighedsreacties (gegeneraliseerde huiduitslag, jeuk, transpireren, gastro-intestinale klachten, angioneurotisch oedeem, ademhalingsproblemen, hartkloppingen en een verlaging van de bloeddruk) komen zeer zelden voor maar kunnen levensbedreigend zijn.

Hypoglykemie:

De meest frequent gemelde bijwerking is hypoglykemie. Hypoglykemie kan optreden wanneer de insulinedosis te hoog is ten opzichte van de insulinebehoefte. Ernstige hypoglykemie kan leiden tot bewustzijnsverlies en/of convulsies en kan een tijdelijke of permanente beschadiging van de hersenfunctie of zelfs overlijden tot gevolg hebben. De symptomen van hypoglykemie treden meestal plotseling op. Deze symptomen kunnen zijn: koud zweet, een koude en bleke huid, vermoeidheid, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, ongewone vermoeidheid of zwakte, verwardheid, concentratiestoornissen, sufheid, overmatig hongergevoel, visusstoornissen, hoofdpijn, misselijkheid en hartkloppingen.

In klinische studies varieerde de frequentie van hypoglykemie met de patiëntenpopulatie, dosisregimes en mate van glykemische controle. Tijdens klinische studies waren er geen verschillen in de mate waarin hypoglykemie optrad tussen patiënten die werden behandeld met insuline aspart in vergelijking met humane insuline.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Lipodystrofie (waaronder lipohypertrofie, lipoatrofie) en cutane amyloïdose kunnen optreden op de injectieplaats en kunnen de plaatselijke insuline-absorptie vertragen. Het continue afwisselen van de injectieplaats binnen eenzelfde gebied kan helpen deze reacties te verminderen of te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van NovoMix 50 bij kinderen onder de 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Andere speciale doelgroepen

Op basis van post-marketinggegevens en klinische studies werd geen verschil in frequentie, type en ernst van bijwerkingen waargenomen bij oudere patiënten en bij patiënten met nier- of leveraandoeningen in vergelijking met de uitgebreidere ervaring in de algemene populatie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

4.9 Overdosering

Voor insuline bestaat er geen specifieke definiëring van overdosering. Er kan echter hypoglykemie ontstaan, die zich in een aantal achtereenvolgende stadia kan ontwikkelen als te hoge doses worden toegediend in verhouding tot de behoefte van de patiënt:

- Episoden van milde hypoglykemie kunnen worden behandeld door orale toediening van glucose of suikerhoudende producten. Het verdient daarom aanbeveling dat diabetespatiënten altijd suikerhoudende producten bij zich hebben.
- Episoden van ernstige hypoglykemie, waarbij de patiënt het bewustzijn heeft verloren, kunnen worden behandeld met glucagon (0,5 tot 1 mg), dat intramusculair of subcutaan wordt toegediend, door iemand die daarin is geoefend, of door het intraveneus toedienen van glucose door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Glucose moet intraveneus worden toegediend wanneer de patiënt niet binnen 10 tot 15 minuten reageert op glucagon. Om een terugval te voorkómen, wordt aanbevolen de patiënt oraal koolhydraten toe te dienen, wanneer deze weer bij bewustzijn is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes. Insulines en analogen voor injectie, middellangwerkend of langwerkend gecombineerd met snelwerkend. ATC-code: A10AD05.

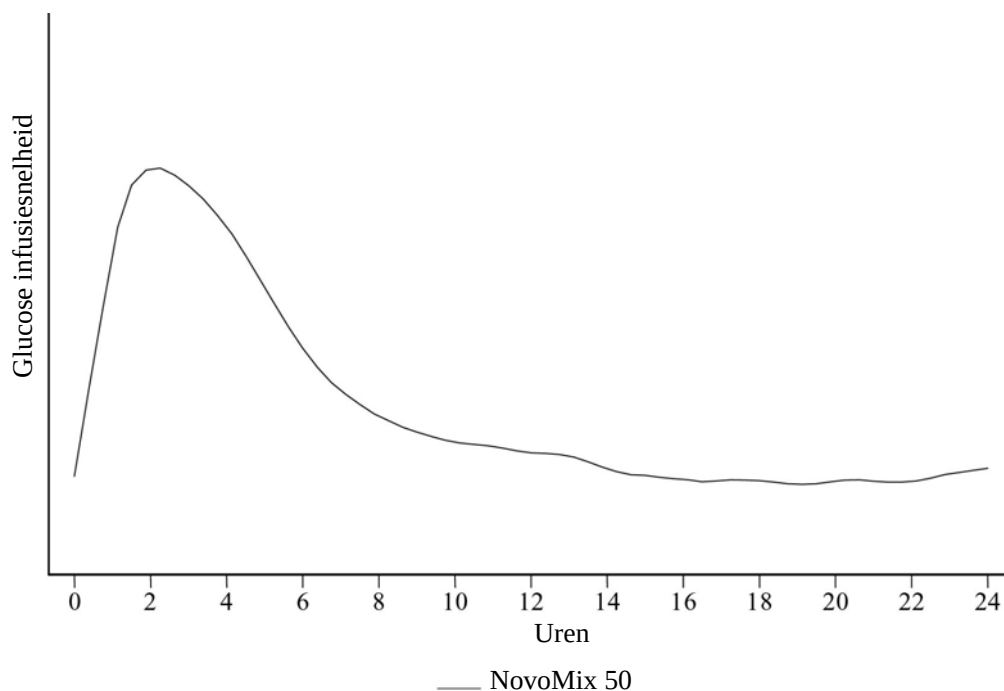
NovoMix 50 is een bifasische suspensie van 50% opgeloste insuline aspart (snelwerkend humaan insuline-analoog) en 50% insuline aspart protamine in kristallijne vorm (middellangwerkend humaan insuline-analoog).

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Het bloedglucoseverlagende effect van insuline aspart is het gevolg van een verbeterde opname van glucose na binding van insuline op de receptoren van spier- en vetcellen en de gelijktijdige remming van de glucosevrijgave vanuit de lever.

NovoMix 50 is een bifasische insuline die voor 50% uit opgeloste insuline aspart bestaat. Doordat de werking snel intreedt, kan NovoMix 50 korter voor of na een maaltijd (tussen 0 tot 10 minuten ervoor of erna) worden toegediend dan opgeloste humane insuline. De kristallijne fase (50%) bestaat uit insuline aspart protamine in kristallijne vorm, met een werkingsprofiel vergelijkbaar met dat van humane NPH-insuline.

Wanneer NovoMix 50 subcutaan wordt geïnjecteerd, treedt de werking binnen 10 tot 20 minuten na het injecteren in. Het maximale effect treedt 1 tot 4 uur na het injecteren op. De werking kan 14 tot 24 uur aanhouden (Afbeelding 1).



Afbeelding 1: Werkingsprofiel van NovoMix 50 bij gezonde Kaukasische personen.

Insuline aspart is molair equipotent met humane insuline.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie, distributie en eliminatie

De substitutie van het aminozuur proline door asparaginezuur op positie B28 bij insuline aspart vermindert de neiging tot hexameervorming zoals vastgesteld bij opgeloste humane insuline. De insuline aspart in de opgeloste fase van NovoMix 50 omvat 50% van de totale insuline; deze wordt sneller uit de subcutane laag opgenomen dan de opgeloste insulinecomponent van bifasische humane insuline. De resterende 50% komt in kristallijne vorm voor als insuline aspart protamine; het verlengde opnameprofiel hiervan komt overeen met dat van humane NPH-insuline.

Bij gezonde vrijwilligers werd een gemiddelde maximale serumconcentratie van 445 ± 135 pmol/l bereikt circa 60 minuten na de subcutane toediening van een dosis van 0,30 eenheden/kg lichaamsgewicht. Bij patiënten met diabetes type 2 werd de maximale concentratie circa 95 minuten na de toediening van een dosis bereikt.

Speciale doelgroepen

De farmacokinetische eigenschappen van NovoMix 50 zijn niet onderzocht bij pediatrische patiënten, oudere patiënten of bij patiënten met een verminderde nier- of leverfunctie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Bij *in-vitro*tests, waaronder binding aan insuline- en IGF-1-receptoren en effecten op de celgroei, gedroeg insuline aspart zich op een manier die veel leek op humane insuline. Uit onderzoeken blijkt ook dat de dissociatie van de binding aan de insulinereceptor van insuline aspart gelijk is aan humane insuline.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycerol
Fenol
Metacresol
Zinkchloride
Dinatriumfosfaatdihydraat
Natriumchloride
Protaminesulfaat
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Vóór ingebruikname: 2 jaar.

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: het product mag maximaal 4 weken bewaard worden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Vóór ingebruikname: bewaren in de koelkast (2°C–8°C). Uit de buurt houden van het koelelement. Niet in de vriezer bewaren.

NovoMix 50 Penfill

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast bewaren. Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

NovoMix 50 FlexPen

Tijdens gebruik of wanneer meegenomen als reserve: bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast bewaren. Niet in de vriezer bewaren.

Houd de dop op FlexPen ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

NovoMix 50 Penfill

3 ml suspensie in een patroon (type 1 glas), met een zuiger (broombutyl) en een rubberen stop (broombutyl/polyisopreen). De patroon bevat een glazen bolletje waarmee de vloeistof gemakkelijk kan worden geresuspendeerd.

Verpakkingsgrootten met 1, 5 en 10 patronen. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

NovoMix 50 FlexPen

3 ml suspensie in een patroon (type 1 glas), met een zuiger (broombutyl) en een rubberen stop (broombutyl/polyisopreen) in een voorgevulde wegwerppen voor meervoudig gebruik, gemaakt van polypropyleen. De patroon bevat een glazen bolletje waarmee de vloeistof gemakkelijk kan worden geresuspendeerd.

Verpakkingsgrootten met 1, 5 en 10 voorgevulde pennen. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Nadat NovoMix 50 Penfill of NovoMix 50 FlexPen uit de koelkast is genomen, wordt het aanbevolen NovoMix 50 Penfill of NovoMix 50 FlexPen op kamertemperatuur te laten komen voordat de insuline wordt geresuspendeerd volgens de instructies bij het eerste gebruik.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u ziet dat de geresuspendeerde vloeistof niet gelijkmatig wit, troebel en waterig is.

De patiënt moet er nadrukkelijk op worden gewezen dat de NovoMix 50 suspensie direct vóór gebruik geresuspendeerd moet worden.

NovoMix 50 dat bevroren is geweest, mag niet meer worden gebruikt.

De patiënt moet worden geadviseerd om na elke injectie de gebruikte naald weg te gooien.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Naalden, patronen en voorgevulde pennen mogen niet met anderen gedeeld worden.

De patroon mag niet opnieuw worden gevuld.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

NovoMix 50 Penfill
EU/1/00/142/011
EU/1/00/142/012
EU/1/00/142/013

NovoMix 50 FlexPen
EU/1/00/142/014
EU/1/00/142/015
EU/1/00/142/016

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 augustus 2000
Datum van laatste verlenging: 2 juli 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten van de biologisch werkzame stof

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

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

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

NovoMix 30 Penfill en NovoMix 30 FlexPen

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

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

NovoMix 50 Penfill en NovoMix 50 FlexPen

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING (PATROON. Penfill)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NovoMix 30 Penfill 100 eenheden/ml
Suspensie voor injectie in een patroon
30% opgeloste insuline aspart en 70% insuline aspart protamine in kristallijne vorm

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 ml suspensie bevat 100 eenheden opgeloste insuline aspart/kristallijne insuline aspart protamine in de verhouding 30/70 (overeenkomend met 3,5 mg). 1 patroon bevat 3 ml overeenkomend met 300 eenheden.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

glycerol, fenol, metacresol, zinkchloride, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumchloride, protaminesulfaat, zoutzuur/natriumhydroxide voor pH-aanpassing en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie.

5 x 3 ml patronen
10 x 3 ml patronen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Resuspenderen volgens de instructies.
Alleen gelijkmatig witte, troebele en waterige resuspensies gebruiken.
Alleen voor gebruik door één persoon.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Tijdens gebruik: binnen 4 weken gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór ingebruikname: bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Tijdens gebruik: niet in de koelkast bewaren. Bewaren beneden 30°C.

Niet in de vriezer bewaren.

De patroon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald weg na elke injectie.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/142/004 5 patronen van 3 ml

EU/1/00/142/005 10 patronen van 3 ml

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

novomix 30 penfill

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE
--

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS
--

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET (PATROON. Penfill)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

NovoMix 30 Penfill 100 eenheden/ml
Suspensie voor injectie
30% opgeloste insuline aspart en 70% insuline aspart protamine in kristallijne vorm
s.c. gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Resuspenderen volgens de instructies.
Penfill

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING (VOORGEVULDE PEN. FlexPen)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NovoMix 30 FlexPen 100 eenheden/ml
Suspensie voor injectie in een voorgevulde pen
30% opgeloste insuline aspart en 70% insuline aspart protamine in kristallijne vorm

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 ml suspensie bevat 100 eenheden opgeloste insuline aspart/kristallijne insuline aspart protamine in de verhouding 30/70 (overeenkomend met 3,5 mg). 1 voorgevulde pen bevat 3 ml overeenkomend met 300 eenheden.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

glycerol, fenol, metacresol, zinkchloride, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumchloride, protaminesulfaat, zoutzuur/natriumhydroxide voor pH-aanpassing en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie.

1 x 3 ml voorgevulde pen
5 x 3 ml voorgevulde pennen
10 x 3 ml voorgevulde pennen
1 x 3 ml voorgevulde pen + 7 NovoFine naalden
1 x 3 ml voorgevulde pen + 7 NovoTwist naalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik.
Naalden zijn niet meegeleverd.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Resuspenderen volgens de instructies.

Alleen gelijkmatig witte, troebele en waterige resuspensies gebruiken.

Alleen voor gebruik door één persoon.

Ontworpen voor gebruik met NovoFine of NovoTwist naalden voor eenmalig gebruik met een lengte van maximaal 8 mm.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Tijdens gebruik: binnen 4 weken gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór ingebruikname: bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Tijdens gebruik: niet in de koelkast bewaren. Bewaren beneden 30°C.

Niet in de vriezer bewaren.

Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald weg na elke injectie.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

EU/1/00/142/009 5 pennen van 3 ml

EU/1/00/142/010 10 pennen van 3 ml

EU/1/00/142/024 1 pen van 3 ml en 7 NovoFine naalden

EU/1/00/142/025 1 pen van 3 ml en 7 NovoTwist naalden

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

novomix 30 flexpen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

PENETIKET (VOORGEVULDE PEN. FlexPen)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

NovoMix 30 FlexPen 100 eenheden/ml
Suspensie voor injectie
30% opgeloste insuline aspart en 70% insuline aspart protamine in kristallijne vorm
s.c. gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Resuspenderen volgens de instructies.
FlexPen

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING (PATROON. Penfill)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NovoMix 50 Penfill 100 eenheden/ml
Suspensie voor injectie in een patroon
50% opgeloste insuline aspart en 50% insuline aspart protamine in kristallijne vorm

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 ml suspensie bevat 100 eenheden opgeloste insuline aspart/kristallijne insuline aspart protamine in de verhouding 50/50 (overeenkomend met 3,5 mg). 1 patroon bevat 3 ml overeenkomend met 300 eenheden.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

glycerol, fenol, metacresol, zinkchloride, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumchloride, protaminesulfaat, zoutzuur/natriumhydroxide voor pH-aanpassing en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie.
1 x 3 ml patroon
5 x 3 ml patronen
10 x 3 ml patronen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Resuspenderen volgens de instructies.
Alleen gelijkmatig witte, troebele en waterige resuspensies gebruiken.
Alleen voor gebruik door één persoon.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Tijdens gebruik: binnen 4 weken gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór ingebruikname: bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Tijdens gebruik: niet in de koelkast bewaren. Bewaren beneden 30°C.

Niet in de vriezer bewaren.

De patroon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald weg na elke injectie.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/142/011 1 patroon van 3 ml

EU/1/00/142/012 5 patronen van 3 ml

EU/1/00/142/013 10 patronen van 3 ml

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

novomix 50 penfill

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET (PATROON. Penfill)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

NovoMix 50 Penfill 100 eenheden/ml
Suspensie voor injectie
50% opgeloste insuline aspart en 50% insuline aspart protamine in kristallijne vorm
s.c. gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Resuspenderen volgens de instructies.
Penfill

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING (VOORGEVULDE PEN. FlexPen)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NovoMix 50 FlexPen 100 eenheden/ml
Suspensie voor injectie in een voorgevulde pen
50% opgeloste insuline aspart en 50% insuline aspart protamine in kristallijne vorm

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 ml suspensie bevat 100 eenheden opgeloste insuline aspart/kristallijne insuline aspart protamine in de verhouding 50/50 (overeenkomend met 3,5 mg). 1 voorgevulde pen bevat 3 ml overeenkomend met 300 eenheden.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

glycerol, fenol, metacresol, zinkchloride, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumchloride, protaminesulfaat, zoutzuur/natriumhydroxide voor pH-aanpassing en water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie.

1 x 3 ml voorgevulde pen
5 x 3 ml voorgevulde pennen
10 x 3 ml voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik.
Naalden zijn niet meegeleverd.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWINGEN, INDIEN NODIG

Resuspenderen volgens de instructies.
Alleen gelijkmatig witte, troebele en waterige resuspensies gebruiken.
Alleen voor gebruik door één persoon.
Ontworpen voor gebruik met NovoFine of NovoTwist naalden voor eenmalig gebruik met een lengte van maximaal 8 mm.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Tijdens gebruik: binnen 4 weken gebruiken.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór ingebruikname: bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Tijdens gebruik: niet in de koelkast bewaren. Bewaren beneden 30°C.

Niet in de vriezer bewaren.

Houd de dop op de pen ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Gooi de naald weg na elke injectie.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

EU/1/00/142/015 5 pennen van 3 ml

EU/1/00/142/016 10 pennen van 3 ml

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

novomix 50 flexpen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

PENETIKET (VOORGEVULDE PEN. FlexPen)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

NovoMix 50 FlexPen 100 eenheden/ml
Suspensie voor injectie
50% opgeloste insuline aspart en 50% insuline aspart protamine in kristallijne vorm
s.c. gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Resuspenderen volgens de instructies.
FlexPen

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

Novo Nordisk A/S

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

NovoMix 30 Penfill 100 eenheden/ml suspensie voor injectie in een patroon
30% opgeloste insuline aspart en 70% insuline aspart protamine in kristallijne vorm

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is NovoMix 30 en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is NovoMix 30 en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

NovoMix 30 is een moderne insuline (insuline-analoog) met zowel een snelwerkend als een middellangwerkend effect, in de verhouding 30/70. Moderne insulineproducten zijn verbeterde versies van humane insulines.

NovoMix 30 wordt gebruikt om de hoge bloedsuikerspiegel te verlagen bij volwassenen, jongeren tot 18 jaar en kinderen vanaf 10 jaar met diabetes mellitus (diabetes). Diabetes is een aandoening waarbij uw lichaam onvoldoende insuline aanmaakt om uw bloedsuikerspiegel te kunnen regelen.

NovoMix 30 begint ongeveer 10 tot 20 minuten na de injectie uw bloedsuikerspiegel te verlagen. Het maximale effect treedt 1 tot 4 uur na de injectie op en houdt tot 24 uur aan.

Bij de behandeling van diabetes mellitus type 2, kan NovoMix 30 worden gebruikt in combinatie met tabletten voor diabetes en/of met injecteerbare antidiabetesmiddelen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- ▶ U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6, Inhoud van de verpakking en overige informatie.
- ▶ U vermoedt dat een hypoglykemie (lage bloedsuiker) aanvangt, zie a) Samenvatting van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen in rubriek 4.
- ▶ In insuline-infusiepompen.
- ▶ Als de patroon of de pen met de patroon gevallen, beschadigd of gedeukt is.
- ▶ Als deze niet op de juiste wijze is bewaard of bevroren is geweest, zie rubriek 5, Hoe bewaart u dit middel?
- ▶ Als de gemengde insuline er niet gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.
- ▶ Als er na mengen klontjes materiaal aanwezig zijn of vaste witte deeltjes blijven kleven aan de onderkant of de wand van de patroon.

Als een van de bovengenoemde punten van toepassing is, gebruik NovoMix 30 dan niet. Neem contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voor advies.

Voordat u NovoMix 30 gaat gebruiken

- ▶ Controleer het etiket om zeker te zijn dat u de juiste insulinesoort heeft.
- ▶ Controleer altijd de patroon, waaronder de rubberen zuiger aan de onderkant van de patroon. Niet gebruiken als er beschadigingen te zien zijn of als de rubberen zuiger boven de witte band, die zich aan de onderkant van de patroon bevindt, is getrokken. Dit kan het gevolg zijn van weggelekte insuline. Breng de patroon terug naar uw leverancier wanneer u vermoedt dat de patroon beschadigd is. Zie de gebruiksaanwijzing van uw pen voor meer informatie.
- ▶ Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald om besmetting te voorkómen.
- ▶ Naalden en NovoMix 30 Penfill mogen niet gedeeld worden met anderen.
- ▶ NovoMix 30 Penfill is alleen geschikt voor injectie onder de huid met een herbruikbare pen. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Sommige aandoeningen en activiteiten kunnen uw insulinebehoefte beïnvloeden. Raadpleeg uw arts:

- ▶ Als u nier- of leverproblemen heeft of problemen met uw nieren, hypofyse of schildklier.
- ▶ Wanneer u zich lichamelijk meer inspannt dan gewoonlijk of als u uw gebruikelijke dieet wilt veranderen, omdat dit uw bloedsuikerspiegel kan beïnvloeden.
- ▶ Als u ziek bent, blijf de insuline gebruiken en raadpleeg uw arts.
- ▶ Als u naar het buitenland gaat. Door het tijdsverschil tussen landen kan het nodig zijn om de hoeveelheid insuline die u gebruikt en het toedieningstijdstip hiervan te wijzigen.

Huidveranderingen op de injectieplaats

De injectieplaats dient te worden afgewisseld om veranderingen van het vetweefsel onder de huid, zoals huidverdikking, huidslinking of bulten onder de huid te helpen voorkomen. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert (zie rubriek 3 'Hoe gebruikt u dit middel?'). Neem contact op met uw arts als u een huidverandering opmerkt in het injectiegebied. Neem contact op met uw arts als u momenteel injecteert in deze aangedane gebieden voordat u in een ander gebied gaat injecteren. Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegel nauwlettender te controleren en de dosering van uw insuline of uw andere antidiabetica aan te passen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

- NovoMix 30 kan gebruikt worden bij jongeren tot 18 jaar en kinderen vanaf 10 jaar.
- Er is beperkte ervaring met NovoMix 30 bij kinderen van 6 tot 9 jaar oud.
- Er zijn geen gegevens beschikbaar van NovoMix 30 bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast NovoMix 30 nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, verpleegkundige of apotheker. Sommige geneesmiddelen beïnvloeden uw bloedsuikerwaarde en dit kan betekenen dat uw insulinedosis aangepast moet worden. Hieronder worden de meest voorkomende geneesmiddelen genoemd die mogelijk invloed hebben op uw insulinebehandeling.

Uw bloedsuikerspiegel kan dalen (hypoglykemie) wanneer u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes
- Monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (voor de behandeling van depressie)
- Bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk)
- Angiotensine-converterend enzymremmers (ACE-remmers) (voor de behandeling van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk)

- Salicylaten (voor het verlichten van pijn en het verlagen van koorts)
- Anabole steroïden (zoals testosteron)
- Sulfonamiden (voor de behandeling van infecties).

Uw bloedsuikerspiegel kan stijgen (hyperglykemie) wanneer u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Orale anticonceptiemiddelen (de "pil" ter voorkoming van zwangerschap)
- Thiaziden (voor de behandeling van hoge bloeddruk of overmatige vochtretentie)
- Glucocorticoiden (zoals 'cortison', voor de behandeling van ontstekingen)
- Schildklierhormonen (voor de behandeling van schildklierandoeningen)
- Sympathicomimetica (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol of terbutaline voor de behandeling van astma)
- Groeihormoon (geneesmiddel voor het stimuleren van de skelet- en lichaamsgroei met een uitgesproken invloed op de stofwisselingsprocessen in het lichaam)
- Danazol (geneesmiddel dat inwerkt op de eisprong).

Octreotide en lanreotide (voor de behandeling van acromegalie, een zeldzame hormonale aandoening die op middelbare leeftijd bij volwassenen voorkomt, en veroorzaakt wordt door een overmatige aanmaak van groeihormoon door de hypofyse) kunnen uw bloedsuikerspiegel zowel verhogen als verlagen.

Bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk) kunnen de eerste waarschuwingssymptomen, die u een lage bloedsuiker helpen te herkennen, afzwakken of volledig onderdrukken.

Pioglitazon (tabletten gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2)

Sommige patiënten die al lang diabetes type 2 hebben en een hartziekte hebben of een beroerte hebben gehad en behandeld werden met pioglitazon en insuline, ontwikkelden hartfalen. Informeer uw arts zo snel mogelijk als u symptomen van hartfalen waarneemt zoals ongewone kortademigheid of een snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Wanneer u één van de genoemde geneesmiddelen heeft gebruikt, informeer uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Waarop moet u letten met alcohol?

- ▶ Als u alcohol drinkt kan uw insulinebehoefte wijzigen, omdat uw bloedsuikerspiegel kan stijgen of dalen. Zorgvuldige controle is aanbevolen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

- ▶ Er is beperkte klinische ervaring met het gebruik van insuline aspart tijdens de zwangerschap. Uw insulinedosis moet mogelijk worden aangepast gedurende uw zwangerschap en na de bevalling. Zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkómen van hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.
- ▶ Er gelden geen beperkingen voor de behandeling met NovoMix 30 tijdens het geven van borstvoeding.

Vraag uw arts, verpleegkundige of apotheker om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt wanneer u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

- ▶ Bespreek met uw arts of u een voertuig mag besturen of een machine mag bedienen:
- Als u vaak hypoglykemieën heeft.
- Als u moeite heeft hypoglykemieën te herkennen.

Bij een lage of hoge bloedsuikerspiegel kunnen uw concentratie- en reactievermogen beïnvloed worden en daarmee ook uw vermogen om een voertuig te besturen of een machine te bedienen. Bedenk dat u uzelf of anderen in gevaar kunt brengen.

NovoMix 30 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dit wil zeggen dat NovoMix 30 in wezen ‘natriumvrij’ is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosis en wanneer uw insuline toe te dienen

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker. NovoMix 30 wordt in het algemeen direct voor een maaltijd toegediend. Eet, binnen 10 minuten na de injectie, een maaltijd of tussendoortje om een lage bloedsuiker te voorkómen. Als het nodig is kan NovoMix 30 kort na een maaltijd worden toegediend. Zie voor meer informatie ‘Hoe en waar te injecteren’ hieronder.

Wijzig uw insuline niet tenzij uw arts u dit heeft verteld. Als uw arts u heeft overgeschakeld op een ander soort of merk insuline, kan het zijn dat de dosis door uw arts moet worden aangepast.

Wanneer NovoMix 30 wordt gebruikt in combinatie met tabletten voor diabetes en/of met injecteerbare antidiabetesmiddelen, wordt uw dosis mogelijk door uw arts aangepast.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

NovoMix 30 kan bij jongeren tot 18 jaar en kinderen vanaf 10 jaar gebruikt worden wanneer voorgemengde insuline de voorkeur heeft. Er zijn beperkte klinische gegevens beschikbaar voor kinderen tussen 6 en 9 jaar. Er zijn geen gegevens beschikbaar van NovoMix 30 bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Gebruik bij speciale patiëntengroepen

Als u een verminderde nier- of leverwerking heeft of ouder bent dan 65 jaar moet u uw bloedsuikerspiegel vaker controleren en wijziging van uw insulinedosis met uw arts bespreken.

Hoe en waar te injecteren

NovoMix 30 is bedoeld voor injectie onder de huid (subcutaan). Injecteer de insuline nooit rechtstreeks in een ader (intraveneus) of spier (intramusculair). NovoMix 30 Penfill is alleen geschikt voor injectie onder de huid met een herbruikbare pen. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Gebruik voor elke injectie een andere plaats in het deel van de huid dat u gebruikt. Dit kan de kans op het ontwikkelen van huidverdikking of putjes in de huid verkleinen (zie rubriek 4, Mogelijke bijwerkingen). De beste injectieplaatsen zijn: de voorzijde van de buik, de bil, de voorzijde van de dij of de bovenarm. De insuline zal sneller werken als u in de buik injecteert. Controleer uw bloedsuiker regelmatig.

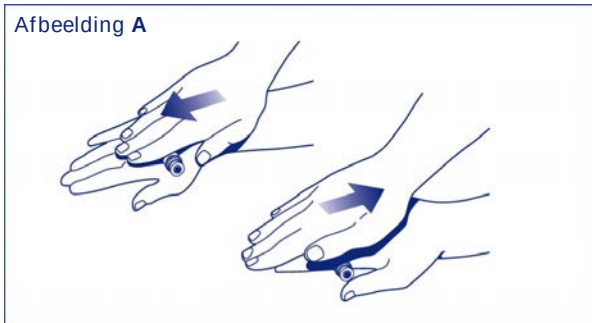
- ▶ Hervul de patroon niet.
- ▶ NovoMix 30 Penfill patronen zijn ontworpen voor gebruik in combinatie met Novo Nordisk insulinetoedieningssystemen en NovoFine of NovoTwist naalden.
- ▶ Wanneer u wordt behandeld met NovoMix 30 Penfill en een andere soort insuline in een Penfill patroon, moet u twee insulinetoedieningssystemen gebruiken, één voor elk type insuline.
- ▶ Neem altijd een reserve Penfill patroon mee voor het geval dat degene die in gebruik is kwijtraakt of beschadigd wordt.

Mengen van NovoMix 30

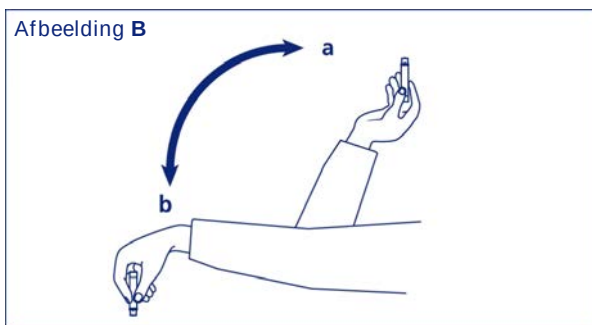
Controleer altijd of er voldoende insuline in de patroon beschikbaar is (ten minste 12 eenheden) om gelijkmatig te kunnen mengen. Als er onvoldoende insuline beschikbaar is, gebruik dan een nieuwe patroon. Zie de gebruiksaanwijzing van uw pen voor verdere instructies.

- ▶ **Elke keer dat u een nieuwe NovoMix 30 Penfill in gebruik neemt** (voordat u de patroon in het insulinetoedieningssysteem plaatst):
 - Laat de insuline op kamertemperatuur komen voordat u het gebruikt. Dit maakt het mengen makkelijker.
 - Rol de patroon 10 keer tussen uw handpalmen – het is belangrijk dat de patroon horizontaal (evenwijdig aan de grond) gehouden wordt (zie afbeelding **A**).
 - Beweeg de patroon daarna 10 keer op en neer tussen positie a en b (zie afbeelding **B**), waarbij het glazen bolletje van de ene naar de andere kant moet rollen.
 - Herhaal het rollen en op en neer bewegen (zie afbeeldingen **A** en **B**) totdat de vloeistof er gelijkmatig wit, troebel en waterig uit ziet. Gebruik de patroon niet als de gemengde insuline er niet gelijkmatig wit, troebel en waterig uit ziet.
 - Ga onmiddellijk verder met de volgende stappen van de injectie.
- ▶ **Voor elke volgende injectie:**
 - Beweeg vóór elke injectie het toedieningssysteem met daarin de patroon minstens 10 keer op en neer tussen a en b (zie afbeelding B) tot de vloeistof gelijkmatig wit, troebel en waterig is. Gebruik de patroon niet als de gemengde insuline er niet gelijkmatig wit, troebel en waterig uit ziet.
 - Ga onmiddellijk verder met de volgende stappen van de injectie.

Afbeelding A



Afbeelding B



Hoe injecteert u NovoMix 30

- ▶ Injecteer de insuline onder uw huid. Injecteer op de manier die door uw arts of verpleegkundige is aanbevolen en zoals in de handleiding van uw pen beschreven.
- ▶ Houd de naald ten minste 6 seconden onder de huid. Houd de drukknop volledig ingedrukt totdat de naald uit de huid is getrokken. Dit zorgt ervoor dat de insuline juist wordt toegediend en beperkt dat bloed in de naald of het insulinereservoir kan stromen.
- ▶ Zorg dat u de naald verwijdt en weggooit na elke injectie. Bewaar NovoMix 30 zonder dat de naald erop geschroefd is. Anders kan er vloeistof weglekken. Dit kan een onnauwkeurige dosering veroorzaken.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel insuline gebruikt, wordt uw bloedsuiker te laag (hypoglykemie). Zie a) Samenvatting van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen in rubriek 4.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u vergeten bent uw insuline te gebruiken kan uw bloedsuiker te hoog worden (hyperglykemie). Zie c) Gevolgen van diabetes in rubriek 4.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van uw insuline zonder contact op te nemen met een arts, die u zal vertellen wat er moet gebeuren. Het zou kunnen leiden tot een heel hoge bloedsuiker (ernstige hyperglykemie) en ketoacidose. Zie c) Gevolgen van diabetes in rubriek 4.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

a) Samenvatting van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen

Lage bloedsuiker (hypoglykemie) is een zeer vaak voorkomende bijwerking. Deze kan optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen.

Een lage bloedsuiker kan optreden als u:

- te veel insuline injecteert;
- te weinig eet of een maaltijd overslaat;
- zich lichamelijk meer inspant dan gewoonlijk;
- alcohol drinkt (zie 'Waarop moet u letten met alcohol?' in rubriek 2).

Waarschuwingsverschijnselen van lage bloedsuiker:

koud zweet, een koele bleke huid, hoofdpijn, snelle hartslag, misselijkheid, erg hongerig zijn, tijdelijke stoornissen in het gezichtsvermogen, sufheid, ongewone vermoeidheid en zwakte, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, verwardheid, concentratiestoornissen.

Een ernstig lage bloedsuiker kan leiden tot bewusteloosheid. Wanneer een langdurige ernstig lage bloedsuiker onbehandeld blijft, kan dat leiden tot hersenbeschadiging (tijdelijk of blijvend) of zelfs overlijden. U kunt sneller bij bewustzijn komen wanneer iemand die weet hoe hij het hormoon glucagon moet gebruiken, u een injectie met glucagon geeft. Als u glucagon krijgt toegediend, moet u, zodra u weer bij bewustzijn bent, druivensuiker of een tussendoortje met suiker eten. Wanneer u niet op de glucagonbehandeling reageert, zult u voor behandeling naar het ziekenhuis moeten.

Wat u moet doen als u een lage bloedsuiker ervaart:

- ▶ Wanneer uw bloedsuiker te laag is: eet druivensuikertabletten of neem een ander tussendoortje met veel suiker (bijv. snoepjes, koekjes, vruchtensap). Meet indien mogelijk uw bloedsuiker en ga daarna rusten. Zorg ervoor dat u altijd druivensuikertabletten of tussendoortjes met veel suiker bij u heeft, voor het geval u ze nodig heeft.
- ▶ Wanneer de symptomen van de lage bloedsuiker verdwenen zijn of wanneer uw bloedsuikerspiegel is gestabiliseerd, ga dan door met uw gebruikelijke insulinebehandeling.

- Raadpleeg een arts wanneer uw bloedsuiker zo laag is dat u bent flauwgefallen, wanneer u een injectie met glucagon nodig had of indien u vaak een lage bloedsuiker heeft. Misschien moet u de hoeveelheid of het tijdstip van uw insuline, voedsel of lichamelijke inspanning aanpassen.

Vertel de mensen in uw omgeving dat u diabetes heeft en welke gevolgen dit kan hebben, waaronder het risico op flauwvallen (bewusteloos raken) door een lage bloedsuiker. Vertel hun dat zij, wanneer u flauwvalt, u op uw zij moeten leggen en meteen medische hulp moeten inroepen. Ze mogen u niets te eten of te drinken geven. U zou kunnen stikken.

Ernstige allergische reacties op NovoMix 30 of één van de stoffen in het middel (dit wordt een 'systemische allergische reactie' genoemd) is een zeer zelden voorkomende bijwerking, maar het kan mogelijk levensbedreigend zijn. Deze bijwerking kan optreden bij minder dan 1 op de 10.000 mensen.

Roep onmiddellijk medische hulp in:

- wanneer allergische reacties zich uitbreiden naar andere delen van uw lichaam;
- als u zich plotseling onwel voelt en u begint te zweten, misselijk wordt (moet braken), ademhalingsproblemen heeft, een snelle hartslag heeft, duizelig bent;
- als u een van deze verschijnselen opmerkt, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

Huidveranderingen op de injectieplaats: Als u op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie) (kan optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloïdose; hoe vaak dit optreedt, is niet bekend). De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

b) Lijst van andere bijwerkingen

Soms voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen.

Verschijnselen van allergie: er kunnen plaatselijke overgevoelighedsreacties (pijn, roodheid, netelroos, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk) op de injectieplaats optreden. Meestal verdwijnen ze na een paar weken insulinegebruik. Indien ze niet verdwijnen, raadpleeg dan uw arts.

Problemen met het gezichtsvermogen: bij het starten van uw insulinebehandeling kan uw gezichtsvermogen worden beïnvloed, maar deze bijwerking is gewoonlijk tijdelijk.

Zwelling van gewrichten: wanneer u met een insulinebehandeling start, kunnen er zwellingen ontstaan rond de enkels en andere gewrichten doordat er water in het lichaam wordt vastgehouden. Normaal verdwijnt dit verschijnsel snel. Bespreek het met uw arts als dit niet het geval is.

Diabetische retinopathie (een oogaandoening die samenhangt met diabetes en die kan leiden tot een verminderd gezichtsvermogen): wanneer u diabetische retinopathie heeft en uw bloedsuikerspiegel zeer snel verbetert, kan de retinopathie verergeren. Spreek erover met uw arts.

Zelden voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 1.000 mensen.

Pijnlijke neuropathie (pijn als gevolg van zenuwbeschadiging): wanneer uw bloedsuikerspiegel erg snel verbetert, kunt u zenuwgerelateerde pijn krijgen. Dit wordt acute pijnlijke neuropathie genoemd en is meestal van voorbijgaande aard.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen

te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

c) **Gevolgen van diabetes**

Hoge bloedsuiker (hyperglykemie)

Een hoge bloedsuiker kan optreden als u:

- niet voldoende insuline heeft geïnjecteerd.
- vergeet uw insuline te gebruiken of uw insulinegebruik stopt.
- herhaaldelijk minder insuline gebruikt dan u nodig heeft.
- een infectie krijgt en/of koorts.
- meer eet dan gewoonlijk.
- zich minder lichamelijk inspannt dan gewoonlijk.

Waarschuwingsverschijnselen van hoge bloedsuiker:

De waarschuwingsverschijnselen doen zich geleidelijk voor en zijn onder andere: vaker plassen, dorst, verlies van eetlust, misselijkheid of braken, sufheid of vermoeidheid, blozen, droge huid, droge mond en een adem die naar fruit (aceton) ruikt.

Wat te doen als u een hoge bloedsuiker ervaart:

- ▶ Als u een of meer van deze verschijnselen heeft, moet u uw bloedsuikerspiegel controleren, zo mogelijk uw urine op de aanwezigheid van ketonen controleren en vervolgens onmiddellijk medische hulp inroepen.
- ▶ Het kunnen namelijk verschijnselen zijn van een zeer ernstige aandoening, de zogenaamde diabetische ketoacidose (opstapeling van zuur in het bloed omdat het lichaam vetten afbreekt in plaats van suiker). Wanneer dit niet behandeld wordt kan dit leiden tot een diabetisch coma en uiteindelijk tot de dood.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de patroon en de doos, na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaar de patroon wanneer u deze niet gebruikt altijd in het kartonnen doosje ter bescherming tegen licht. NovoMix 30 moet beschermd worden tegen extreme hitte en licht.

Vóór ingebruikname: NovoMix 30 Penfill die niet in gebruik is moet in de koelkast bij 2°C-8°C worden bewaard, weg van het koelelement. Niet in de vriezer bewaren.

Haal NovoMix 30 Penfill uit de koelkast voor u het gebruikt. Het wordt aanbevolen de insuline te mengen, zoals beschreven, elke keer dat u een nieuwe NovoMix 30 Penfill gebruikt. Zie NovoMix 30 mengen in rubriek 3.

In gebruik of wanneer meegenomen als reserve: NovoMix 30 Penfill die in gebruik is of als reserve wordt meegenomen, moet niet in de koelkast worden bewaard. U kunt deze bij u dragen en tot 4 weken bij kamertemperatuur (beneden 30°C) bewaren.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is insuline aspart. NovoMix 30 is een mengsel bestaande uit 30% opgeloste insuline aspart en 70% insuline aspart protamine in kristallijne vorm. 1 ml bevat 100 eenheden insuline aspart. Elke patroon bevat 300 eenheden insuline aspart in 3 ml suspensie voor injectie.
- De andere stoffen in dit middel zijn glycerol, fenol, metacresol, zinkchloride, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumchloride, protaminesulfaat, zoutzuur, natriumhydroxide en water voor injecties.

Hoe ziet NovoMix 30 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

NovoMix 30 wordt geleverd als een suspensie voor injectie. De patroon bevat een glazen bolletje om het mengen makkelijker te maken. Na menging moet de vloeistof er gelijkmatig wit, troebel en waterig uitzien. Gebruik de insuline niet als het er na menging niet gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.

Verpakkingsgrootten met 5 en 10 patronen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De suspensie is troebel, wit en waterig.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

NovoMix 30 FlexPen 100 eenheden/ml suspensie voor injectie in een voorgevulde pen 30% opgeloste insuline aspart en 70% insuline aspart protamine in kristallijne vorm

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is NovoMix 30 en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is NovoMix 30 en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

NovoMix 30 is een moderne insuline (insuline-analoog) met zowel een snelwerkend als een middellangwerkend effect, in de verhouding 30/70. Moderne insulineproducten zijn verbeterde versies van humane insulines.

NovoMix 30 wordt gebruikt om de hoge bloedsuikerspiegel te verlagen bij volwassenen, jongeren tot 18 jaar en kinderen vanaf 10 jaar met diabetes mellitus (diabetes). Diabetes is een aandoening waarbij uw lichaam onvoldoende insuline aanmaakt om uw bloedsuikerspiegel te kunnen regelen.

NovoMix 30 begint ongeveer 10 tot 20 minuten na de injectie uw bloedsuikerspiegel te verlagen. Het maximale effect treedt 1 tot 4 uur na de injectie op en houdt tot 24 uur aan.

Bij de behandeling van diabetes mellitus type 2, kan NovoMix 30 worden gebruikt in combinatie met tabletten voor diabetes en/of met injecteerbare antidiabetesmiddelen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- ▶ U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6, Inhoud van de verpakking en overige informatie.
- ▶ U vermoedt dat een hypoglykemie (lage bloedsuiker) aanvangt, zie a) Samenvatting van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen in rubriek 4.
- ▶ In insuline-infusiepompen.
- ▶ Als FlexPen gevallen, beschadigd of gedeukt is.
- ▶ Als deze niet op de juiste wijze is bewaard of bevroren is geweest, zie rubriek 5, Hoe bewaart u dit middel?
- ▶ Als de gemengde insuline er niet gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.
- ▶ Als er na mengen klontjes materiaal aanwezig zijn of vaste witte deeltjes blijven kleven aan de onderkant of de wand van de patroon.

Als een van de bovengenoemde punten van toepassing is, gebruik NovoMix 30 dan niet. Neem contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voor advies.

Voordat u NovoMix 30 gaat gebruiken

- ▶ Controleer het etiket om zeker te zijn dat u de juiste insulinesoort heeft.
- ▶ Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald om besmetting te voorkomen.
- ▶ Naalden en NovoMix 30 FlexPen mogen niet gedeeld worden met anderen.
- ▶ NovoMix 30 FlexPen is alleen geschikt voor injectie onder de huid. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Sommige aandoeningen en activiteiten kunnen uw insulinebehoefte beïnvloeden. Raadpleeg uw arts:

- ▶ Als u nier- of leverproblemen heeft of problemen met uw nieren, hypofyse of schildklier.
- ▶ Wanneer u zich lichamelijk meer inspant dan gewoonlijk of als u uw gebruikelijke dieet wilt veranderen, omdat dit uw bloedsuikerspiegel kan beïnvloeden.
- ▶ Als u ziek bent, blijf de insuline gebruiken en raadpleeg uw arts.
- ▶ Als u naar het buitenland gaat. Door het tijdsverschil tussen landen kan het nodig zijn om de hoeveelheid insuline die u gebruikt en het toedieningstijdstip hiervan te wijzigen.

Huidveranderingen op de injectieplaats

De injectieplaats dient te worden afgewisseld om veranderingen van het vetweefsel onder de huid, zoals huidverdikking, huidslinking of bulten onder de huid te helpen voorkomen. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert (zie rubriek 3 'Hoe gebruikt u dit middel?'). Neem contact op met uw arts als u een huidverandering opmerkt in het injectiegebied. Neem contact op met uw arts als u momenteel injecteert in deze aangedane gebieden voordat u in een ander gebied gaat injecteren. Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegel nauwlettender te controleren en de dosering van uw insuline of uw andere antidiabetica aan te passen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

- NovoMix 30 kan gebruikt worden bij jongeren tot 18 jaar en kinderen vanaf 10 jaar.
- Er is beperkte ervaring met NovoMix 30 bij kinderen van 6 tot 9 jaar oud.
- Er zijn geen gegevens beschikbaar van NovoMix 30 bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast NovoMix 30 nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, verpleegkundige of apotheker. Sommige geneesmiddelen beïnvloeden uw bloedsuikerwaarde en dit kan betekenen dat uw insulinedosis aangepast moet worden. Hieronder worden de meest voorkomende geneesmiddelen genoemd die mogelijk invloed hebben op uw insulinebehandeling.

Uw bloedsuikerspiegel kan dalen (hypoglykemie) wanneer u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes
- Monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (voor de behandeling van depressie)
- Bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk)
- Angiotensine-converterend enzymremmers (ACE-remmers) (voor de behandeling van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk)
- Salicylaten (voor het verlichten van pijn en het verlagen van koorts)
- Anabole steroïden (zoals testosteron)
- Sulfonamiden (voor de behandeling van infecties).

Uw bloedsuikerspiegel kan stijgen (hyperglykemie) wanneer u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Orale anticonceptiemiddelen (de "pil" ter voorkoming van zwangerschap)
- Thiaziden (voor de behandeling van hoge bloeddruk of overmatige vochtretentie)
- Glucocorticoïden (zoals 'cortison', voor de behandeling van ontstekingen)
- Schildklierhormonen (voor de behandeling van schildklieraandoeningen)
- Sympathicomimetica (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol of terbutaline voor de behandeling van astma)
- Groeihormoon (geneesmiddel voor het stimuleren van de skelet- en lichaamsgroei met een uitgesproken invloed op de stofwisselingsprocessen in het lichaam)
- Danazol (geneesmiddel dat inwerkt op de eisprong).

Octreotide en lanreotide (voor de behandeling van acromegalie, een zeldzame hormonale aandoening die op middelbare leeftijd bij volwassenen voorkomt, en veroorzaakt wordt door een overmatige aanmaak van groeihormoon door de hypofyse) kunnen uw bloedsuikerspiegel zowel verhogen als verlagen.

Bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk) kunnen de eerste waarschuwingssymptomen, die u een lage bloedsuiker helpen te herkennen, afzwakken of volledig onderdrukken.

Pioglitazon (tabletten gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2)

Sommige patiënten die al lang diabetes type 2 hebben en een hartziekte hebben of een beroerte hebben gehad en behandeld werden met pioglitazon en insuline, ontwikkelden hartfalen. Informeer uw arts zo snel mogelijk als u symptomen van hartfalen waarneemt zoals ongewone kortademigheid of een snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Wanneer u één van de genoemde geneesmiddelen heeft gebruikt, informeer uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Waarop moet u letten met alcohol?

- ▶ Als u alcohol drinkt kan uw insulinebehoefte wijzigen, omdat uw bloedsuikerspiegel kan stijgen of dalen. Zorgvuldige controle is aanbevolen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

- ▶ Er is beperkte klinische ervaring met het gebruik van insuline aspart tijdens de zwangerschap. Uw insulinedosis moet mogelijk worden aangepast gedurende uw zwangerschap en na de bevalling. Zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkómen van hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.
- ▶ Er gelden geen beperkingen voor de behandeling met NovoMix 30 tijdens het geven van borstvoeding.

Vraag uw arts, verpleegkundige of apotheker om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt wanneer u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

- ▶ Bespreek met uw arts of u een voertuig mag besturen of een machine mag bedienen:
- Als u vaak hypoglykemieën heeft.
- Als u moeite heeft hypoglykemieën te herkennen.

Bij een lage of hoge bloedsuikerspiegel kunnen uw concentratie- en reactievermogen beïnvloed worden en daarmee ook uw vermogen om een voertuig te besturen of een machine te bedienen. Bedenk dat u uzelf of anderen in gevaar kunt brengen.

NovoMix 30 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dit wil zeggen dat NovoMix 30 in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosis en wanneer uw insuline toe te dienen

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

NovoMix 30 wordt in het algemeen direct voor een maaltijd toegediend. Eet, binnen 10 minuten na de injectie, een maaltijd of tussendoortje om een lage bloedsuiker te voorkómen. Als het nodig is kan NovoMix 30 kort na een maaltijd worden toegediend. Zie voor meer informatie 'Hoe en waar te injecteren' hieronder.

Wijzig uw insuline niet tenzij uw arts u dit heeft verteld. Als uw arts u heeft overgeschakeld op een ander soort of merk insuline, kan het zijn dat de dosis door uw arts moet worden aangepast.

Wanneer NovoMix 30 wordt gebruikt in combinatie met tabletten voor diabetes en/of met injecteerbare antidiabetesmiddelen, wordt uw dosis mogelijk door uw arts aangepast.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

NovoMix 30 kan bij jongeren tot 18 jaar en kinderen vanaf 10 jaar gebruikt worden wanneer voorgemengde insuline de voorkeur heeft. Er zijn beperkte klinische gegevens beschikbaar voor kinderen tussen 6 en 9 jaar. Er zijn geen gegevens beschikbaar van NovoMix 30 bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Gebruik bij speciale patiëntengroepen

Als u een verminderde nier- of leverwerking heeft of ouder bent dan 65 jaar moet u uw bloedsuikerspiegel vaker controleren en wijziging van uw insulinedosis met uw arts bespreken.

Hoe en waar te injecteren

NovoMix 30 is bedoeld voor injectie onder de huid (subcutaan). Injecteer de insuline nooit rechtstreeks in een ader (intraveneus) of spier (intramusculair). NovoMix 30 FlexPen is alleen geschikt voor injectie onder de huid. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Gebruik voor elke injectie een andere plaats in het deel van de huid dat u gebruikt. Dit kan de kans op het ontwikkelen van huidverdikking of putjes in de huid verkleinen (zie rubriek 4, Mogelijke bijwerkingen). De beste injectieplaatsen zijn: de voorzijde van de buik, de bil, de voorzijde van de dij of de bovenarm. De insuline zal sneller werken als u in de buik injecteert. Controleer uw bloedsuiker regelmatig.

Hoe de NovoMix 30 FlexPen te gebruiken

NovoMix 30 FlexPen is een voorgevulde wegwerppen die een mengsel van snelwerkende en middellangwerkende insuline aspart in een verhouding van 30/70 bevat. De pen heeft een kleurcodering.

Lees de gebruiksinstructies zoals genoemd in deze bijsluiter zorgvuldig. U moet de pen gebruiken zoals beschreven in de Instructies voor gebruik.

Verzekert u ervan dat u de juiste pen gebruikt voordat u uw insuline injecteert.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel insuline gebruikt, wordt uw bloedsuiker te laag (hypoglykemie). Zie a) Samenvatting van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen in rubriek 4.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u vergeten bent uw insuline te gebruiken kan uw bloedsuiker te hoog worden (hyperglykemie). Zie c) Gevolgen van diabetes in rubriek 4.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van uw insuline zonder contact op te nemen met een arts, die u zal vertellen wat er moet gebeuren. Het zou kunnen leiden tot een heel hoge bloedsuiker (ernstige hyperglykemie) en ketoacidose. Zie c) Gevolgen van diabetes in rubriek 4.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

a) Samenvatting van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen

Lage bloedsuiker (hypoglykemie) is een zeer vaak voorkomende bijwerking. Deze kan optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen.

Een lage bloedsuiker kan optreden als u:

- te veel insuline injecteert;
- te weinig eet of een maaltijd overslaat;
- zich lichamelijk meer inspant dan gewoonlijk;
- alcohol drinkt (zie 'Waarop moet u letten met alcohol?' in rubriek 2).

Waarschuwingsverschijnselen van lage bloedsuiker:

koud zweet, een koele bleke huid, hoofdpijn, snelle hartslag, misselijkheid, erg hongerig zijn, tijdelijke stoornissen in het gezichtsvermogen, sufheid, ongewone vermoeidheid en zwakte, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, verwardheid, concentratiestoornissen.

Een ernstig lage bloedsuiker kan leiden tot bewusteloosheid. Wanneer een langdurige ernstig lage bloedsuiker onbehandeld blijft, kan dat leiden tot hersenbeschadiging (tijdelijk of blijvend) of zelfs overlijden. U kunt sneller bij bewustzijn komen wanneer iemand die weet hoe hij het hormoon glucagon moet gebruiken, u een injectie met glucagon geeft. Als u glucagon krijgt toegediend, moet u, zodra u weer bij bewustzijn bent, druivensuiker of een tussendoortje met suiker eten. Wanneer u niet op de glucagonbehandeling reageert, zult u voor behandeling naar het ziekenhuis moeten.

Wat u moet doen als u een lage bloedsuiker ervaart:

- ▶ Wanneer uw bloedsuiker te laag is: eet druivensuikertabletten of neem een ander tussendoortje met veel suiker (bijv. snoepjes, koekjes, vruchtensap). Meet indien mogelijk uw bloedsuiker en ga daarna rusten. Zorg ervoor dat u altijd druivensuikertabletten of tussendoortjes met veel suiker bij u heeft, voor het geval u ze nodig heeft.
- ▶ Wanneer de symptomen van de lage bloedsuiker verdwenen zijn of wanneer uw bloedsuikerspiegel is gestabiliseerd, ga dan door met uw gebruikelijke insulinebehandeling.

- Raadpleeg een arts wanneer uw bloedsuiker zo laag is dat u bent flauwgefallen, wanneer u een injectie met glucagon nodig had of indien u vaak een lage bloedsuiker heeft. Misschien moet u de hoeveelheid of het tijdstip van uw insuline, voedsel of lichamelijke inspanning aanpassen.

Vertel de mensen in uw omgeving dat u diabetes heeft en welke gevolgen dit kan hebben, waaronder het risico op flauwvallen (bewusteloos raken) door een lage bloedsuiker. Vertel hun dat zij, wanneer u flauwvalt, u op uw zij moeten leggen en meteen medische hulp moeten inroepen. Ze mogen u niets te eten of te drinken geven. U zou kunnen stikken.

Ernstige allergische reacties op NovoMix 30 of één van de stoffen in het middel (dit wordt een 'systemische allergische reactie' genoemd) is een zeer zelden voorkomende bijwerking, maar het kan mogelijk levensbedreigend zijn. Deze bijwerking kan optreden bij minder dan 1 op de 10.000 mensen.

Roep onmiddellijk medische hulp in:

- wanneer allergische reacties zich uitbreiden naar andere delen van uw lichaam;
- als u zich plotseling onwel voelt en u begint te zweten, misselijk wordt (moet braken), ademhalingsproblemen heeft, een snelle hartslag heeft, duizelig bent;
- als u een van deze verschijnselen opmerkt, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

Huidveranderingen op de injectieplaats: Als u op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie) (kan optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloïdose; hoe vaak dit optreedt, is niet bekend). De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

b) Lijst van andere bijwerkingen

Soms voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen.

Verschijnselen van allergie: er kunnen plaatselijke overgevoelighedsreacties (pijn, roodheid, netelroos, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk) op de injectieplaats optreden. Meestal verdwijnen ze na een paar weken insulinegebruik. Indien ze niet verdwijnen, raadpleeg dan uw arts.

Problemen met het gezichtsvermogen: bij het starten van uw insulinebehandeling kan uw gezichtsvermogen worden beïnvloed, maar deze bijwerking is gewoonlijk tijdelijk.

Zwelling van gewrichten: wanneer u met een insulinebehandeling start, kunnen er zwellingen ontstaan rond de enkels en andere gewrichten doordat er water in het lichaam wordt vastgehouden. Normaal verdwijnt dit verschijnsel snel. Bespreek het met uw arts als dit niet het geval is.

Diabetische retinopathie (een oogaandoening die samenhangt met diabetes en die kan leiden tot een verminderd gezichtsvermogen): wanneer u diabetische retinopathie heeft en uw bloedsuikerspiegel zeer snel verbetert, kan de retinopathie verergeren. Spreek erover met uw arts.

Zelden voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 1.000 mensen.

Pijnlijke neuropathie (pijn als gevolg van zenuwbeschadiging): wanneer uw bloedsuikerspiegel erg snel verbetert, kunt u zenuwgerelateerde pijn krijgen. Dit wordt acute pijnlijke neuropathie genoemd en is meestal van voorbijgaande aard.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

c) Gevolgen van diabetes

Hoge bloedsuiker (hyperglykemie)

Een hoge bloedsuiker kan optreden als u:

- niet voldoende insuline heeft geïnjecteerd.
- vergeet uw insuline te gebruiken of uw insulinegebruik stopt.
- herhaaldelijk minder insuline gebruikt dan u nodig heeft.
- een infectie krijgt en/of koorts.
- meer eet dan gewoonlijk.
- zich minder lichamelijk inspannt dan gewoonlijk.

Waarschuwingssymptomen van hoge bloedsuiker:

De waarschuwingssymptomen doen zich geleidelijk voor en zijn onder andere: vaker plassen, dorst, verlies van eetlust, misselijkheid of braken, sufheid of vermoeidheid, blozen, droge huid, droge mond en een adem die naar fruit (aceton) ruikt.

Wat te doen als u een hoge bloedsuiker ervaart:

- ▶ Als u een of meer van deze symptomen heeft, moet u uw bloedsuikerspiegel controleren, zo mogelijk uw urine op de aanwezigheid van ketonen controleren en vervolgens onmiddellijk medische hulp inroepen.
- ▶ Het kunnen namelijk symptomen zijn van een zeer ernstige aandoening, de zogenaamde diabetische ketoacidose (opstapeling van zuur in het bloed omdat het lichaam vetten afbreekt in plaats van suiker). Wanneer dit niet behandeld wordt kan dit leiden tot een diabetisch coma en uiteindelijk tot de dood.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van FlexPen en de doos, na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Houd, wanneer u uw FlexPen niet gebruikt, altijd de pendop op de pen ter bescherming tegen licht. NovoMix 30 moet beschermd worden tegen extreme hitte en licht.

Vóór ingebruikname: NovoMix 30 FlexPen die niet in gebruik is moet in de koelkast bij 2°C-8°C worden bewaard, weg van het koelelement. Niet in de vriezer bewaren.

Haal NovoMix 30 FlexPen uit de koelkast voor u het gebruikt. Het wordt aanbevolen de insuline te mengen, zoals beschreven, elke keer dat u een nieuwe pen in gebruik neemt. Zie Instructies voor gebruik.

In gebruik of wanneer meegenomen als reserve: NovoMix 30 FlexPen die in gebruik is of als reserve wordt meegenomen, moet niet in de koelkast worden bewaard. U kunt deze bij u dragen en tot 4 weken bij kamertemperatuur (beneden 30°C) bewaren.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is insuline aspart. NovoMix 30 is een mengsel bestaande uit 30% opgeloste insuline aspart en 70% insuline aspart protamine in kristallijne vorm. 1 ml bevat 100 eenheden insuline aspart. Elke voorgevulde pen bevat 300 eenheden insuline aspart in 3 ml suspensie voor injectie.
- De andere stoffen in dit middel zijn glycerol, fenol, metacresol, zinkchloride, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumchloride, protaminesulfaat, zoutzuur, natriumhydroxide en water voor injecties.

Hoe ziet NovoMix 30 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

NovoMix 30 wordt geleverd als een suspensie voor injectie in een voorgevulde pen. De patroon bevat een glazen bolletje om het mengen makkelijker te maken. Na menging moet de vloeistof er gelijkmatig wit, troebel en waterig uitzien. Gebruik de insuline niet als het er na menging niet gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.

Verpakkingsgrootten met 1 (met of zonder naalden), 5 (zonder naalden) en 10 (zonder naalden) voorgevulde pennen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De suspensie is troebel, wit en waterig.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

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

Zie nu de ommezijde voor informatie over hoe FlexPen wordt gebruikt.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Gebruiksaanwijzing voor NovoMix 30 suspensie voor injectie in FlexPen.

Lees de volgende gebruiksaanwijzing zorgvuldig door voordat u uw FlexPen gebruikt. Als u de gebruiksaanwijzing niet zorgvuldig volgt, kunt u te weinig of te veel insuline krijgen, wat een te hoge of te lage bloedsuikerspiegel kan veroorzaken.

Uw FlexPen is een voorgevulde insulinepen met dosisinsteller.

- ▶ U kunt de dosis in stappen van 1 eenheid instellen, van 1 tot en met 60 eenheden.
- ▶ FlexPen is ontworpen voor gebruik in combinatie met NovoFine of NovoTwist naalden voor eenmalig gebruik, met een lengte van maximaal 8 mm.
- ▶ Neem altijd een reservepen mee voor het geval u uw FlexPen verliest of deze beschadigd raakt.



Verzorgen van uw pen

- ▶ Uw FlexPen moet met zorg worden behandeld. Als de pen gevallen, beschadigd of gedeukt is, bestaat het risico op lekkage van insuline. Dit kan een onjuiste dosering veroorzaken, wat kan leiden tot een te hoge of te lage bloedsuikerspiegel.
- ▶ U kunt de buitenkant van uw FlexPen reinigen met een antiseptisch doekje. Dompel de pen niet onder, was of smeer de pen niet, omdat de pen daardoor beschadigd kan worden.
- ▶ **Uw FlexPen niet opnieuw vullen.**

Mengen van uw insuline

A

Controleer de naam en het gekleurde etiket van uw pen om er zeker van te zijn dat deze de juiste soort insuline bevat. Dit is vooral belangrijk als u meer dan één soort insuline gebruikt. Als u een verkeerd soort insuline gebruikt, kan uw bloedsuikerspiegel te hoog of te laag worden.

Elke keer dat u een nieuwe pen in gebruik neemt

Laat de insuline op kamertemperatuur komen voordat u ze gebruikt. Hierdoor gaat het mengen makkelijker.

Haal de pendop van de pen.



B

Voor uw eerste injectie met een nieuwe FlexPen moet u de insuline opnieuw mengen:

Rol de pen 10 keer tussen uw handpalmen – het is belangrijk dat de pen **horizontaal** (evenwijdig aan de grond) gehouden wordt.



C

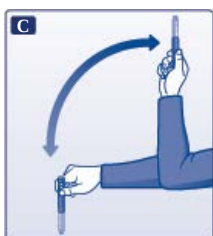
Beweeg de pen daarna 10 keer op en neer tussen de twee posities zoals afgebeeld, zodat het **glazen bolletje** van de ene naar de andere kant van de patroon rolt.

Herhaal het rollen en op en neer bewegen tot de vloeistof er gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.

Voor elke volgende injectie

Beweeg de pen vóór elke volgende injectie minstens 10 keer op en neer tussen de twee posities tot de vloeistof er gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.

- Wees er altijd zeker van dat u de insuline opnieuw gemengd heeft voorafgaand aan elke injectie. Dit vermindert de kans op een te hoge of te lage bloedspiegel. Ga na het mengen van de insuline onmiddellijk verder met de volgende stappen van de injectie.



- ⚠ Controleer altijd of er ten minste **12 eenheden insuline** in de patroon beschikbaar zijn zodat er een gelijkmatig mengsel kan ontstaan. Als er minder dan 12 eenheden beschikbaar zijn, moet u een nieuwe FlexPen gebruiken. 12 eenheden zijn als resterend aantal eenheden op de schaalverdeling weergegeven. Zie het grote plaatje in het begin van deze gebruiksaanwijzing.
- ⚠ Gebruik de pen niet als de **gemengde** insuline er niet **gelijkmatig wit, troebel en waterig** uitziet.

De naald bevestigen

D

Neem een nieuwe naald en verwijder het afdekplaatje.

Schroef de naald recht en stevig op uw FlexPen.



E

Verwijder het grote buitenste naaldkapje en bewaar deze voor later gebruik.



F

Verwijder het binnenste naalddopje en gooi het weg.

Plaats het binnenste naalddopje nooit terug op de naald. U zou uzelf aan de naald kunnen prikken.



⚠ Gebruik altijd voor elke injectie een nieuwe naald om besmetting te voorkómen. Dit vermindert de kans op besmetting, infectie, lekkage van insuline, verstopte naalden en een onjuiste toediening.

⚠ Zorg ervoor dat u de naald niet buigt of beschadigt vóór gebruik.

Controle van de insulinstroom

Bij normaal gebruik kan er vóór elke injectie wat lucht in de patroon terechtkomen.

Ga als volgt te werk om injecteren van lucht te voorkómen en te zorgen voor een juiste dosering:

G

Draai de instelknop om 2 eenheden in te stellen.



H

Houd uw FlexPen met de naald omhoog en tik met uw vinger een paar keer licht tegen de patroon zodat eventuele luchtbelletjes zich boven in de patroon verzamelen.



I

Houd de naald omhoog en druk tegelijkertijd de drukknop volledig in. De instelknop komt terug op 0.

Er moet nu een druppel insuline aan de naaldpunt verschijnen. Is dit niet het geval, gebruik dan een nieuwe naald en herhaal deze procedure maximaal 6 keer.

Als er dan nog geen druppel insuline verschijnt, is de pen kapot en moet u een nieuwe pen gebruiken.



- ⚠ Controleer altijd of er een druppel verschijnt aan de naaldpunt voordat u injecteert. U weet dan zeker dat de insuline doorstroomt. Als er geen druppel verschijnt, injecteert u geen insuline, zelfs niet als een ander getal in het dosisafleesvenster verschijnt. Dit kan wijzen op een verstopte of beschadigde naald.
- ⚠ Controleer altijd de toevoer voordat u injecteert. Als u de toevoer niet controleert, injecteert u mogelijk te weinig of helemaal geen insuline. Dit kan leiden tot een te hoge bloedsuikerspiegel.

Het instellen van uw dosis

Controleer of de instelknop op 0 staat.

J

Draai de instelknop om het aantal eenheden dat u moet injecteren in te stellen.

De **dosis kan worden verhoogd of verlaagd** door de instelknop verder of terug te draaien zodat de correcte dosis tegenover de aanwijspijl verschijnt. Zorg er bij het draaien van de instelknop voor dat u de drukknop niet indrukt; anders komt er insuline uit de pen.

U kunt geen dosis instellen die groter is dan het resterende aantal eenheden in de patroon.



- ⚠ Gebruik voordat u de insuline injecteert altijd de instelknop en de aanwijspijl om te zien hoeveel eenheden u heeft ingesteld.
- ⚠ Tel niet het aantal klikken van de pen. Als u de verkeerde dosis instelt en injecteert, kan uw bloedsuikerspiegel te hoog of te laag worden. Gebruik de schaalverdeling voor het resterende aantal eenheden niet, deze geeft alleen aan hoeveel insuline ongeveer nog in de pen zit.

Insuline injecteren

Steek de naald in de huid. Injecteer op de manier die uw arts of verpleegkundige u heeft getoond.

K

Injecteer de dosis door de drukknop helemaal in te drukken tot de 0 tegenover de aanwijspijl verschijnt. Zorg ervoor dat u de drukknop alleen indrukt bij het injecteren.

Door de instelknop te draaien, zal er geen insuline geïnjecteerd worden.



L

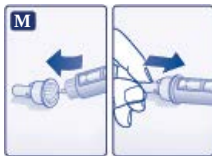
- ▶ Houd de **drukknop volledig ingedrukt** en laat de naald **ten minste 6 seconden** onder de huid blijven. Zo bent u er zeker van dat u de volledige dosis krijgt.
- ▶ Trek de naald uit de huid en laat daarna de drukknop los.
- ▶ Wees er altijd zeker van dat de instelknop weer op 0 staat na de injectie. Als de instelknop stopt voordat deze weer op 0 staat, is niet de volledige dosis toegediend. Dit kan leiden tot een te hoge bloedsuikerspiegel.



M

Breng het grote buitenste naaldkapje op de naald aan zonder deze aan te raken. Druk wanneer de naald bedekt is, voorzichtig het grote buitenste naaldkapje volledig aan en schroef de naald los.

Gooi de naald voorzichtig weg en plaats de pendop terug op uw FlexPen.



- ⚠ Verwijder altijd de naald na elke injectie en bewaar uw FlexPen zonder de naald erop geschroefd. Dit vermindert de kans op besmetting, infectie, lekkage van insuline, verstopte naalden en een onjuiste toediening.

Andere belangrijke informatie

- ⚠ Verzorgers moeten zeer voorzichtig zijn bij het omgaan met gebruikte naalden om het risico op prikken aan de naald en op kruisbesmetting te verminderen.
- ⚠ Gooi uw gebruikte FlexPen op de juiste manier weg zonder de naald.
- ⚠ Deel nooit uw pen of uw naalden met andere mensen. Dit kan leiden tot kruisbesmetting.
- ⚠ Deel nooit uw pen met andere mensen. Uw geneesmiddel kan schadelijk zijn voor hun gezondheid.
- ⚠ Houd altijd uw pen en naalden uit het zicht en bereik van anderen, vooral kinderen.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

NovoMix 50 Penfill 100 eenheden/ml suspensie voor injectie in een patroon
50% opgeloste insuline aspart en 50% insuline aspart protamine in kristallijne vorm

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is NovoMix 50 en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is NovoMix 50 en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

NovoMix 50 is een moderne insuline (insuline-analoog) met zowel een snelwerkend als een middellangwerkend effect, in de verhouding 50/50. Moderne insulineproducten zijn verbeterde versies van humane insulines.

NovoMix 50 wordt gebruikt om de hoge bloedsuikerspiegel te verlagen bij patiënten met diabetes mellitus (diabetes). Diabetes is een aandoening waarbij uw lichaam onvoldoende insuline aanmaakt om uw bloedsuikerspiegel te kunnen regelen. NovoMix 50 kan in combinatie met metformine worden gebruikt.

NovoMix 50 begint ongeveer 10 tot 20 minuten na de injectie uw bloedsuikerspiegel te verlagen. Het maximale effect treedt 1 tot 4 uur na de injectie op en houdt 14–24 uur aan.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- ▶ U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6, Inhoud van de verpakking en overige informatie.
- ▶ U vermoedt dat een hypoglykemie (lage bloedsuiker) aanvangt, zie a) Samenvatting van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen in rubriek 4.
- ▶ In insuline-infusiepompen.
- ▶ Als de patroon of de pen met de patroon gevallen, beschadigd of gedeukt is.
- ▶ Als deze niet op de juiste wijze is bewaard of bevroren is geweest, zie rubriek 5, Hoe bewaart u dit middel?
- ▶ Als de gemengde insuline er niet gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.
- ▶ Als er na mengen klontjes materiaal aanwezig zijn of vaste witte deeltjes blijven kleven aan de onderkant of de wand van de patroon.

Als een van de bovengenoemde punten van toepassing is, gebruik NovoMix 50 dan niet. Neem contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voor advies.

Voordat u NovoMix 50 gaat gebruiken

- ▶ Controleer het etiket om zeker te zijn dat u de juiste insulinesoort heeft.
- ▶ Controleer altijd de patroon, waaronder de rubberen zuiger aan de onderkant van de patroon. Niet gebruiken als er beschadigingen te zien zijn of als de rubberen zuiger boven de witte band, die zich aan de onderkant van de patroon bevindt, is getrokken. Dit kan het gevolg zijn van weggelekte insuline. Breng de patroon terug naar uw leverancier wanneer u vermoedt dat de patroon beschadigd is. Zie de gebruiksaanwijzing van uw pen voor meer informatie.
- ▶ Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald om besmetting te voorkomen.
- ▶ Naalden en NovoMix 50 Penfill mogen niet gedeeld worden met anderen.
- ▶ NovoMix 50 Penfill is alleen geschikt voor injectie onder de huid met een herbruikbare pen. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Sommige aandoeningen en activiteiten kunnen uw insulinebehoefte beïnvloeden. Raadpleeg uw arts:

- ▶ Als u nier- of leverproblemen heeft of problemen met uw nieren, hypofyse of schildklier.
- ▶ Wanneer u zich lichamelijk meer inspannt dan gewoonlijk of als u uw gebruikelijke dieet wilt veranderen, omdat dit uw bloedsuikerspiegel kan beïnvloeden.
- ▶ Als u ziek bent, blijf de insuline gebruiken en raadpleeg uw arts.
- ▶ Als u naar het buitenland gaat. Door het tijdsverschil tussen landen kan het nodig zijn om de hoeveelheid insuline die u gebruikt en het toedieningstijdstip hiervan te wijzigen.

Huidveranderingen op de injectieplaats

De injectieplaats dient te worden afgewisseld om veranderingen van het vetweefsel onder de huid, zoals huidverdikking, huidslinking of bulten onder de huid te helpen voorkomen. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert (zie rubriek 3 'Hoe gebruikt u dit middel?'). Neem contact op met uw arts als u een huidverandering opmerkt in het injectiegebied. Neem contact op met uw arts als u momenteel injecteert in deze aangedane gebieden voordat u in een ander gebied gaat injecteren. Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegel nauwlettender te controleren en de dosering van uw insuline of uw andere antidiabetica aan te passen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast NovoMix 50 nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, verpleegkundige of apotheker. Sommige geneesmiddelen beïnvloeden uw bloedsuikerwaarde en dit kan betekenen dat uw insulinedosis aangepast moet worden. Hieronder worden de meest voorkomende geneesmiddelen genoemd die mogelijk invloed hebben op uw insulinebehandeling.

Uw bloedsuikerspiegel kan dalen (hypoglykemie) wanneer u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes
- Monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (voor de behandeling van depressie)
- Bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk)
- Angiotensine-converterend enzymremmers (ACE-remmers) (voor de behandeling van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk)
- Salicylaten (voor het verlichten van pijn en het verlagen van koorts)
- Anabole steroïden (zoals testosteron)
- Sulfonamiden (voor de behandeling van infecties).

Uw bloedsuikerspiegel kan stijgen (hyperglykemie) wanneer u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Orale anticonceptiemiddelen (de "pil" ter voorkoming van zwangerschap)
- Thiaziden (voor de behandeling van hoge bloeddruk of overmatige vochtretentie)

- Glucocorticoïden (zoals 'cortison', voor de behandeling van ontstekingen)
- Schildklierhormonen (voor de behandeling van schildklierandoeningen)
- Sympathicomimetica (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol of terbutaline voor de behandeling van astma)
- Groeihormoon (geneesmiddel voor het stimuleren van de skelet- en lichaamsgroei met een uitgesproken invloed op de stofwisselingsprocessen in het lichaam)
- Danazol (geneesmiddel dat inwerkt op de eisprong).

Octreotide en lanreotide (voor de behandeling van acromegalie, een zeldzame hormonale aandoening die op middelbare leeftijd bij volwassenen voorkomt, en veroorzaakt wordt door een overmatige aanmaak van groeihormoon door de hypofyse) kunnen uw bloedsuikerspiegel zowel verhogen als verlagen.

Bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk) kunnen de eerste waarschuwingssymptomen, die u een lage bloedsuiker helpen te herkennen, afzwakken of volledig onderdrukken.

Pioglitazon (tabletten gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2)

Sommige patiënten die al lang diabetes type 2 hebben en een hartziekte hebben of een beroerte hebben gehad en behandeld werden met pioglitazon en insuline, ontwikkelden hartfalen. Informeer uw arts zo snel mogelijk als u symptomen van hartfalen waarneemt zoals ongewone kortademigheid of een snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Wanneer u één van de genoemde geneesmiddelen heeft gebruikt, informeer uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Waarop moet u letten met alcohol?

- ▶ Als u alcohol drinkt kan uw insulinebehoefte wijzigen, omdat uw bloedsuikerspiegel kan stijgen of dalen. Zorgvuldige controle is aanbevolen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

- ▶ Er is beperkte klinische ervaring met het gebruik van insuline aspart tijdens de zwangerschap. Uw insulinedosis moet mogelijk worden aangepast gedurende uw zwangerschap en na de bevalling. Zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkómen van hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.
- ▶ Er gelden geen beperkingen voor de behandeling met NovoMix 50 tijdens het geven van borstvoeding.

Vraag uw arts, verpleegkundige of apotheker om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt wanneer u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

- ▶ Bespreek met uw arts of u een voertuig mag besturen of een machine mag bedienen:
- Als u vaak hypoglykemieën heeft.
- Als u moeite heeft hypoglykemieën te herkennen.

Bij een lage of hoge bloedsuikerspiegel kunnen uw concentratie- en reactievermogen beïnvloed worden en daarmee ook uw vermogen om een voertuig te besturen of een machine te bedienen. Bedenk dat u uzelf of anderen in gevaar kunt brengen.

NovoMix 50 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dit wil zeggen dat NovoMix 50 in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosis en wanneer uw insuline toe te dienen

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

NovoMix 50 wordt in het algemeen direct voor een maaltijd toegediend. Eet, binnen 10 minuten na de injectie, een maaltijd of tussendoortje om een lage bloedsuiker te voorkómen. Als het nodig is kan NovoMix 50 kort na een maaltijd worden toegediend. Zie voor meer informatie 'Hoe en waar te injecteren' hieronder.

Wanneer NovoMix 50 in combinatie met metformine wordt gebruikt, moet de dosis aangepast worden.

Wijzig uw insuline niet tenzij uw arts u dit heeft verteld. Als uw arts u heeft overgeschakeld op een ander soort of merk insuline, kan het zijn dat de dosis door uw arts moet worden aangepast.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Er zijn geen klinische studies uitgevoerd met NovoMix 50 bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruik bij speciale patiëntengroepen

Als u een verminderde nier- of leverwerking heeft of ouder bent dan 65 jaar moet u uw bloedsuikerspiegel vaker controleren en wijziging van uw insulinedosis met uw arts bespreken.

Hoe en waar te injecteren

NovoMix 50 is bedoeld voor injectie onder de huid (subcutaan). Injecteer de insuline nooit rechtstreeks in een ader (intraveneus) of spier (intramusculair). NovoMix 50 Penfill is alleen geschikt voor injectie onder de huid met een herbruikbare pen. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Gebruik voor elke injectie een andere plaats in het deel van de huid dat u gebruikt. Dit kan de kans op het ontwikkelen van huidverdikking of putjes in de huid verkleinen (zie rubriek 4, Mogelijke bijwerkingen). De beste injectieplaatsen zijn: de voorzijde van de buik, de bil, de voorzijde van de dij of de bovenarm. De insuline zal sneller werken als u in de buik injecteert. Controleer uw bloedsuiker regelmatig.

- ▶ Hervul de patroon niet.
- ▶ NovoMix 50 Penfill patronen zijn ontworpen voor gebruik in combinatie met Novo Nordisk insulinetoedieningssystemen en NovoFine of NovoTwist naalden.
- ▶ Wanneer u wordt behandeld met NovoMix 50 Penfill en een andere soort insuline in een Penfill patroon, moet u twee insulinetoedieningssystemen gebruiken, één voor elk type insuline.
- ▶ Neem altijd een reserve Penfill patroon mee voor het geval dat degene die in gebruik is kwijtraakt of beschadigd wordt.

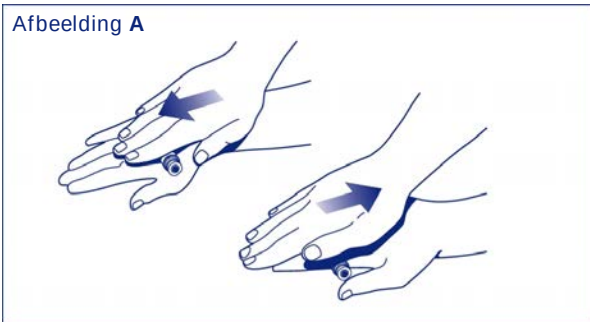
Mengen van NovoMix 50

Controleer altijd of er voldoende insuline in de patroon beschikbaar is (ten minste 12 eenheden) om gelijkmatig te kunnen mengen. Als er onvoldoende insuline beschikbaar is, gebruik dan een nieuwe patroon. Zie de gebruiksaanwijzing van uw pen voor verdere instructies.

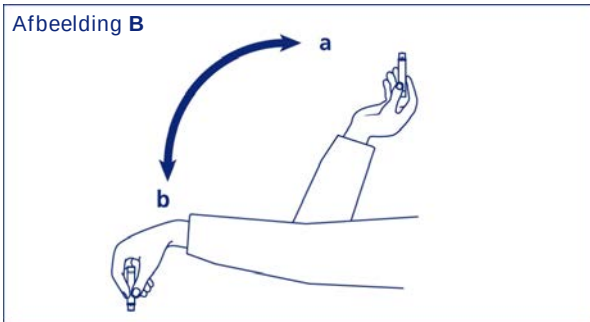
- ▶ **Elke keer dat u een nieuwe NovoMix 50 Penfill in gebruik neemt** (voordat u de patroon in het insulinetoedieningssysteem plaatst):
 - Laat de insuline op kamertemperatuur komen voordat u het gebruikt. Dit maakt het mengen makkelijker.

- Rol de patroon 10 keer tussen uw handpalmen – het is belangrijk dat de patroon horizontaal (evenwijdig aan de grond) gehouden wordt (zie afbeelding **A**).
- Beweeg de patroon daarna 10 keer op en neer tussen positie a en b (zie afbeelding **B**), waarbij het glazen bolletje van de ene naar de andere kant moet rollen.
- Herhaal het rollen en op en neer bewegen (zie afbeeldingen **A** en **B**) totdat de vloeistof er gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet. Gebruik de patroon niet als de gemengde insuline er niet gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.
- Ga onmiddellijk verder met de volgende stappen van de injectie.
- **Voor elke volgende injectie:**
- Beweeg vóór elke injectie het toedieningssysteem met daarin de patroon minstens 10 keer op en neer tussen a en b (zie afbeelding **B**) tot de vloeistof gelijkmatig wit, troebel en waterig is. Gebruik de patroon niet als de gemengde insuline er niet gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.
- Als op en neer bewegen niet voldoende is om een gelijkmatige witte, troebele en waterige vloeistof te krijgen, herhaal dan het rollen en het op en neer bewegen, zoals hierboven beschreven, tot de vloeistof er gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.
- Ga onmiddellijk verder met de volgende stappen van de injectie.

Afbeelding A



Afbeelding B



Hoe injecteert u NovoMix 50

- Injecteer de insuline onder uw huid. Injecteer op de manier die door uw arts of verpleegkundige is aanbevolen en zoals in de handleiding van uw pen beschreven.
- Houd de naald ten minste 6 seconden onder de huid. Houd de drukknop volledig ingedrukt totdat de naald uit de huid is getrokken. Dit zorgt ervoor dat de insuline juist wordt toegediend en beperkt dat bloed in de naald of het insulinereservoir kan stromen.
- Zorg dat u de naald verwijdt en weggooit na elke injectie. Bewaar NovoMix 50 zonder dat de naald erop geschroefd is. Anders kan er vloeistof weglekken. Dit kan een onnauwkeurige dosering veroorzaken.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel insuline gebruikt, wordt uw bloedsuiker te laag (hypoglykemie). Zie a) Samenvatting van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen in rubriek 4.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u vergeten bent uw insuline te gebruiken kan uw bloedsuiker te hoog worden (hyperglykemie). Zie c) Gevolgen van diabetes in rubriek 4.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van uw insuline zonder contact op te nemen met een arts, die u zal vertellen wat er moet gebeuren. Het zou kunnen leiden tot een heel hoge bloedsuiker (ernstige hyperglykemie) en ketoacidose. Zie c) Gevolgen van diabetes in rubriek 4.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

a) Samenvatting van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen

Lage bloedsuiker (hypoglykemie) is een zeer vaak voorkomende bijwerking. Deze kan optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen.

Een lage bloedsuiker kan optreden als u:

- te veel insuline injecteert;
- te weinig eet of een maaltijd overslaat;
- zich lichamelijk meer inspant dan gewoonlijk;
- alcohol drinkt (zie 'Waarop moet u letten met alcohol?' in rubriek 2).

Waarschuwingsverschijnselen van lage bloedsuiker: koud zweet, een koele bleke huid, hoofdpijn, snelle hartslag, misselijkheid, erg hongerig zijn, tijdelijke stoornissen in het gezichtsvermogen, sufheid, ongewone vermoeidheid en zwakte, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, verwardheid, concentratiestoornissen.

Een ernstig lage bloedsuiker kan leiden tot bewusteloosheid. Wanneer een langdurige ernstig lage bloedsuiker onbehandeld blijft, kan dat leiden tot hersenbeschadiging (tijdelijk of blijvend) of zelfs overlijden. U kunt sneller bij bewustzijn komen wanneer iemand die weet hoe hij het hormoon glucagon moet gebruiken, u een injectie met glucagon geeft. Als u glucagon krijgt toegediend, moet u, zodra u weer bij bewustzijn bent, druivensuiker of een tussendoortje met suiker eten. Wanneer u niet op de glucagonbehandeling reageert, zult u voor behandeling naar het ziekenhuis moeten.

Wat u moet doen als u een lage bloedsuiker ervaart:

- ▶ Wanneer uw bloedsuiker te laag is: eet druivensuikertabletten of neem een ander tussendoortje met veel suiker (bijv. snoepjes, koekjes, vruchtensap). Meet indien mogelijk uw bloedsuiker en ga daarna rusten. Zorg ervoor dat u altijd druivensuikertabletten of tussendoortjes met veel suiker bij u heeft, voor het geval u ze nodig heeft.
- ▶ Wanneer de symptomen van de lage bloedsuiker verdwenen zijn of wanneer uw bloedsuikerspiegel is gestabiliseerd, ga dan door met uw gebruikelijke insulinebehandeling.
- ▶ Raadpleeg een arts wanneer uw bloedsuiker zo laag is dat u bent flauwgevallen, wanneer u een injectie met glucagon nodig had of indien u vaak een lage bloedsuiker heeft. Misschien moet u de hoeveelheid of het tijdstip van uw insuline, voedsel of lichamelijke inspanning aanpassen.

Vertel de mensen in uw omgeving dat u diabetes heeft en welke gevolgen dit kan hebben, waaronder het risico op flauwvallen (bewusteloos raken) door een lage bloedsuiker. Vertel hun dat zij, wanneer u

flauwvalt, u op uw zij moeten leggen en meteen medische hulp moeten inroepen. Ze mogen u niets te eten of te drinken geven. U zou kunnen stikken.

Ernstige allergische reacties op NovoMix 50 of één van de stoffen in het middel (dit wordt een 'systemische allergische reactie' genoemd) is een zeer zelden voorkomende bijwerking, maar het kan mogelijk levensbedreigend zijn. Deze bijwerking kan optreden bij minder dan 1 op de 10.000 mensen.

Roep onmiddellijk medische hulp in:

- wanneer allergische reacties zich uitbreiden naar andere delen van uw lichaam;
- als u zich plotseling onwel voelt en u begint te zweten, misselijk wordt (moet braken), ademhalingsproblemen heeft, een snelle hartslag heeft, duizelig bent;
- als u een van deze verschijnselen opmerkt, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

Huidveranderingen op de injectieplaats: Als u op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie) (kan optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloïdose; hoe vaak dit optreedt, is niet bekend). De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

b) Lijst van andere bijwerkingen

Soms voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen.

Verschijnselen van allergie: er kunnen plaatselijke overgevoeligheidsreacties (pijn, roodheid, netelroos, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk) op de injectieplaats optreden. Meestal verdwijnen ze na een paar weken insulinegebruik. Indien ze niet verdwijnen, raadpleeg dan uw arts.

Problemen met het gezichtsvermogen: bij het starten van uw insulinebehandeling kan uw gezichtsvermogen worden beïnvloed, maar deze bijwerking is gewoonlijk tijdelijk.

Zwelling van gewrichten: wanneer u met een insulinebehandeling start, kunnen er zwellingen ontstaan rond de enkels en andere gewrichten doordat er water in het lichaam wordt vastgehouden. Normaal verdwijnt dit verschijnsel snel. Bespreek het met uw arts als dit niet het geval is.

Diabetische retinopathie (een oogaandoening die samenhangt met diabetes en die kan leiden tot een verminderd gezichtsvermogen): wanneer u diabetische retinopathie heeft en uw bloedsuikerspiegel zeer snel verbetert, kan de retinopathie verergeren. Spreek erover met uw arts.

Zelden voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 1.000 mensen.

Pijnlijke neuropathie (pijn als gevolg van zenuwbeschadiging): wanneer uw bloedsuikerspiegel erg snel verbetert, kunt u zenuwgerelateerde pijn krijgen. Dit wordt acute pijnlijke neuropathie genoemd en is meestal van voorbijgaande aard.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

c) Gevolgen van diabetes

Hoge bloedsuiker (hyperglykemie)

Een hoge bloedsuiker kan optreden als u:

- niet voldoende insuline heeft geïnjecteerd.
- vergeet uw insuline te gebruiken of uw insulinegebruik stopt.
- herhaaldelijk minder insuline gebruikt dan u nodig heeft.
- een infectie krijgt en/of koorts.
- meer eet dan gewoonlijk.
- zich minder lichamelijk inspannt dan gewoonlijk.

Waarschuingsverschijnselen van hoge bloedsuiker:

De waarschuingsverschijnselen doen zich geleidelijk voor en zijn onder andere: vaker plassen, dorst, verlies van eetlust, misselijkheid of braken, sufheid of vermoeidheid, blozen, droge huid, droge mond en een adem die naar fruit (aceton) ruikt.

Wat te doen als u een hoge bloedsuiker ervaart:

- ▶ Als u een of meer van deze verschijnselen heeft, moet u uw bloedsuikerspiegel controleren, zo mogelijk uw urine op de aanwezigheid van ketonen controleren en vervolgens onmiddellijk medische hulp inroepen.
- ▶ Het kunnen namelijk verschijnselen zijn van een zeer ernstige aandoening, de zogenaamde diabetische ketoacidose (opstapeling van zuur in het bloed omdat het lichaam vetten afbreekt in plaats van suiker). Wanneer dit niet behandeld wordt kan dit leiden tot een diabetisch coma en uiteindelijk tot de dood.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de patroon en de doos, na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaar de patroon wanneer u deze niet gebruikt altijd in het kartonnen doosje ter bescherming tegen licht. NovoMix 50 moet beschermd worden tegen extreme hitte en licht.

Vóór ingebruikname: NovoMix 50 Penfill die niet in gebruik is moet in de koelkast bij 2°C-8°C worden bewaard, weg van het koelelement. Niet in de vriezer bewaren.

Haal NovoMix 50 Penfill uit de koelkast voor u het gebruikt. Het wordt aanbevolen de insuline te mengen, zoals beschreven, elke keer dat u een nieuwe NovoMix 50 Penfill gebruikt. Zie NovoMix 50 mengen in rubriek 3.

In gebruik of wanneer meegenomen als reserve: NovoMix 50 Penfill die in gebruik is of als reserve wordt meegenomen, moet niet in de koelkast worden bewaard. U kunt deze bij u dragen en tot 4 weken bij kamertemperatuur (beneden 30°C) bewaren.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is insuline aspart. NovoMix 50 is een mengsel bestaande uit 50% opgeloste insuline aspart en 50% insuline aspart protamine in kristallijne vorm. 1 ml bevat 100 eenheden insuline aspart. Elke patroon bevat 300 eenheden insuline aspart in 3 ml suspensie voor injectie.
- De andere stoffen in dit middel zijn glycerol, fenol, metacresol, zinkchloride, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumchloride, protaminesulfaat, zoutzuur, natriumhydroxide en water voor injecties.

Hoe ziet NovoMix 50 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

NovoMix 50 wordt geleverd als een suspensie voor injectie. De patroon bevat een glazen bolletje om het mengen makkelijker te maken. Na menging moet de vloeistof er gelijkmatig wit, troebel en waterig uitzien. Gebruik de insuline niet als het er na menging niet gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.

Verpakkingsgrootten met 1, 5 en 10 patronen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De suspensie is troebel, wit en waterig.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

NovoMix 50 FlexPen 100 eenheden/ml suspensie voor injectie in een voorgevulde pen 50% opgeloste insuline aspart en 50% insuline aspart protamine in kristallijne vorm

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is NovoMix 50 en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is NovoMix 50 en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

NovoMix 50 is een moderne insuline (insuline-analoog) met zowel een snelwerkend als een middellangwerkend effect, in de verhouding 50/50. Moderne insulineproducten zijn verbeterde versies van humane insulines.

NovoMix 50 wordt gebruikt om de hoge bloedsuikerspiegel te verlagen bij patiënten met diabetes mellitus (diabetes). Diabetes is een aandoening waarbij uw lichaam onvoldoende insuline aanmaakt om uw bloedsuikerspiegel te kunnen regelen. NovoMix 50 kan in combinatie met metformine worden gebruikt.

NovoMix 50 begint ongeveer 10 tot 20 minuten na de injectie uw bloedsuikerspiegel te verlagen. Het maximale effect treedt 1 tot 4 uur na de injectie op en houdt 14–24 uur aan.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- ▶ U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6, Inhoud van de verpakking en overige informatie.
- ▶ U vermoedt dat een hypoglykemie (lage bloedsuiker) aanvangt, zie a) Samenvatting van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen in rubriek 4.
- ▶ In insuline-infusiepompen.
- ▶ Als FlexPen gevallen, beschadigd of gedeukt is.
- ▶ Als deze niet op de juiste wijze is bewaard of bevroren is geweest, zie rubriek 5, Hoe bewaart u dit middel?
- ▶ Als de gemengde insuline er niet gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.
- ▶ Als er na mengen klontjes materiaal aanwezig zijn of vaste witte deeltjes blijven kleven aan de onderkant of de wand van de patroon.

Als een van de bovengenoemde punten van toepassing is, gebruik NovoMix 50 dan niet. Neem contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker voor advies.

Voordat u NovoMix 50 gaat gebruiken

- ▶ Controleer het etiket om zeker te zijn dat u de juiste insulinesoort heeft.
- ▶ Gebruik voor elke injectie altijd een nieuwe naald om besmetting te voorkómen.
- ▶ Naalden en NovoMix 50 FlexPen mogen niet gedeeld worden met anderen.
- ▶ NovoMix 50 FlexPen is alleen geschikt voor injectie onder de huid. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt.

Sommige aandoeningen en activiteiten kunnen uw insulinebehoefte beïnvloeden. Raadpleeg uw arts:

- ▶ Als u nier- of leverproblemen heeft of problemen met uw bijniere(n), hypofyse of schildklier.
- ▶ Wanneer u zich lichamelijk meer inspannt dan gewoonlijk of als u uw gebruikelijke dieet wilt veranderen, omdat dit uw bloedsuikerspiegel kan beïnvloeden.
- ▶ Als u ziek bent, blijf de insuline gebruiken en raadpleeg uw arts.
- ▶ Als u naar het buitenland gaat. Door het tijdsverschil tussen landen kan het nodig zijn om de hoeveelheid insuline die u gebruikt en het toedieningstijdstip hiervan te wijzigen.

Huidveranderingen op de injectieplaats

De injectieplaats dient te worden afgewisseld om veranderingen van het vetweefsel onder de huid, zoals huidverdikking, huidslinking of bulten onder de huid te helpen voorkomen. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert (zie rubriek 3 'Hoe gebruikt u dit middel?'). Neem contact op met uw arts als u een huidverandering opmerkt in het injectiegebied. Neem contact op met uw arts als u momenteel injecteert in deze aangedane gebieden voordat u in een ander gebied gaat injecteren. Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegel nauwlettender te controleren en de dosering van uw insuline of uw andere antidiabetica aan te passen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast NovoMix 50 nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, verpleegkundige of apotheker. Sommige geneesmiddelen beïnvloeden uw bloedsuikerwaarde en dit kan betekenen dat uw insulinedosis aangepast moet worden. Hieronder worden de meest voorkomende geneesmiddelen genoemd die mogelijk invloed hebben op uw insulinebehandeling.

Uw bloedsuikerspiegel kan dalen (hypoglykemie) wanneer u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes
- Monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (voor de behandeling van depressie)
- Bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk)
- Angiotensine-converterend enzymremmers (ACE-remmers) (voor de behandeling van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk)
- Salicylaten (voor het verlichten van pijn en het verlagen van koorts)
- Anabole steroïden (zoals testosteron)
- Sulfonamiden (voor de behandeling van infecties).

Uw bloedsuikerspiegel kan stijgen (hyperglykemie) wanneer u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- Orale anticonceptiemiddelen (de "pil" ter voorkoming van zwangerschap)
- Thiaziden (voor de behandeling van hoge bloeddruk of overmatige vochtretentie)
- Glucocorticoïden (zoals 'cortison', voor de behandeling van ontstekingen)
- Schildklierhormonen (voor de behandeling van schildklieraandoeningen)
- Sympathicomimetica (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol of terbutaline voor de behandeling van astma)

- Groeihormoon (geneesmiddel voor het stimuleren van de skelet- en lichaamsgroei met een uitgesproken invloed op de stofwisselingsprocessen in het lichaam)
- Danazol (geneesmiddel dat inwerkt op de eisprong).

Octreotide en lanreotide (voor de behandeling van acromegalie, een zeldzame hormonale aandoening die op middelbare leeftijd bij volwassenen voorkomt, en veroorzaakt wordt door een overmatige aanmaak van groeihormoon door de hypofyse) kunnen uw bloedsuikerspiegel zowel verhogen als verlagen.

Bètablokkers (voor de behandeling van hoge bloeddruk) kunnen de eerste waarschuwingssymptomen, die u een lage bloedsuiker helpen te herkennen, afzwakken of volledig onderdrukken.

Pioglitazon (tabletten gebruikt voor de behandeling van diabetes type 2)

Sommige patiënten die al lang diabetes type 2 hebben en een hartziekte hebben of een beroerte hebben gehad en behandeld werden met pioglitazon en insuline, ontwikkelden hartfalen. Informeer uw arts zo snel mogelijk als u symptomen van hartfalen waarneemt zoals ongewone kortademigheid of een snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Wanneer u één van de genoemde geneesmiddelen heeft gebruikt, informeer uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Waarop moet u letten met alcohol?

- Als u alcohol drinkt kan uw insulinebehoefte wijzigen, omdat uw bloedsuikerspiegel kan stijgen of dalen. Zorgvuldige controle is aanbevolen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

- Er is beperkte klinische ervaring met het gebruik van insuline aspart tijdens de zwangerschap. Uw insulinedosis moet mogelijk worden aangepast gedurende uw zwangerschap en na de bevalling. Zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkómen van hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.
- Er gelden geen beperkingen voor de behandeling met NovoMix 50 tijdens het geven van borstvoeding.

Vraag uw arts, verpleegkundige of apotheker om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt wanneer u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

- Bespreek met uw arts of u een voertuig mag besturen of een machine mag bedienen:
 - Als u vaak hypoglykemieën heeft.
 - Als u moeite heeft hypoglykemieën te herkennen.

Bij een lage of hoge bloedsuikerspiegel kunnen uw concentratie- en reactievermogen beïnvloed worden en daarmee ook uw vermogen om een voertuig te besturen of een machine te bedienen. Bedenk dat u uzelf of anderen in gevaar kunt brengen.

NovoMix 50 bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dit wil zeggen dat NovoMix 50 in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosis en wanneer uw insuline toe te dienen

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

NovoMix 50 wordt in het algemeen direct voor een maaltijd toegediend. Eet, binnen 10 minuten na de injectie, een maaltijd of tussendoortje om een lage bloedsuiker te voorkómen. Als het nodig is kan NovoMix 50 kort na een maaltijd worden toegediend. Zie voor meer informatie 'Hoe en waar te injecteren' hieronder.

Wanneer NovoMix 50 in combinatie met metformine wordt gebruikt, moet de dosis aangepast worden.

Wijzig uw insuline niet tenzij uw arts u dit heeft verteld. Als uw arts u heeft overgeschakeld op een ander soort of merk insuline, kan het zijn dat de dosis door uw arts moet worden aangepast.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Er zijn geen klinische studies uitgevoerd met NovoMix 50 bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruik bij speciale patiëntengroepen

Als u een verminderde nier- of leverwerking heeft of ouder bent dan 65 jaar moet u uw bloedsuikerspiegel vaker controleren en wijziging van uw insulinedosis met uw arts bespreken.

Hoe en waar te injecteren

NovoMix 50 is bedoeld voor injectie onder de huid (subcutaan). Injecteer de insuline nooit rechtstreeks in een ader (intraveneus) of spier (intramusculair). NovoMix 50 FlexPen is alleen geschikt voor injectie onder de huid. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Gebruik voor elke injectie een andere plaats in het deel van de huid dat u gebruikt. Dit kan de kans op het ontwikkelen van huidverdikking of putjes in de huid verkleinen (zie rubriek 4, Mogelijke bijwerkingen). De beste injectieplaatsen zijn: de voorzijde van de buik, de bil, de voorzijde van de dij of de bovenarm. De insuline zal sneller werken als u in de buik injecteert. Controleer uw bloedsuiker regelmatig.

Hoe de NovoMix 50 FlexPen te gebruiken

NovoMix 50 FlexPen is een voorgevulde wegwerppen die een mengsel van snelwerkende en middellangwerkende insuline aspart in een verhouding van 50/50 bevat. De pen heeft een kleurcodering.

Lees de gebruiksinstructies zoals genoemd in deze bijsluiter zorgvuldig. U moet de pen gebruiken zoals beschreven in de Instructies voor gebruik.

Verzekert u ervan dat u de juiste pen gebruikt voordat u uw insuline injecteert.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel insuline gebruikt, wordt uw bloedsuiker te laag (hypoglykemie). Zie a) Samenvatting van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen in rubriek 4.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u vergeten bent uw insuline te gebruiken kan uw bloedsuiker te hoog worden (hyperglykemie). Zie c) Gevolgen van diabetes in rubriek 4.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van uw insuline zonder contact op te nemen met een arts, die u zal vertellen wat er moet gebeuren. Het zou kunnen leiden tot een heel hoge bloedsuiker (ernstige hyperglykemie) en ketoacidose. Zie c) Gevolgen van diabetes in rubriek 4.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

a) Samenvatting van ernstige en zeer vaak voorkomende bijwerkingen

Lage bloedsuiker (hypoglykemie) is een zeer vaak voorkomende bijwerking. Deze kan optreden bij meer dan 1 op de 10 mensen.

Een lage bloedsuiker kan optreden als u:

- te veel insuline injecteert;
- te weinig eet of een maaltijd overslaat;
- zich lichamelijk meer inspant dan gewoonlijk;
- alcohol drinkt (zie 'Waarop moet u letten met alcohol?' in rubriek 2).

Waarschuwingsverschijnselen van lage bloedsuiker:

koud zweet, een koele bleke huid, hoofdpijn, snelle hartslag, misselijkheid, erg hongerig zijn, tijdelijke stoornissen in het gezichtsvermogen, sufheid, ongewone vermoeidheid en zwakte, zenuwachtigheid of beven, angstgevoelens, verwardheid, concentratiestoornissen.

Een ernstig lage bloedsuiker kan leiden tot bewusteloosheid. Wanneer een langdurige ernstig lage bloedsuiker onbehandeld blijft, kan dat leiden tot hersenbeschadiging (tijdelijk of blijvend) of zelfs overlijden. U kunt sneller bij bewustzijn komen wanneer iemand die weet hoe hij het hormoon glucagon moet gebruiken, u een injectie met glucagon geeft. Als u glucagon krijgt toegediend, moet u, zodra u weer bij bewustzijn bent, druivensuiker of een tussendoortje met suiker eten. Wanneer u niet op de glucagonbehandeling reageert, zult u voor behandeling naar het ziekenhuis moeten.

Wat u moet doen als u een lage bloedsuiker ervaart:

- ▶ Wanneer uw bloedsuiker te laag is: eet druivensuikertabletten of neem een ander tussendoortje met veel suiker (bijv. snoepjes, koekjes, vruchtensap). Meet indien mogelijk uw bloedsuiker en ga daarna rusten. Zorg ervoor dat u altijd druivensuikertabletten of tussendoortjes met veel suiker bij u heeft, voor het geval u ze nodig heeft.
- ▶ Wanneer de symptomen van de lage bloedsuiker verdwenen zijn of wanneer uw bloedsuikerspiegel is gestabiliseerd, ga dan door met uw gebruikelijke insulinebehandeling.
- ▶ Raadpleeg een arts wanneer uw bloedsuiker zo laag is dat u bent flauwgevallen, wanneer u een injectie met glucagon nodig had of indien u vaak een lage bloedsuiker heeft. Misschien moet u de hoeveelheid of het tijdstip van uw insuline, voedsel of lichamelijke inspanning aanpassen.

Vertel de mensen in uw omgeving dat u diabetes heeft en welke gevolgen dit kan hebben, waaronder het risico op flauwvallen (bewusteloos raken) door een lage bloedsuiker. Vertel hun dat zij, wanneer u

flauwvalt, u op uw zij moeten leggen en meteen medische hulp moeten inroepen. Ze mogen u niets te eten of te drinken geven. U zou kunnen stikken.

Ernstige allergische reacties op NovoMix 50 of één van de stoffen in het middel (dit wordt een 'systemische allergische reactie' genoemd) is een zeer zelden voorkomende bijwerking, maar het kan mogelijk levensbedreigend zijn. Deze bijwerking kan optreden bij minder dan 1 op de 10.000 mensen.

Roep onmiddellijk medische hulp in:

- wanneer allergische reacties zich uitbreiden naar andere delen van uw lichaam;
- als u zich plotseling onwel voelt en u begint te zweten, misselijk wordt (moet braken), ademhalingsproblemen heeft, een snelle hartslag heeft, duizelig bent;
- als u een van deze verschijnselen opmerkt, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

Huidveranderingen op de injectieplaats: Als u op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie) (kan optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloïdose; hoe vaak dit optreedt, is niet bekend). De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig, geslonken of verdikt gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

b) Lijst van andere bijwerkingen

Soms voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen.

Verschijnselen van allergie: er kunnen plaatselijke overgevoeligheidsreacties (pijn, roodheid, netelroos, ontsteking, blauwe plekken, zwelling en jeuk) op de injectieplaats optreden. Meestal verdwijnen ze na een paar weken insulinegebruik. Indien ze niet verdwijnen, raadpleeg dan uw arts.

Problemen met het gezichtsvermogen: bij het starten van uw insulinebehandeling kan uw gezichtsvermogen worden beïnvloed, maar deze bijwerking is gewoonlijk tijdelijk.

Zwelling van gewrichten: wanneer u met een insulinebehandeling start, kunnen er zwellingen ontstaan rond de enkels en andere gewrichten doordat er water in het lichaam wordt vastgehouden. Normaal verdwijnt dit verschijnsel snel. Bespreek het met uw arts als dit niet het geval is.

Diabetische retinopathie (een oogaandoening die samenhangt met diabetes en die kan leiden tot een verminderd gezichtsvermogen): wanneer u diabetische retinopathie heeft en uw bloedsuikerspiegel zeer snel verbetert, kan de retinopathie verergeren. Spreek erover met uw arts.

Zelden voorkomende bijwerkingen

Kunnen optreden bij minder dan 1 op de 1.000 mensen.

Pijnlijke neuropathie (pijn als gevolg van zenuwbeschadiging): wanneer uw bloedsuikerspiegel erg snel verbetert, kunt u zenuwgerelateerde pijn krijgen. Dit wordt acute pijnlijke neuropathie genoemd en is meestal van voorbijgaande aard.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

c) Gevolgen van diabetes

Hoge bloedsuiker (hyperglykemie)

Een hoge bloedsuiker kan optreden als u:

- niet voldoende insuline heeft geïnjecteerd.
- vergeet uw insuline te gebruiken of uw insulinegebruik stopt.
- herhaaldelijk minder insuline gebruikt dan u nodig heeft.
- een infectie krijgt en/of koorts.
- meer eet dan gewoonlijk.
- zich minder lichamelijk inspannt dan gewoonlijk.

Waarschuwingsverschijnselen van hoge bloedsuiker:

De waarschuwingsverschijnselen doen zich geleidelijk voor en zijn onder andere: vaker plassen, dorst, verlies van eetlust, misselijkheid of braken, sufheid of vermoeidheid, blozen, droge huid, droge mond en een adem die naar fruit (aceton) ruikt.

Wat te doen als u een hoge bloedsuiker ervaart:

- ▶ Als u een of meer van deze verschijnselen heeft, moet u uw bloedsuikerspiegel controleren, zo mogelijk uw urine op de aanwezigheid van ketonen controleren en vervolgens onmiddellijk medische hulp inroepen.
- ▶ Het kunnen namelijk verschijnselen zijn van een zeer ernstige aandoening, de zogenaamde diabetische ketoacidose (opstapeling van zuur in het bloed omdat het lichaam vetten afbreekt in plaats van suiker). Wanneer dit niet behandeld wordt kan dit leiden tot een diabetisch coma en uiteindelijk tot de dood.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van FlexPen en de doos, na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Houd, wanneer u uw FlexPen niet gebruikt, altijd de pendop op de pen ter bescherming tegen licht. NovoMix 50 moet beschermd worden tegen extreme hitte en licht.

Vóór ingebruikname: NovoMix 50 FlexPen die niet in gebruik is moet in de koelkast bij 2°C-8°C worden bewaard, weg van het koelelement. Niet in de vriezer bewaren.

Haal NovoMix 50 FlexPen uit de koelkast voor u het gebruikt. Het wordt aanbevolen de insuline te mengen, zoals beschreven, elke keer dat u een nieuwe pen in gebruik neemt. Zie Instructies voor gebruik.

In gebruik of wanneer meegenomen als reserve: NovoMix 50 FlexPen die in gebruik is of als reserve wordt meegenomen, moet niet in de koelkast worden bewaard. U kunt deze bij u dragen en tot 4 weken bij kamertemperatuur (beneden 30°C) bewaren.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is insuline aspart. NovoMix 50 is een mengsel bestaande uit 50% opgeloste insuline aspart en 50% insuline aspart protamine in kristallijne vorm. 1 ml bevat 100 eenheden insuline aspart. Elke voorgevulde pen bevat 300 eenheden insuline aspart in 3 ml suspensie voor injectie.
- De andere stoffen in dit middel zijn glycerol, fenol, metacresol, zinkchloride, dinatriumfosfaatdihydraat, natriumchloride, protaminesulfaat, zoutzuur, natriumhydroxide en water voor injecties.

Hoe ziet NovoMix 50 eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

NovoMix 50 wordt geleverd als een suspensie voor injectie in een voorgevulde pen. De patroon bevat een glazen bolletje om het mengen makkelijker te maken. Na menging moet de vloeistof er gelijkmatig wit, troebel en waterig uitzien. Gebruik de insuline niet als het er na menging niet gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.

Verpakkingsgrootten met 1, 5 en 10 voorgevulde pennen van 3 ml. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De suspensie is troebel, wit en waterig.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Zie nu de ommezijde voor informatie over hoe FlexPen wordt gebruikt.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

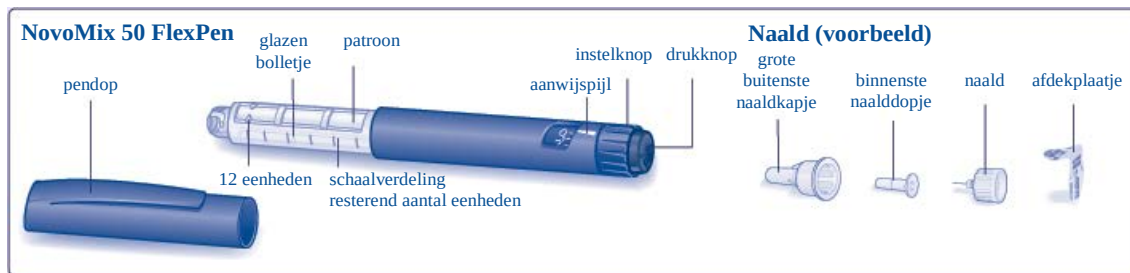
Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Gebruiksaanwijzing voor NovoMix 50 suspensie voor injectie in FlexPen.

Lees de volgende gebruiksaanwijzing zorgvuldig door voordat u uw FlexPen gebruikt. Als u de gebruiksaanwijzing niet zorgvuldig volgt, kunt u te weinig of te veel insuline krijgen, wat een te hoge of te lage bloedsuikerspiegel kan veroorzaken.

Uw FlexPen is een voorgevulde insulinepen met dosisinsteller.

- ▶ U kunt de dosis in stappen van 1 eenheid instellen, van 1 tot en met 60 eenheden.
- ▶ FlexPen is ontworpen voor gebruik in combinatie met NovoFine of NovoTwist naalden voor eenmalig gebruik, met een lengte van maximaal 8 mm.
- ▶ Neem altijd een reservepen mee voor het geval u uw FlexPen verliest of deze beschadigd raakt.



Verzorgen van uw pen

- ▶ Uw FlexPen moet met zorg worden behandeld. Als de pen gevallen, beschadigd of gedeukt is, bestaat het risico op lekkage van insuline. Dit kan een onjuiste dosering veroorzaken, wat kan leiden tot een te hoge of te lage bloedsuikerspiegel.
- ▶ U kunt de buitenkant van uw FlexPen reinigen met een antiseptisch doekje. Dompel de pen niet onder, was of smeer de pen niet, omdat de pen daardoor beschadigd kan worden.
- ▶ **Uw FlexPen niet opnieuw vullen.**

Mengen van uw insuline

A

Controleer de naam en het gekleurde etiket van uw pen om er zeker van te zijn dat deze de juiste soort insuline bevat. Dit is vooral belangrijk als u meer dan één soort insuline gebruikt. Als u een verkeerd soort insuline gebruikt, kan uw bloedsuikerspiegel te hoog of te laag worden.

Elke keer dat u een nieuwe pen in gebruik neemt

Laat de insuline op kamertemperatuur komen voordat u ze gebruikt. Hierdoor gaat het mengen makkelijker.

Haal de pendop van de pen.



B

Voor uw eerste injectie met een nieuwe FlexPen moet u de insuline opnieuw mengen:

Rol de pen 10 keer tussen uw handpalmen – het is belangrijk dat de pen **horizontaal** (evenwijdig aan de grond) gehouden wordt.



C

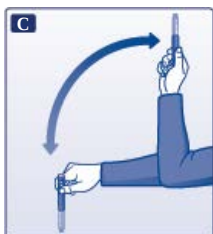
Beweeg de pen daarna 10 keer op en neer tussen de twee posities zoals afgebeeld, zodat het **glazen bolletje** van de ene naar de andere kant van de patroon rolt.

Herhaal het rollen en op en neer bewegen tot de vloeistof er gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.

Voor elke volgende injectie

Beweeg de pen vóór elke volgende injectie minstens 10 keer op en neer tussen de twee posities tot de vloeistof er gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet. Indien de op en neer beweging niet voldoende is om een gelijkmatige witte, troebele en waterige vloeistof te verkrijgen, herhaal dan het rollen en op en neer bewegen (zie B en C) totdat de vloeistof er gelijkmatig wit, troebel en waterig uitziet.

- Wees er altijd zeker van dat u de insuline opnieuw gemengd heeft voorafgaand aan elke injectie. Dit vermindert de kans op een te hoge of te lage bloedspiegel. Ga na het mengen van de insuline onmiddellijk verder met de volgende stappen van de injectie.



- △ Controleer altijd of er ten minste **12 eenheden insuline** in de patroon beschikbaar zijn zodat er een gelijkmatig mengsel kan ontstaan. Als er minder dan 12 eenheden beschikbaar zijn, moet u een nieuwe FlexPen gebruiken. 12 eenheden zijn als resterend aantal eenheden op de schaalverdeling weergegeven. Zie het grote plaatje in het begin van deze gebruiksaanwijzing.
- △ Gebruik de pen niet als de **gemengde** insuline er niet **gelijkmatig wit, troebel en waterig** uitziet.

De naald bevestigen

D

Neem een nieuwe naald en verwijder het afdekplaatje.

Schroef de naald recht en stevig op uw FlexPen.



E

Verwijder het grote buitenste naaldkapje en bewaar deze voor later gebruik.



F

Verwijder het binnenste naalddopje en gooi het weg.

Plaats het binnenste naalddopje nooit terug op de naald. U zou uzelf aan de naald kunnen prikken.



⚠ Gebruik altijd voor elke injectie een nieuwe naald om besmetting te voorkómen. Dit vermindert de kans op besmetting, infectie, lekkage van insuline, verstopte naalden en een onjuiste toediening.

⚠ Zorg ervoor dat u de naald niet buigt of beschadigt vóór gebruik.

Controle van de insulinstroom

Bij normaal gebruik kan er vóór elke injectie wat lucht in de patroon terechtkomen.

Ga als volgt te werk om injecteren van lucht te voorkómen en te zorgen voor een juiste dosering:

G

Draai de instelknop om 2 eenheden in te stellen.



H

Houd uw FlexPen met de naald omhoog en tik met uw vinger een paar keer licht tegen de patroon zodat eventuele luchtbelletjes zich boven in de patroon verzamelen.

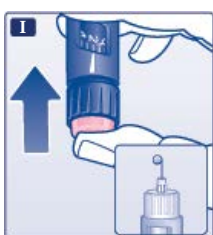


I

Houd de naald omhoog en druk tegelijkertijd de drukknop volledig in. De instelknop komt terug op 0.

Er moet nu een druppel insuline aan de naaldpunt verschijnen. Is dit niet het geval, gebruik dan een nieuwe naald en herhaal deze procedure maximaal 6 keer.

Als er dan nog geen druppel insuline verschijnt, is de pen kapot en moet u een nieuwe pen gebruiken.



- ⚠ Controleer altijd of er een druppel verschijnt aan de naaldpunt voordat u injecteert. U weet dan zeker dat de insuline doorstroomt. Als er geen druppel verschijnt, injecteert u geen insuline, zelfs niet als een ander getal in het dosisafleesvenster verschijnt. Dit kan wijzen op een verstopte of beschadigde naald.
- ⚠ Controleer altijd de toevoer voordat u injecteert. Als u de toevoer niet controleert, injecteert u mogelijk te weinig of helemaal geen insuline. Dit kan leiden tot een te hoge bloedsuikerspiegel.

Het instellen van uw dosis

Controleer of de instelknop op 0 staat.

J

Draai de instelknop om het aantal eenheden dat u moet injecteren in te stellen.

De **dosis kan worden verhoogd of verlaagd** door de instelknop verder of terug te draaien zodat de correcte dosis tegenover de aanwijspijl verschijnt. Zorg er bij het draaien van de instelknop voor dat u de drukknop niet indrukt; anders komt er insuline uit de pen.

U kunt geen dosis instellen die groter is dan het resterende aantal eenheden in de patroon.



- ⚠ Gebruik voordat u de insuline injecteert altijd de instelknop en de aanwijspijl om te zien hoeveel eenheden u heeft ingesteld.
- ⚠ Tel niet het aantal klikken van de pen. Als u de verkeerde dosis instelt en injecteert, kan uw bloedsuikerspiegel te hoog of te laag worden. Gebruik de schaalverdeling voor het resterende aantal eenheden niet, deze geeft alleen aan hoeveel insuline ongeveer nog in de pen zit.

Insuline injecteren

Steek de naald in de huid. Injecteer op de manier die uw arts of verpleegkundige u heeft getoond.

K

Injecteer de dosis door de drukknop helemaal in te drukken tot de 0 tegenover de aanwijspijl verschijnt. Zorg ervoor dat u de drukknop alleen indrukt bij het injecteren.

Door de instelknop te draaien, zal er geen insuline geïnjecteerd worden.



L

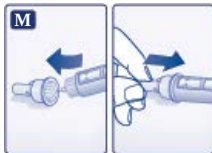
- ▶ Houd de **drukknop volledig ingedrukt** en laat de naald **ten minste 6 seconden** onder de huid blijven. Zo bent u er zeker van dat u de volledige dosis krijgt.
- ▶ Trek de naald uit de huid en laat daarna de drukknop los.
- ▶ Wees er altijd zeker van dat de instelknop weer op 0 staat na de injectie. Als de instelknop stopt voordat deze weer op 0 staat, is niet de volledige dosis toegediend. Dit kan leiden tot een te hoge bloedsuikerspiegel.



M

Breng het grote buitenste naaldkapje op de naald aan zonder deze aan te raken. Druk wanneer de naald bedekt is, voorzichtig het grote buitenste naaldkapje volledig aan en schroef de naald los.

Gooi de naald voorzichtig weg en plaats de pendop terug op uw FlexPen.



- ⚠ Verwijder altijd de naald na elke injectie en bewaar uw FlexPen zonder de naald erop geschroefd. Dit vermindert de kans op besmetting, infectie, lekkage van insuline, verstopte naalden en een onjuiste toediening.

Andere belangrijke informatie

- ⚠ Verzorgers moeten zeer voorzichtig zijn bij het omgaan met gebruikte naalden om het risico op prikken aan de naald en op kruisbesmetting te verminderen.
- ⚠ Gooi uw gebruikte FlexPen op de juiste manier weg zonder de naald.
- ⚠ Deel nooit uw pen of uw naalden met andere mensen. Dit kan leiden tot kruisbesmetting.
- ⚠ Deel nooit uw pen met andere mensen. Uw geneesmiddel kan schadelijk zijn voor hun gezondheid.
- ⚠ Houd altijd uw pen en naalden uit het zicht en bereik van anderen, vooral kinderen.