

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

NovoMix 30 Penfill 100 unidades/ml suspensão injetável em cartucho

NovoMix 30 FlexPen 100 unidades/ml suspensão injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

NovoMix 30 Penfill

1 ml de suspensão contém 100 unidades de insulina aspártico solúvel*/ insulina aspártico cristalizada com protamina * na razão de 30/70 (equivalente a 3,5 mg). 1 cartucho contém 3 ml equivalentes a 300 unidades.

NovoMix 30 FlexPen

1 ml de suspensão contém 100 unidades de insulina aspártico solúvel*/ insulina aspártico cristalizada com protamina * na razão de 30/70 (equivalente a 3,5 mg). 1 caneta pré-cheia contém 3 ml equivalentes a 300 unidades.

* A insulina aspártico é produzida em *Saccharomyces cerevisiae* por tecnologia ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

A suspensão é opalescente, branca e aquosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

NovoMix 30 está indicado no tratamento da diabetes mellitus em adultos, adolescentes e crianças com 10 anos de idade ou mais.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A potência dos análogos de insulina, incluindo a insulina aspártico, é expressa em unidades, enquanto que a potência da insulina humana é expressa em unidades internacionais.

A posologia de NovoMix 30 é individual, sendo determinada de acordo com as necessidades do doente. A monitorização da glicemia e o ajuste das doses de insulina são recomendados para a obtenção de um ótimo controlo glicémico.

Nos doentes com diabetes tipo 2, NovoMix 30 pode ser administrado em monoterapia. NovoMix 30 pode, também, ser administrado em associação com medicamentos antidiabéticos orais e/ou com agonistas dos recetores do GLP-1. Para os doentes com diabetes tipo 2, a dose inicial recomendada de NovoMix 30 é de 6 unidades ao pequeno-almoço e 6 unidades ao jantar (refeição da noite). A posologia de NovoMix 30 pode também ser iniciada com uma dose diária de 12 unidades ao jantar (refeição da noite). Na utilização de uma dose diária de NovoMix 30 é, geralmente, aconselhável adotar uma posologia de duas vezes ao dia quando chega às 30 unidades, dividindo a dose de forma equitativa pelo pequeno-almoço e jantar. Se a posologia diária de duas vezes ao dia resultar em episódios hipoglicémicos recorrentes durante o dia, a dose da manhã pode ser dividida em duas, uma dose de manhã e outra ao almoço (posologia de 3 vezes ao dia).

É recomendada a seguinte norma de titulação para o ajuste das doses:

Nível de glicemia pré-prandial		Ajuste da dose de NovoMix 30
<4.4 mmol/l	<80 mg/dl	-2 unidades
4.4–6.1 mmol/l	80–110 mg/dl	0
6.2–7.8 mmol/l	111–140 mg/dl	+2 unidades
7.9–10 mmol/l	141–180 mg/dl	+4 unidades
>10 mmol/l	>180 mg/dl	+6 unidades

Deverá ser utilizado o nível de glicemia pré-prandial mais baixo dos 3 dias anteriores. A dose não deverá ser aumentada se tiver ocorrido alguma hipoglicemia durante estes dias. Os ajustes da dose podem ser feitos uma vez por semana, até os objetivos de HbA_{1c} serem alcançados. Os níveis de glicemia pré-prandial devem ser utilizados para avaliar a adequação da dose anterior.

Em doentes com diabetes tipo 2, quando um agonista dos recetores do GLP-1 é adicionado a NovoMix 30, é recomendada uma redução na dose de 20% nos doentes com HbA_{1c} inferior a 8%, de forma a minimizar o risco de hipoglicemia. Nos doentes com HbA_{1c} superior a 8% deve ser considerada uma redução na dose. Subsequentemente, a dose deve ser ajustada individualmente.

Nos doentes com diabetes tipo 1, as necessidades individuais de insulina situam-se normalmente entre 0,5 e 1,0 unidades/kg/dia. NovoMix 30 pode corresponder total ou parcialmente a estas necessidades.

Pode ser necessário um ajuste da dose, se os doentes aumentarem a atividade física, alterarem a dieta habitual ou durante uma doença concomitante.

Populações especiais

Idosos (≥65 anos de idade)

NovoMix 30 pode ser utilizado nos doentes idosos; no entanto, existe uma experiência limitada com a utilização de NovoMix 30 em associação com medicamentos antidiabéticos orais em doentes com mais de 75 anos.

Nos doentes idosos, a monitorização da glicemia deve ser intensificada e a posologia da insulina aspártico deve ser ajustada individualmente.

Compromisso renal e hepático

O compromisso renal ou hepático pode reduzir as necessidades de insulina do doente.

Nos doentes com compromisso renal ou hepático, a monitorização da glicemia deve ser intensificada e a posologia da insulina aspártico deve ser ajustada individualmente.

População pediátrica

NovoMix 30 pode ser utilizado em adolescentes e crianças com 10 anos de idade ou mais, quando a insulina em pré-mistura for preferível. Existe uma experiência clínica limitada com NovoMix 30 em crianças com 6–9 anos de idade (ver secção 5.1). Não existem dados disponíveis sobre NovoMix 30 em crianças com idade inferior a 6 anos.

Transferência de outras insulinas

Na transferência de um doente a tomar insulina humana bifásica para NovoMix 30, o tratamento deverá ser iniciado com a mesma dose e regime posológico. Posteriormente, a dose deverá ser titulada de acordo com as necessidades individuais (ver a norma de titulação no quadro acima).

É recomendada a monitorização cuidadosa da glicemia durante a transição, bem como durante as primeiras semanas de tratamento (ver secção 4.4).

Modo de administração

NovoMix 30 é uma suspensão bifásica do análogo de insulina, insulina aspártico. A suspensão contém insulina aspártico de ação rápida e de ação intermédia na razão 30/70.

NovoMix 30 destina-se a ser administrado **somente** por via subcutânea.

NovoMix 30 é administrado por via subcutânea através de injeção na coxa ou na parede abdominal. Se for conveniente, poderá utilizar-se a região glútea ou deltóide. Os locais de injeção deverão ser sempre alternados dentro da mesma região a fim de reduzir o risco de lipodistrofia e amiloidose cutânea (ver secções 4.4 e 4.8). A influência de diferentes locais de injeção na absorção de NovoMix 30 não foi investigada. A duração da ação dependerá da dose, do local da injeção, da circulação sanguínea, da temperatura e do nível de atividade física.

NovoMix 30 tem um início de ação mais rápido do que a insulina humana bifásica e deve, geralmente, ser administrado imediatamente antes de uma refeição. Quando necessário, NovoMix 30 pode ser administrado logo após uma refeição.

Para instruções detalhadas para o utilizador, consultar o folheto informativo.

NovoMix 30 Penfill

Administração com um sistema de administração de insulina

NovoMix 30 Penfill foi concebido para ser utilizado com os sistemas de administração da Novo Nordisk e com as agulhas NovoFine ou NovoTwist. NovoMix 30 Penfill só é adequado para injeções subcutâneas a partir de uma caneta reutilizável. Se for necessária a administração por seringa, deve ser utilizado um frasco para injetáveis.

NovoMix 30 FlexPen

Administração com FlexPen

NovoMix 30 FlexPen é uma caneta pré-cheia (com código de cor) concebida para ser utilizada com as agulhas NovoFine ou NovoTwist. FlexPen administra 1–60 unidades em aumentos de 1 unidade. NovoMix 30 FlexPen só é adequado para injeções subcutâneas. Se for necessária a administração por seringa, deve ser utilizado um frasco para injetáveis.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes (mencionados na secção 6.1).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

NovoMix 30 não deve ser administrado por via intravenosa, dado que pode resultar numa hipoglicemia grave. A administração por via intramuscular deve ser evitada. NovoMix 30 não se destina a ser utilizada em bombas de perfusão de insulina.

Antes de efetuar viagens que impliquem mudanças de fuso horário, o doente deve ser aconselhado a consultar o médico, uma vez que poderá haver alterações nas horas de administração de insulina e das refeições.

Hiperglicemia

A posologia inadequada ou a descontinuação do tratamento, especialmente na diabetes tipo 1, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética. Geralmente, os primeiros sintomas de hiperglicemia desenvolvem-se gradualmente durante um período de horas ou dias. Incluem sede, aumento da frequência urinária, náuseas, vômitos, tonturas, pele seca e avermelhada, boca seca, perda de apetite, bem como odor ou hálito cetónico. Na diabetes tipo 1, episódios hiperglicémicos não tratados podem conduzir, eventualmente, a uma cetoacidose diabética que é potencialmente letal.

Hipoglicemia

O esquecimento de uma refeição ou a realização de exercício físico não planeado e enérgico pode conduzir a hipoglicemia.

A hipoglicemia pode ocorrer se a dose de insulina for demasiado elevada relativamente às necessidades de insulina. Em caso de hipoglicemia ou de suspeita de hipoglicemia, NovoMix não pode ser injetado. Após a estabilização da glicemia do doente, deve ser considerado o ajuste da dose (ver secções 4.2, 4.8 e 4.9).

Comparativamente à insulina humana bifásica, NovoMix 30 pode ter um efeito mais pronunciado de diminuição da glicose até 6 horas após a injeção. Tal poderá ter que ser compensado em cada doente, através do ajuste da dose de insulina e/ou da ingestão de alimentos.

Os doentes que registam uma melhoria significativa no controlo da glicemia, por exemplo pela terapêutica intensiva de insulina, podem sentir uma mudança nos sintomas de aviso de hipoglicemia habituais, pelo que devem ser devidamente aconselhados. Os sintomas de aviso habituais podem desaparecer em doentes com diabetes de longa duração.

O controlo mais rigoroso dos níveis de glicemia pode aumentar o potencial de episódios de hipoglicemia, sendo, assim, necessária uma especial atenção durante a intensificação da dose, tal como é salientado na secção 4.2.

Dado que NovoMix 30 deverá ser administrado imediatamente com a refeição, o início rápido da ação deverá ser considerado nos doentes com doenças ou tratamento concomitantes, em que se possa esperar uma absorção tardia da comida.

As doenças concomitantes, especialmente infeções e estados febris, normalmente aumentam as necessidades de insulina do doente. As doenças concomitantes do rim, fígado ou que afetem as glândulas suprarrenais, hipófise ou tiroide, podem requerer alterações da dose de insulina.

Quando os doentes são transferidos de diversos tipos de insulinas, os sintomas iniciais de aviso de hipoglicemia podem ser diferentes ou menos pronunciados que os sentidos com a insulina utilizada anteriormente.

Transferência de outras insulinas

A transferência de um doente para outro tipo ou marca de insulina deve fazer-se sob rigorosa supervisão médica. Alterações na dosagem, marca (fabricante), tipo, origem (insulina animal, insulina humana ou análogo de insulina) e/ou método de fabrico (ADN recombinante *versus* insulina de origem animal) podem originar necessidade de alterar a dose. Os doentes transferidos de outro tipo de insulina para NovoMix 30 poderão necessitar de um maior número de injeções diárias ou uma dose diferente da que utilizavam com as insulinas habituais. Se for necessário um ajuste, este pode ter lugar com a primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Reações no local de injeção

Tal como acontece em qualquer insulino-terapia, podem ocorrer reações no local de injeção, as quais incluem dor, rubor, erupção cutânea com comichão, inflamação, hematoma, tumefação e prurido. A alternância contínua do local de injeção numa determinada área reduz o risco de desenvolver estas reações. De um modo geral, as reações desaparecem após alguns dias ou algumas semanas. Em ocasiões raras, as reações no local de injeção podem obrigar à interrupção do tratamento com NovoMix 30.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Os doentes devem ser instruídos a realizar a troca constante do local de injeção para reduzir o risco de desenvolvimento de lipodistrofia e amiloidose cutânea. Existe um potencial risco de atraso na absorção de insulina e de agravamento do controlo glicémico após a administração de injeções de insulina em locais com estas reações. Foi notificado que uma alteração súbita no local de injeção para uma área não afetada resulta em hipoglicemia. Recomenda-se a monitorização da glicemia após a alteração do local da injeção de uma área afetada para uma área não afetada, podendo ser considerado o ajuste da dose dos medicamentos antidiabéticos.

Associação de NovoMix com pioglitazona

Foram comunicados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi utilizada em associação com a insulina, especialmente em doentes com fatores de risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Esta situação deverá ser tida em conta quando o tratamento com a associação de pioglitazona com NovoMix for considerado. Se esta associação for utilizada, os doentes devem ser vigiados relativamente a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada caso ocorra qualquer deterioração dos sintomas cardíacos.

Evitar trocas acidentais/erros de medicação

Os doentes devem receber instruções no sentido de verificar sempre o rótulo da insulina antes de cada injeção, de modo a evitar trocas acidentais entre NovoMix e outras insulinas.

Anticorpos da insulina

A administração de insulina pode causar a formação de anticorpos da insulina. Em casos raros, a presença destes anticorpos pode requerer um ajuste da dose de insulina, de forma a corrigir a tendência para hiper ou hipoglicemia.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Conhece-se um número de medicamentos que interagem com o metabolismo da glicose.

As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina do doente:

Antidiabéticos orais, agonistas dos recetores do GLP-1, inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), bloqueadores beta, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), salicilatos, esteroides anabolizantes e sulfonamidas.

As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina do doente:

Contracetivos orais, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideias, simpaticomiméticos, hormona do crescimento e danazol.

Os bloqueadores beta podem mascarar os sintomas de hipoglicemia.

O octreótido/lanreótido podem aumentar ou reduzir as necessidades de insulina.

O álcool pode intensificar ou reduzir o efeito hipoglicémico da insulina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Há uma experiência clínica limitada com NovoMix 30 durante a gravidez.

Estudos em reprodução animal não revelaram diferenças entre insulina aspártico e insulina humana no que se refere à embriotoxicidade ou à teratogenicidade.

De um modo geral, recomenda-se o controlo intensificado da glicemia e a monitorização das mulheres com diabetes durante a gravidez e quando tencionam ficar grávidas. Normalmente as necessidades de insulina diminuem no primeiro trimestre e aumentam subsequentemente durante o segundo e o terceiro trimestres. Depois do parto, as necessidades de insulina regressam rapidamente aos níveis pré-gravidez.

Amamentação

Não há restrições para o tratamento com NovoMix 30 durante a amamentação. O tratamento com insulina na mãe a amamentar não implica riscos para o bebé. Contudo, a posologia de NovoMix 30 poderá ter que ser ajustada.

Fertilidade

Os estudos de reprodução em animais não revelaram quaisquer diferenças entre a insulina aspártico e a insulina humana no que respeita à fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e reação do doente pode diminuir como resultado da hipoglicemia. Isto pode constituir um risco em situações onde estas capacidades têm uma importância especial (por exemplo condução de automóveis ou utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar a hipoglicemia durante a condução ou a utilização de máquinas. Este facto é particularmente importante para os doentes que têm uma perceção reduzida ou inexistente dos sinais de aviso de hipoglicemia, ou que têm episódios frequentes de hipoglicemia. Nestas circunstâncias, deverá refletir-se se é aconselhável a condução ou a utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas observadas em doentes a utilizarem NovoMix devem-se, principalmente, ao efeito farmacológico da insulina aspártico.

A reação adversa notificada mais frequentemente durante o tratamento é a hipoglicemia. As frequências de hipoglicemia variam com a população de doentes, regimes posológicos e o nível de controlo glicémico, ver Descrição de reações adversas seleccionadas abaixo.

No início do tratamento com insulina podem ocorrer anomalias de refração, edema e reações no local da injeção (dor, rubor, erupção cutânea com comichão, inflamação, hematoma, tumefação e prurido no local da injeção). Estas reações são, geralmente, de natureza transitória. A rápida melhoria do controlo da glicemia pode estar associada a neuropatia aguda dolorosa, a qual é, de uma forma geral, reversível. A intensificação da insulinoterapia com uma melhoria brusca do controlo glicémico pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética, enquanto que a melhoria do controlo glicémico prolongado diminui o risco de progressão da retinopatia diabética.

Lista tabelada das reações adversas

As reações adversas descritas abaixo baseiam-se em dados de ensaios clínicos e são classificadas de acordo com a frequência MedDRA e as Classes de Sistemas de Órgãos. As categorias de frequência são definidas de acordo com a seguinte convenção: Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raras ($< 1/10.000$), desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sistema imunitário	Pouco frequentes - Urticária, erupção cutânea, erupções
	Muito raras – Reações anafiláticas*
Doenças do metabolismo e da nutrição	Muito frequentes – Hipoglicemia*
Doenças do sistema nervoso	Raras – Neuropatia periférica (neuropatia dolorosa)
Afeções oculares	Pouco frequentes – Anomalias de refração
	Pouco frequentes – Retinopatia diabética
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes – Lipodistrofia*
	Desconhecida – Amiloidose cutânea*†
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pouco frequentes – Edema*
	Pouco frequentes – Reações no local da injeção

* ver Descrição de reações adversas selecionadas.

† RAM proveniente da pós-comercialização.

Descrição de reações adversas selecionadas

Reações anafiláticas:

A ocorrência de reações de hipersensibilidade generalizada (incluindo erupção cutânea generalizada, prurido, sudorese, desconforto gastrointestinal, edema angioneurótico, dificuldade respiratória, palpitações e descida da tensão arterial) é muito rara, mas estas reações podem ser potencialmente perigosas.

Hipoglicemia:

A reação adversa notificada mais frequentemente é a hipoglicemia. Pode ocorrer se a dose de insulina for superior à dose que é necessária. A hipoglicemia grave pode conduzir a inconsciência e/ou convulsões, podendo resultar em lesões temporárias ou permanentes da função cerebral ou mesmo morte. Normalmente, os sintomas de hipoglicemia ocorrem subitamente. Podem incluir suores frios, pele pálida e fria, fadiga, nervosismo ou tremores, ansiedade, sensação invulgar de cansaço ou fraqueza, confusão, dificuldade de concentração, sonolência, fome excessiva, alterações na visão, cefaleias, náuseas e palpitações.

Nos ensaios clínicos, a frequência da hipoglicemia variou com a população de doentes, dos regimes posológicos e o nível de controlo glicémico. Durante os ensaios clínicos, as taxas globais de hipoglicemia não diferiram entre os doentes tratados com insulina aspártica e insulina humana.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Podem desenvolver-se lipodistrofia (incluindo lipohipertrofia, lipatrofia) e amiloidose cutânea no local da injeção, atrasando a absorção local de insulina. A troca constante do local de injeção na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações (ver secção 4.4).

População pediátrica

Com base nas fontes de informação da pós-comercialização e nos ensaios clínicos, a frequência, tipo e gravidade das reações adversas observadas na população pediátrica não indicam quaisquer diferenças relativamente à experiência de utilização na população geral.

Outras populações especiais

Com base nas fontes de informação da pós-comercialização e nos ensaios clínicos, a frequência, tipo e gravidade das reações adversas observadas nos doentes idosos e nos doentes com compromisso renal ou hepático não indicam quaisquer diferenças relativamente à experiência de utilização na população geral.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não é possível definir uma sobredosagem específica para a insulina; contudo a hipoglicemia pode desenvolver-se em estadios sequenciais se forem administradas doses demasiado elevadas relativamente às necessidades do doente:

- Episódios ligeiros de hipoglicemia podem ser tratados por administração oral de glicose ou produtos açucarados. Desta forma, recomenda-se que os doentes tragam sempre consigo alguns alimentos açucarados.
- Episódios graves de hipoglicemia, quando o doente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagom (0,5 a 1 mg) administrado intramuscularmente ou subcutaneamente por uma pessoa com os devidos conhecimentos, ou com glicose administrada intravenosamente por um profissional de saúde. A glicose deve ser administrada intravenosamente se o doente não responder ao glucagom dentro de 10 ou 15 minutos. Após ter recuperado a consciência, recomenda-se a administração oral de hidratos de carbono como forma de prevenção de recaídas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos usados na diabetes. Insulinas e análogos injetáveis, ação intermédia ou lenta em associação com ação rápida. Código ATC: A10AD05.

NovoMix 30 é uma suspensão bifásica de 30% de insulina aspártico solúvel (análogo de insulina humana de ação rápida) e de 70% de insulina aspártico cristalizada com protamina (análogo de insulina humana de ação intermédia).

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

O efeito da insulina aspártico na descida da glicemia deve-se à facilidade de captação de glicose após a ligação da insulina aos recetores dos músculos e das células lipídicas, e à inibição simultânea da saída de glicose do fígado.

NovoMix 30 é uma insulina bifásica que contém 30% de insulina aspártico solúvel. Esta tem um início de ação rápido, permitindo, desta forma, a sua administração perto de uma refeição (entre 0 a 10 minutos antes ou depois da refeição) comparativamente com a insulina humana solúvel. A fase cristalina (70%) consiste em insulina aspártico cristalizada com protamina, que tem um perfil de atividade semelhante ao da insulina humana NPH.

Quando NovoMix 30 é injetado por via subcutânea, a sua ação terá início nos 10 a 20 minutos a seguir à injeção. O efeito máximo é atingido entre 1 e 4 horas após a injeção. A duração da ação é de 24 horas, no máximo (Figura 1).

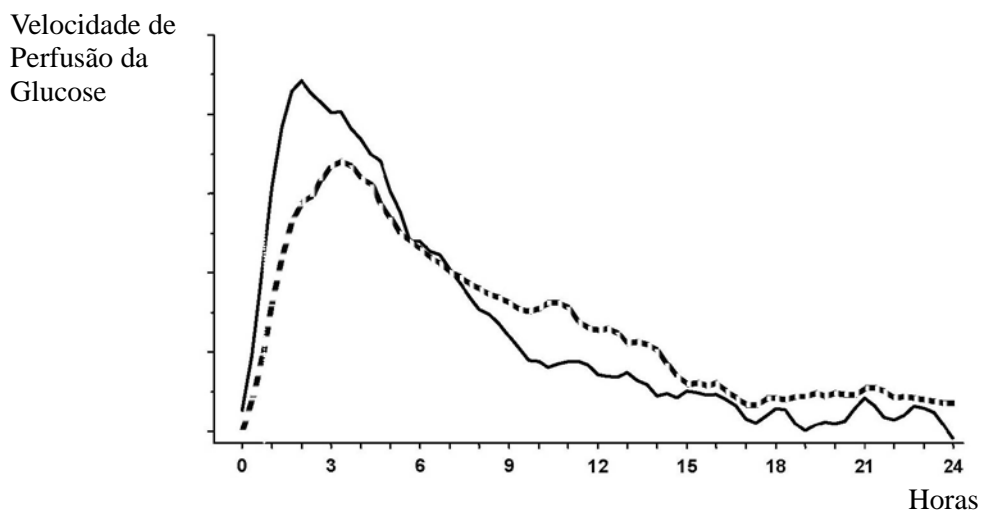


Figura 1: Perfil de atividade de NovoMix 30 (—) e insulina humana bifásica 30 (---) em indivíduos saudáveis.

Eficácia e segurança clínicas

Num ensaio de 3 meses em doentes com diabetes tipo 1 e tipo 2, NovoMix 30 revelou um controlo igual da hemoglobina glicosilada comparativamente ao tratamento com insulina humana bifásica 30. A insulina aspártico tem uma potência equivalente à insulina humana numa base molar. Em comparação com a insulina humana bifásica 30, a administração de NovoMix 30 antes do pequeno-almoço e do jantar resultou numa glicemia pós-prandial mais baixa após ambas as refeições (pequeno-almoço e jantar).

Uma meta-análise que incluiu nove ensaios clínicos em doentes com diabetes tipo 1 e diabetes tipo 2, demonstrou que a glicemia em jejum foi mais elevada nos doentes tratados com NovoMix 30 do que nos doentes tratados com insulina humana bifásica 30.

Num estudo, 341 doentes com diabetes tipo 2 foram selecionados de forma aleatória para receberem tratamento com NovoMix 30 isoladamente ou, NovoMix 30 em associação com metformina ou ainda metformina em associação com sulfonilureias. A principal variável da eficácia – HbA_{1c} após 16 semanas de tratamento – não apresentou diferenças entre os doentes tratados com NovoMix 30 em associação com metformina e os doentes tratados com metformina e sulfonilureias. Neste estudo, 57% dos doentes tinham uma HbA_{1c} basal superior a 9%; nestes doentes, o tratamento com NovoMix 30 em associação com metformina resultou numa HbA_{1c} significativamente mais baixa em comparação com a metformina associada com sulfonilureias.

Num estudo, doentes com diabetes tipo 2 insuficientemente controlados só com antidiabéticos orais foram aleatoriamente selecionados para tratamento com NovoMix 30 (117 doentes) ou com uma dose diária de insulina glargina (116 doentes). Após 28 semanas de tratamento de acordo com o esquema posológico referido na secção 4.2, a média de redução da HbA_{1c} foi de 2,8% com NovoMix 30 (média na linha base = 9,7%). Com NovoMix 30, 66% e 42% dos doentes alcançaram níveis de HbA_{1c} inferiores a 7% e 6,5%, respetivamente, e a glicemia em jejum (FPG) diminuiu cerca de 7 mmol/l (de 14,0 mmol/l na linha base para 7,1 mmol/l).

Nos doentes com diabetes tipo 2, uma meta-análise demonstrou uma redução do risco geral de

episódios de hipoglicemia noturna e de hipoglicemia grave com NovoMix 30, comparativamente à insulina humana bifásica 30. O risco geral de episódios de hipoglicemia diurna aumentou nos doentes tratados com NovoMix 30.

População pediátrica

Foi realizado um ensaio clínico de 16 semanas em 167 doentes com idades compreendidas entre os 10 e os 18 anos, para comparação do controlo glicémico pós-prandial de NovoMix 30 administrado em associação com as refeições, a insulina humana/insulina humana bifásica 30 administrada também em associação com as refeições e a NPH administrada ao deitar. A HbA_{1c} média manteve-se semelhante à basal ao longo de todo o estudo, em ambos os grupos de tratamento, e não houve qualquer diferença na taxa de hipoglicemia com NovoMix 30 ou a insulina humana bifásica 30.

Numa população mais reduzida (54 doentes) e mais jovem (idades entre os 6 e 12 anos), tratada num ensaio clínico duplo-cego e cruzado (12 semanas com cada tratamento), a taxa de episódios hipoglicémicos e o aumento da glicose pós-prandial foram significativamente mais baixos com NovoMix 30, comparativamente à insulina humana bifásica 30. A HbA_{1c} final foi significativamente inferior no grupo tratado com insulina humana bifásica 30 em comparação com o grupo tratado com NovoMix 30.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção, distribuição e eliminação

Na insulina aspártico, a substituição do aminoácido prolina pelo ácido aspártico na posição B28 reduz a tendência para formar hexâmeros, tal como foi observado com a insulina humana solúvel. A insulina aspártico na fase solúvel de NovoMix 30 inclui 30% da insulina total; esta é absorvida mais rapidamente da camada subcutânea do que o componente de insulina solúvel da insulina humana bifásica. Os restantes 70% encontram-se na forma cristalina como insulina aspártico cristalizada com protamina; esta tem um perfil de absorção prolongado semelhante ao da insulina humana NPH.

A concentração sérica máxima de insulina é, em média, 50% superior com NovoMix 30 do que com insulina humana bifásica 30. O tempo para a concentração máxima é, em média, metade do necessário para a insulina humana bifásica 30. Em voluntários saudáveis, a média da concentração sérica máxima de 140 ± 32 pmol/l foi alcançada cerca de 60 minutos após uma dose subcutânea de 0,20 unidades/kg de peso corporal. A semi-vida média ($t_{1/2}$) de NovoMix 30, refletindo a taxa de absorção da fração ligada à protamina, foi de cerca de 8 a 9 horas. Os níveis da insulina sérica regressaram à linha de base 15 a 18 horas após uma dose subcutânea. Nos doentes com diabetes tipo 2, a concentração máxima foi alcançada cerca de 95 minutos após a administração da dose e foram medidas concentrações bem acima de zero durante 14 horas, no mínimo, após a administração.

Populações especiais

A farmacocinética de NovoMix 30 não foi investigada em doentes idosos ou em doentes com compromisso renal ou hepático.

População pediátrica

A farmacocinética de NovoMix 30 não foi investigada em crianças e adolescentes. Contudo, as propriedades farmacocinéticas e farmacológicas da insulina aspártico solúvel foram investigadas em crianças (6–12 anos) e adolescentes (13–17 anos) com diabetes tipo 1. A insulina aspártico foi rapidamente absorvida em ambos os grupos etários, com uma t_{max} semelhante à dos adultos. No entanto, a C_{max} diferiu entre ambos os grupos etários, o que salienta a importância da titulação individual da insulina aspártico.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

Nos testes *in vitro*, incluindo sítios de recetores de ligação a insulina e IGF-1 e efeitos no crescimento das células, a insulina aspártico comportou-se de uma maneira que se assemelhava muito à insulina humana. Alguns estudos demonstraram também que a dissociação da ligação ao recetor de insulina da insulina aspártico é equivalente à da insulina humana.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Glicerol
Fenol
Metacresol
Cloreto de zinco
Fosfato dissódico di-hidratado
Cloreto de sódio
Sulfato de protamina
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Antes da abertura inicial: 2 anos.

Durante a utilização ou quando transportada como sobresselente: O medicamento pode ser conservado durante um máximo de 4 semanas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico (2°C–8°C). Manter afastado do gerador de frio. Não congelar.

NovoMix 30 Penfill

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar. Não congelar.

Manter os cartuchos dentro da embalagem exterior para os proteger da luz.

NovoMix 30 FlexPen

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar. Não congelar.

Manter a tampa colocada na FlexPen para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

NovoMix 30 Penfill

3 ml de suspensão em cartucho (vidro tipo 1), com um êmbolo (bromobutilo) e um fecho de borracha (bromobutilo/poliisopreno). O cartucho contém uma esfera de vidro para facilitar a ressuspensão.

Embalagens com 5 e 10 cartuchos. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

NovoMix 30 FlexPen

3 ml de suspensão em cartucho (vidro tipo 1), com um êmbolo (bromobutilo) e um fecho de borracha (bromobutilo/poliisopreno) contido numa caneta pré-cheia descartável multidose em polipropileno. O cartucho contém uma esfera de vidro para facilitar a ressuspensão.

Embalagens com 1 (com ou sem agulhas), 5 (sem agulhas) e 10 (sem agulhas) canetas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Depois de retirar NovoMix 30 Penfill ou NovoMix 30 FlexPen do frigorífico, deve deixar NovoMix 30 Penfill ou NovoMix 30 FlexPen atingir a temperatura ambiente antes de ressuspender a insulina, de acordo com as instruções para a primeira utilização.

Não utilizar este medicamento se o líquido ressuspendido não estiver uniformemente branco, opalescente e aquoso.

Deve informar-se o doente sobre a necessidade de ressuspender NovoMix 30 imediatamente antes da utilização.

NovoMix 30 que tenha sido congelado não deve ser utilizado.

O doente deve ser aconselhado a eliminar a agulha após cada injeção.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

As agulhas, os cartuchos e as canetas pré-cheias não podem ser partilhados.

O cartucho não pode ser enchido novamente.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

NovoMix 30 Penfill

EU/1/00/142/004

EU/1/00/142/005

NovoMix 30 FlexPen

EU/1/00/142/009

EU/1/00/142/010

EU/1/00/142/023

EU/1/00/142/024

EU/1/00/142/025

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 1 de agosto 2000

Data da última renovação: 2 de julho 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NOME DO MEDICAMENTO

NovoMix 50 Penfill 100 unidades/ml, suspensão injetável em cartucho

NovoMix 50 FlexPen 100 unidades/ml, suspensão injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

NovoMix 50 Penfill

1 ml de suspensão contém 100 unidades de insulina aspártico solúvel*/insulina aspártico cristalizada com protamina* na razão de 50/50 (equivalente a 3,5 mg). 1 cartucho contém 3 ml equivalentes a 300 unidades.

NovoMix 50 FlexPen

1 ml de suspensão contém 100 unidades de insulina aspártico solúvel*/ insulina aspártico cristalizada com protamina * na razão de 50/50 (equivalente a 3,5 mg). 1 caneta pré-cheia contém 3 ml equivalentes a 300 unidades.

* A insulina aspártico é produzida em *Saccharomyces cerevisiae* por tecnologia ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão injetável.

A suspensão é opalescente, branca e aquosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

NovoMix 50 está indicado no tratamento da diabetes mellitus em adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A potência dos análogos de insulina, incluindo a insulina aspártico, é expressa em unidades (U), enquanto que a potência da insulina humana é expressa em unidades internacionais (UI).

A posologia de NovoMix 50 é individual, sendo determinada de acordo com as necessidades do doente. A monitorização da glicemia e o ajuste das doses de insulina são recomendados para a obtenção de um ótimo controlo glicémico.

As necessidades individuais de insulina situam-se normalmente entre 0,5 e 1,0 unidade/kg/dia. NovoMix 50 pode corresponder total ou parcialmente a estas necessidades.

Nos doentes com diabetes tipo 2, NovoMix 50 pode ser administrado em monoterapia ou em associação com metformina quando a glicemia se encontra insuficientemente controlada apenas com metformina.

Pode ser necessário um ajuste da dose, se os doentes aumentarem a atividade física, alterarem a dieta habitual ou durante uma doença concomitante.

Populações especiais

Nos doentes idosos (≥ 65 anos de idade) e nos doentes com compromisso hepático ou renal, a monitorização da glicemia deve ser intensificada e a posologia da insulina aspártico deve ser ajustada individualmente.

O compromisso renal ou hepático pode reduzir as necessidades de insulina do doente.

População pediátrica

A segurança e eficácia de NovoMix 50 em crianças com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Transferência de outras insulinas

A transferência de outras preparações de insulina para NovoMix 50 pode requerer um ajuste da dose e do momento da administração. É recomendada a monitorização cuidadosa da glicemia durante a transição, bem como durante as primeiras semanas de tratamento (ver secção 4.4).

Modo de administração

NovoMix 50 é uma suspensão bifásica do análogo de insulina, insulina aspártico. A suspensão contém insulina aspártico de ação rápida e de ação intermédia na razão 50/50.

NovoMix 50 destina-se a ser administrado **somente** por via subcutânea.

NovoMix 50 é administrado por via subcutânea através de injeção na coxa ou na parede abdominal. Se for conveniente, poderá utilizar-se a região glútea ou deltóide. Os locais de injeção deverão ser sempre alternados dentro da mesma região a fim de reduzir o risco de lipodistrofia e amiloidose cutânea (ver secções 4.4 e 4.8). A influência de diferentes locais de injeção na absorção de NovoMix 50 não foi investigada. A duração da ação dependerá da dose, do local da injeção, da circulação sanguínea, da temperatura e do nível de atividade física.

NovoMix 50 tem um início de ação mais rápido do que a insulina humana bifásica e deve, geralmente, ser administrado imediatamente antes de uma refeição. Quando necessário, NovoMix 50 pode ser administrado logo após uma refeição.

Para instruções detalhadas para o utilizador, consultar o folheto informativo.

NovoMix 50 Penfill

Administração com um sistema de administração de insulina

NovoMix 50 Penfill foi concebida para ser utilizada com os sistemas de administração da Novo Nordisk e com as agulhas NovoFine ou NovoTwist. NovoMix 50 Penfill só é adequado para injeções subcutâneas a partir de uma caneta reutilizável. Se for necessária a administração por seringa, deve ser utilizado um frasco para injetáveis.

NovoMix 50 FlexPen

Administração com FlexPen

NovoMix 50 FlexPen é uma caneta pré-cheia (com código de cor) concebida para ser utilizada com as agulhas NovoFine ou NovoTwist. FlexPen administra 1–60 unidades em aumentos de 1 unidade. NovoMix 50 FlexPen só é adequado para injeções subcutâneas. Se for necessária a administração por seringa, deve ser utilizado um frasco para injetáveis.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes (mencionados na secção 6.1).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

NovoMix 50 não deve ser administrado por via intravenosa, dado que pode resultar numa hipoglicemia grave. A administração por via intramuscular deve ser evitada. NovoMix 50 não se destina a ser utilizado em bombas de perfusão de insulina.

Antes de efetuar viagens que impliquem mudanças de fuso horário, o doente deve ser aconselhado a consultar o médico, uma vez que poderá haver alterações nas horas de administração de insulina e das refeições.

Hiperglicemia

A posologia inadequada ou a descontinuação do tratamento, especialmente na diabetes tipo 1, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética. Geralmente, os primeiros sintomas de hiperglicemia desenvolvem-se gradualmente durante um período de horas ou dias. Incluem sede, aumento da frequência urinária, náuseas, vômitos, tonturas, pele seca e avermelhada, boca seca, perda de apetite, bem como odor ou hálito cetónico. Na diabetes tipo 1, episódios hiperglicémicos não tratados podem conduzir, eventualmente, a uma cetoacidose diabética que é potencialmente letal.

Hipoglicemia

O esquecimento de uma refeição ou a realização de exercício físico não planeado e enérgico pode conduzir a hipoglicemia.

A hipoglicemia pode ocorrer se a dose de insulina for demasiado elevada relativamente às necessidades de insulina. Em caso de hipoglicemia ou de suspeita de hipoglicemia, NovoMix não pode ser injetado. Após a estabilização da glicemia do doente, deve ser considerado o ajuste da dose (ver secções 4.2, 4.8 e 4.9).

Os doentes que registam uma melhoria significativa no controlo da glicemia, por exemplo pela terapêutica intensiva de insulina, podem sentir uma mudança nos sintomas de aviso de hipoglicemia habituais, pelo que devem ser devidamente aconselhados. Os sintomas de aviso habituais podem desaparecer em doentes com diabetes de longa duração.

Dado que NovoMix 50 deverá ser administrado imediatamente com a refeição, o início rápido da ação deverá ser considerado nos doentes com doenças ou tratamento concomitantes, em que se possa esperar uma absorção tardia da comida.

As doenças concomitantes, especialmente infeções e estados febris, normalmente aumentam as necessidades de insulina do doente. As doenças concomitantes do rim, fígado ou que afetem as glândulas suprarrenais, hipófise ou tireoide, podem requerer alterações da dose de insulina.

Quando os doentes são transferidos de diversos tipos de insulinas, os sintomas iniciais de aviso de hipoglicemia podem ser diferentes ou menos pronunciados que os sentidos com a insulina utilizada anteriormente.

Transferência de outras insulinas

A transferência de um doente para outro tipo ou marca de insulina deve fazer-se sob rigorosa supervisão médica. Alterações na dosagem, marca, tipo, espécie (insulina animal, insulina humana ou análogo de insulina) e/ou método de fabrico (ADN recombinante *versus* insulina de origem animal) podem originar necessidade de alterar a dose. Os doentes transferidos de outro tipo de insulina para NovoMix 50 poderão necessitar de um maior número de injeções diárias ou uma dose diferente da que utilizavam com as insulinas habituais. Se for necessário um ajuste, este pode ter lugar com a primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Reações no local de injeção

Tal como acontece em qualquer insulinoaterapia, podem ocorrer reações no local de injeção, as quais incluem dor, rubor, erupção cutânea com comichão, inflamação, hematoma, tumefação e prurido. A alternância contínua do local de injeção numa determinada área reduz o risco de desenvolver estas reações. De um modo geral, as reações desaparecem após alguns dias ou algumas semanas. Em ocasiões raras, as reações no local de injeção podem obrigar à interrupção do tratamento com NovoMix 50.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Os doentes devem ser instruídos a realizar a troca constante do local de injeção para reduzir o risco de desenvolvimento de lipodistrofia e amiloidose cutânea. Existe um potencial risco de atraso na absorção de insulina e de agravamento do controlo glicémico após a administração de injeções de insulina em locais com estas reações. Foi notificado que uma alteração súbita no local de injeção para uma área não afetada resulta em hipoglicemia. Recomenda-se a monitorização da glicemia após a alteração do local da injeção de uma área afetada para uma área não afetada, podendo ser considerado o ajuste da dose dos medicamentos antidiabéticos.

Associação de NovoMix com pioglitazona

Foram comunicados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi utilizada em associação com a insulina, especialmente em doentes com fatores de risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Esta situação deverá ser tida em conta quando o tratamento com a associação de pioglitazona com NovoMix for considerado. Se esta associação for utilizada, os doentes devem ser vigiados relativamente a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada caso ocorra qualquer deterioração dos sintomas cardíacos.

Evitar trocas acidentais/erros de medicação

Os doentes devem receber instruções no sentido de verificar sempre o rótulo da insulina antes de cada injeção, de modo a evitar trocas acidentais entre NovoMix e outras insulinas.

Anticorpos da insulina

A administração de insulina pode causar a formação de anticorpos da insulina. Em casos raros, a presença destes anticorpos pode requerer um ajuste da dose de insulina, de forma a corrigir a tendência para hiper ou hipoglicemia.

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Conhece-se um número de medicamentos que interagem com o metabolismo da glicose.

As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina do doente:
Antidiabéticos orais, inibidores da monoaminooxidase (IMAOs), bloqueadores beta, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), salicilatos, esteroides anabolizantes e sulfonamidas.

As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina do doente:
Contracetivos orais, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideias, simpaticomiméticos, hormona do crescimento e danazol.

Os bloqueadores beta podem mascarar os sintomas de hipoglicemia.

O octreótido/lanreótido podem aumentar ou reduzir as necessidades de insulina.

O álcool pode intensificar ou reduzir o efeito hipoglicémico da insulina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Há uma experiência clínica limitada com NovoMix 50 durante a gravidez.

Estudos em reprodução animal não revelaram diferenças entre insulina aspártico e insulina humana no que se refere à embriotoxicidade ou à teratogenicidade.

De um modo geral, recomenda-se o controlo intensificado da glicemia e a monitorização das mulheres com diabetes durante a gravidez e quando tencionam ficar grávidas. Normalmente as necessidades de insulina diminuem no primeiro trimestre e aumentam subsequentemente durante o segundo e o terceiro trimestres. Depois do parto, as necessidades de insulina regressam rapidamente aos níveis pré-gravidez.

Amamentação

Não há restrições para o tratamento com NovoMix 50 durante a amamentação. O tratamento com insulina na mãe a amamentar não implica riscos para o bebé. Contudo, a posologia de NovoMix 50 poderá ter que ser ajustada.

Fertilidade

Os estudos de reprodução em animais não revelaram quaisquer diferenças entre a insulina aspártico e a insulina humana no que respeita à fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A capacidade de concentração e reação do doente pode diminuir como resultado da hipoglicemia. Isto pode constituir um risco em situações onde estas capacidades têm uma importância especial (por exemplo condução de automóveis ou utilização de máquinas).

Os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar a hipoglicemia durante a condução ou a utilização de máquinas. Este facto é particularmente importante para os doentes que têm uma perceção reduzida ou inexistente dos sinais de aviso de hipoglicemia, ou que têm episódios frequentes de hipoglicemia. Nestas circunstâncias, deverá refletir-se se é aconselhável a condução ou a utilização de máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas observadas em doentes a utilizarem NovoMix devem-se, principalmente, ao efeito farmacológico da insulina aspártico.

A reação adversa notificada mais frequentemente durante o tratamento é a hipoglicemia. As frequências de hipoglicemia variam com a população de doentes, regimes posológicos e o nível de controlo glicémico, ver Descrição de reações adversas selecionadas abaixo.

No início do tratamento com insulina, podem ocorrer anomalias de refração, edema e reações no local da injeção (dor, rubor, erupção cutânea com comichão, inflamação, hematoma, tumefação e prurido no local da injeção). Estas reações são, geralmente, de natureza transitória. A rápida melhoria do controlo

da glicemia pode estar associada a neuropatia aguda dolorosa, a qual é, de uma forma geral, reversível. A intensificação da insulino terapia com uma melhoria brusca do controlo glicémico pode estar associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética, enquanto que a melhoria do controlo glicémico prolongado diminui o risco de progressão da retinopatia diabética.

Lista tabelada das reações adversas

As reações adversas descritas abaixo baseiam-se em dados de ensaios clínicos e são classificadas de acordo com a frequência MedDRA e as Classes de Sistemas de Órgãos. As categorias de frequência são definidas de acordo com a seguinte convenção: Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raras ($< 1/10.000$), desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sistema imunitário	Pouco frequentes - Urticária, erupção cutânea, erupções
	Muito raras – Reações anafiláticas*
Doenças do metabolismo e da nutrição	Muito frequentes – Hipoglicemia*
Doenças do sistema nervoso	Raras – Neuropatia periférica (neuropatia dolorosa)
Afeções oculares	Pouco frequentes – Anomalias de refração
	Pouco frequentes – Retinopatia diabética
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequentes – Lipodistrofia*
	Desconhecida – Amiloidose cutânea*†
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Pouco frequentes – Edema*
	Pouco frequentes – Reações no local da injeção

* ver Descrição de reações adversas selecionadas.

† RAM proveniente da pós-comercialização.

Descrição de reações adversas selecionadas

Reações anafiláticas:

A ocorrência de reações de hipersensibilidade generalizada (incluindo erupção cutânea generalizada, prurido, sudorese, desconforto gastrointestinal, edema angioneurótico, dificuldade respiratória, palpitações e descida da tensão arterial) é muito rara, mas estas reações podem ser potencialmente perigosas.

Hipoglicemia:

A reação adversa notificada mais frequentemente é a hipoglicemia. Pode ocorrer se a dose de insulina for superior à dose que é necessária. A hipoglicemia grave pode conduzir a inconsciência e/ou convulsões, podendo resultar em lesões temporárias ou permanentes da função cerebral ou mesmo morte. Normalmente, os sintomas de hipoglicemia ocorrem subitamente. Podem incluir suores frios, pele pálida e fria, fadiga, nervosismo ou tremores, ansiedade, sensação invulgar de cansaço ou fraqueza, confusão, dificuldade de concentração, sonolência, fome excessiva, alterações na visão, cefaleias, náuseas e palpitações.

Nos ensaios clínicos, a frequência da hipoglicemia variou com a população de doentes, dos regimes posológicos e o nível de controlo glicémico. Durante os ensaios clínicos, as taxas globais de hipoglicemia não diferiram entre os doentes tratados com insulina aspártico e insulina humana.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Podem desenvolver-se lipodistrofia (incluindo lipohipertrofia, lipoatrofia) e amiloidose cutânea no local da injeção. A troca constante do local de injeção na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações (ver secção 4.4).

População pediátrica

A segurança e eficácia de NovoMix 50 em crianças com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas.

Não existem dados disponíveis.

Outras populações especiais

Com base nas fontes de informação da pós-comercialização e nos ensaios clínicos, a frequência, tipo e gravidade das reações adversas observadas nos doentes idosos e nos doentes com compromisso renal ou hepático não indicam quaisquer diferenças relativamente à experiência de utilização na população geral.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não é possível definir uma sobredosagem específica para a insulina; contudo a hipoglicemia pode desenvolver-se em estadios sequenciais se forem administradas doses demasiado elevadas relativamente às necessidades do doente:

- Episódios ligeiros de hipoglicemia podem ser tratados por administração oral de glicose ou produtos açucarados. Desta forma, recomenda-se que os doentes tragam sempre consigo alguns alimentos açucarados.
- Episódios graves de hipoglicemia, quando o doente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagom (0,5 a 1 mg) administrado intramuscularmente ou subcutaneamente por uma pessoa com os devidos conhecimentos, ou com glicose administrada intravenosamente por um profissional de saúde. A glicose deve ser administrada intravenosamente se o doente não responder ao glucagom dentro de 10 ou 15 minutos. Após ter recuperado a consciência, recomenda-se a administração oral de hidratos de carbono como forma de prevenção de recaídas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos usados na diabetes. Insulina e análogos injetáveis, ação intermédia ou lenta em associação com ação rápida. Código ATC: A10AD05.

NovoMix 50 é uma suspensão bifásica de 50% de insulina aspártico solúvel (análogo de insulina humana de ação rápida) e de 50% de insulina aspártico cristalizada com protamina (análogo de insulina humana de ação intermédia).

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

O efeito da insulina aspártico na descida da glicemia deve-se à facilidade de captação de glicose após a ligação da insulina aos recetores dos músculos e das células lipídicas, e à inibição simultânea da saída de glicose do fígado.

NovoMix 50 é uma insulina bifásica que contém 50% de insulina aspártico solúvel. Esta tem um início de ação rápido, permitindo, desta forma, a sua administração perto de uma refeição (entre 0 a 10 minutos antes ou depois da refeição) comparativamente com a insulina humana solúvel. A fase cristalina (50%) consiste em insulina aspártico cristalizada com protamina, que tem um perfil de atividade semelhante ao da insulina humana NPH.

Quando NovoMix 50 é injetado por via subcutânea, a sua ação terá início nos 10 a 20 minutos a seguir à injeção. O efeito máximo é atingido entre 1 e 4 horas após a injeção. A duração da ação é de 14 a 24 horas (Figura 1).

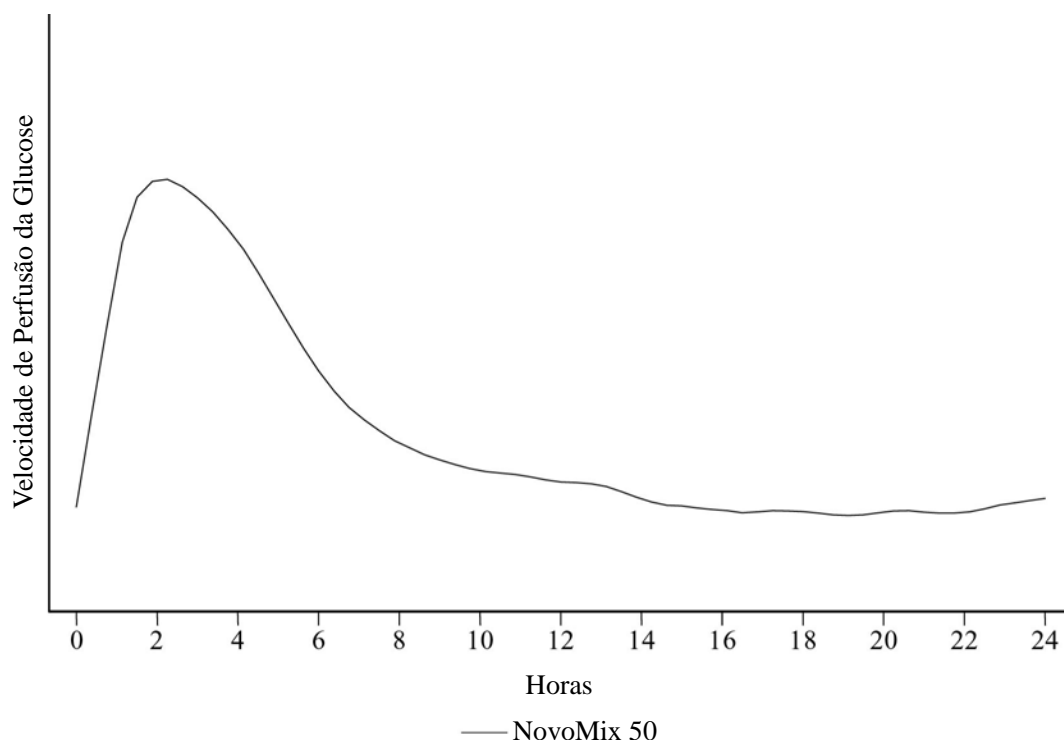


Figura 1: Perfil de Atividade de NovoMix 50 em Indivíduos Caucasianos Saudáveis.

A insulina aspártico tem uma potência equivalente à insulina humana numa base molar.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção, distribuição e eliminação

Na insulina aspártico, a substituição do aminoácido prolina pelo ácido aspártico na posição B28 reduz a tendência para formar hexâmeros, tal como foi observado com a insulina humana solúvel. A insulina aspártico na fase solúvel de NovoMix 50 inclui 50% da insulina total; esta é absorvida mais rapidamente da camada subcutânea do que o componente de insulina solúvel da insulina humana bifásica. Os restantes 50% encontram-se na forma cristalina como insulina aspártico protamina; esta tem um perfil de absorção prolongado semelhante ao da insulina humana NPH.

Em voluntários saudáveis, a média da concentração sérica máxima de 445 ± 135 pmol/l foi alcançada cerca de 60 minutos após uma dose subcutânea de 0,30 unidades/kg de peso corporal. Nos doentes

com diabetes tipo 2, a concentração máxima foi alcançada cerca de 95 minutos após a administração da dose.

Populações especiais

A farmacocinética de NovoMix 50 não foi investigada em crianças, doentes idosos ou em doentes com compromisso renal ou hepático.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

Nos testes *in vitro*, incluindo sítios de recetores de ligação a insulina e IGF-1 e efeitos no crescimento das células, a insulina aspártico comportou-se de uma maneira que se assemelhava muito à insulina humana. Alguns estudos demonstraram também que a dissociação da ligação ao recetor de insulina da insulina aspártico é equivalente à da insulina humana.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Glicerol
Fenol
Metacresol
Cloreto de zinco
Fosfato dissódico di-hidratado
Cloreto de sódio
Sulfato de protamina
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Antes da abertura inicial: 2 anos.

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: O medicamento pode ser conservado durante um máximo de 4 semanas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico (2°C–8°C). Manter afastada do gerador de frio. Não congelar.

NovoMix 50 Penfill

Durante a utilização ou quando transportada como sobresselente: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar. Não congelar.

Manter os cartuchos dentro da embalagem exterior para os proteger da luz.

NovoMix 50 FlexPen

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Não refrigerar. Não congelar.

Manter a tampa colocada na FlexPen para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

NovoMix 50 Penfill

3 ml de suspensão em cartucho (vidro tipo 1), com um êmbolo (bromobutilo) e um fecho de borracha (bromobutilo/poliisopreno). O cartucho contém uma esfera de vidro para facilitar a ressuspensão.

Embalagens com 1, 5 e 10 cartuchos. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

NovoMix 50 FlexPen

3 ml de suspensão em cartucho (vidro tipo 1), com um êmbolo (bromobutilo) e um fecho de borracha (bromobutilo/poliisopreno) contido numa caneta pré-cheia descartável multidose em polipropileno. O cartucho contém uma esfera de vidro para facilitar a ressuspensão.

Embalagens com 1, 5 e 10 canetas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Depois de retirar a NovoMix 50 Penfill ou NovoMix 50 FlexPen do frigorífico, deve deixar NovoMix 50 Penfill ou NovoMix 50 FlexPen atingir a temperatura ambiente antes de ressuspender a insulina, de acordo com as instruções para a primeira utilização.

Não utilizar este medicamento se o líquido ressuspendido não estiver uniformemente branco, opalescente e aquoso.

Deve informar-se o doente sobre a necessidade de ressuspender NovoMix 50 imediatamente antes da utilização.

NovoMix 50 que tenha sido congelado não deve ser utilizado.

O doente deve ser aconselhado a eliminar a agulha após cada injeção.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

As agulhas, os cartuchos e as canetas pré-cheias não podem ser partilhados.

O cartucho não pode ser enchido novamente.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

NovoMix 50 Penfill

EU/1/00/142/011

EU/1/00/142/012

EU/1/00/142/013

NovoMix 50 FlexPen

EU/1/00/142/014

EU/1/00/142/015

EU/1/00/142/016

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 1 de agosto 2000

Data da última renovação: 2 de julho 2010

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A FABRICANTES DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E
FABRICANTES RESPONSÁVEIS PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço dos fabricantes da substância ativa de origem biológica

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

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

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

NovoMix 30 Penfill e NovoMix 30 FlexPen:

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

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

NovoMix 50 Penfill e NovoMix 50 FlexPen:

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento deve mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO
NO MERCADO**

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR (CARTUCHO. Penfill)

1. NOME DO MEDICAMENTO

NovoMix 30 Penfill 100 unidades/ml
Suspensão injetável em cartucho
30% de insulina aspártico solúvel e 70% de insulina aspártico cristalizada com protamina

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

1 ml de suspensão contém 100 unidades de insulina aspártico solúvel/insulina aspártico cristalizada com protamina na razão 30/70 (equivalente a 3,5 mg). 1 cartucho contém 3 ml equivalentes a 300 unidades,

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

glicerol, fenol, metacresol, cloreto de zinco, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, sulfato de protamina, ácido clorídrico/hidróxido de sódio para ajuste do pH e água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável

5 x 3 ml cartuchos
10 x 3 ml cartuchos

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Via subcutânea

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Ressuspender de acordo com as instruções
Utilizar a ressuspensão somente se tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso
Para utilização apenas por uma pessoa

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Durante a utilização: Utilizar no prazo de 4 semanas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico (2°C a 8°C)

Durante a utilização: Não refrigerar. Conservar a temperatura inferior a 30°C

Não congelar

Manter os cartuchos dentro da embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Eliminar a agulha após cada injeção

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/142/004 5 cartuchos de 3 ml

EU/1/00/142/005 10 cartuchos de 3 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

NovoMix 30 Penfill

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO (CARTUCHO. Penfill)

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

NovoMix 30 Penfill 100 unidades/ml
Suspensão injetável
30% de insulina aspártico solúvel e 70% de insulina aspártico cristalizada com protamina
Via SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Ressuspender de acordo com as instruções
Penfill

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR (CANETA PRÉ-CHEIA. FlexPen)

1. NOME DO MEDICAMENTO

NovoMix 30 FlexPen 100 unidades/ml
Suspensão injetável em caneta pré-cheia
30% de insulina aspártico solúvel e 70% de insulina aspártico cristalizada com protamina

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

1 ml de suspensão contém 100 unidades de insulina aspártico solúvel/insulina aspártico cristalizada com protamina na razão 30/70 (equivalente a 3,5 mg). 1 caneta pré-cheia contém 3 ml equivalentes a 300 unidades,

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

glicerol, fenol, metacresol, cloreto de zinco, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, sulfato de protamina, ácido clorídrico/hidróxido de sódio para ajuste do pH e água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável
1 x 3 ml caneta pré-cheia
5 x 3 ml canetas pré-cheias
10 x 3 ml canetas pré-cheias
1 x 3 ml caneta pré-cheia + 7 agulhas NovoFine
1 x 3 ml caneta pré-cheia + 7 agulhas NovoTwist

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Via subcutânea
As agulhas não estão incluídas

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Ressuspender de acordo com as instruções
Utilizar a ressuspensão somente se tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso
Para utilização apenas por uma pessoa
Concebida para ser utilizada com as agulhas descartáveis NovoFine ou NovoTwist até 8 mm de comprimento

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Durante a utilização: Utilizar no prazo de 4 semanas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico (2°C a 8°C)

Durante a utilização: Não refrigerar. Conservar a temperatura inferior a 30°C

Não congelar

Manter a tampa colocada na caneta para a proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Eliminar a agulha após cada injeção

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/142/023 1 caneta de 3 ml

EU/1/00/142/009 5 canetas de 3 ml

EU/1/00/142/010 10 canetas de 3 ml

EU/1/00/142/024 1 caneta de 3 ml e 7 agulhas NovoFine

EU/1/00/142/025 1 caneta de 3 ml e 7 agulhas NovoTwist

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

NovoMix 30 FlexPen

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA (CANETA PRÉ-CHEIA. FlexPen)

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

NovoMix 30 FlexPen 100 unidades/ml
Suspensão injetável
30% de insulina aspártico solúvel e 70% de insulina aspártico cristalizada com protamina
Via SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Ressuspender de acordo com as instruções
FlexPen

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR (CARTUCHO. Penfill)

1. NOME DO MEDICAMENTO

NovoMix 50 Penfill 100 unidades/ml
Suspensão injetável em cartucho
50% de insulina aspártico solúvel e 50% de insulina aspártico cristalizada com protamina

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

1 ml de suspensão contém 100 unidades de insulina aspártico solúvel/insulina aspártico cristalizada com protamina na razão 50/50 (equivalente a 3,5 mg). 1 cartucho contém 3 ml equivalentes a 300 unidades,

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

glicerol, fenol, metacresol, cloreto de zinco, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, sulfato de protamina, ácido clorídrico/hidróxido de sódio para ajuste do pH e água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável

1 x 3 ml cartucho
5 x 3 ml cartuchos
10 x 3 ml cartuchos

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Via subcutânea

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Ressuspender de acordo com as instruções
Utilizar a ressuspensão somente se tiver um aspeto branco, turvo e aquoso
Para utilização apenas por uma pessoa

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Durante a utilização: Utilizar no prazo de 4 semanas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico (2°C a 8°C)

Durante a utilização: Não refrigerar. Conservar a temperatura inferior a 30°C

Não congelar

Manter os cartuchos dentro da embalagem exterior para os proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Eliminar a agulha após cada injeção

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/142/011 1 cartucho de 3 ml

EU/1/00/142/012 5 cartuchos de 3 ml

EU/1/00/142/013 10 cartuchos de 3 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

NovoMix 50 Penfill

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO (CARTUCHO. Penfill)

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

NovoMix 50 Penfill 100 unidades/ml
Suspensão injetável
50% de insulina aspártico solúvel e 50% de insulina aspártico cristalizada com protamina
Via SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Ressuspender de acordo com as instruções
Penfill

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR (CANETA PRÉ-CHEIA. FlexPen)

1. NOME DO MEDICAMENTO

NovoMix 50 FlexPen 100 unidades/ml
Suspensão injetável em caneta pré-cheia
50% de insulina aspártico solúvel e 50% de insulina aspártico cristalizada com protamina

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

1 ml de suspensão contém 100 unidades de insulina aspártico solúvel/insulina aspártico cristalizada com protamina na razão 50/50 (equivalente a 3,5 mg). 1 caneta pré-cheia contém 3 ml equivalentes a 300 unidades,

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

glicerol, fenol, metacresol, cloreto de zinco, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, sulfato de protamina, ácido clorídrico/hidróxido de sódio para ajuste do pH e água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Suspensão injetável

1 x 3 ml caneta pré-cheia
5 x 3 ml canetas pré-cheias
10 x 3 ml canetas pré-cheias

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Via subcutânea
As agulhas não estão incluídas

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Ressuspender de acordo com as instruções
Utilizar a ressuspensão somente se tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso
Para utilização apenas por uma pessoa
Concebida para ser utilizada com as agulhas descartáveis NovoFine ou NovoTwist até 8 mm de comprimento

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

Durante a utilização: Utilizar no prazo de 4 semanas

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Antes da abertura inicial: Conservar no frigorífico (2°C a 8°C)

Durante a utilização: Não refrigerar. Conservar a temperatura inferior a 30°C

Não congelar

Manter a tampa colocada na caneta para a proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Eliminar a agulha após cada injeção

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/00/142/014 1 caneta de 3 ml

EU/1/00/142/015 5 canetas de 3 ml

EU/1/00/142/016 10 canetas de 3 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

NovoMix 50 FlexPen

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA (CANETA PRÉ-CHEIA. FlexPen)

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

NovoMix 50 FlexPen 100 unidades/ml
Suspensão injetável
50% de insulina aspártico solúvel e 50% de insulina aspártico cristalizada com protamina
Via SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Ressuspender de acordo com as instruções
FlexPen

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

Novo Nordisk A/S

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

NovoMix 30 Penfill 100 unidades/ml suspensão injetável num cartucho

30% de insulina aspártico solúvel e 70% de insulina aspártico cristalizada com protamina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é NovoMix 30 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar NovoMix 30
3. Como utilizar NovoMix 30
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar NovoMix 30
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é NovoMix 30 e para que é utilizado

NovoMix 30 é uma insulina moderna (análogo de insulina) com um efeito de ação rápida e um efeito de ação intermédia, na razão 30/70. As insulinas modernas são versões melhoradas da insulina humana.

NovoMix 30 é utilizado para reduzir o nível elevado de açúcar no sangue nos adultos, adolescentes e crianças com 10 anos de idade ou mais, com diabetes mellitus (diabetes). A diabetes é uma doença em que o seu corpo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

NovoMix 30 começará a fazer baixar o açúcar no sangue 10–20 minutos após a administração, ocorrendo o efeito máximo entre 1 e 4 horas após a injeção e o efeito dura até 24 horas.

No tratamento da diabetes mellitus tipo 2, NovoMix 30 pode ser utilizado em associação com comprimidos para a diabetes e/ou com medicamentos antidiabéticos injetáveis.

2. O que precisa de saber antes de utilizar NovoMix 30

Não utilize NovoMix 30

- ▶ Se tem alergia à insulina aspártico ou a qualquer outro componente deste medicamento (ver secção 6, Conteúdo da embalagem e outras informações).
- ▶ Se suspeitar que está a entrar em hipoglicemia (baixo nível de açúcar no sangue), ver a) Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.
- ▶ Em bombas de perfusão de insulina.
- ▶ Se deixar cair, danificar ou partir o cartucho ou o dispositivo que contém o cartucho.
- ▶ Se tiver sido armazenado incorretamente ou se se apresentar congelado, ver secção 5, Como conservar NovoMix 30.
- ▶ Se a insulina não tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso depois de ressuspensa.
- ▶ Se, após a ressuspensão, apresentar partículas em suspensão ou se houver partículas sólidas brancas agarradas ao fundo ou às paredes do cartucho.

Se alguma destas situações se aplica a si, não tome NovoMix 30. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico para aconselhamento.

Antes de tomar NovoMix 30

- ▶ Verifique o rótulo para se certificar de que é o tipo correto de insulina.
- ▶ Verifique sempre o cartucho, incluindo o êmbolo de borracha no fundo do cartucho. Não utilize se houver algum dano visível ou se o êmbolo de borracha tiver sido puxado acima da faixa branca no fundo do cartucho. Esta situação pode ser o resultado de uma fuga de insulina. Caso suspeite que o cartucho está danificado, devolva-o ao seu fornecedor. Para mais informações consulte o manual da sua caneta.
- ▶ Utilize sempre uma agulha nova em cada injeção para evitar uma contaminação.
- ▶ As agulhas e NovoMix 30 Penfill não devem ser partilhados.
- ▶ NovoMix 30 Penfill só é adequado para injeção sob a pele utilizando uma caneta reutilizável. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

Advertências e precauções

Algumas situações e atividades podem afetar as suas necessidades de insulina. Fale com o seu médico:

- ▶ Se tiver problemas de rins ou de fígado, ou com as glândulas suprarrenais, hipófise ou tireoide.
- ▶ Se está a fazer mais exercício físico do que é habitual ou se pretende alterar o tipo de alimentação, uma vez que estas situações podem alterar o seu nível de açúcar no sangue.
- ▶ Se estiver doente, continue a tomar a insulina e consulte o seu médico.
- ▶ Se vai fazer uma viagem ao estrangeiro, as alterações nos fusos horários podem afetar as suas necessidades de insulina e as horas a que tem de tomar a insulina.

Alterações da pele no local de injeção

Os locais de injeção devem ser alternados para ajudar a prevenir alterações no tecido adiposo sob a pele, tais como espessamento da pele, encolhimento da pele ou nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa (ver secção 3, Como utilizar NovoMix 30). Informe o seu médico se notar quaisquer alterações da pele no local de injeção. Informe o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção nestas áreas afetadas antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

Crianças e adolescentes

- NovoMix 30 pode ser utilizado em adolescentes e crianças com 10 anos de idade ou mais.
- Existe uma experiência limitada com NovoMix 30 em crianças com 6–9 anos de idade.
- Não existem dados disponíveis sobre NovoMix em crianças com menos de 6 anos de idade.

Outros medicamentos e NovoMix 30

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Alguns medicamentos afetam o seu nível de açúcar no sangue e isso pode significar que a sua dose de insulina tenha de mudar. Abaixo encontra-se uma lista dos medicamentos que mais frequentemente podem afetar o seu tratamento com insulina.

O seu nível de açúcar no sangue pode baixar (hipoglicemia) se tomar:

- Outros medicamentos para o tratamento da diabetes
- Inibidores da monoaminoxidase (IMAO) (utilizados para tratar a depressão)
- Bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada)
- Inibidores do enzima de conversão da angiotensina (IECAs) (utilizados para tratar certas doenças do coração ou a tensão arterial elevada)
- Salicilatos (utilizados para aliviar as dores e baixar a febre)

- Esteroides anabolizantes (tais como a testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infecções).

O seu nível de açúcar no sangue pode subir (hiperglicemia) se tomar:

- Contracetivos orais (comprimidos para o controlo da natalidade)
- Tiazidas (utilizadas para tratar a tensão arterial elevada ou a retenção excessiva de líquidos)
- Glucocorticoides (tais como a 'cortisona', utilizada para tratar a inflamação)
- Hormonas da tiroide (utilizadas para tratar distúrbios da tiroide)
- Simpaticomiméticos (tais como epinefrina [adrenalina], salbutamol ou terbutalina, utilizados para tratar a asma)
- Hormona do crescimento (medicamento para a estimulação do crescimento do esqueleto e do corpo e de grande influência nos processos metabólicos do organismo)
- Danazol (medicamento que atua sobre a ovulação).

O octreótido e o lanreótido (utilizados para tratamento da acromegalia, uma doença hormonal rara que ocorre, geralmente, nos adultos de meia-idade, causada pela produção excessiva de hormona do crescimento pela hipófise) podem aumentar ou diminuir o seu nível de açúcar no sangue.

Os bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada) podem atenuar ou suprimir por completo os primeiros sintomas de aviso que o ajudam a reconhecer um baixo nível de açúcar no sangue.

Pioglitazona (comprimidos utilizados para o tratamento da diabetes tipo 2)

Alguns doentes com diabetes tipo 2 de longa duração e com doença do coração ou antecedente de acidente vascular cerebral, que foram tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se sentir sinais de insuficiência cardíaca, tais como falta de ar invulgar ou rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Se tomou algum dos medicamentos acima mencionados, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

O consumo de álcool e a utilização de NovoMix 30

- ▶ Se beber bebidas alcoólicas, as suas necessidades de insulina podem mudar, uma vez que o seu nível de açúcar no sangue pode aumentar ou diminuir. É aconselhável uma vigilância cuidadosa.

Gravidez e amamentação

- ▶ Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico para obter aconselhamento antes de tomar este medicamento. Há uma experiência clínica limitada com insulina aspártico durante a gravidez. A sua dose de insulina pode necessitar de ser ajustada durante a gravidez e após o parto. O controlo cuidadoso da sua diabetes e, em especial, a prevenção da hipoglicemia, são importantes para a saúde do seu bebé.
- ▶ Não existem restrições ao tratamento com NovoMix 30 durante a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

- ▶ Pergunte ao seu médico se pode conduzir um carro ou utilizar máquinas:
- Se tiver hipoglicemias frequentes
- Se tiver dificuldade em reconhecer uma hipoglicemia.

Se o seu açúcar no sangue estiver alto ou baixo, pode afetar a sua concentração e capacidade de reação e, conseqüentemente, também a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Tenha em conta que pode colocar-se a si próprio ou a outras pessoas em perigo.

Informações importantes sobre alguns componentes de NovoMix 30

NovoMix 30 contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, NovoMix 30 é, basicamente, 'isento de sódio'.

3. Como utilizar NovoMix 30

Posologia e quando deve administrar a sua insulina

Utilize a sua insulina e ajuste a sua dose exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

NovoMix 30 é geralmente administrado imediatamente antes da refeição. Coma uma refeição ou um lanche nos 10 minutos que se seguem à injeção, para evitar um nível baixo de açúcar no sangue.

Quando necessário, NovoMix 30 pode ser administrado imediatamente após a refeição. Ver abaixo Como e onde deve injetar, para informação.

Não mude de insulina, exceto se o seu médico lhe disser para o fazer. Se o seu médico o tiver mudado de um tipo ou marca de insulina para outro, a sua dose poderá ter de ser ajustada pelo médico.

Quando NovoMix 30 é utilizado em associação com comprimidos para a diabetes e/ou com medicamentos antidiabéticos injetáveis a sua dose pode ter de ser ajustada pelo seu médico.

Utilização em crianças e adolescentes

NovoMix 30 pode ser utilizado em adolescentes e crianças com 10 anos de idade ou mais, quando a insulina em pré-mistura for preferível. Existem dados clínicos limitados para as crianças com 6–9 anos de idade. Não existem dados disponíveis sobre NovoMix 30 em crianças com menos de 6 anos de idade.

Utilização em grupos especiais de doentes

Se tem uma função reduzida dos rins ou do fígado, ou se tem mais de 65 anos de idade, deve medir o seu nível de açúcar no sangue mais frequentemente e fale com o seu médico sobre as alterações que possam ser necessárias na sua dose de insulina.

Como e onde deve injetar

NovoMix 30 destina-se a ser utilizado em injeção sob a pele (via subcutânea). Nunca injete a sua insulina diretamente numa veia (via intravenosa) ou num músculo (via intramuscular). NovoMix 30 Penfill só é adequado para injeção sob a pele utilizando uma caneta reutilizável. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

Mude o local da injeção em cada administração na área que usa para se injetar. Assim poderá reduzir o risco de desenvolver nódulos ou deformações na pele (ver secção 4, Efeitos indesejáveis possíveis). Os melhores pontos para se autoinjetar são: na barriga ao nível da cintura (abdómen), nas nádegas, na parte da frente das coxas ou na parte superior do braço. A insulina terá um efeito mais rápido se for injetado ao nível da cintura. Deve sempre medir regularmente o nível de açúcar no sangue.

- ▶ Não volte a encher o cartucho.
- ▶ Os cartuchos de NovoMix 30 Penfill foram concebidos para serem utilizados com os sistemas de administração de insulina da Novo Nordisk e com as agulhas NovoFine ou NovoTwist.

- ▶ Se estiver a ser tratado com NovoMix 30 Penfill e outro cartucho de insulina Penfill, deve utilizar dois sistemas de administração, um para cada tipo de insulina.
- ▶ Transporte sempre consigo um cartucho Penfill sobresselente, para o caso de perder ou danificar o que está a ser utilizado.

Ressuspender NovoMix 30

Certifique-se sempre de que ainda resta insulina suficiente (pelo menos 12 unidades) no cartucho, para permitir uma ressuspensão uniforme. Se não restar insulina suficiente, use um cartucho novo. Para mais instruções consulte o manual da sua caneta.

- ▶ **Cada vez que utiliza um cartucho novo de NovoMix 30 Penfill** (antes de colocar o cartucho dentro do sistema de administração de insulina)
 - Deixe a insulina atingir a temperatura ambiente antes de a utilizar. Este procedimento torna mais fácil a ressuspensão.
 - Role o cartucho 10 vezes entre as palmas das mãos - é importante que o cartucho seja mantido na horizontal (nivelado com o chão) (ver figura **A**).
 - Movimente o cartucho para cima e para baixo entre as posições a e b (ver figura **B**) 10 vezes, para que a esfera de vidro se desloque duma extremidade do cartucho para a outra.
 - Repita estes dois tipos de movimentos (ver figuras **A** e **B**) até o líquido ter um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso. Não utilize o cartucho se a insulina ressuspendida não tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso.
 - Execute sem demora todos os procedimentos de injeção que se seguem.
- ▶ **Para cada injeção seguinte**
 - Movimente o sistema de administração com o cartucho colocado no interior para cima e para baixo, entre as posições a e b (ver figura **B**), pelo menos 10 vezes, até o líquido ter um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso. Não utilize o cartucho se a insulina ressuspendida não tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso.
 - Execute sem demora todos os procedimentos de injeção que se seguem.

Figura A

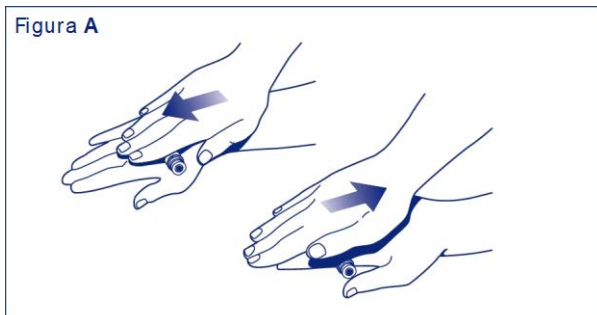
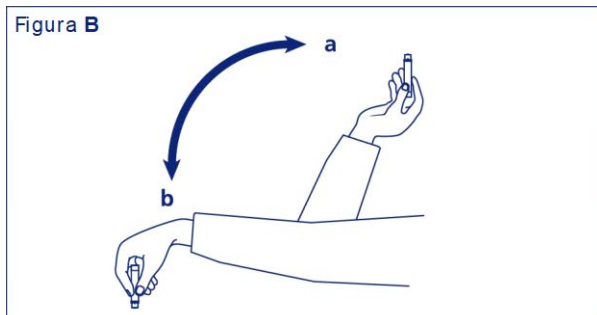


Figura B



Como injetar NovoMix 30

- ▶ Injete a insulina sob a sua pele. Utilize a técnica de injeção aconselhada pelo seu médico ou enfermeiro e descrita no manual da sua caneta.
- ▶ Mantenha a agulha sob a pele durante pelo menos 6 segundos. Mantenha o botão injetor completamente pressionado até a agulha ter sido retirada da pele. Este procedimento assegurará

uma correta administração e limitará a entrada de um possível fluxo de sangue para dentro da agulha ou do recipiente com insulina.

- Depois de cada injeção, não se esqueça de retirar e deitar fora a agulha, bem como de guardar NovoMix 30 sem a agulha acoplada. Caso contrário pode haver fuga de líquido, podendo originar a administração de doses incorretas.

Se tomar mais insulina do que deveria

Se tomar demasiada insulina, o seu açúcar no sangue fica muito baixo (hipoglicemia). Ver a) Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.

Caso se tenha esquecido de tomar a sua insulina

Se se esquecer de tomar a sua insulina, o seu açúcar no sangue pode ficar muito alto (hiperglicemia). Ver c) Efeitos da diabetes na secção 4.

Se parar de tomar a sua insulina

Não pare de tomar a sua insulina sem falar com o médico, que o informará sobre o que precisa de fazer. Parar de tomar a sua insulina pode levar a um nível de açúcar no sangue muito alto (hiperglicemia grave) e cetoacidose. Ver c) Efeitos da diabetes na secção 4.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

a) Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes

Baixo nível de açúcar no sangue (hipoglicemia) é um efeito indesejável muito frequente. Pode afetar mais de 1 em 10 pessoas.

Pode ocorrer um baixo nível de açúcar no sangue se:

- Injetar demasiada insulina.
- Comer muito pouco ou se falhar uma refeição.
- Fizer mais exercício do que o habitual.
- Beber álcool (Ver O consumo de álcool e a utilização de NovoMix 30 na secção 2).

Sinais de um baixo nível de açúcar no sangue: Suores frios; pele fria e pálida; dor de cabeça; batimento rápido do coração; sensação de má disposição; sensação de muita fome; alterações temporárias na visão; sonolência; sensação invulgar de cansaço e fraqueza; nervosismo ou tremores; sensação de ansiedade; sensação de desorientação; dificuldades de concentração.

A situação grave de baixo nível de açúcar no sangue pode levar ao estado de inconsciência. Se a situação grave e prolongada de baixo nível de açúcar no sangue não for tratada, pode causar uma lesão cerebral (temporária ou permanente) e até mesmo a morte. Pode recuperar mais rapidamente do estado de inconsciência se lhe for administrada uma injeção da hormona glucagom por uma pessoa que saiba como utilizar o produto. Se lhe for injetado glucagom, irá precisar de açúcar ou um alimento muito açucarado logo que recupere a consciência. Se não responder ao tratamento com glucagom, terá de receber tratamento num hospital.

O que fazer se tiver um baixo nível de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um baixo nível de açúcar no sangue, coma alguns rebuçados ou um lanche muito açucarado (doces, bolachas, sumo de fruta). Se possível, meça o seu nível de açúcar no sangue e depois descanse. Traga sempre consigo alguns rebuçados ou lanches muito açucarados, para estar prevenido.
- ▶ Depois dos sintomas de um baixo nível de açúcar no sangue terem desaparecido ou após estabilização dos seus níveis de açúcar no sangue, continue o tratamento com insulina como habitualmente.
- ▶ Se tiver um nível de açúcar no sangue tão baixo que o leve a desmaiar, se houve necessidade de lhe ter sido injetado glucagom ou se teve muitas vezes um baixo nível de açúcar no sangue, fale com o médico. Pode ser necessário ajustar a dose de insulina ou a sua hora de administração, a quantidade de alimentos ou de exercício.

Informe as pessoas mais importantes de que tem diabetes e sobre quais poderão ser as consequências, incluindo o risco de poder desmaiar (ficar inconsciente) devido a um baixo nível de açúcar no sangue. Informe as pessoas que se desmaiar, devem virá-lo de lado e pedir ajuda médica imediatamente. Não devem dar-lhe nada para comer ou beber, pois pode correr o risco de sufocar.

Reações alérgicas graves a NovoMix 30 ou a um dos seus componentes (designadas por reações alérgicas sistémicas) são um efeito indesejável muito raro, mas que pode, potencialmente, colocar a vida em perigo. Pode afetar menos de 1 em cada 10.000 pessoas.

Procure auxílio médico imediatamente:

- Se os sinais de alergia se espalharem a outras partes do seu corpo.
- Se subitamente não se sentir bem e: começar a transpirar, começar a sentir-se mal disposto (vomitar), sentir dificuldade em respirar, tiver um batimento rápido do coração, sentir tonturas.
- ▶ Se notar algum destes sinais procure aconselhamento médico imediatamente.

Alterações da pele no local de injeção: Se injetar insulina no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia) (pode afetar menos de 1 em 100 pessoas). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea; a frequência com que ocorre não é conhecida). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

b) Lista de outros efeitos indesejáveis

Efeitos indesejáveis pouco frequentes

Podem afetar menos de 1 em 100 pessoas.

Sinais de alergia: Podem ocorrer reações alérgicas locais (dor, vermelhidão, erupção na pele com comichão, inflamação, nódoa negra, inchaço e comichão) no local da injeção. Estas reações desaparecem, geralmente, ao fim de algumas semanas a tomar insulina. Se não desaparecerem, consulte o seu médico.

Perturbações da visão: Quando iniciar o seu tratamento com insulina, pode sofrer perturbações da visão, mas estas perturbações são geralmente temporárias.

Articulações inchadas: Quando começar a tomar insulina, a retenção de líquidos pode provocar inchaço nos tornozelos e noutras articulações. De uma forma geral, esta situação desaparece rapidamente. Se não desaparecer, contacte o seu médico.

Retinopatia diabética (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes, a qual pode levar à perda da visão): Se tiver retinopatia diabética e os seus níveis de açúcar no sangue melhorarem muito rapidamente, a retinopatia pode agravar-se. Fale com o seu médico sobre esta situação.

Efeitos indesejáveis raros

Podem afetar menos de 1 em 1.000 pessoas.

Neuropatia dolorosa (dor devida a lesão dos nervos). Se o seu nível de açúcar no sangue melhorar muito rapidamente, pode sentir dores nos nervos. Esta situação é designada por neuropatia dolorosa aguda, sendo, geralmente, temporária.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

c) Efeitos da diabetes

Nível alto de açúcar no sangue (hiperglicemia)

Pode ocorrer um nível alto de açúcar no sangue se:

- Não injetou insulina suficiente.
- Se esquecer de tomar a sua insulina ou se parar de tomar insulina.
- Tomar repetidamente menos insulina do que aquela de que necessita.
- Tiver uma infeção e/ou febre.
- Comer mais do que o habitual.
- Fizer menos exercício do que o habitual.

Sinais de aviso de um nível alto de açúcar no sangue:

Os sinais de aviso surgem gradualmente. Incluem: aumento da frequência urinária; sensação de sede; perda de apetite; enjoo (náuseas ou vômitos); sensação de sonolência ou cansaço; pele seca e com vermelhidão, boca seca e um hálito com cheiro a fruta (acetona).

O que fazer se tiver um nível alto de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um destes sinais: teste o seu nível de açúcar no sangue, controle a presença de corpos cetónicos na urina, se puder, e depois procure auxílio médico imediatamente.
- ▶ Estes podem ser sinais de um problema muito grave chamado cetoacidose diabética (acumulação de ácidos no sangue, dado que o sangue está a decompor gordura em vez de açúcar). Caso não seja tratada, esta situação pode conduzir a coma diabético e, eventualmente, à morte.

5. Como conservar NovoMix 30

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior do cartucho, após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Manter sempre o cartucho dentro da embalagem exterior quando não estiver a utilizá-lo para o proteger da luz. NovoMix 30 deve ser protegido do calor excessivo e da luz.

Antes da abertura inicial: NovoMix 30 Penfill que não estiver a ser utilizado tem de ser conservado no frigorífico entre 2°C a 8°C, afastado do gerador de frio. Não congelar.

Antes de utilizar NovoMix 30 Penfill retire-o do frigorífico. É aconselhável ressuspender a insulina de acordo com as instruções dadas, sempre que utiliza um novo cartucho de NovoMix 30 Penfill. Ver Ressuspensão de NovoMix 30 na secção 3.

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: NovoMix 30 Penfill que estiver a ser utilizado ou transportado como sobresselente, não deve ser conservado no frigorífico. Pode transportá-lo consigo e mantê-lo à temperatura ambiente (inferior a 30°C) até um máximo de 4 semanas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de NovoMix 30

- A substância ativa é a insulina aspártico. NovoMix 30 é uma mistura que consiste em 30% de insulina aspártico solúvel e 70% de insulina aspártico cristalizada com protamina. 1 ml contém 100 unidades de insulina aspártico. Cada cartucho contém 300 unidades de insulina aspártico em 3 ml de suspensão injetável.
- Os outros componentes são glicerol, fenol, metacresol, cloreto de zinco, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, sulfato de protamina, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de NovoMix 30 e conteúdo da embalagem

NovoMix 30 apresenta-se sob a forma de uma suspensão injetável. O cartucho contém uma esfera de vidro para facilitar a ressuspensão. Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso. Não utilize a insulina se esta não tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso após a ressuspensão.

Embalagens de 5 e 10 cartuchos de 3 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

A suspensão é turva, branca e aquosa.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

NovoMix 30 FlexPen 100 unidades/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia
30% de insulina aspártico solúvel e 70% de insulina aspártico cristalizada com protamina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

O que contém este folheto

1. O que é NovoMix 30 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar NovoMix 30
3. Como utilizar NovoMix 30
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar NovoMix 30
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é NovoMix 30 e para que é utilizado

NovoMix 30 é uma insulina moderna (análogo de insulina) com um efeito de ação rápida e um efeito de ação intermédia, na razão 30/70. As insulinas modernas são versões melhoradas da insulina humana.

NovoMix 30 é utilizado para reduzir o nível elevado de açúcar no sangue nos adultos, adolescentes e crianças com 10 anos de idade ou mais, com diabetes mellitus (diabetes). A diabetes é uma doença em que o corpo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

NovoMix 30 começará a fazer baixar o açúcar no sangue 10–20 minutos após a administração, ocorrendo o efeito máximo entre 1 e 4 horas após a injeção e o efeito dura até 24 horas.

No tratamento da diabetes mellitus tipo 2, NovoMix 30 pode ser utilizado em associação com comprimidos para a diabetes e/ou com medicamentos antidiabéticos injetáveis.

2. O que precisa de saber antes de utilizar NovoMix 30

Não utilize NovoMix 30

- ▶ Se tem alergia à insulina aspártico ou a qualquer outro componente deste medicamento (ver secção 6, Conteúdo da embalagem e outras informações).
- ▶ Se suspeitar que está a entrar em hipoglicemia (baixo nível de açúcar no sangue), ver a) Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.
- ▶ Em bombas de perfusão de insulina.
- ▶ Se deixar cair, danificar ou partir a FlexPen.
- ▶ Se tiver sido armazenado incorretamente ou se se apresentar congelado, ver secção 5, Como conservar NovoMix 30.
- ▶ Se a insulina não tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso depois de ressuspensa.
- ▶ Se, após a ressuspensão, apresentar partículas em suspensão ou se houver partículas sólidas brancas agarradas ao fundo ou às paredes do cartucho.

Se alguma destas situações se aplica a si, não tome NovoMix 30. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico para aconselhamento.

Antes de tomar NovoMix 30

- ▶ Verifique o rótulo para se certificar de que é o tipo correto de insulina.
- ▶ Utilize sempre uma agulha nova em cada injeção para evitar uma contaminação.
- ▶ As agulhas e NovoMix 30 FlexPen não devem ser partilhados.
- ▶ NovoMix 30 FlexPen só é adequado para injeção sob a pele. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

Advertências e precauções

Algumas situações e atividades podem afetar as suas necessidades de insulina. Fale com o seu médico:

- ▶ Se tiver problemas de rins ou de fígado, ou com as glândulas suprarrenais, hipófise ou tiroide.
- ▶ Se está a fazer mais exercício físico do que é habitual ou se pretende alterar o tipo de alimentação, uma vez que estas situações podem alterar o seu nível de açúcar no sangue.
- ▶ Se estiver doente, continue a tomar a insulina e consulte o seu médico.
- ▶ Se vai fazer uma viagem ao estrangeiro, as alterações nos fusos horários podem afetar as suas necessidades de insulina e as horas a que tem de tomar a insulina.

Alterações da pele no local de injeção

Os locais de injeção devem ser alternados para ajudar a prevenir alterações no tecido adiposo sob a pele, tais como espessamento da pele, encolhimento da pele ou nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa (ver secção 3, Como utilizar NovoMix 30). Informe o seu médico se notar quaisquer alterações da pele no local de injeção. Informe o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção nestas áreas afetadas antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

Crianças e adolescentes

- NovoMix 30 pode ser utilizado em adolescentes e crianças com 10 anos de idade ou mais.
- Existe uma experiência limitada com NovoMix 30 em crianças com 6–9 anos de idade.
- Não existem dados disponíveis sobre NovoMix em crianças com menos de 6 anos de idade.

Outros medicamentos e NovoMix 30

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Alguns medicamentos afetam o seu nível de açúcar no sangue e isso pode significar que a sua dose de insulina tenha de mudar. Abaixo encontra-se uma lista dos medicamentos que mais frequentemente podem afetar o seu tratamento com insulina.

O seu nível de açúcar no sangue pode baixar (hipoglicemia) se tomar:

- Outros medicamentos para o tratamento da diabetes
- Inibidores da monoaminoxidase (IMAO) (utilizados para tratar a depressão)
- Bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada)
- Inibidores do enzima de conversão da angiotensina (IECAs) (utilizados para tratar certas doenças do coração ou a tensão arterial elevada)
- Salicilatos (utilizados para aliviar as dores e baixar a febre)
- Esteroides anabolizantes (tais como a testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infeções).

O seu nível de açúcar no sangue pode subir (hiperglicemia) se tomar:

- Contracetivos orais (comprimidos para o controlo da natalidade)
- Tiazidas (utilizadas para tratar a tensão arterial elevada ou a retenção excessiva de líquidos)
- Glucocorticoides (tais como a 'cortisona', utilizada para tratar a inflamação)
- Hormonas da tiroide (utilizadas para tratar distúrbios da tiroide)
- Simpaticomiméticos (tais como epinefrina [adrenalina], salbutamol ou terbutalina, utilizados para tratar a asma)
- Hormona do crescimento (medicamento para a estimulação do crescimento do esqueleto e do corpo e de grande influência nos processos metabólicos do organismo)
- Danazol (medicamento que atua sobre a ovulação).

O octreótido e o lanreótido (utilizados para tratamento da acromegalia, uma doença hormonal rara que ocorre, geralmente, nos adultos de meia-idade, causada pela produção excessiva de hormona do crescimento pela hipófise) podem aumentar ou diminuir o seu nível de açúcar no sangue.

Os bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada) podem atenuar ou suprimir por completo os primeiros sintomas de aviso que o ajudam a reconhecer um baixo nível de açúcar no sangue.

Pioglitazona (comprimidos utilizados para o tratamento da diabetes tipo 2)

Alguns doentes com diabetes tipo 2 de longa duração e com doença do coração ou antecedente de acidente vascular cerebral, que foram tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se sentir sinais de insuficiência cardíaca, tais como falta de ar invulgar ou rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Se tomou algum dos medicamentos acima mencionados, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

O consumo de álcool e a utilização de NovoMix 30

- ▶ Se beber bebidas alcoólicas, as suas necessidades de insulina podem mudar, uma vez que o seu nível de açúcar no sangue pode aumentar ou diminuir. É aconselhável uma vigilância cuidadosa.

Gravidez e amamentação

- ▶ Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico para obter aconselhamento antes de tomar este medicamento. Há uma experiência clínica limitada com insulina aspártico durante a gravidez. A sua dose de insulina pode necessitar de ser ajustada durante a gravidez e após o parto. O controlo cuidadoso da sua diabetes e, em especial, a prevenção da hipoglicemia, são importantes para a saúde do seu bebé.
- ▶ Não existem restrições ao tratamento com NovoMix 30 durante a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

- ▶ Pergunte ao seu médico se pode conduzir um carro ou utilizar máquinas:
- Se tiver hipoglicemias frequentes
- Se tiver dificuldade em reconhecer uma hipoglicemia.

Se o seu açúcar no sangue estiver alto ou baixo, pode afetar a sua concentração e capacidade de reação e, conseqüentemente, também a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Tenha em conta que pode colocar-se a si próprio ou a outras pessoas em perigo.

Informações importantes sobre alguns componentes de NovoMix 30

NovoMix 30 contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, NovoMix 30 é, basicamente, 'isento de sódio'.

3. Como utilizar NovoMix 30

Posologia e quando deve administrar a sua insulina

Utilize a sua insulina e ajuste a sua dose exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

NovoMix 30 é, geralmente administrado imediatamente antes da refeição. Coma uma refeição ou um lanche nos 10 minutos que se seguem à injeção, para evitar um nível baixo de açúcar no sangue.

Quando necessário, NovoMix 30 pode ser administrado imediatamente após a refeição. Ver abaixo Como e onde deve injetar, para informação.

Não mude de insulina, exceto se o seu médico lhe disser para o fazer. Se o seu médico o tiver mudado de um tipo ou marca de insulina para outro, a sua dose poderá ter de ser ajustada pelo médico.

Quando NovoMix 30 é utilizado em associação com comprimidos para a diabetes e/ou com medicamentos antidiabéticos injetáveis a sua dose pode ter de ser ajustada pelo seu médico.

Utilização em crianças e adolescentes

NovoMix 30 pode ser utilizado em adolescentes e crianças com 10 anos de idade ou mais, quando a insulina em pré-mistura for preferível. Existem dados clínicos limitados para as crianças com 6–9 anos de idade. Não existem dados disponíveis sobre NovoMix 30 em crianças com menos de 6 anos de idade.

Utilização em grupos especiais de doentes

Se tem uma função reduzida dos rins ou do fígado, ou se tem mais de 65 anos de idade, deve medir o seu nível de açúcar no sangue mais frequentemente e fale com o seu médico sobre as alterações que possam ser necessárias na sua dose de insulina.

Como e onde deve injetar

NovoMix 30 destina-se a ser utilizado em injeção sob a pele (via subcutânea). Nunca injete a sua insulina diretamente numa veia (via intravenosa) ou num músculo (via intramuscular). NovoMix 30 FlexPen só é adequado para injeção sob a pele. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

Mude o local da injeção em cada administração na área que usa para se injetar. Assim poderá reduzir o risco de desenvolver nódulos ou deformações na pele (ver secção 4, Efeitos indesejáveis possíveis). Os melhores pontos para se autoinjetar são: na barriga ao nível da cintura (abdómen); nas nádegas; na parte da frente das coxas ou na parte superior do braço. A insulina terá um efeito mais rápido se for injetada ao nível da cintura. Deve sempre medir regularmente o nível de açúcar no sangue.

Como utilizar NovoMix 30 FlexPen

NovoMix 30 FlexPen é uma caneta pré-cheia, com código de cor, descartável, que contém uma mistura de insulina aspártico de ação rápida e de ação intermédia, na razão 30/70.

Leia atentamente as instruções de utilização incluídas neste folheto informativo. Deve utilizar a caneta de acordo com a descrição feita nas Instruções para a utilização.

Certifique-se sempre de que utiliza a caneta certa antes de injetar a sua insulina.

Se tomar mais insulina do que deveria

Se tomar demasiada insulina, o seu açúcar no sangue fica muito baixo (hipoglicemia). Ver a) Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.

Caso se tenha esquecido de tomar a sua insulina

Se se esqueceu de tomar a sua insulina, o seu açúcar no sangue pode ficar muito alto (hiperglicemia). Ver c) Efeitos da diabetes na secção 4.

Se parar de tomar a sua insulina

Não pare de tomar a sua insulina sem falar com o médico, que o informará sobre o que precisa fazer. Parar de tomar a sua insulina pode levar a um nível de açúcar no sangue muito alto (hiperglicemia grave) e cetoacidose. Ver c) Efeitos da diabetes na secção 4.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

a) Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes

Baixo nível de açúcar no sangue (hipoglicemia) é um efeito indesejável muito frequente. Pode afetar mais de 1 em 10 pessoas.

Pode ocorrer um baixo nível de açúcar no sangue se:

- Injetar demasiada insulina.
- Comer muito pouco ou se falhar uma refeição.
- Fizer mais exercício do que o habitual.
- Beber álcool (Ver O consumo de álcool e a utilização de NovoMix 30 na secção 2).

Sinais de um baixo nível de açúcar no sangue: Suores frios; pele fria e pálida; dor de cabeça; batimento rápido do coração; sensação de má disposição; sensação de muita fome; alterações temporárias na visão; sonolência; sensação invulgar de cansaço e fraqueza; nervosismo ou tremores; sensação de ansiedade; sensação de desorientação; dificuldades de concentração.

A situação grave de baixo nível de açúcar no sangue pode levar ao estado de inconsciência. Se a situação grave e prolongada de baixo nível de açúcar no sangue não for tratada, pode causar uma lesão cerebral (temporária ou permanente) e até mesmo a morte. Pode recuperar mais rapidamente do estado de inconsciência se lhe for administrada uma injeção da hormona glucagom por uma pessoa que saiba como utilizar o produto. Se lhe for injetado glucagom, irá precisar de açúcar ou um alimento muito açucarado logo que recupere a consciência. Se não responder ao tratamento com glucagom, terá de receber tratamento num hospital.

O que fazer se tiver um baixo nível de açúcar no sangue:

- Se tiver um baixo nível de açúcar no sangue, coma alguns rebuçados ou um lanche muito açucarado (doces, bolachas, sumo de fruta). Se possível, meça o seu nível de açúcar no sangue e depois descanse. Traga sempre consigo alguns rebuçados ou lanches muito açucarados, para estar prevenido.

- ▶ Depois dos sintomas de um baixo nível de açúcar no sangue terem desaparecido ou após estabilização dos seus níveis de açúcar no sangue, continue o tratamento com insulina como habitualmente.
- ▶ Se tiver um nível de açúcar no sangue tão baixo que o leve a desmaiar, se houve necessidade de lhe ter sido injetado glucagon ou se teve muitas vezes um baixo nível de açúcar no sangue, fale com o médico. Pode ser necessário ajustar a dose de insulina ou a sua hora de administração, a quantidade de alimentos ou de exercício.

Informe as pessoas mais importantes de que tem diabetes e sobre quais poderão ser as consequências, incluindo o risco de poder desmaiar (ficar inconsciente) devido a um baixo nível de açúcar no sangue. Informe as pessoas que se desmaiar, devem virá-lo de lado e pedir ajuda médica imediatamente. Não devem dar-lhe nada para comer ou beber, pois pode correr o risco de sufocar.

Reações alérgicas graves a NovoMix 30 ou a um dos seus componentes (designadas por reações alérgicas sistémicas) são um efeito indesejável muito raro, mas que pode, potencialmente, colocar a vida em perigo. Pode afetar menos de 1 em cada 10.000 pessoas.

Procure auxílio médico imediatamente:

- Se os sinais de alergia se espalharem a outras partes do seu corpo.
- Se subitamente não se sentir bem e: começar a transpirar, começar a sentir-se mal disposto (vomitar), sentir dificuldade em respirar, tiver um batimento rápido do coração, sentir tonturas.
- ▶ Se notar algum destes sinais procure aconselhamento médico imediatamente.

Alterações da pele no local de injeção: Se injetar insulina no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia) (pode afetar menos de 1 em 100 pessoas). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea; a frequência com que ocorre não é conhecida). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

b) Lista de outros efeitos indesejáveis

Efeitos indesejáveis pouco frequentes

Podem afetar menos de 1 em 100 pessoas.

Sinais de alergia: Podem ocorrer reações alérgicas locais (dor, vermelhidão, erupção na pele com comichão, inflamação, nódoa negra, inchaço e comichão) no local da injeção. Estas reações desaparecem, geralmente, ao fim de algumas semanas a tomar insulina. Se não desaparecerem, consulte o seu médico.

Perturbações da visão: Quando iniciar o seu tratamento com insulina, pode sofrer perturbações da visão, mas estas perturbações são geralmente temporárias.

Articulações inchadas: Quando começar a tomar insulina, a retenção de líquidos pode provocar inchaço nos tornozelos e noutras articulações. De uma forma geral, esta situação desaparece rapidamente. Se não desaparecer, contacte o seu médico.

Retinopatia diabética (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes, a qual pode levar à perda da visão): Se tiver retinopatia diabética e os seus níveis de açúcar no sangue melhorarem muito rapidamente, a retinopatia pode agravar-se. Fale com o seu médico sobre esta situação.

Efeitos indesejáveis raros

Podem afetar menos de 1 em 1.000 pessoas.

Neuropatia dolorosa (dor devida a lesão dos nervos). Se o seu nível de açúcar no sangue melhorar muito rapidamente, pode sentir dores nos nervos. Esta situação é designada por neuropatia dolorosa aguda, sendo, geralmente, temporária.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

c) Efeitos da diabetes

Nível alto de açúcar no sangue (hiperglicemia)

Pode ocorrer um nível alto de açúcar no sangue se:

- Não injetou insulina suficiente.
- Se esquecer de tomar a sua insulina ou se parar de tomar insulina.
- Tomar repetidamente menos insulina do que aquela de que necessita.
- Tiver uma infeção e/ou febre.
- Comer mais do que o habitual.
- Fizer menos exercício do que o habitual.

Sinais de aviso de um nível alto de açúcar no sangue:

Os sinais de aviso surgem gradualmente. Incluem: aumento da frequência urinária; sensação de sede; perda de apetite; enjoo (náuseas ou vômitos); sensação de sonolência ou cansaço; pele seca e com vermelhidão, boca seca e um hálito com cheiro a fruta (acetona).

O que fazer se tiver um nível alto de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um destes sinais: teste o seu nível de açúcar no sangue, controle a presença de corpos cetónicos na urina, se puder, e depois procure auxílio médico imediatamente.
- ▶ Estes podem ser sinais de um problema muito grave chamado cetoacidose diabética (acumulação de ácidos no sangue, dado que o sangue está a decompor gordura em vez de açúcar). Caso não seja tratada, esta situação pode conduzir a coma diabético e, eventualmente, à morte.

5. Como conservar NovoMix 30

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior da FlexPen, após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Manter sempre a tampa da caneta colocada na FlexPen quando não estiver a utilizá-la para a proteger da luz. NovoMix 30 deve ser protegido do calor excessivo e da luz.

Antes da abertura inicial: NovoMix 30 FlexPen que não estiver a ser utilizado tem de ser conservado no frigorífico entre 2°C a 8°C, afastado do gerador de frio. Não congelar.

Antes de utilizar NovoMix 30 FlexPen retire-o do frigorífico. É aconselhável ressuspender a insulina de acordo com as instruções dadas, sempre que utiliza uma caneta nova. Veja as Instruções para a utilização.

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: NovoMix 30 FlexPen que estiver a ser utilizado ou transportado como sobresselente, não deve ser conservado no frigorífico. Pode transportá-lo consigo e mantê-lo à temperatura ambiente (inferior a 30°C) até um máximo de 4 semanas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de NovoMix 30

- A substância ativa é a insulina aspártico. NovoMix 30 é uma mistura que consiste em 30% de insulina aspártico solúvel e 70% de insulina aspártico cristalizada com protamina. 1 ml contém 100 unidades de insulina aspártico. Cada caneta pré-cheia contém 300 unidades de insulina aspártico em 3 ml de suspensão injetável.
- Os outros componentes são: glicerol, fenol, metacresol, cloreto de zinco, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, sulfato de protamina, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de NovoMix 30 e conteúdo da embalagem

NovoMix 30 apresenta-se sob a forma de uma suspensão injetável numa caneta pré-cheia. O cartucho contém uma esfera de vidro para facilitar a ressuspensão. Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso. Não utilize a insulina se esta não tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso após a ressuspensão.

Embalagens de 1 (com ou sem agulhas), 5 (sem agulhas) e 10 (sem agulhas) canetas pré-cheias de 3 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

A suspensão é turva, branca e aquosa.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

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

Agora vire o folheto para informações sobre como utilizar a FlexPen.

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

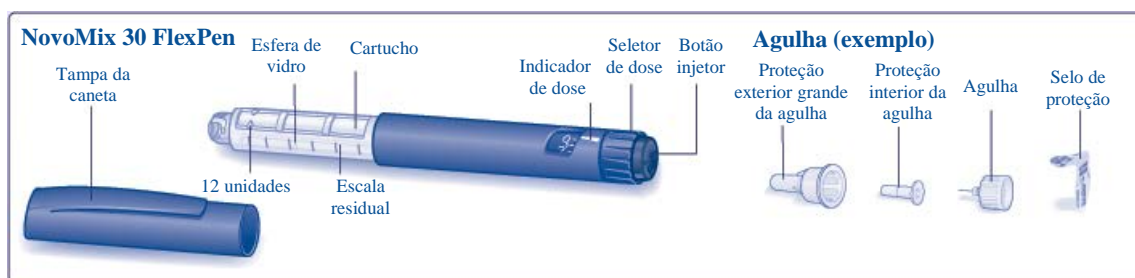
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Instruções sobre como utilizar NovoMix 30 suspensão injetável em FlexPen.

Leia atentamente as instruções seguintes antes de utilizar a sua FlexPen. Se não seguir cuidadosamente as instruções, pode administrar insulina a mais ou a menos, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.

A sua FlexPen é uma caneta de insulina pré-cheia, com um sistema de marcação de dose.

- ▶ Pode marcar doses de 1 a 60 unidades com aumentos de 1 unidade.
- ▶ A FlexPen foi concebida para ser utilizada com as agulhas descartáveis NovoFine e NovoTwist até 8 mm de comprimento.
- ▶ Transporte sempre consigo um sistema de administração de insulina sobresselente, para o caso de perder ou danificar a sua FlexPen.



Cuidados a ter com a sua caneta

- ▶ A sua FlexPen deve ser manuseada com cuidado. Se a deixar cair, danificar ou partir, há risco de a mesma verter insulina. Isto pode causar uma administração inadequada, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.
- ▶ Pode limpar o exterior da sua FlexPen com uma compressa. Não a ensope, não a lave nem a lubrifique, pois poderá danificar a caneta.
- ▶ **Não volte a encher a sua FlexPen.**

Ressuspender a sua insulina

A

Verifique o nome e a cor do rótulo da sua caneta para se certificar de que contém o tipo de insulina correto. Esta verificação é especialmente importante se tomar mais do que um tipo de insulina. Se tomar a insulina errada, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado alto ou demasiado baixo.

Cada vez que utiliza uma caneta nova

Deixe a insulina atingir a temperatura ambiente, antes de a utilizar. Nestas condições será mais fácil ressuspender a insulina.

Retire a tampa da caneta.



B

Antes da primeira injeção com a sua nova FlexPen deve ressuspender a insulina:

Role a caneta 10 vezes entre as palmas das mãos - é importante que a caneta seja mantida na **horizontal** (nivelada com o chão).



C

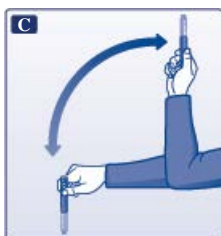
A seguir movimente 10 vezes a caneta para cima e para baixo entre as duas posições conforme indicado, para que a **esfera de vidro se desloque** duma extremidade do cartucho para a outra.

Repita este movimento até o líquido ter um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso.

Para cada injeção seguinte

Movimente a caneta pré-cheia para cima e para baixo, entre as duas posições pelo menos 10 vezes, até o líquido ter um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso.

- Certifique-se sempre de que ressuspendeu a insulina antes de cada injeção. Isto reduz o risco de um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo. Depois de ressuspender a insulina, complete sem demora todos os passos seguintes da injeção.



- ⚠ Certifique-se sempre de que existem pelo menos **12 unidades de insulina** no cartucho, para permitir a ressuspensão. Se restarem menos de 12 unidades, use uma FlexPen nova. As 12 unidades estão marcadas na escala residual. Veja a figura grande no início destas instruções.
- ⚠ Não utilize a caneta se a insulina **ressuspendida** não tiver um aspeto **uniformemente branco, turvo e aquoso**.

Colocação da agulha

D

Pegue numa agulha nova e retire o selo de proteção.

Enrosque a agulha firmemente e a direito na sua FlexPen.



E

Retire a proteção exterior grande da agulha e guarde-a para usar mais tarde.



F

Retire e deite fora a proteção interior da agulha.

Nunca tente voltar a colocar a proteção interior da agulha. Poderá picar-se com a agulha.



⚠ Utilize sempre uma agulha nova em cada injeção. Deste modo reduz o risco de contaminação, infecção, fugas de insulina, entupimento das agulhas e administração de doses incorretas.

⚠ Tenha cuidado para não dobrar nem danificar a agulha antes de a utilizar.

Verificação do fluxo de insulina

Antes de cada injeção podem acumular-se pequenas quantidades de ar no cartucho durante a utilização normal. Para evitar a injeção de ar e assegurar a posologia adequada:

G

Rode o seletor de dose de forma a selecionar 2 unidades.



H

Segure a sua FlexPen com a agulha virada para cima e dê pequenos toques com o dedo no cartucho algumas vezes para fazer com que as bolhas de ar se acumulem na parte superior do cartucho.



I

Mantendo a agulha virada para cima, pressione completamente o botão injetor. O seletor de dose volta a 0.

Deve aparecer uma gota de insulina na ponta da agulha. Se isso não acontecer, mude a agulha e repita o procedimento no máximo 6 vezes.

Se, mesmo assim, continuar a não aparecer uma gota de insulina, a caneta está avariada e deve utilizar uma caneta nova.



- ⚠ Certifique-se sempre de que aparece uma gota na ponta da agulha antes de injetar a insulina. Este procedimento garante que a insulina está a fluir. Se não aparecer qualquer gota, não irá injetar a insulina, mesmo que o seletor de dose se mova. Esta situação pode indicar que a agulha está entupida ou estragada.
- ⚠ Verifique sempre o fluxo antes da injeção. Se não verificar o fluxo, pode administrar pouca ou mesmo nenhuma insulina. Esta situação pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto.

Seleção da dose

Verifique se o seletor de dose está posicionado no 0.

J

Rode o seletor de dose para selecionar o número de unidades que precisa de injetar.

A **dose pode ser corrigida** tanto para cima como para baixo, rodando o seletor de dose em qualquer uma das direções, até a dose correta estar alinhada com o indicador de dose. Ao rodar o seletor de dose, tenha cuidado para não carregar no botão injetor, pois irá sair insulina.

Não pode marcar uma dose superior ao número de unidades que restam no cartucho.



- ⚠ Utilize sempre o seletor de dose e o indicador de dose para ver quantas unidades selecionou antes de injetar a insulina.
- ⚠ Não conte os cliques da caneta. Se selecionar e injetar a dose errada, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado alto ou demasiado baixo. Não utilize a escala residual; esta escala só mostra, aproximadamente, a quantidade de insulina que resta na sua caneta.

Injeção

Introduza a agulha sob a pele. Utilize a técnica de injeção aconselhada pelo seu médico ou enfermeiro.

K

Injete a dose pressionando completamente o botão injetor até o 0 ficar alinhado com o indicador de dose. Tenha cuidado para pressionar o botão injetor apenas quando estiver a injetar.

Rodar o seletor de dose não injetará a insulina.



L

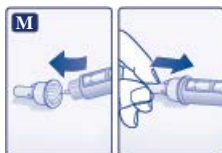
- ▶ Mantenha o **botão injetor completamente pressionado** e deixe a agulha permanecer sob a pele durante, pelo menos, 6 segundos. Isto assegurará que recebe a dose completa.
- ▶ Retire a agulha da pele e depois deixe de pressionar o botão injetor.
- ▶ Certifique-se sempre de que o seletor de dose volta a 0 depois da injeção. Se o seletor de dose parar antes de voltar a 0, não foi injetada a dose completa, o que pode resultar num nível de açúcar no sangue demasiado alto.



M

Introduza a agulha na proteção exterior grande da agulha sem tocar nesta última. Quando a agulha estiver tapada, empurre completamente e com cuidado a proteção exterior grande da agulha e desenrosque então a agulha.

Elimine-a com cuidado e volte a colocar a tampa na sua FlexPen.



- ⚠ Retire sempre a agulha depois de cada injeção e guarde a sua FlexPen sem a agulha acoplada. Isto reduz o risco de contaminação, infeção, fugas de insulina, entupimento das agulhas e administração de doses incorretas.

Informações importantes adicionais

- ⚠ Os prestadores de cuidados de saúde, devem ter muito cuidado ao manusear agulhas já utilizadas, para reduzir o risco de picadas e infeções cruzadas.
- ⚠ Elimine com cuidado a FlexPen usada, sem a agulha acoplada.
- ⚠ Nunca partilhe a sua caneta ou agulhas com outras pessoas. Isso pode originar infeções cruzadas.
- ⚠ Nunca partilhe a sua caneta com outras pessoas. O seu medicamento pode ser-lhes prejudicial à saúde.
- ⚠ Mantenha sempre a caneta e as agulhas fora da vista e do alcance de outras pessoas, especialmente de crianças.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

NovoMix 50 Penfill 100 unidades/ml suspensão injetável num cartucho

50% de insulina aspártico solúvel e 50% de insulina aspártico cristalizada com protamina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é NovoMix 50 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar NovoMix 50
3. Como utilizar NovoMix 50
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar NovoMix 50
6. conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é NovoMix 50 e para que é utilizado

NovoMix 50 é uma insulina moderna (análogo de insulina) com um efeito de ação rápida e um efeito de ação intermédia, na razão 50/50. As insulinas modernas são versões melhoradas da insulina humana.

NovoMix 50 é utilizado para reduzir o nível elevado de açúcar no sangue nos doentes com diabetes mellitus (diabetes). A diabetes é uma doença em que o corpo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue. NovoMix 50 pode ser utilizado em associação com a metformina.

NovoMix 50 começará a fazer baixar o açúcar no sangue 10–20 minutos após a administração, ocorrendo o efeito máximo entre 1 e 4 horas após a injeção e o efeito dura até 14-24 horas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar NovoMix 50

Não utilize NovoMix 50

- ▶ Se tem alergia à insulina aspártico ou a qualquer outro componente deste medicamento (ver secção 6, Conteúdo da embalagem e outras informações).
- ▶ Se suspeitar que está a entrar em hipoglicemia (baixo nível de açúcar no sangue), ver a) Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.
- ▶ Em bombas de perfusão de insulina
- ▶ Se deixar cair, danificar ou partir o cartucho ou o dispositivo que contém o cartucho
- ▶ Se tiver sido armazenado incorretamente ou se se apresentar congelado, ver secção 5, Como conservar NovoMix 50.
- ▶ Se a insulina não tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso depois de ressuspensa.
- ▶ Se, após a ressuspensão, apresentar partículas em suspensão ou se houver partículas sólidas brancas agarradas ao fundo ou às paredes do cartucho.

Se alguma destas situações se aplica a si, não tome NovoMix 50. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico para aconselhamento.

Antes de tomar NovoMix 50

- ▶ Verifique o rótulo para se certificar de que é o tipo correto de insulina.
- ▶ Verifique sempre o cartucho, incluindo o êmbolo de borracha no fundo do cartucho. Não utilize se houver algum dano visível ou se o êmbolo de borracha tiver sido puxado acima da faixa branca do rótulo no fundo do cartucho. Esta situação pode ser o resultado de uma fuga de insulina. Caso suspeite que o cartucho está danificado, devolva-o ao seu fornecedor. Para mais informações consulte o manual da sua caneta.
- ▶ Utilize sempre uma agulha nova em cada injeção para evitar uma contaminação.
- ▶ As agulhas e NovoMix 50 Penfill não devem ser partilhados.
- ▶ NovoMix 50 Penfill só é adequado para injeção sob a pele utilizando uma caneta reutilizável. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

Advertências e precauções

Algumas situações e atividades podem afetar as suas necessidades de insulina. Fale com o seu médico:

- ▶ Se tiver problemas de rins ou de fígado, ou com as glândulas suprarrenais, hipófise ou tiroide.
- ▶ Se está a fazer mais exercício físico do que é habitual ou se pretende alterar o tipo de alimentação, uma vez que estas situações podem alterar o seu nível de açúcar no sangue.
- ▶ Se estiver doente, continue a tomar a insulina e consulte o seu médico.
- ▶ Se vai fazer uma viagem ao estrangeiro, as alterações nos fusos horários podem afetar as suas necessidades de insulina e as horas a que tem de tomar a insulina.

Alterações da pele no local de injeção

Os locais de injeção devem ser alternados para ajudar a prevenir alterações no tecido adiposo sob a pele, tais como espessamento da pele, encolhimento da pele ou nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa (ver secção 3, Como utilizar NovoMix 50). Informe o seu médico se notar quaisquer alterações da pele no local de injeção. Informe o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção nestas áreas afetadas antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

Outros medicamentos e NovoMix 50

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Alguns medicamentos afetam o seu nível de açúcar no sangue e isso pode significar que a sua dose de insulina tenha de mudar. Abaixo encontra-se uma lista dos medicamentos que mais frequentemente podem afetar o seu tratamento com insulina.

O seu nível de açúcar no sangue pode baixar (hipoglicemia) se tomar:

- Outros medicamentos para o tratamento da diabetes
- Inibidores da monoaminoxidase (IMAO) (utilizados para tratar a depressão)
- Bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada)
- Inibidores do enzima de conversão da angiotensina (IECAs) (utilizados para tratar certas doenças do coração ou a tensão arterial elevada)
- Salicilatos (utilizados para aliviar as dores e baixar a febre)
- Esteroides anabolizantes (tais como a testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infeções).

O seu nível de açúcar no sangue pode subir (hiperglicemia) se tomar:

- Contracetivos orais (comprimidos para o controlo da natalidade)
- Tiazidas (utilizadas para tratar a tensão arterial elevada ou a retenção excessiva de líquidos)
- Glucocorticoides (tais como a 'cortisona', utilizada para tratar a inflamação)
- Hormonas da tiroide (utilizadas para tratar distúrbios da tiroide)

- Simpaticomiméticos (tais como epinefrina [adrenalina], salbutamol ou terbutalina, utilizados para tratar a asma)
- Hormona do crescimento (medicamento para a estimulação do crescimento do esqueleto e do corpo e de grande influência nos processos metabólicos do organismo)
- Danazol (medicamento que atua sobre a ovulação).

O octreótido e o lanreótido (utilizados para tratamento da acromegalia, uma doença hormonal rara que ocorre, geralmente, nos adultos de meia-idade, causada pela produção excessiva de hormona do crescimento pela hipófise) podem aumentar ou diminuir o seu nível de açúcar no sangue.

Os bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada) podem atenuar ou suprimir por completo os primeiros sintomas de aviso que o ajudam a reconhecer um baixo nível de açúcar no sangue.

Pioglitazona (comprimidos utilizados para o tratamento da diabetes tipo 2)

Alguns doentes com diabetes tipo 2 de longa duração e com doença do coração ou antecedente de acidente vascular cerebral, que foram tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se sentir sinais de insuficiência cardíaca, tais como falta de ar invulgar ou rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Se tomou algum dos medicamentos acima mencionados, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

O consumo de álcool e a utilização de NovoMix 50

- Se beber bebidas alcoólicas, as suas necessidades de insulina podem mudar, uma vez que o seu nível de açúcar no sangue pode aumentar ou diminuir. É aconselhável uma vigilância cuidadosa.

Gravidez e amamentação

- Se estiver grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico para obter aconselhamento antes de tomar este medicamento. Há uma experiência clínica limitada com insulina aspártico durante a gravidez. A sua dose de insulina pode necessitar de ser ajustada durante a gravidez e após o parto. O controlo cuidadoso da sua diabetes e, em especial, a prevenção da hipoglicemia, são importantes para a saúde do seu bebé.
- Não existem restrições ao tratamento com NovoMix 50 durante a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

- Pergunte ao seu médico se pode conduzir um carro ou utilizar máquinas:
- Se tiver hipoglicemias frequentes.
- Se tiver dificuldade em reconhecer uma hipoglicemia.

Se o seu açúcar no sangue estiver alto ou baixo, pode afetar a sua concentração e capacidade de reação e, conseqüentemente, também a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Tenha em conta que pode colocar-se a si próprio ou a outras pessoas em perigo.

Informações importantes sobre alguns componentes de NovoMix 50

NovoMix 50 contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, NovoMix 50 é, basicamente, 'isento de sódio'.

3. Como utilizar NovoMix 50

Posologia e quando deve administrar a sua insulina

Utilize a sua insulina e ajuste a sua dose exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

NovoMix 50 é geralmente administrado imediatamente antes da refeição. Coma uma refeição ou um lanche nos 10 minutos que se seguem à injeção, para evitar um nível baixo de açúcar no sangue.

Quando necessário, NovoMix 50 pode ser administrado imediatamente após a refeição. Ver abaixo Como e onde deve injetar, para informação.

Quando NovoMix 50 é administrado em associação com metformina, a dose deve ser ajustada.

Não mude de insulina, exceto se o seu médico lhe disser para o fazer. Se o seu médico o tiver mudado de um tipo ou marca de insulina para outro, a sua dose poderá ter de ser ajustada pelo médico.

Utilização em crianças e adolescentes

Não foram realizados estudos clínicos com NovoMix 50 em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Utilização em grupos especiais de doentes

Se tem uma função reduzida dos rins ou do fígado, ou se tem mais de 65 anos de idade, deve medir o seu nível de açúcar no sangue mais frequentemente e fale com o seu médico sobre as alterações que possam ser necessárias na sua dose de insulina.

Como e onde deve injetar

NovoMix 50 destina-se a ser utilizado em injeção sob a pele (via subcutânea). Nunca injete a sua insulina diretamente numa veia (via intravenosa) ou num músculo (via intramuscular). NovoMix 50 Penfill só é adequado para injeção sob a pele utilizando uma caneta reutilizável. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

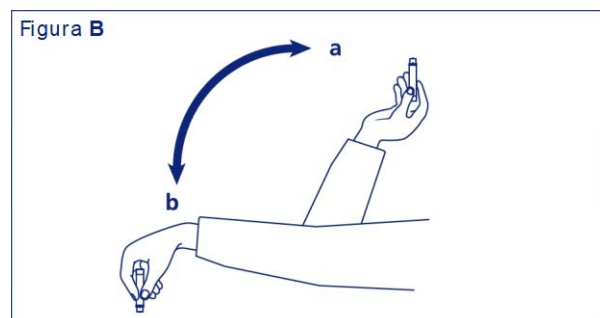
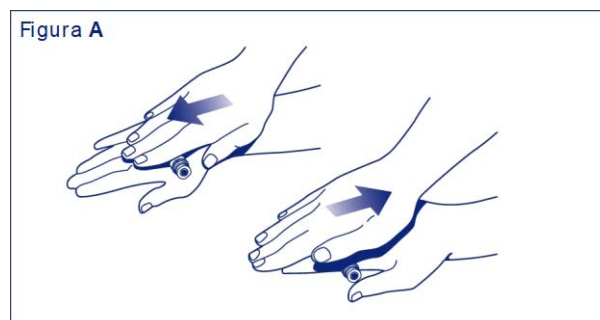
Mude o local da injeção em cada administração na área que usa para se injetar. Assim poderá reduzir o risco de desenvolver nódulos ou deformações na pele (ver secção 4, Efeitos indesejáveis possíveis). Os melhores pontos para se autoinjetar são: na barriga ao nível da cintura (abdómen), nas nádegas, na parte da frente das coxas ou na parte superior do braço. A insulina terá um efeito mais rápido se for injetada ao nível da cintura. Deve sempre medir regularmente o nível de açúcar no sangue.

- ▶ Não volte a encher o cartucho.
- ▶ Os cartuchos de NovoMix 50 Penfill foram concebidos para serem utilizados com os sistemas de administração de insulina da Novo Nordisk e com as agulhas NovoFine ou NovoTwist.
- ▶ Se estiver a ser tratado com NovoMix 50 Penfill e outro cartucho de insulina Penfill, deve utilizar dois sistemas de administração, um para cada tipo de insulina.
- ▶ Transporte sempre consigo um cartucho Penfill sobresselente, para o caso de perder ou danificar o que está a ser utilizado.

Ressuspender NovoMix 50

Certifique-se sempre de que ainda resta insulina suficiente (pelo menos 12 unidades) no cartucho, para permitir uma ressuspensão uniforme. Se não restar insulina suficiente, use um cartucho novo. Para mais instruções consulte o manual da sua caneta.

- ▶ **Cada vez que utiliza um cartucho novo de NovoMix 50 Penfill** (antes de colocar o cartucho dentro do sistema de administração de insulina)
 - Deixe a insulina atingir a temperatura ambiente antes de a utilizar. Este procedimento torna mais fácil a ressuspensão.
 - Role o cartucho 10 vezes entre as palmas das mãos - é importante que o cartucho seja mantido na horizontal (nivelado com o chão) (ver figura **A**).
 - Movimente o cartucho para cima e para baixo entre as posições a e b (ver figura **B**) 10 vezes, para que a esfera de vidro se desloque duma extremidade do cartucho para a outra.
 - Repita estes dois tipos de movimentos (ver figuras **A** e **B**) até o líquido ter um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso. Não utilize o cartucho se a insulina ressuspendida não tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso.
 - Execute sem demora todos os procedimentos de injeção que se seguem.
- ▶ **Para cada injeção seguinte**
 - Movimente o sistema de administração com o cartucho colocado no interior para cima e para baixo, entre as posições a e b (ver figura **B**), pelo menos 10 vezes, até o líquido ter um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso. Não utilize o cartucho se a insulina ressuspendida não tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso.
 - Se este procedimento por si só não for suficiente para obter um líquido uniformemente branco e turvo, repita os procedimentos de rolar e movimentar descritos acima, até o líquido ter um aspeto uniformemente branco e turvo.
 - Execute sem demora todos os procedimentos de injeção que se seguem.



Como injetar NovoMix 50

- ▶ Injete a insulina sob a sua pele. Utilize a técnica de injeção aconselhada pelo seu médico ou enfermeiro e descrita no manual da sua caneta.
- ▶ Mantenha a agulha sob a pele durante pelo menos 6 segundos. Mantenha o botão injetor completamente pressionado até a agulha ter sido retirada da pele. Este procedimento assegurará uma correta administração e limitará um possível fluxo de sangue para dentro da agulha ou do recipiente com insulina.
- ▶ Depois de cada injeção, não se esqueça de retirar e deitar fora a agulha, bem como de guardar NovoMix 50 sem a agulha acoplada. Caso contrário pode haver fuga de líquido, podendo originar a administração de doses incorretas.

Se tomar mais insulina do que deveria

Se tomar demasiada insulina, o seu açúcar no sangue fica muito baixo (hipoglicemia). Ver a) Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.

Caso se tenha esquecido de tomar a sua insulina

Se se esquecer de tomar a sua insulina, o seu açúcar no sangue pode ficar muito alto (hiperglicemia). Ver c) Efeitos da diabetes na secção 4.

Se parar de tomar a sua insulina

Não pare de tomar a sua insulina sem falar com o médico, que o informará sobre o que precisa fazer. Parar de tomar a sua insulina pode levar a um nível de açúcar no sangue muito alto (hiperglicemia grave) e cetoacidose. Ver c) Efeitos da diabetes na secção 4.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

a) Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes

Baixo nível de açúcar no sangue (hipoglicemia) é um efeito indesejável muito frequente. Pode afetar mais de 1 em 10 pessoas.

Pode ocorrer um baixo nível de açúcar no sangue se:

- Injetar demasiada insulina.
- Comer muito pouco ou se falhar uma refeição.
- Fizer mais exercício do que o habitual.
- Beber álcool (Ver O consumo de álcool e a utilização de NovoMix 50 na secção 2).

Sinais de um baixo nível de açúcar no sangue: Suores frios; pele fria e pálida; dor de cabeça; batimento rápido do coração; sensação de má disposição; sensação de muita fome; alterações temporárias na visão; sonolência; sensação invulgar de cansaço e fraqueza; nervosismo ou tremores; sensação de ansiedade; sensação de desorientação; dificuldades de concentração.

A situação grave de baixo nível de açúcar no sangue pode levar ao estado de inconsciência. Se a situação grave e prolongada de baixo nível de açúcar no sangue não for tratada, pode causar uma lesão cerebral (temporária ou permanente) e até mesmo a morte. Pode recuperar mais rapidamente do estado de inconsciência se lhe for administrada uma injeção da hormona glucagom por uma pessoa que saiba como utilizar o produto. Se lhe for injetado glucagom, irá precisar de açúcar ou um alimento muito açucarado logo que recupere a consciência. Se não responder ao tratamento com glucagom, terá de receber tratamento num hospital.

O que fazer se tiver um baixo nível de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um baixo nível de açúcar no sangue, coma alguns rebuçados ou um lanche muito açucarado (doces, bolachas, sumo de fruta). Se possível, meça o seu nível de açúcar no sangue e depois descanse. Traga sempre consigo alguns rebuçados ou lanches muito açucarados, para estar prevenido.
- ▶ Depois dos sintomas de um baixo nível de açúcar no sangue terem desaparecido ou após estabilização dos seus níveis de açúcar no sangue, continue o tratamento com insulina como habitualmente.

- ▶ Se tiver um nível de açúcar no sangue tão baixo que o leve a desmaiar, se houve necessidade de lhe ter sido injetado glucagon ou se teve muitas vezes um baixo nível de açúcar no sangue, fale com o médico. Pode ser necessário ajustar a dose de insulina ou a sua hora de administração, a quantidade de alimentos ou de exercício.

Informe as pessoas mais importantes de que tem diabetes e sobre quais poderão ser as consequências, incluindo o risco de poder desmaiar (ficar inconsciente) devido a um baixo nível de açúcar no sangue. Informe as pessoas que se desmaiar, devem virá-lo de lado e pedir ajuda médica imediatamente. Não devem dar-lhe nada para comer ou beber, pois pode correr o risco de sufocar.

Reações alérgicas graves a NovoMix 50 ou a um dos seus componentes (designadas por reações alérgicas sistémicas) são um efeito indesejável muito raro, mas que pode, potencialmente, colocar a vida em perigo. Pode afetar menos de 1 em cada 10.000 pessoas.

Procure auxílio médico imediatamente:

- Se os sinais de alergia se espalharem a outras partes do seu corpo.
- Se subitamente não se sentir bem e: começar a transpirar, começar a sentir-se mal disposto (vomitar), sentir dificuldade em respirar, tiver um batimento rápido do coração, sentir tonturas.
- ▶ Se notar algum destes sinais procure aconselhamento médico imediatamente.

Alterações da pele no local de injeção: Se injetar insulina no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia) (pode afetar menos de 1 em 100 pessoas). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea; a frequência com que ocorre não é conhecida). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

b) Lista de outros efeitos indesejáveis

Efeitos indesejáveis pouco frequentes

Podem afetar menos de 1 em 100 pessoas.

Sinais de alergia: Podem ocorrer reações alérgicas locais (dor, vermelhidão, erupção na pele com comichão, inflamação, nódoa negra, inchaço e comichão) no local da injeção. Estas reações desaparecem, geralmente, ao fim de algumas semanas a tomar insulina. Se não desaparecerem, consulte o seu médico.

Perturbações da visão: Quando iniciar o seu tratamento com insulina, pode sofrer perturbações da visão, mas estas perturbações são geralmente temporárias.

Articulações inchadas: Quando começar a tomar insulina, a retenção de líquidos pode provocar inchaço nos tornozelos e noutras articulações. De uma forma geral, esta situação desaparece rapidamente. Se não desaparecer, contacte o seu médico.

Retinopatia diabética (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes, a qual pode levar à perda da visão): Se tiver retinopatia diabética e os seus níveis de açúcar no sangue melhorarem muito rapidamente, a retinopatia pode agravar-se. Fale com o seu médico sobre esta situação.

Efeitos indesejáveis raros

Podem afetar menos de 1 em 1.000 pessoas.

Neuropatia dolorosa (dor devida a lesão dos nervos). Se o seu nível de açúcar no sangue melhorar muito rapidamente, pode sentir dores nos nervos. Esta situação é designada por neuropatia dolorosa aguda, sendo, geralmente, temporária.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

c) Efeitos da diabetes

Nível alto de açúcar no sangue (hiperglicemia)

Pode ocorrer um nível alto de açúcar no sangue se:

- Não injetou insulina suficiente.
- Se esquecer de tomar a sua insulina ou se parar de tomar insulina.
- Tomar repetidamente menos insulina do que aquela de que necessita.
- Tiver uma infeção e/ou febre.
- Comer mais do que o habitual.
- Fizer menos exercício do que o habitual.

Sinais de aviso de um nível alto de açúcar no sangue:

Os sinais de aviso surgem gradualmente. Incluem: aumento da frequência urinária; sensação de sede; perda de apetite; enjoo (náuseas ou vômitos); sensação de sonolência ou cansaço; pele seca e com vermelhidão, boca seca e um hálito com cheiro a fruta (acetona).

O que fazer se tiver um nível alto de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um destes sinais: teste o seu nível de açúcar no sangue, controle a presença de corpos cetónicos na urina, se puder, e depois procure auxílio médico imediatamente.
- ▶ Estes podem ser sinais de um problema muito grave chamado cetoacidose diabética (acumulação de ácidos no sangue, dado que o sangue está a decompor gordura em vez de açúcar). Caso não seja tratada, esta situação pode conduzir a coma diabético e, eventualmente, à morte.

5. Como conservar NovoMix 50

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior do cartucho, após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Manter sempre o cartucho dentro da embalagem exterior quando não estiver a utilizá-lo para o proteger da luz. NovoMix 50 deve ser protegido do calor excessivo e da luz.

Antes da abertura inicial: NovoMix 50 Penfill que não estiver a ser utilizado tem de ser conservado no frigorífico entre 2°C a 8°C, afastado do gerador de frio. Não congelar.

Antes de utilizar NovoMix 50 Penfill retire-o do frigorífico. É aconselhável ressuspender a insulina de acordo com as instruções dadas, sempre que utiliza um novo cartucho de NovoMix 50 Penfill. Ver Ressuspensão de NovoMix 50 na secção 3.

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: NovoMix 50 Penfill que estiver a ser utilizado ou transportado como sobresselente, não deve ser conservado no frigorífico. Pode transportá-lo consigo e mantê-lo à temperatura ambiente (inferior a 30°C) até um máximo de 4 semanas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de NovoMix 50

- A substância ativa é a insulina aspártico. NovoMix 50 é uma mistura que consiste em 50% de insulina aspártico solúvel e 50% de insulina aspártico cristalizada com protamina. 1 ml contém 100 unidades de insulina aspártico. Cada cartucho contém 300 unidades de insulina aspártico em 3 ml de suspensão injetável.
- Os outros componentes são glicerol, fenol, metacresol, cloreto de zinco, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, sulfato de protamina, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de NovoMix 50 e conteúdo da embalagem

NovoMix 50 apresenta-se sob a forma de uma suspensão injetável. O cartucho contém uma esfera de vidro para facilitar a ressuspensão. Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso. Não utilize a insulina se esta não tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso após a ressuspensão.

Embalagens de 1, 5 e 10 cartuchos de 3 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

A suspensão é turva, branca e aquosa.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

NovoMix 50 FlexPen 100 Unidades/ml suspensão injetável numa caneta pré-cheia
50% de insulina aspártico solúvel e 50% de insulina aspártico cristalizada com protamina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é NovoMix 50 e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar NovoMix 50
3. Como utilizar NovoMix 50
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar NovoMix 50
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é NovoMix 50 e para que é utilizado

NovoMix 50 é uma insulina moderna (análogo de insulina) com um efeito de ação rápida e um efeito de ação intermédia, na razão 50/50. As insulinas modernas são versões melhoradas da insulina humana.

NovoMix 50 é utilizado para reduzir o nível elevado de açúcar no sangue nos doentes com diabetes mellitus (diabetes). A diabetes é uma doença em que o corpo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue. NovoMix 50 pode ser utilizado em associação com a metformina.

NovoMix 50 começará a fazer baixar o açúcar no sangue 10–20 minutos após a administração, ocorrendo o efeito máximo entre 1 e 4 horas após a injeção e o efeito dura até 14-24 horas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar NovoMix 50

Não utilize NovoMix 50

- ▶ Se tem alergia à insulina aspártico ou a qualquer outro componente deste medicamento (ver secção 6, Conteúdo da embalagem e outras informações).
- ▶ Se suspeitar que está a entrar em hipoglicemia (baixo nível de açúcar no sangue) ver a) Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.
- ▶ Em bombas de perfusão de insulina.
- ▶ Se deixar cair, danificar ou partir a FlexPen.
- ▶ Se tiver sido armazenado incorretamente ou se se apresentar congelado, ver secção 5, Como conservar NovoMix 50.
- ▶ Se a insulina não tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso depois de ressuspensa.
- ▶ Se, após a ressuspensão, apresentar partículas em suspensão ou se houver partículas sólidas brancas agarradas ao fundo ou às paredes do cartucho.

Se alguma destas situações se aplica a si, não tome NovoMix 50. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico para aconselhamento.

Antes de tomar NovoMix 50

- ▶ Verifique o rótulo para se certificar de que é o tipo correto de insulina
- ▶ Utilize sempre uma agulha nova em cada injeção para evitar uma contaminação
- ▶ As agulhas e NovoMix 50 FlexPen não devem ser partilhados.
- ▶ NovoMix 50 FlexPen só é adequado para injeção sob a pele. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

Advertências e precauções

Algumas situações e atividades podem afetar as suas necessidades de insulina. Fale com o seu médico:

- ▶ Se tiver problemas de rins ou de fígado, ou com as glândulas suprarrenais, hipófise ou tiroide.
- ▶ Se está a fazer mais exercício físico do que é habitual ou se pretende alterar o tipo de alimentação, uma vez que estas situações podem alterar o seu nível de açúcar no sangue.
- ▶ Se estiver doente, continue a tomar a insulina e consulte o seu médico.
- ▶ Se vai fazer uma viagem ao estrangeiro, as alterações nos fusos horários podem afetar as suas necessidades de insulina e as horas a que tem de tomar a insulina.

Alterações da pele no local de injeção

Os locais de injeção devem ser alternados para ajudar a prevenir alterações no tecido adiposo sob a pele, tais como espessamento da pele, encolhimento da pele ou nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa (ver secção 3, Como utilizar NovoMix 50). Informe o seu médico se notar quaisquer alterações da pele no local de injeção. Informe o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção nestas áreas afetadas antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

Outros medicamentos e NovoMix 50

Informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Alguns medicamentos afetam o seu nível de açúcar no sangue e isso pode significar que a sua dose de insulina tenha de mudar. Abaixo encontra-se uma lista dos medicamentos que mais frequentemente podem afetar o seu tratamento com insulina.

O seu nível de açúcar no sangue pode baixar (hipoglicemia) se tomar:

- Outros medicamentos para o tratamento da diabetes
- Inibidores da monoaminoxidase (IMAO) (utilizados para tratar a depressão)
- Bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada)
- Inibidores do enzima de conversão da angiotensina (IECAs) (utilizados para tratar certas doenças do coração ou a tensão arterial elevada)
- Salicilatos (utilizados para aliviar as dores e baixar a febre)
- Esteroides anabolizantes (tais como a testosterona)
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infeções).

O seu nível de açúcar no sangue pode subir (hiperglicemia) se tomar:

- Contracetivos orais (comprimidos para o controlo da natalidade)
- Tiazidas (utilizadas para tratar a tensão arterial elevada ou a retenção excessiva de líquidos)
- Glucocorticoides (tais como a 'cortisona', utilizada para tratar a inflamação)
- Hormonas da tiroide (utilizadas para tratar distúrbios da tiroide)
- Simpaticomiméticos (tais como epinefrina [adrenalina], salbutamol ou terbutalina, utilizados para tratar a asma)
- Hormona do crescimento (medicamento para a estimulação do crescimento do esqueleto e do corpo e de grande influência nos processos metabólicos do organismo)
- Danazol (medicamento que atua sobre a ovulação).

O octreótido e o lanreótido (utilizados para tratamento da acromegalia, uma doença hormonal rara que ocorre, geralmente, nos adultos de meia-idade, causada pela produção excessiva de hormona do crescimento pela hipófise) podem aumentar ou diminuir o seu nível de açúcar no sangue.

Os bloqueadores beta (utilizados para tratar a tensão arterial elevada) podem atenuar ou suprimir por completo os primeiros sintomas de aviso que o ajudam a reconhecer um baixo nível de açúcar no sangue.

Pioglitazona (comprimidos utilizados para o tratamento da diabetes tipo 2)

Alguns doentes com diabetes tipo 2 de longa duração e com doença do coração ou antecedente de acidente vascular cerebral, que foram tratados com pioglitazona e insulina, desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico o mais rapidamente possível se sentir sinais de insuficiência cardíaca, tais como falta de ar involuntária ou rápido aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Se tomou algum dos medicamentos acima mencionados, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

O consumo de álcool e a utilização de NovoMix 50

- ▶ Se beber bebidas alcoólicas, as suas necessidades de insulina podem mudar, uma vez que o seu nível de açúcar no sangue pode aumentar ou diminuir. É aconselhável uma vigilância cuidadosa.

Gravidez e amamentação

- ▶ Se grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico para obter aconselhamento antes de tomar este medicamento. Há uma experiência clínica limitada com insulina aspártica durante a gravidez. A sua dose de insulina pode necessitar de ser ajustada durante a gravidez e após o parto. O controlo cuidadoso da sua diabetes e, em especial, a prevenção da hipoglicemia, são importantes para a saúde do seu bebé.
- ▶ Não existem restrições ao tratamento com NovoMix 50 durante a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, consulte o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

- ▶ Pergunte ao seu médico se pode conduzir um carro ou utilizar máquinas:
 - Se tiver hipoglicemias frequentes.
 - Se tiver dificuldade em reconhecer uma hipoglicemia.

Se o seu açúcar no sangue estiver alto ou baixo, pode afetar a sua concentração e capacidade de reação e, conseqüentemente, também a sua capacidade para conduzir ou utilizar máquinas. Tenha em conta que pode colocar-se a si próprio ou a outras pessoas em perigo.

Informações importantes sobre alguns componentes de NovoMix 50

NovoMix 50 contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, NovoMix 50 é, basicamente, 'isento de sódio'.

3. Como utilizar NovoMix 50

Posologia e quando deve administrar a sua insulina

Utilize a sua insulina e ajuste a sua dose exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico se tiver dúvidas.

NovoMix 50 é geralmente administrado imediatamente antes da refeição. Coma uma refeição ou um lanche nos 10 minutos que se seguem à injeção, para evitar um nível baixo de açúcar no sangue.

Quando necessário, NovoMix 50 pode ser administrado imediatamente após a refeição. Ver abaixo Como e onde deve injetar, para informação.

Quando NovoMix 50 é administrado em associação com metformina, a dose deve ser ajustada.

Não mude de insulina, exceto se o seu médico lhe disser para o fazer. Se o seu médico o tiver mudado de um tipo ou marca de insulina para outro, a sua dose poderá ter de ser ajustada pelo médico.

Utilização em crianças e adolescentes

Não foram realizados estudos clínicos com NovoMix 50 em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Utilização em grupos especiais de doentes

Se tem uma função reduzida dos rins ou do fígado, ou se tem mais de 65 anos de idade, deve medir o seu nível de açúcar no sangue mais frequentemente e fale com o seu médico sobre as alterações que possam ser necessárias na sua dose de insulina.

Como e onde deve injetar

NovoMix 50 destina-se a ser utilizado em injeção sob a pele (via subcutânea). Nunca injete a sua insulina diretamente numa veia (via intravenosa) ou num músculo (via intramuscular). NovoMix 50 FlexPen só é adequado para injeção sob a pele. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

Mude o local da injeção em cada administração na área que usa para se injetar. Assim poderá reduzir o risco de desenvolver nódulos ou deformações na pele (ver secção 4, Efeitos indesejáveis possíveis). Os melhores pontos para se autoinjetar são: na barriga ao nível da cintura (abdómen), nas nádegas, na parte da frente das coxas ou na parte superior do braço. A insulina terá um efeito mais rápido se for injetada ao nível da cintura. Deve sempre medir regularmente o nível de açúcar no sangue.

Como utilizar NovoMix 50 FlexPen

NovoMix 50 FlexPen é uma caneta pré-cheia, com código de cor, descartável, que contém uma mistura de insulina aspártico de ação rápida e de ação intermédia, na razão 50/50.

Leia atentamente as instruções de utilização incluídas neste folheto informativo. Deve utilizar a caneta de acordo com a descrição feita nas Instruções para a utilização.

Certifique-se sempre de que utiliza a caneta certa antes de injetar a sua insulina.

Se tomar mais insulina do que deveria

Se tomar demasiada insulina, o seu açúcar no sangue fica muito baixo (hipoglicemia). Ver a) Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes na secção 4.

Caso se tenha esquecido de tomar a sua insulina

Se se esquecer de tomar a sua insulina, o seu açúcar no sangue pode ficar muito alto (hiperglicemia). Ver c) Efeitos da diabetes na secção 4.

Se parar de tomar a sua insulina

Não pare de tomar a sua insulina sem falar com o médico, que o informará sobre o que precisa fazer. Parar de tomar a sua insulina pode levar a um nível de açúcar no sangue muito alto (hiperglicemia grave) e cetoacidose. Ver c) Efeitos da diabetes na secção 4.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

a) Resumo dos efeitos indesejáveis graves e muito frequentes

Baixo nível de açúcar no sangue (hipoglicemia) é um efeito indesejável muito frequente. Pode afetar mais de 1 em 10 pessoas.

Pode ocorrer um baixo nível de açúcar no sangue se:

- Injetar demasiada insulina.
- Comer muito pouco ou se falhar uma refeição.
- Fizer mais exercício do que o habitual.
- Beber álcool (Ver O consumo de álcool e a utilização de NovoMix 50 na secção 2).

Sinais de um baixo nível de açúcar no sangue: Suores frios; pele fria e pálida; dor de cabeça; batimento rápido do coração; sensação de má disposição; sensação de muita fome; alterações temporárias na visão; sonolência; sensação invulgar de cansaço e fraqueza; nervosismo ou tremores; sensação de ansiedade; sensação de desorientação; dificuldades de concentração.

A situação grave de baixo nível de açúcar no sangue pode levar ao estado de inconsciência. Se a situação grave e prolongada de baixo nível de açúcar no sangue não for tratada, pode causar uma lesão cerebral (temporária ou permanente) e até mesmo a morte. Pode recuperar mais rapidamente do estado de inconsciência se lhe for administrada uma injeção da hormona glucagom por uma pessoa que saiba como utilizar o produto. Se lhe for injetado glucagom, irá precisar de açúcar ou um alimento muito açucarado logo que recupere a consciência. Se não responder ao tratamento com glucagom, terá de receber tratamento num hospital.

O que fazer se tiver um baixo nível de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um baixo nível de açúcar no sangue, coma alguns rebuçados ou um lanche muito açucarado (doces, bolachas, sumo de fruta). Se possível, meça o seu nível de açúcar no sangue e depois descanse. Traga sempre consigo alguns rebuçados ou lanches muito açucarados, para estar prevenido.
- ▶ Depois dos sintomas de um baixo nível de açúcar no sangue terem desaparecido ou após estabilização dos seus níveis de açúcar no sangue, continue o tratamento com insulina como habitualmente.
- ▶ Se tiver um nível de açúcar no sangue tão baixo que o leve a desmaiar, se houve necessidade de lhe ter sido injetado glucagom ou se teve muitas vezes um baixo nível de açúcar no sangue, fale com o médico. Pode ser necessário ajustar a dose de insulina ou a sua hora de administração, a quantidade de alimentos ou de exercício.

Informe as pessoas mais importantes de que tem diabetes e sobre quais poderão ser as consequências, incluindo o risco de poder desmaiar (ficar inconsciente) devido a um baixo nível de açúcar no sangue. Informe as pessoas que se desmaiar, devem virá-lo de lado e pedir ajuda médica imediatamente. Não devem dar-lhe nada para comer ou beber, pois pode correr o risco de sufocar.

Reações alérgicas graves a NovoMix 50 ou a um dos seus componentes (designadas por reações alérgicas sistémicas) são um efeito indesejável muito raro, mas que pode, potencialmente, colocar a vida em perigo. Pode afetar menos de 1 em cada 10.000 pessoas.

Procure auxílio médico imediatamente:

- Se os sinais de alergia se espalharem a outras partes do seu corpo.
- Se subitamente não se sentir bem e: começar a transpirar, começar a sentir-se mal disposto (vomitar), sentir dificuldade em respirar, tiver um batimento rápido do coração, sentir tonturas.
- Se notar algum destes sinais procure aconselhamento médico imediatamente.

Alterações da pele no local de injeção: Se injetar insulina no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia) (pode afetar menos de 1 em 100 pessoas). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea; a frequência com que ocorre não é conhecida). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular, encolhida ou espessa. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

b) Lista de outros efeitos indesejáveis

Efeitos indesejáveis pouco frequentes

podem afetar menos de 1 em 100 pessoas.

Sinais de alergia: Podem ocorrer reações alérgicas locais (dor, vermelhidão, erupção na pele com comichão, inflamação, nódoa negra, inchaço e comichão) no local da injeção. Estas reações desaparecem, geralmente, ao fim de algumas semanas a tomar insulina. Se não desaparecerem, consulte o seu médico.

Perturbações da visão: Quando iniciar o seu tratamento com insulina, pode sofrer perturbações da visão, mas estas perturbações são geralmente temporárias.

Articulações inchadas: Quando começar a tomar insulina, a retenção de líquidos pode provocar inchaço nos tornozelos e noutras articulações. De uma forma geral, esta situação desaparece rapidamente. Se não desaparecer, contacte o seu médico.

Retinopatia diabética (uma doença dos olhos relacionada com a diabetes, a qual pode levar à perda da visão): Se tiver retinopatia diabética e os seus níveis de açúcar no sangue melhorarem muito rapidamente, a retinopatia pode agravar-se. Fale com o seu médico sobre esta situação.

Efeitos indesejáveis raros

Podem afetar menos de 1 em 1.000 pessoas.

Neuropatia dolorosa (dor devida a lesão dos nervos): Se o seu nível de açúcar no sangue melhorar muito rapidamente, pode sentir dores nos nervos. Esta situação é designada por neuropatia dolorosa aguda, sendo, geralmente, temporária.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

c) Efeitos da diabetes

Nível alto de açúcar no sangue (hiperglicemia)

Pode ocorrer um nível alto de açúcar no sangue se:

- Não injetou insulina suficiente.
- Se esquecer de tomar a sua insulina ou se parar de tomar insulina.
- Tomar repetidamente menos insulina do que aquela de que necessita.
- Tiver uma infecção e/ou febre.
- Comer mais do que o habitual.
- Fizer menos exercício do que o habitual.

Sinais de aviso de um nível alto de açúcar no sangue:

Os sinais de aviso surgem gradualmente. Incluem: aumento da frequência urinária; sensação de sede; perda de apetite; enjoo (náuseas ou vômitos); sensação de sonolência ou cansaço; pele seca e com vermelhidão, boca seca e um hálito com cheiro a fruta (acetona).

O que fazer se tiver um nível alto de açúcar no sangue:

- ▶ Se tiver um destes sinais: teste o seu nível de açúcar no sangue, controle a presença de corpos cetônicos na urina, se puder, e depois procure auxílio médico imediatamente.
- ▶ Estes podem ser sinais de um problema muito grave chamado cetoacidose diabética (acumulação de ácidos no sangue, dado que o sangue está a decompor gordura em vez de açúcar). Caso não seja tratada, esta situação pode conduzir a coma diabético e, eventualmente, à morte.

5. Como conservar NovoMix 50

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior da FlexPen, após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Manter sempre a tampa da caneta colocada na FlexPen quando não estiver a utilizá-la para a proteger da luz. NovoMix 50 deve ser protegido do calor excessivo e da luz.

Antes da abertura inicial: NovoMix 50 FlexPen que não estiver a ser utilizado tem de ser conservado no frigorífico entre 2°C a 8°C, afastado do gerador de frio. Não congelar.

Antes de utilizar NovoMix 50 FlexPen retire-o do frigorífico. É aconselhável ressuspender a insulina de acordo com as instruções dadas, sempre que utiliza uma caneta nova. Veja as Instruções para a utilização.

Durante a utilização ou quando transportado como sobresselente: NovoMix 50 FlexPen que estiver a ser utilizado ou transportado como sobresselente, não deve ser conservado no frigorífico. Pode transportá-lo consigo e mantê-lo à temperatura ambiente (inferior a 30°C) até um máximo de 4 semanas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de NovoMix 50

- A substância ativa é a insulina aspártico. NovoMix 50 é uma mistura que consiste em 50% de insulina aspártico solúvel e 50% de insulina aspártico cristalizada com protamina. 1 ml contém 100 unidades de insulina aspártico. Cada caneta pré-cheia contém 300 unidades de insulina aspártico em 3 ml de suspensão injetável.
- Os outros componentes são: glicerol, fenol, metacresol, cloreto de zinco, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio, sulfato de protamina, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de NovoMix 50 e conteúdo da embalagem

NovoMix 50 apresenta-se sob a forma de uma suspensão injetável numa caneta pré-cheia. O cartucho contém uma esfera de vidro para facilitar a ressuspensão. Após a ressuspensão, o líquido deve ter um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso. Não utilize a insulina se esta não tiver um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso após a ressuspensão.

Embalagens de 1, 5 e 10 canetas pré-cheias de 3 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

A suspensão é turva, branca e aquosa.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

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

Agora vire o folheto para informações sobre como utilizar a FlexPen.

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

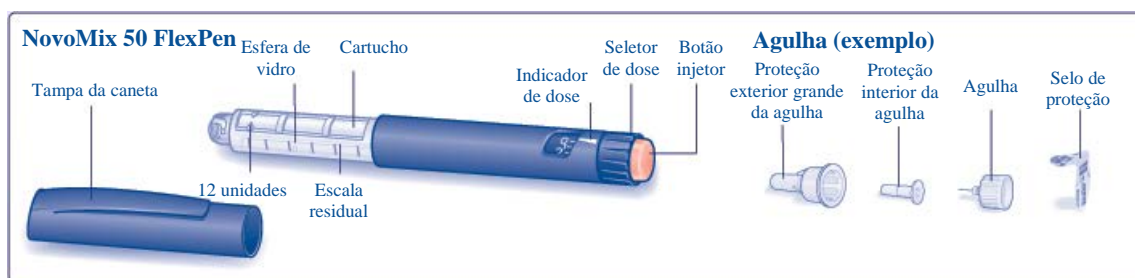
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Instruções sobre como utilizar NovoMix 50 suspensão injetável em FlexPen.

Leia atentamente as instruções seguintes antes de utilizar a sua FlexPen. Se não seguir cuidadosamente as instruções, pode administrar insulina a mais ou a menos, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.

A sua FlexPen é uma caneta de insulina pré-cheia, com um sistema de marcação de dose.

- ▶ Pode marcar doses de 1 a 60 unidades com aumentos de 1 unidade.
- ▶ A FlexPen foi concebida para ser utilizada com as agulhas descartáveis NovoFine e NovoTwist até 8 mm de comprimento.
- ▶ Transporte sempre consigo um sistema de administração de insulina sobresselente, para o caso de perder ou danificar a sua FlexPen.



Cuidados a ter com a sua caneta

- ▶ A sua FlexPen deve ser manuseada com cuidado. Se a deixar cair, danificar ou partir, há risco de a mesma verter insulina. Isto pode causar uma administração inadequada, o que pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo.
- ▶ Pode limpar o exterior da sua FlexPen com uma compressa. Não a ensope, não a lave nem a lubrifique, pois poderá danificar a caneta.
- ▶ **Não volte a encher a sua FlexPen.**

Ressuspender a sua insulina

A

Verifique o nome e a cor do rótulo da sua caneta para se certificar de que contém o tipo de insulina correto. Esta verificação é especialmente importante se tomar mais do que um tipo de insulina. Se tomar a insulina errada, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado alto ou demasiado baixo.

Cada vez que utiliza uma caneta nova

Deixe a insulina atingir a temperatura ambiente, antes de a utilizar. Nestas condições será mais fácil ressuspender a insulina.

Retire a tampa da caneta.



B

Antes da primeira injeção com a sua nova FlexPen deve ressuspender a insulina:

Role a caneta 10 vezes entre as palmas das mãos - é importante que a caneta seja mantida na **horizontal** (nivelada com o chão).



C

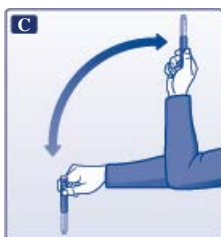
A seguir movimente 10 vezes a caneta para cima e para baixo entre as duas posições conforme indicado, para que a **esfera de vidro se desloque** duma extremidade do cartucho para a outra.

Repita este movimento até o líquido ter um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso.

Para cada injeção seguinte

Movimente a caneta pré-cheia para cima e para baixo, entre as duas posições pelo menos 10 vezes, até o líquido ter um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso. Se este procedimento por si só não for suficiente para obter um líquido uniformemente branco e turvo, repita os procedimentos de rolar e movimentar descritos acima (ver B e C), até o líquido ter um aspeto uniformemente branco, turvo e aquoso.

- Certifique-se sempre de que ressuspendeu a insulina antes de cada injeção. Isto reduz o risco de um nível de açúcar no sangue demasiado alto ou demasiado baixo. Depois de ressuspender a insulina, complete sem demora todos os passos seguintes da injeção.



- ⚠ Certifique-se sempre de que existem pelo menos **12 unidades de insulina** no cartucho, para permitir a ressuspensão. Se restarem menos de 12 unidades, use uma FlexPen nova. As 12 unidades estão marcadas na escala residual. Veja a figura grande no início destas instruções.
- ⚠ Não utilize a caneta se a insulina **ressuspendida** não tiver um aspeto **uniformemente branco, turvo e aquoso**.

Colocação da agulha

D

Pegue numa agulha nova e retire o selo de proteção.

Enrosque a agulha firmemente e a direito na sua FlexPen.



E

Retire a proteção exterior grande da agulha e guarde-a para usar mais tarde.



F

Retire e deite fora a proteção interior da agulha.

Nunca tente voltar a colocar a proteção interior da agulha. Poderá picar-se com a agulha.



⚠ Utilize sempre uma agulha nova em cada injeção. Deste modo reduz o risco de contaminação, infecção, fugas de insulina, entupimento das agulhas e administração de doses incorretas.

⚠ Tenha cuidado para não dobrar nem danificar a agulha antes de a utilizar.

Verificação do fluxo de insulina

Antes de cada injeção podem acumular-se pequenas quantidades de ar no cartucho durante a utilização normal. Para evitar a injeção de ar e assegurar a posologia adequada:

G

Rode o seletor de dose de forma a selecionar 2 unidades.



H

Segure a sua FlexPen com a agulha virada para cima e dê pequenos toques com o dedo no cartucho algumas vezes para fazer com que as bolhas de ar se acumulem na parte superior do cartucho.



I

Mantendo a agulha virada para cima, pressione completamente o botão injetor. O seletor de dose volta a 0.

Deve aparecer uma gota de insulina na ponta da agulha. Se isso não acontecer, mude a agulha e repita o procedimento no máximo 6 vezes.

Se, mesmo assim, continuar a não aparecer uma gota de insulina, a caneta está avariada e deve utilizar uma caneta nova.



- ⚠ Certifique-se sempre de que aparece uma gota na ponta da agulha antes de injetar a insulina. Este procedimento garante que a insulina está a fluir. Se não aparecer qualquer gota, não irá injetar a insulina, mesmo que o seletor de dose se mova. Esta situação pode indicar que a agulha está entupida ou estragada.
- ⚠ Verifique sempre o fluxo antes da injeção. Se não verificar o fluxo, pode administrar pouca ou mesmo nenhuma insulina. Esta situação pode levar a um nível de açúcar no sangue demasiado alto.

Seleção da dose

Verifique se o seletor de dose está posicionado no 0.

J

Rode o seletor de dose para selecionar o número de unidades que precisa de injetar.

A **dose pode ser corrigida** tanto para cima como para baixo, rodando o seletor de dose em qualquer uma das direções, até a dose correta estar alinhada com o indicador de dose. Ao rodar o seletor de dose, tenha cuidado para não carregar no botão injetor, pois irá sair insulina.

Não pode marcar uma dose superior ao número de unidades que restam no cartucho.



- ⚠ Utilize sempre o seletor de dose e o indicador de dose para ver quantas unidades selecionou antes de injetar a insulina.
- ⚠ Não conte os cliques da caneta. Se selecionar e injetar a dose errada, o seu nível de açúcar no sangue pode ficar demasiado alto ou demasiado baixo. Não utilize a escala residual; esta escala só mostra, aproximadamente, a quantidade de insulina que resta na sua caneta.

Injeção

Introduza a agulha sob a pele. Utilize a técnica de injeção aconselhada pelo seu médico ou enfermeiro.

K

Injete a dose pressionando completamente o botão injetor até o 0 ficar alinhado com o indicador de dose. Tenha cuidado para pressionar o botão injetor apenas quando estiver a injetar.

Rodar o seletor de dose não injetará a insulina.



L

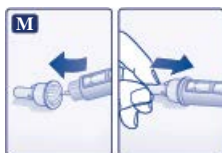
- ▶ Mantenha o **botão injetor completamente pressionado** e deixe a agulha permanecer sob a pele durante, **pelo menos, 6 segundos**. Isto assegurará que recebe a dose completa.
- ▶ Retire a agulha da pele e depois deixe de pressionar o botão injetor.
- ▶ Certifique-se sempre de que o seletor de dose volta a 0 depois da injeção. Se o seletor de dose parar antes de voltar a 0, não foi injetada a dose completa, o que pode resultar num nível de açúcar no sangue demasiado alto.



M

Introduza a agulha na proteção exterior grande da agulha sem tocar nesta última. Quando a agulha estiver tapada, empurre completamente e com cuidado a proteção exterior grande da agulha e desenrosque então a agulha.

Elimine-a com cuidado e volte a colocar a tampa na sua FlexPen.



- ⚠ Retire sempre a agulha depois de cada injeção e guarde a sua FlexPen sem a agulha acoplada. Isto reduz o risco de contaminação, infeção, fugas de insulina, entupimento das agulhas e administração de doses incorretas.

Informações importantes adicionais

- ⚠ Os prestadores de cuidados de saúde, devem ter muito cuidado ao manusear agulhas já utilizadas, para reduzir o risco de picadas e infecções cruzadas.
- ⚠ Elimine com cuidado a FlexPen usada, sem a agulha acoplada.
- ⚠ Nunca partilhe a sua caneta ou agulhas com outras pessoas. Isso pode originar infecções cruzadas.
- ⚠ Nunca partilhe a sua caneta com outras pessoas. O seu medicamento pode ser-lhes prejudicial à saúde.
- ⚠ Mantenha sempre a caneta e as agulhas fora da vista e do alcance de outras pessoas, especialmente de crianças.