

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NovoMix 30 Penfill 100 unități/ml, suspensie injectabilă în cartuș

NovoMix 30 FlexPen 100 unități/ml, suspensie injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

### NovoMix 30 Penfill

1 ml suspensie conține insulină aspart\* solubilă/ insulină aspart\* cristalizată cu protamină în raport de 30/70 (echivalent cu 3,5 mg) 100 unități. 1 cartuș conține 3 ml echivalent cu 300 unități.

### NovoMix 30 FlexPen

1 ml suspensie conține insulină aspart\* solubilă/insulină aspart\* cristalizată cu protamină în raport de 30/70 (echivalent cu 3,5 mg) 100 unități. 1 stilou injector (pen) preumplut conține 3 ml echivalent cu 300 unități.

\* Insulina aspart este produsă în *Saccharomyces cerevisiae*, prin tehnologie ADN recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

NovoMix 30 este indicat pentru tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 10 ani și peste.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Potența analogilor de insulină, inclusiv insulina aspart este exprimată în unități, în timp ce potența insulinei umane este exprimată în unități internaționale.

Doza de NovoMix 30 se stabilește individual, în concordanță cu necesitățile pacientului.

Monitorizarea glicemiei și ajustarea dozelor de insulină sunt recomandate pentru obținerea unui control glicemic optim.

NovoMix 30 poate fi administrat în monoterapie la pacienții cu diabet zaharat tip 2. De asemenea, NovoMix 30 poate fi administrat în asociere cu medicamente antidiabetice orale și/sau agoniști ai receptorului GLP-1. Pentru pacienții cu diabet zaharat tip 2, doza inițială recomandată de NovoMix 30 este de 6 unități la micul dejun și 6 unități la cină (masa de seară). De asemenea, tratamentul poate fi inițiat cu 12 unități doză unică la cină (masa de seară). Când NovoMix 30 se administrează o dată pe zi, iar doza este mai mare de 30 de unități, în general este recomandat să se împartă doza în două părți egale și să se efectueze două administrări (una la micul dejun și una la cină). În cazul în care administrarea NovoMix 30 de două ori pe zi conduce la episoade hipoglicemice diurne recurente, doza matinală poate fi împărțită în doza de dimineață și cea de prânz (administrare de trei ori pe zi).

Pentru ajustarea dozelor se recomandă următorul ghid de titrare:

Valoarea glicemiei pre-prandiale		Ajustarea dozei de NovoMix 30
< 4,4 mmol/l	< 80 mg/dl	- 2 unități
4,4 – 6,1 mmol/l	80 – 110 mg/dl	0
6,2 – 7,8 mmol/l	111 – 140 mg/dl	+ 2 unități
7,9 – 10 mmol/l	141 – 180 mg/dl	+ 4 unități
> 10 mmol/l	> 180 mg/dl	+ 6 unități

Trebuie utilizate cele mai mici valori ale glicemiei pre-prandiale din ultimele trei zile. Doza nu trebuie crescută dacă a survenit hipoglicemia pe parcursul acestor zile. Ajustarea dozei poate fi făcută o dată pe săptămână până când este atinsă valoarea țintă HbA<sub>1c</sub>. Valorile pre-prandiale ale glicemiei ar trebui utilizate pentru a evalua dacă doza anterioară a fost adecvată.

La pacienții cu diabet zaharat de tip 2, se recomandă o reducere a dozei de 20% pentru pacienții cu un nivel de HbA<sub>1c</sub> mai mic de 8% atunci când un agonist al receptorului GLP-1 este adăugat la NovoMix 30, pentru a reduce riscul de hipoglicemie. Pentru pacienții cu o HbA<sub>1c</sub> mai mare de 8%, trebuie luată în considerare reducerea dozei. Ulterior, doza trebuie ajustată individual.

La pacienții cu diabet zaharat tip 1, necesarul individual de insulină este cuprins obișnuit între 0,5 și 1,0 unitate/kg și zi. Acest necesar poate fi asigurat total sau parțial de NovoMix 30.

Ajustarea dozei poate fi necesară dacă pacienții depun efort fizic mai intens, își modifică dieta sau în timpul bolilor concomitente.

### **Grupuri speciale de pacienți**

#### *Pacienți vârstnici (cu vârsta $\geq 65$ ani)*

NovoMix 30 poate fi administrat pacienților vârstnici; totuși, există o experiență limitată privind utilizarea NovoMix 30 în asociere cu medicamente antidiabetice orale la pacienți cu vârsta peste 75 de ani.

La pacienții vârstnici, monitorizarea glicemiei trebuie intensificată și dozele de insulină aspart ajustate în funcție de necesitățile individuale.

#### *Insuficiență renală și hepatică*

Insuficiența renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacientului.

La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, monitorizarea glicemiei trebuie intensificată și dozele de insulină aspart ajustate în funcție de necesitățile individuale.

#### *Copii și adolescenți*

NovoMix 30 poate fi administrat la adolescenți și copii cu vârsta de 10 ani și peste când insulina premixată este de preferat. Experiența clinică este limitată cu NovoMix 30 la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 9 ani (vezi pct. 5.1).

Nu sunt disponibile date referitoare la utilizarea NovoMix 30 la copii cu vârsta sub 6 ani.

### **Transferul de pe alte insuline**

La transferul pacienților de pe tratamentul cu insulină umană bifazică pe NovoMix 30, se va începe cu administrarea aceleiași doze și cu același regim, apoi se ajustează treptat dozele în funcție de necesitățile individuale (vezi recomandările pentru ajustarea dozelor din tabelul de mai sus). Monitorizarea atentă a glicemiei este recomandată în timpul transferului și în timpul primelor săptămâni după acesta (vezi pct. 4.4).

## **Mod de administrare**

NovoMix 30 este o suspensie bifazică de analog de insulină, insulina aspart. Suspensia conține insulină aspart cu acțiune rapidă și cu acțiune intermediară în raport de 30/70.

NovoMix 30 se administrează **numai** subcutanat.

NovoMix 30 se administrează subcutanat prin injecție în coapsă sau în peretele abdominal. Dacă vă este comod, pot fi utilizate regiunea fesieră sau deltoidiană. Locurile de injecție trebuie schimbate de fiecare dată în cadrul aceleiași regiuni anatomice pentru a reduce riscul de lipodistrofie și amiloidoză cutanată (vezi pct. 4.4 și 4.8). Influența diferitelor locuri de injecție asupra absorbției NovoMix 30 nu a fost investigată. Durata acțiunii variază în funcție de doză, locul injecției, fluxul sanguin, temperatură și gradul activității fizice.

NovoMix 30 prezintă un debut mai rapid al acțiunii decât insulinele umane bifazice și în general trebuie administrat imediat înainte de masă. Când este necesar, NovoMix 30 poate fi administrat la scurt timp după masă.

Pentru instrucțiuni detaliate privind utilizarea, consultați prospectul.

### NovoMix 30 Penfill

*Administrare cu un sistem de administrare a insulinei*

NovoMix 30 Penfill este recomandat pentru a fi utilizat cu dispozitivele Novo Nordisk de administrare a insulinei și cu acele NovoFine sau NovoTwist. NovoMix 30 Penfill este indicat doar pentru injecție subcutanată cu stilou injector (pen) reutilizabil. Dacă este necesară administrarea printr-o seringă, trebuie utilizat un flacon.

### NovoMix 30 FlexPen

*Administrare cu FlexPen*

NovoMix 30 FlexPen este un stilou injector preumplut (cu cod de culoare) recomandat pentru a fi utilizat cu acele NovoFine sau NovoTwist. FlexPen eliberează între 1 și 60 de unități, în trepte de câte o unitate. NovoMix 30 FlexPen este indicat doar pentru injecție subcutanată. Dacă este necesară administrarea printr-o seringă, trebuie utilizat un flacon.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții (enumerați la pct. 6.1).

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

NovoMix 30 nu trebuie administrat intravenos, deoarece poate determina hipoglicemie severă. Administrarea intramusculară trebuie evitată. NovoMix 30 nu trebuie utilizat în pompele de insulină.

Înainte de a călători în zone cu diferență de fus orar, pacientul trebuie să discute cu medicul deoarece aceasta poate însemna că pacientul va trebui să-și administreze insulina și să ia mesele la ore diferite.

## **Hiperglicemie**

Administrarea inadecvată a unor doze sau întreruperea tratamentului, în special în cazul diabetului zaharat de tip 1, poate duce la hiperglicemie și cetoacidoză diabetică. De regulă, primele simptome de hiperglicemie apar treptat pe parcursul câtorva ore sau zile. Acestea includ sete, poliurie, greață, vărsături, somnolență, xerodermie eritematoasă, xerostomie, pierderea apetitului alimentar precum și respirație cu miros de acetonă. În diabetul zaharat de tip 1, evenimentele hiperglicemice netratate duc, în cele din urmă, la cetoacidoză diabetică care este potențial letală.

## Hipoglicemie

Omiterea unei mese sau efortul fizic excesiv neplanificat pot duce la hipoglicemie.

Hipoglicemia poate să apară dacă doza de insulină este prea mare față de necesar. În caz de hipoglicemie sau în cazul în care este suspectată hipoglicemie, NovoMix nu trebuie să fie injectat. După stabilizarea glicemiei pacientului, trebuie luată în considerare ajustarea dozei (vezi pct. 4.2, 4.8 și 4.9).

Comparativ cu insulina umană bifazică, NovoMix 30 poate avea un efect mai pronunțat de scădere a glicemiei până la 6 ore după injectare. În funcție de pacient, poate fi necesară compensarea acestui fenomen prin adaptarea dozei de insulină și/sau a aportului alimentar.

Pacienții al căror control glicemic este esențial îmbunătățit, de exemplu prin terapie intensificată cu insulină, pot prezenta o modificare a simptomelor obișnuite de avertizare a hipoglicemiei și trebuie preveniți în această privință. Simptomele de avertizare obișnuite pot să dispară la pacienții cu diabet zaharat care a debutat cu mult timp în urmă.

Un control riguros al glicemiei poate crește potențialul pentru producerea episoadelor de hipoglicemie, de aceea, o atenție specială este necesară pe durata intensificării dozajului, așa cum este subliniat la pct. 4.2.

Întrucât NovoMix 30 trebuie administrat în strânsă corelație cu mesele, trebuie avută în vedere instalarea rapidă a efectului la pacienții cu boli asociate sau care urmează alte tratamente, la care este de așteptat o întârziere a absorbției principiilor alimentare.

Bolile concomitente, în special infecțiile și stările febrile, cresc în mod obișnuit necesarul de insulină al pacientului. Afecțiunile concomitente ale rinichilor, ficatului sau cele ale glandelor suprarenale, hipofizei sau tiroidei pot necesita modificări ale dozei de insulină.

Când pacienții sunt transferați între tipuri diferite de insulină, simptomele precoce de avertizare ale hipoglicemiei se pot modifica sau pot deveni mai puțin pronunțate față de cele prezentate în timpul tratamentului cu insulina anterioară.

## Transferul de pe alte insuline

Schimbarea tipului sau a mărcii de insulină trebuie făcută numai sub supraveghere medicală strictă. Modificări ale concentrației, mărcii (fabricantul), tipului, originii (insulină animală, insulină umană sau analog de insulină umană) și/sau metodei de fabricație (ADNr față de insulina de proveniență animală) pot face necesară modificarea dozei. La pacienții transferați de pe alt tip de insulină pe NovoMix 30 poate fi necesară creșterea frecvenței administrărilor zilnice sau modificarea dozelor față de medicamentele care conțin insulină pe care le utilizau în mod obișnuit. Dacă este necesară ajustarea dozei, aceasta poate surveni de la prima doză sau în timpul primelor săptămâni sau luni de tratament.

## Reacții la locul de injectare

Ca în orice tratament cu insulină, pot apărea reacții la locul de injectare care includ durere, eritem, urticarie, inflamație, echimoze, tumefacție și prurit. Schimbarea continuă prin rotație a locurilor de injectare în cadrul aceleiași regiuni anatomice reduce riscul de apariție a acestor reacții. De regulă, aceste reacții dispar pe parcursul câtorva zile, până la câteva săptămâni. În cazuri rare, reacțiile la locul de injectare pot necesita întreruperea administrării NovoMix 30.

## Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Pacienții trebuie instruiți să alterneze continuu locurile de injectare, pentru a reduce riscul de apariție a lipodistrofiei și amiloidozei cutanate. Există un posibil risc de absorbție întârziată a insulinei sau de reglare insuficientă a glicemiei în urma injectării insulinei în locuri unde au apărut aceste reacții. S-a

raportat că schimbarea bruscă a locului de injectare cu o zonă neafectată duce la hipoglicemie. Se recomandă monitorizarea glicemiei după schimbarea locului de injectare dintr-o zonă afectată într-o zonă neafectată și se poate avea în vedere ajustarea dozei de medicament antidiabetic.

### **Asocierea NovoMix cu pioglitazona**

Au fost raportate cazuri de insuficiență cardiacă atunci când pioglitazona a fost utilizată în asociere cu insulina, în special la pacienți cu factori de risc pentru insuficiența cardiacă. Acest fapt trebuie reținut atunci când se ia în considerare asocierea pioglitazonei cu NovoMix. Dacă se utilizează această asociere, pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de insuficiență cardiacă, surplus ponderal și edeme. Tratamentul cu pioglitazonă trebuie oprit în cazul în care se manifestă o deteriorare a simptomelor cardiace.

### **Evitarea confuziilor accidentale/erorilor legate de medicamente**

Pacienții trebuie instruiți să verifice întotdeauna eticheta insulinei înainte de fiecare injecție, pentru a evita confuziile accidentale dintre NovoMix și alte produse care conțin insulină.

### **Anticorpi anti-insulină**

Administrarea insulinei poate determina formarea anticorpilor anti-insulină. În cazuri rare, prezența acestor anticorpi anti-insulină poate necesita ajustarea dozelor de insulină pentru a corecta tendința la hiperglicemie sau hipoglicemie.

### **Trasabilitate**

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Se cunoaște că unele medicamente interacționează cu metabolismul glucozei.

Următoarele substanțe pot reduce necesarul de insulină al pacientului:

Antidiabetice orale, agoniști ai receptorului GLP-1, inhibitori de monoaminoxidază (MAO), blocante beta-adrenergice, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), salicilați, steroizi anabolizanți și sulfonamide.

Următoarele substanțe pot crește necesarul de insulină al pacientului:

Contraceptive orale, tiazide, glucocorticoizi, hormoni tiroidieni, simpatomimetice, hormon de creștere și danazol.

Blocantele beta-adrenergice pot masca simptomele hipoglicemiei.

Octreotida/lanreotida pot fie să crească, fie să reducă necesarul de insulină.

Alcoolul etilic poate intensifica sau reduce efectul hipoglicemiant al insulinei.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### **Sarcina**

Experiența clinică privind utilizarea NovoMix 30 în timpul sarcinii este limitată.

Studiile de reproducere la animale nu au evidențiat nicio diferență între insulina aspart și insulina umană în ceea ce privește embriotoxicitatea sau teratogenitatea.

În general, în timpul sarcinii sau atunci când se dorește sarcina se recomandă intensificarea controlului glicemiei și supravegherea femeilor gravide cu diabet zaharat. De obicei, necesarul de insulină scade în primul trimestru de sarcină și crește în al doilea și al treilea trimestru. După naștere, necesarul de insulină revine rapid la valorile anterioare sarcinii.

## **Alăptarea**

În timpul alăptării nu există restricții privind tratamentul cu NovoMix 30. Tratamentul cu insulină al mamelor care alăptează nu prezintă risc pentru copil. Totuși, poate fi necesară ajustarea dozei de NovoMix 30.

## **Fertilitatea**

Studiile privind efectele asupra funcției de reproducere la animale nu au evidențiat nicio diferență între insulina aspart și insulina umană în ceea ce privește fertilitatea.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Capacitatea pacienților de a se concentra și a reacționa poate fi afectată prin hipoglicemie. Aceasta poate reprezenta un risc în situațiile în care aceste capacități sunt de importanță specială (de exemplu conducerea unui vehicul sau folosirea de utilaje).

Pacienții trebuie sfătuiți să ia măsuri de precauție pentru a evita hipoglicemia în timpul conducerii de vehicule sau folosirii utilajelor. Aceasta este important în special pentru cei cu simptome minore sau fără simptome de avertizare a hipoglicemiei sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. În aceste circumstanțe, se recomandă reconsiderarea conducerii vehiculelor sau folosirii utilajelor.

### **4.8 Reacții adverse**

#### **Rezumatul profilului de siguranță**

Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează NovoMix sunt în principal determinate de efectul farmacologic al insulinei aspart.

Hipoglicemia este cel mai frecventă reacție adversă raportată în timpul tratamentului. Frecvența hipoglicemiei variază în funcție de grupurile de pacienți, doze și nivelul de control glicemic, vezi mai jos, Descrierea reacțiilor adverse selectate.

La inițierea tratamentului cu insulină pot apărea tulburări de refracție, edeme și reacții la locul injectării (durere, eritem, urticarie, inflamație, echimoze, tumefacție și prurit la locul de injectare). În mod normal, aceste reacții sunt tranzitorii. Îmbunătățirea rapidă a controlului glicemic se poate asocia cu neuropatie dureroasă acută, care este, de regulă, reversibilă. Intensificarea tratamentului cu insulină urmată de îmbunătățirea bruscă a controlului glicemic se poate asocia cu agravarea temporară a retinopatiei diabetice, în timp ce îmbunătățirea pe termen lung a controlului glicemic reduce riscul de progresie a retinopatiei diabetice.

#### **Lista tabelară a reacțiilor adverse**

Reacțiile adverse enumerate în continuare se bazează pe datele din studiile clinice și sunt clasificate în conformitate cu frecvența MedDRA și pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite după următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi evaluată pe baza datelor disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente – Urticarie, erupție cutanată tranzitorie, erupții
	Foarte rare – Reacții anafilactice*
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte frecvente – Hipoglicemie*
Tulburări ale sistemului nervos	Rare – Neuropatie periferică (neuropatie dureroasă)
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente – Tulburări de refracție
	Mai puțin frecvente – Retinopatie diabetică
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente – Lipodistrofie*
	Cu frecvență necunoscută – Amiloidoză cutanată*†
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente – Edem
	Mai puțin frecvente – Reacție la locul injectării

\* vezi Descrierea reacțiilor adverse selectate.

† RA din datele obținute după punerea pe piață a medicamentului.

## Descrierea reacțiilor adverse selectate

### *Reacții anafilactice*

Apariția reacțiilor de hipersensibilitate generalizată (incluzând erupție cutanată tranzitorie generalizată, prurit, transpirații, tulburări gastrointestinale, angioedem, dificultăți în respirație, palpitații și hipotensiune arterială) este foarte rară, dar poate pune viața în pericol.

### *Hipoglicemie*

Hipoglicemia este cel mai frecvent raportată reacție adversă. Poate surveni dacă doza de insulină este prea mare față de necesități. Hipoglicemia severă poate conduce la pierderea conștienței și/sau convulsii și poate avea ca rezultat afectarea temporară sau permanentă a funcțiilor cerebrale sau chiar decesul. În mod obișnuit simptomele hipoglicemiei apar subit. Acestea pot include transpirații reci, paloare rece, fatigabilitate, nervozitate sau tremor, anxietate, senzație de oboseală sau slăbiciune neobișnuită, confuzie, dificultăți de concentrare, somnolență, senzație exagerată de foame, tulburări de vedere, cefalee, greață și palpitații.

În studiile clinice s-a observat faptul că frecvența hipoglicemiei a variat în funcție de grupurile de pacienți, doze și nivelul de control glicemic. În timpul studiilor clinice, ratele totale de hipoglicemie nu au prezentat diferențe între pacienții tratați cu insulină aspart comparativ cu insulina umană.

### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Lipodistrofia (inclusiv lipohipertrofia, lipoatrofia) și amiloidoză cutanată pot apărea la nivelul locului de injectare și pot întârzi absorbția locală a insulinei. Alternarea continuă a locurilor de injectare din cadrul unei anumite regiuni de injectare poate contribui la reducerea sau prevenirea acestor reacții (vezi pct. 4.4).

## Copii și adolescenți

Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse observate la copii și adolescenți, analizată pe baza datelor obținute după punerea pe piață și din studiile clinice, nu au prezentat diferențe față de experiența din populația generală.



## Alte grupuri speciale de pacienți

Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse observate la pacienți vârstnici și la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, analizată pe baza datelor obținute după punerea pe piață și din studiile clinice, nu au prezentat diferențe față de experiența din populația generală.

## Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## 4.9 Supradozaj

Un supradozaj specific pentru insulină nu poate fi definit cu toate acestea hipoglicemia se poate dezvolta în stadii secvențiale dacă sunt administrate doze prea mari comparativ cu necesarul pacienților:

- Episoade hipoglicemice ușoare, care pot fi tratate prin ingestie de glucoză sau produse care conțin zahăr. Prin urmare, se recomandă ca pacienții cu diabet zaharat să aibă întotdeauna asupra lor alimente care conțin zahăr.
- Episoade hipoglicemice severe, cu pierderea conștienței, care pot fi tratate fie cu glucagon (0,5 - 1 mg) injectat intramuscular sau subcutanat de către o persoană instruită, fie cu glucoză administrată intravenos de către personalul medical. Dacă pacienții nu răspund la glucagon în decurs de 10 - 15 minute, trebuie administrată și glucoză intravenos. După recăpătarea conștienței, pentru a preveni recăderea, se recomandă administrarea orală de carbohidrați.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat. Insuline și analogi injectabili cu acțiune intermediară sau lungă combinată cu acțiune rapidă. Cod ATC: A10AD05.

NovoMix 30 este o suspensie bifazică care conține 30% insulină aspart solubilă (analog de insulină umană cu acțiune rapidă) și 70% insulină aspart cristalizată cu protamină (analog de insulină umană cu acțiune intermediară).

### Mecanism de acțiune și efecte farmacodinamice

Efectul insulinei aspart de scădere a glicemiei se datorează legării de receptorii insulinei de la nivelul celulelor musculare și adipoase, cu facilitarea consecutivă a captării glucozei și inhibarea simultană a producerii sale în ficat.

NovoMix 30 este o insulină bifazică care conține 30% insulină aspart solubilă. Aceasta are un debut rapid al acțiunii, permițând administrarea mai aproape de masă (între 0 și 10 minute înainte/după masă), comparativ cu insulina umană solubilă. Faza cristalină (70%) este reprezentată de insulina aspart cristalizată cu protamină, care are un profil de acțiune similar cu cel al insulinei umane NPH.

Când NovoMix 30 se injectează subcutanat, debutul acțiunii survine în decurs de 10-20 minute de la injectare. Efectul maxim se manifestă între 1 și 4 ore după injectare. Durata de acțiune este de până la 24 ore (figura 1).

Rata de  
perfuzie a  
glucozei

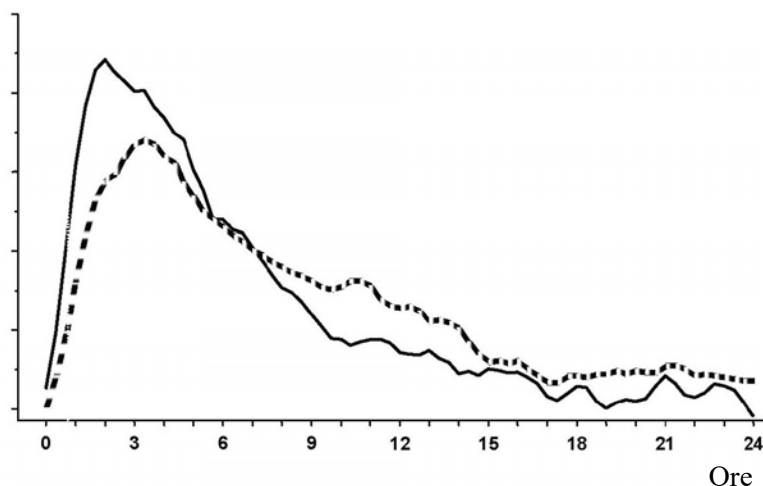


Figura 1: Profilul activității NovoMix 30 (—) și insulina umană bifazică 30 (---) la subiecți sănătoși.

### Eficacitate și siguranță clinică

Într-un studiu efectuat timp de 3 luni la pacienți cu diabet zaharat de tip 1 și 2, NovoMix 30 a dovedit un control similar al nivelului hemoglobinei glicozilate comparativ cu insulina umană bifazică 30. Insulina aspart este echipotentă molar cu insulina umană. În comparație cu insulina umană bifazică 30, administrarea NovoMix 30 înaintea micului dejun și a cinei a avut ca rezultat valori mai mici ale glicemiei postprandiale după cele două mese (mic dejun și cină).

O meta-analiză care a inclus nouă studii clinice la pacienți cu diabet zaharat de tip 1 și 2 a demonstrat că valorile glicemiei à jeun au fost mai mari în cazul pacienților tratați cu NovoMix 30 decât în cazul celor cărora li s-a administrat insulină umană bifazică 30.

Într-un studiu clinic randomizat, 341 pacienți cu diabet zaharat tip 2 au fost tratați cu NovoMix 30 în monoterapie sau în asocieră cu metformină sau cu metformină și sulfoniluree. După 16 săptămâni de tratament, principala variabilă a eficacității - hemoglobina glicozilată HbA<sub>1c</sub> - nu diferă la pacienții tratați cu NovoMix 30 în asocieră cu metformină și pacienții tratați cu metformină și sulfoniluree. În acest studiu 57% dintre pacienți au avut o valoare inițială a HbA<sub>1c</sub> peste 9%; la acești pacienți tratamentul cu NovoMix 30 în asocieră cu metformină a avut ca rezultat valori semnificativ mai mici ale HbA<sub>1c</sub> decât la pacienții tratați cu metformină și sulfoniluree.

Într-un studiu clinic randomizat, pacienți cu diabet zaharat de tip 2 insuficient controlați doar cu medicamente hipoglicemizante orale au fost tratați cu NovoMix 30 de două ori pe zi (117 pacienți) sau au fost tratați cu insulină glargine o dată pe zi (116 pacienți). După 28 de săptămâni de tratament conform ghidului de dozare menționat la pct. 4.2, media reducerii HbA<sub>1c</sub> a fost de 2,8% cu NovoMix 30 (media la momentul inițial = 9,7%). Cu NovoMix 30, 66% și respectiv 42% dintre pacienți au atins niveluri HbA<sub>1c</sub> sub 7% și respectiv 6,5%, iar media FPG a fost redusă cu 7 mmol/l (de la 14,0 mmol/-inițial la 7,1 mmol/l).

În cazul pacienților cu diabet zaharat de tip 2, o meta-analiză a demonstrat existența unui risc global mai scăzut de apariție a episoadelor hipoglicemice nocturne și a hipoglicemiilor majore în urma tratamentului cu NovoMix 30, comparativ cu insulina umană bifazică 30. Riscul global al episoadelor hipoglicemice diurne a fost mai crescut la pacienții tratați cu NovoMix 30.

### Copii și adolescenți

Într-un studiu clinic de 16 săptămâni efectuat la 167 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 10 și 18 ani s-a comparat controlul glicemiei post-prandiale obținut cu NovoMix 30 față de insulina umană/insulina bifazică umană 30 administrate la masă și insulina NPH administrată la culcare. Pe toată durata

studiului media HbA<sub>1c</sub> a rămas similară față de valoarea inițială în ambele grupe de tratament și nu a fost nicio diferență în rata hipoglicemiilor cu NovoMix 30 sau insulina bifazică umană 30.

Într-un studiu mai restrâns (54 de pacienți), la pacienți mai tineri, cu vârsta cuprinsă între 6 și 12 ani, dublu orb, încrucișat (cu durata de 12 săptămâni în fiecare grup de tratament), rata episoadelor hipoglicemice și creșterea glicemiei post-prandiale au fost semnificativ mai mici pe NovoMix 30 comparativ cu insulina bifazică umană 30. La finalul studiului HbA<sub>1c</sub> a fost semnificativ mai mică în grupul tratat cu insulină bifazică umană 30 comparativ cu NovoMix 30.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție, distribuție și eliminare

În insulina aspart, substituirea aminoacidului prolină cu acid aspartic în poziția B28 reduce tendința de a forma hexameri după cum s-a observat la insulina umană solubilă. Insulina aspart din faza solubilă a NovoMix 30 reprezintă 30% din totalul de insulină: aceasta este absorbită mai repede din țesutul subcutanat decât componenta solubilă a insulinei umane bifazice. Restul de 70% este constituit din insulina aspart cristalizată cu protamină; aceasta are un profil de absorbție prelungit, similar cu cel al insulinei NPH umane.

Concentrația serică maximă de insulină este în medie cu 50% mai mare pentru NovoMix 30 decât pentru insulina umană bifazică 30. Timpul de realizare a concentrației maxime este, în medie, jumătate din cel corespunzător insulinei umane bifazice 30. La voluntari sănătoși, valoarea medie a concentrației plasmatice maxime, de  $140 \pm 32$  pmol/l, a fost realizată după circa 60 minute de la injectarea subcutanată a 0,2 unități/kg. Timpul mediu de înjumătățire ( $t_{1/2}$ ) al NovoMix 30, care reflectă viteza de absorbție a fracțiunii legate de protamină, a fost de aproximativ 8-9 ore. Nivelurile de insulină serică au revenit la valorile inițiale după 15-18 ore de la injectarea subcutanată a unei doze. La pacienții cu diabet zaharat de tip 2, concentrația maximă a fost realizată după aproximativ 95 minute de la administrare și concentrații evident mai mari decât zero au fost evidențiate și la nu mai puțin de 14 ore de la administrare.

### Grupuri speciale de pacienți

Farmacocinetica NovoMix 30 nu a fost investigată la pacienți vârstnici sau la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică.

#### *Copii și adolescenți*

Farmacocinetica NovoMix 30 nu a fost investigată la copii și adolescenți. Totuși, proprietățile farmacocinetice și farmacodinamice ale insulinei aspart solubile au fost investigate la copii (6-12 ani) și adolescenți (13-17 ani) cu diabet tip 1. Insulina aspart a fost absorbită rapid la ambele grupe de vârstă, cu  $t_{max}$  similar ca și la adulți. Totuși,  $C_{max}$  a fost diferit în ambele grupe de vârstă, subliniind importanța titrării individualizate a insulinei aspart.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere și a dezvoltării.

Studii *in vitro*, care includ legarea de receptorii insulinei și IGF-1 și efectele asupra creșterii celulare, au demonstrat că insulina aspart se comportă foarte asemănător cu insulina umană. Studiile demonstrează, de asemenea, că disocierea insulinei aspart de receptorul insulinei este echivalentă cu cea a insulinei umane.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Glicerol  
Fenol  
Metacrezol  
Clorură de zinc  
Hidrogenofosfat de disodiu dihidrat  
Clorură de sodiu  
Sulfat de protamină  
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)  
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)  
Apă pentru preparate injectabile

### 6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### 6.3 Perioada de valabilitate

Înainte de deschidere: 2 ani.

În timpul utilizării sau când este transportat ca rezervă: Medicamentul poate fi păstrat maximum 4 săptămâni.

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A se păstra departe de elementul de refrigerare. A nu se congela.

#### NovoMix 30 Penfill

În timpul utilizării sau când este transportat ca rezervă: A se păstra la temperaturi sub 30°C. A nu se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra cartușul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

#### NovoMix 30 FlexPen

În timpul utilizării sau când este transportat ca rezervă: A se păstra la temperaturi sub 30°C. A nu se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra FlexPen acoperit cu capacul, pentru a fi protejat de lumină.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

#### NovoMix 30 Penfill

3 ml suspensie în cartuș (sticlă tip 1) cu un piston (din bromobutil) și un dop din cauciuc (din bromobutil/poliizopren). Cartușul conține o bilă din sticlă pentru facilitarea omogenizării.

Cutii conținând 5 sau 10 cartușe. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### NovoMix 30 FlexPen

3 ml suspensie în cartuș (sticlă tip 1) cu un piston (din bromobutil) și un dop din cauciuc (din bromobutil/poliizopren) inclus într-un stilou injector preumplut multidoză de unică folosință, confecționat din polipropilenă. Cartușul conține o bilă din sticlă pentru facilitarea omogenizării.

Mărimea ambalajului: 1 (cu sau fără ace), 5 (fără ace) și 10 (fără ace) stilouri injectoare preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

După scoaterea NovoMix 30 Penfill sau NovoMix 30 FlexPen din frigider, se recomandă să se aștepte ca NovoMix 30 Penfill sau NovoMix 30 FlexPen să ajungă la temperatura camerei înainte de omogenizarea insulinei, conform instrucțiunilor pentru prima utilizare.

Nu utilizați medicamentul dacă observați că lichidul omogenizat nu prezintă un aspect uniform alb, opalescent și apos.

Se va atrage atenția pacientului asupra faptului că NovoMix 30 trebuie omogenizat imediat înainte de utilizare.

NovoMix 30 nu trebuie utilizat dacă a fost congelat.

Se va atrage atenția pacientului că trebuie să îndepărteze acul după fiecare injecție.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Acele, cartușele și stilourile injectoare preumplute nu trebuie împărțite cu alte persoane.

Cartușul nu trebuie reumplut.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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 PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 1 August 2000

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 02 Iulie 2010

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NovoMix 50 Penfill 100 unități/ml suspensie injectabilă în cartuș  
NovoMix 50 FlexPen 100 unități/ml, suspensie injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

### NovoMix 50 Penfill

1 ml suspensie conține insulină aspart\* solubilă/ insulină aspart\* cristalizată cu protamină în raport de 50/50 (echivalent cu 3,5 mg) 100 unități. 1 cartuș conține 3 ml echivalent cu 300 unități.

### NovoMix 50 FlexPen

1 ml suspensie conține insulină aspart\* solubilă/ insulină aspart\* cristalizată cu protamină în raport de 50/50 (echivalent cu 3,5 mg) 100 unități. 1 stilou injector preumplut (pen) conține 3 ml echivalent cu 300 unități.

\*Insulina aspart este produsă în *Saccharomyces cerevisiae*, prin tehnologie ADN recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

NovoMix 50 este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu diabet zaharat.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Potența analogilor de insulină, inclusiv insulina aspart este exprimată în unități, în timp ce potența insulinei umane este exprimată în unități internaționale.

Doza de NovoMix 50 se stabilește în concordanță cu nevoile pacientului. Monitorizarea glicemiei și ajustarea dozelor de insulină sunt recomandate pentru obținerea unui control glicemic optim.

Necesarul individual de insulină este cuprins în mod obișnuit între 0,5 și 1,0 unitate/kg și zi. Acest necesar poate fi asigurat total sau parțial de NovoMix 50.

La pacienții cu diabet zaharat tip 2, NovoMix 50 poate fi administrat în monoterapie sau în asociere cu metformină, când metformina în monoterapie nu realizează un control glicemic satisfăcător.

Ajustarea dozei poate fi necesară dacă pacienții depun efort fizic mai intens, își modifică dieta sau în timpul bolilor concomitente.

## Grupuri speciale de pacienți

La pacienți vârstnici (cu vârsta  $\geq 65$  ani) și la pacienți cu insuficiență hepatică sau renală, monitorizarea glicemiei trebuie intensificată și dozele de insulină aspart ajustate în funcție de necesitățile individuale.

Insuficiența renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacientului.

### Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea NovoMix 50 la copii cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

### Transferul de pe alte insuline

Transferul de pe alte insuline pe NovoMix 50 poate necesita ajustarea dozelor și a timpului de administrare. Monitorizarea atentă a glicemiei este recomandată în timpul transferului și în timpul primelor săptămâni după acesta (vezi pct. 4.4).

## Mod de administrare

NovoMix 50 este o suspensie bifazică de analog de insulină, insulina aspart. Suspensia conține insulină aspart cu acțiune rapidă și cu acțiune intermediară în raport de 50/50.

NovoMix 50 se administrează **numai** subcutanat.

NovoMix 50 se administrează subcutanat prin injecție în coapsă sau în peretele abdominal. Dacă vă este comod, pot fi utilizate regiunea fesieră sau deltoidiană. Locurile de injecție trebuie schimbate de fiecare dată în cadrul aceleiași regiuni anatomice pentru a reduce riscul de lipodistrofie și amiloidoză cutanată (vezi pct. 4.4 și 4.8). Influența diferitelor locuri de injecție asupra absorbției NovoMix 50 nu a fost investigată. Durata acțiunii variază în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatura și nivelul activității fizice.

NovoMix 50 prezintă un debut mai rapid al acțiunii decât insulinele umane bifazice și în general trebuie administrat imediat înainte de masă. Când este necesar, NovoMix 50 poate fi administrat la scurt timp după masă.

Pentru instrucțiuni detaliate privind utilizarea, consultați prospectul.

### NovoMix 50 Penfill

*Administrare cu un sistem de administrare a insulinei*

NovoMix 50 Penfill este recomandat pentru a fi utilizat cu dispozitivele Novo Nordisk de administrare a insulinei și cu acele NovoFine sau NovoTwist. NovoMix 50 Penfill este indicat doar pentru injecție subcutanată cu stilou injector (pen) reutilizabil. Dacă este necesară administrarea printr-o seringă, trebuie utilizat un flacon.

### NovoMix 50 FlexPen

*Administrarea cu FlexPen*

NovoMix 50 FlexPen este un stilou injector preumplut (cu cod de culoare) recomandat pentru a fi utilizat cu acele NovoFine sau NovoTwist. FlexPen eliberează între 1 și 60 de unități, în trepte de câte o unitate. NovoMix 50 FlexPen este indicat doar pentru injecție subcutanată. Dacă este necesară administrarea printr-o seringă, trebuie utilizat un flacon.

## 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții (enumerați la pct. 6.1).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

NovoMix 50 nu trebuie administrat intravenos, deoarece poate determina hipoglicemie severă. Administrarea intramusculară trebuie evitată. NovoMix 50 nu trebuie utilizat în pompele de insulină.

Înainte de a călători în zone cu diferență de fus orar, pacientul trebuie să discute cu medicul deoarece aceasta poate însemna că pacientul va trebui să-și administreze insulina și să ia mesele la ore diferite.

##### **Hiperglicemie**

Administrarea inadecvată a unor doze sau întreruperea tratamentului, în special în cazul diabetului zaharat de tip 1, poate duce la hiperglicemie și cetoacidoză diabetică. De regulă, primele simptome de hiperglicemie apar treptat pe parcursul câtorva ore sau zile. Acestea includ sete, poliurie, greață, vărsături, somnolență, xerodermie eritematoasă, xerostomie, pierderea apetitului alimentar precum și respirație cu miros de acetonă. În diabetul zaharat de tip 1, evenimentele hiperglicemice netratate duc, în cele din urmă, la cetoacidoză diabetică care este potențial letală.

##### **Hipoglicemie**

Omiterea unei mese sau efortul fizic excesiv, neplanificat poate duce la hipoglicemie.

Hipoglicemia poate să apară dacă doza de insulină este prea mare față de necesar. În caz de hipoglicemie sau în cazul în care este suspectată hipoglicemie, NovoMix nu trebuie să fie injectat. După stabilizarea glicemiei pacientului, trebuie luată în considerare ajustarea dozei (vezi pct. 4.2, 4.8 și 4.9).

Pacienții al căror control glicemic este esențial îmbunătățit, de exemplu prin terapie intensificată cu insulină, pot prezenta o modificare a simptomelor obișnuite de avertizare a hipoglicemiei și trebuie preveniți în această privință. Simptomele de avertizare obișnuite pot să dispară la pacienții cu diabet zaharat care a debutat cu mult timp în urmă.

Întrucât NovoMix 50 trebuie administrat în strânsă corelație cu mesele, trebuie avută în vedere instalarea rapidă a efectului la pacienții cu boli asociate sau care urmează alte tratamente, la care este de așteptat o întârziere a absorbției principiilor alimentare.

Bolile concomitente, în special infecțiile și stările febrile, cresc în mod obișnuit necesarul de insulină al pacientului. Afecțiunile concomitente ale rinichilor, ficatului sau cele ale glandelor suprarenale, hipofizei sau tiroidei pot necesita modificări ale dozei de insulină.

Când pacienții sunt transferați între tipuri diferite de insulină, simptomele precoce de avertizare ale hipoglicemiei se pot modifica sau pot deveni mai puțin pronunțate față de cele prezentate în timpul tratamentului cu insulina anterioară.

##### **Transferul de pe alte insuline**

Schimbarea tipului sau a mărcii de insulină trebuie făcută numai sub supraveghere medicală strictă. Modificări ale concentrației, mărcii (fabricantul), tipului, originii (insulină animală, insulină umană sau analog de insulină umană) și/sau metodei de fabricație (ADNr față de insulina de proveniență animală) pot face necesară modificarea dozei. La pacienții transferați de pe alt tip de insulină pe NovoMix 50 poate fi necesară creșterea frecvenței administrărilor zilnice sau modificarea dozelor față de medicamentele care conțin insulină pe care le utilizau în mod obișnuit. Dacă este necesară ajustarea dozei, aceasta poate surveni la prima doză sau în timpul primelor săptămâni sau luni de tratament.

##### **Reacții la locul de injectare**

Ca în orice tratament cu insulină, pot apărea reacții la locul de injectare, care includ: durere, eritem, urticarie, inflamație, echimoze, tumefacție și prurit. Schimbarea continuă prin rotație a locurilor de



injectare în cadrul aceleiași regiuni anatomice reduce riscul de apariție a acestor reacții. De regulă, aceste reacții dispar pe parcursul câtorva zile, până la câteva săptămâni. În cazuri rare, reacțiile la locul de injectare pot necesita întreruperea administrării NovoMix 50.

### **Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat**

Pacienții trebuie instruiți să alterneze continuu locurile de injectare, pentru a reduce riscul de apariție a lipodistrofiei și amiloidozei cutanate. Există un posibil risc de absorbție întârziată a insulinei sau de reglare insuficientă a glicemiei în urma injectării insulinei în locuri unde au apărut aceste reacții. S-a raportat că schimbarea bruscă a locului de injectare cu o zonă neafectată duce la hipoglicemie. Se recomandă monitorizarea glicemiei după schimbarea locului de injectare dintr-o zonă afectată într-o zonă neafectată și se poate avea în vedere ajustarea dozei de medicament antidiabetic.

### **Asocierea NovoMix cu pioglitazona**

Au fost raportate cazuri de insuficiență cardiacă atunci când pioglitazona a fost utilizată în asociere cu insulina, în special la pacienți cu factori de risc pentru insuficiența cardiacă. Acest fapt trebuie reținut atunci când se ia în considerare asocierea pioglitazonei cu NovoMix. Dacă se utilizează această asociere, pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de insuficiență cardiacă, surplus ponderal și edeme. Tratamentul cu pioglitazonă trebuie oprit în cazul în care se manifestă o deteriorare a simptomelor cardiace.

### **Evitarea confuziilor accidentale/erorilor legate de medicamente**

Pacienții trebuie instruiți să verifice întotdeauna eticheta insulinei înainte de fiecare injecție, pentru a evita confuziile accidentale dintre NovoMix și alte produse care conțin insulină.

### **Anticorpi anti-insulină**

Administrarea insulinei poate determina formarea anticorpilor anti-insulină. În cazuri rare, prezența acestor anticorpi anti-insulină poate necesita ajustarea dozelor de insulină pentru a corecta tendința la hiperglicemie sau hipoglicemie.

### **Trasabilitate**

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Se cunoaște că unele medicamente interacționează cu metabolismul glucozei.

Următoarele substanțe pot reduce necesarul de insulină al pacientului:

Antidiabetice orale, inhibitori de monoaminoxidază (IMAO), blocante beta-adrenergice, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), salicilați, steroizi anabolizanți și sulfonamide.

Următoarele substanțe pot crește necesarul de insulină al pacientului:

Contraceptive orale, tiazide, glucocorticoizi, hormoni tiroidieni, simpatomimetice, hormon de creștere și danazol.

Blocantele beta-adrenergice pot masca simptomele hipoglicemiei.

Octreotida/lanreotida pot fie să crească, fie să reducă necesarul de insulină.

Alcoolul etilic poate intensifica sau reduce efectul hipoglicemiant al insulinei.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### **Sarcina**

Experiența clinică privind utilizarea NovoMix 50 în timpul sarcinii este limitată.

Studiile privind efectele asupra reproducerii la animale nu au evidențiat nicio diferență între insulina aspart și insulina umană în ceea ce privește embriotoxicitatea sau teratogenitatea.

În general, în timpul sarcinii sau atunci când se dorește sarcina se recomandă intensificarea controlului glicemiei și supravegherea femeilor cu diabet zaharat gravide. Necesarul de insulină scade obișnuit în primul trimestru de sarcină și crește în al doilea și al treilea trimestru. După naștere, necesarul de insulină revine rapid la valorile anterioare sarcinii.

### **Alăptarea**

În timpul alăptării nu există restricții privind tratamentul cu NovoMix 50. Tratamentul cu insulină al mamelor care alăptează nu prezintă risc pentru copil. Totuși, poate fi necesară ajustarea dozei de NovoMix 50.

### **Fertilitatea**

Studiile privind efectele asupra funcției de reproducere la animale nu au evidențiat nicio diferență între insulina aspart și insulina umană în ceea ce privește fertilitatea.

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Capacitatea pacienților de a se concentra și a reacționa poate fi afectată prin hipoglicemie. Aceasta poate reprezenta un risc în situațiile în care aceste capacități sunt de importanță specială (de exemplu conducerea unui vehicul sau folosirea de utilaje).

Pacienții trebuie sfătuiți să ia măsuri de precauție pentru a evita hipoglicemia în timpul conducerii de vehicule sau folosirii utilajelor. Aceasta este important în special pentru cei cu simptome minore sau fără simptome de avertizare a hipoglicemiei sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. În aceste circumstanțe, se recomandă reconsiderarea conducerii vehiculelor sau folosirii utilajelor.

## **4.8 Reacții adverse**

### Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse observate la pacienții care utilizează NovoMix sunt în principal determinate de efectul farmacologic al insulinei aspart.

Hipoglicemia este cel mai frecventă reacție adversă raportată în timpul tratamentului. Frecvența hipoglicemiei variază în funcție de grupurile de pacienți, doze și nivelul de control glicemic, vezi mai jos, Descrierea reacțiilor adverse selectate.

La inițierea tratamentului cu insulină pot apărea tulburări de refracție, edeme și reacții reacții la locul injectării (durere, eritem, urticarie, inflamație, echimoze, tumefacție și prurit la locul de injectare). În mod normal, aceste reacții sunt tranzitorii. Îmbunătățirea rapidă a controlului glicemic se poate asocia cu neuropatie dureroasă acută, care este, de regulă, reversibilă. Intensificarea tratamentului cu insulină urmată de îmbunătățirea bruscă a controlului glicemic se poate asocia cu agravarea temporară a retinopatiei diabetice, în timp ce îmbunătățirea pe termen lung a controlului glicemic reduce riscul de progresie a retinopatiei diabetice.

## Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse enumerate în continuare se bazează pe datele din studiile clinice și sunt clasificate în conformitate cu frecvența MedDRA și pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite după următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi evaluată pe baza datelor disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente – Urticarie, erupție cutanată tranzitorie, erupții
	Foarte rare – Reacții anafilactice*
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte frecvente – Hipoglicemie*
Tulburări ale sistemului nervos	Rare – Neuropatie periferică (neuropatie dureroasă)
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente – Tulburări de refracție
	Mai puțin frecvente – Retinopatie diabetică
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente – Lipodistrofie*
	Cu frecvență necunoscută – Amiloidoză cutanată*†
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente – Edem
	Mai puțin frecvente – Reacție la locul injectării

\* vezi Descrierea reacțiilor adverse selectate.

† RA din datele obținute după punerea pe piață a medicamentului.

## Descrierea reacțiilor adverse selectate

### Reacții anafilactice

Apariția reacțiilor de hipersensibilitate generalizată (incluzând erupție cutanată tranzitorie generalizată, prurit, transpirații, tulburări gastrointestinale, angioedem, dificultăți în respirație, palpitații și hipotensiune arterială) este foarte rară, dar poate pune viața în pericol.

### Hipoglicemie

Hipoglicemia este cel mai frecvent raportată reacție adversă. Poate surveni dacă doza de insulină este prea mare față de necesități. Hipoglicemia severă poate conduce la pierderea conștienței și/sau convulsii și poate avea ca rezultat afectarea temporară sau permanentă a funcțiilor cerebrale sau chiar decesul. În mod obișnuit simptomele hipoglicemiei apar subit. Acestea pot include transpirații reci, paloare rece, fatigabilitate, nervozitate sau tremor, anxietate, senzație de oboseală sau slăbiciune neobișnuită, confuzie, dificultăți de concentrare, somnolență, senzație exagerată de foame, tulburări de vedere, cefalee, greață și palpitații.

În studiile clinice s-a observat faptul că frecvența hipoglicemiei a variat în funcție de grupurile de pacienți, doze și nivelul de control glicemic. În timpul studiilor clinice, ratele totale de hipoglicemie nu au prezentat diferențe între pacienții tratați cu insulină aspart comparativ cu insulina umană.

### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Lipodistrofia (inclusiv lipohipertrofia, lipoatrofia) și amiloidoză cutanată pot apărea la nivelul locului de injectare și pot întârzia absorbția locală a insulinei. Alternarea continuă a locurilor de injectare din

cadrul unei anumite regiuni de injectare poate contribui la reducerea sau prevenirea acestor reacții (vezi pct. 4.4).

### Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea NovoMix 50 la copii cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

### Alte grupuri speciale de pacienți

Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse observate la pacienții vârstnici și la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, analizată pe baza datelor obținute după punerea pe piață și din studiile clinice, nu au prezentat diferențe față de experiența din populația generală.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

Un supradozaj specific pentru insulină nu poate fi definit cu toate acestea hipoglicemia se poate dezvolta în stadii secvențiale dacă sunt administrate doze prea mari comparativ cu necesarul pacienților:

- Episoade hipoglicemice ușoare, care pot fi tratate prin ingestie de glucoză sau produse care conțin zahăr. Prin urmare, se recomandă ca pacienții cu diabet zaharat să aibă întotdeauna asupra lor alimente care conțin zahăr.
- Episoade hipoglicemice severe, cu pierderea conștienței, care pot fi tratate fie cu glucagon (0,5 - 1 mg) injectat intramuscular sau subcutanat de către o persoană instruită, fie cu glucoză administrată intravenos de către personalul medical. Dacă pacienții nu răspund la glucagon în decurs de 10 - 15 minute, trebuie administrată și glucoză intravenos. După recăpătarea conștienței, pentru a preveni recăderea, se recomandă administrarea orală de carbohidrați.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat. Insuline și analogi injectabili cu acțiune intermediară sau lungă combinată cu acțiune rapidă. Cod ATC: A10AD05.

NovoMix 50 este o suspensie bifazică care conține 50% insulină aspart solubilă (analog de insulină umană cu acțiune rapidă) și 50% insulină aspart cristalizată cu protamină (analog de insulină umană cu acțiune intermediară).

### Mecanism de acțiune și efecte farmacodinamice

Efectul insulinei aspart de scădere a glicemiei se datorează legării de receptorii insulinei de la nivelul celulelor musculare și adipoase, cu facilitarea consecutivă a captării glucozei și inhibarea simultană a producerii sale în ficat.

NovoMix 50 este o insulină bifazică care conține 50% insulină aspart solubilă. Aceasta are un debut rapid al acțiunii, permițând administrarea mai aproape de masă (între 0 și 10 minute înainte/după masă), comparativ cu insulina umană solubilă. Faza cristalină (50%) este reprezentată de insulina

aspart cristalizată cu protamină, care are un profil de acțiune similar cu cel al insulinei umane NPH.

Când NovoMix 50 se injectează subcutanat, debutul acțiunii survine în decurs de 10-20 minute de la injectare. Efectul maxim se manifestă între 1 și 4 ore după injectare. Durata de acțiune este de 14-24 ore (figura 1).

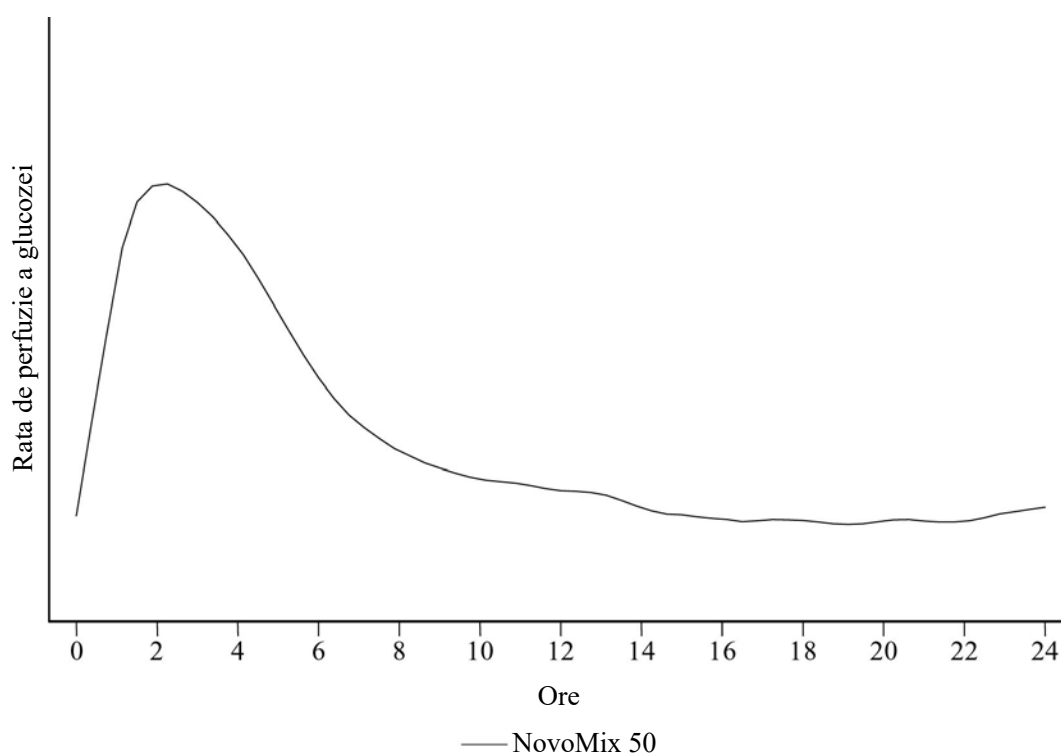


Figura 1: Profilul activității NovoMix 50 la subiecți caucazieni sănătoși.

Insulina aspart este echipotentă molar cu insulina umană.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție, distribuție și eliminare

În insulina aspart, substituirea aminoacidului prolină cu acid aspartic în poziția B28 reduce tendința de a forma hexameri după cum s-a observat la insulina umană solubilă. Insulina aspart din faza solubilă a NovoMix 50 reprezintă 50% din totalul de insulină; aceasta este absorbită mai repede din țesutul subcutanat decât componenta solubilă a insulinei umane bifazice. Restul de 50% este constituit din insulina aspart cristalizată cu protamină; aceasta are un profil de absorbție prelungit, similar cu cel al insulinei NPH umane.

La voluntari sănătoși, valoarea medie a concentrației serice maxime, de  $445 \pm 135$  pmol/l, a fost realizată după circa 60 minute de la injectarea subcutanată a 0,30 unități/kg. La pacienții cu diabet zaharat de tip 2, concentrația maximă a fost realizată după 95 minute de la administrare.

### Grupuri speciale de pacienți

Farmacocinetica NovoMix 50 nu a fost studiată la copii, adolescenți, pacienți vârstnici sau pacienți cu insuficiență renală sau hepatică.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere și a dezvoltării.

Studii *in vitro*, care includ legarea de receptorii insulinei și IGF-1 și efectele asupra creșterii celulare, au demonstrat că insulina aspart se comportă foarte asemănător cu insulina umană. Studiile demonstrează, de asemenea, că disocierea insulinei aspart de receptorul insulinei este echivalentă cu cea a insulinei umane.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Glicerol  
Fenol  
Metacrezol  
Clorură de zinc  
Hidrogenofosfat de disodiu dihidrat  
Clorură de sodiu  
Sulfat de protamină  
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)  
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)  
Apă pentru preparate injectabile

### 6.2 Incompatibilități

În absența unor studii de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### 6.3 Perioada de valabilitate

Înainte de deschidere: 2 ani.

În timpul utilizării sau când este transportat ca rezervă: Medicamentul poate fi păstrat maxim 4 săptămâni.

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A se păstra departe de elementul de refrigerare. A nu se congela

NovoMix 50 Penfill

În timpul utilizării sau când este transportat ca rezervă: A se păstra la temperaturi sub 30°C. A nu se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra cartușul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

NovoMix 50 FlexPen

În timpul utilizării sau când este transportat ca rezervă: A se păstra la temperaturi sub 30°C. A nu se păstra la frigider. A nu se congela.

A se păstra FlexPen acoperit cu capacul, pentru a fi protejat de lumină.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

### NovoMix 50 Penfill

3 ml suspensie în cartuș (sticlă tip 1) cu un piston (din bromobutil) și un dop din cauciuc (din bromobutil/poliizopren). Cartușul conține o bilă din sticlă pentru facilitarea omogenizării.

Cutii conținând 1, 5 sau 10 cartușe. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### NovoMix 50 FlexPen

3 ml suspensie în cartuș (sticlă tip 1) cu un piston (din bromobutil) și un dop de cauciuc (din bromobutil/poliizopren) inclus într-un stilou injector preumplut multidoză de unică folosință confecționat din polipropilenă. Cartușul conține o bilă din sticlă pentru facilitarea omogenizării.

Cutii conținând 1, 5 sau 10 stilouri injectoare preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

După scoaterea NovoMix 50 Penfill sau NovoMix 50 FlexPen din frigider, se recomandă să se aștepte ca NovoMix 50 Penfill sau NovoMix 50 FlexPen să ajungă la temperatura camerei înainte de omogenizarea insulinei, conform instrucțiunilor pentru prima utilizare.

Nu utilizați medicamentul dacă observați că lichidul omogenizat nu prezintă un aspect uniform alb, opalescent și apos.

Se va atrage atenția pacientului asupra faptului că NovoMix 50 trebuie omogenizat imediat înainte de utilizare.

NovoMix 50 nu trebuie utilizat dacă a fost congelat.

Se va atrage atenția pacientului că trebuie să îndepărteze acul după fiecare injecție.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Acele, cartușele și stilourile injectoare preumplute nu trebuie împărțite cu alte persoane.

Cartușul nu trebuie reumplut.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### 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 PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 1 August 2000

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 02 Iulie 2010

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>



## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR)  
BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII)  
RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI  
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE  
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA  
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantilor substanței biologice active

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

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

Numele și adresa fabricantilor responsabili pentru eliberarea seriei

**NovoMix 30 Penfill și NovoMix 30 FlexPen:**

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

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

**NovoMix 50 Penfill și NovoMix 50 FlexPen:**

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente.
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE (CARTUȘ. Penfill)**

### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NovoMix 30 Penfill 100 unități/ml  
Suspensie injectabilă în cartuș  
30% insulină aspart solubilă și 70% insulină aspart cristalizată cu protamină

### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

1 ml suspensie conține insulină aspart solubilă/ insulină aspart cristalizată cu protamină în raport de 30/70 (echivalent cu 3,5 mg) 100 unități. 1 cartuș conține 3 ml echivalent cu 300 unități

### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

glicerol, fenol, metacrezol, clorură de zinc, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, clorură de sodiu, sulfat de protamină, acid clorhidric/hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului și apă pentru preparate injectabile.

### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Suspensie injectabilă

cartușe 5 x 3 ml  
cartușe 10 x 3 ml

### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare subcutanată

### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

### **7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ**

A se omogeniza conform instrucțiunilor  
A se utiliza suspensia omogenizată numai dacă este uniform albă, opalescentă și apoasă.  
A se utiliza de către o singură persoană

### **8. DATA DE EXPIRARE**

EXP  
În timpul utilizării: A se utiliza în decurs de 4 săptămâni

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

În timpul utilizării: A nu se păstra la frigider. A se păstra la temperaturi sub 30°C

A nu se congela

A se păstra cartușul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se arunca acul după fiecare injectare

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/142/004 5 cartușe a 3 ml

EU/1/00/142/005 10 cartușe a 3 ml

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

NovoMix 30 Penfill

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETĂ (CARTUȘ. Penfill)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

NovoMix 30 Penfill 100 unități/ml  
Suspensie injectabilă  
30% insulină aspart solubilă și 70% insulină aspart cristalizată cu protamină  
Administrare s.c.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

Omogenizați conform instrucțiunilor  
Penfill

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

Novo Nordisk A/S



## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

### **CUTIE (STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT. FlexPen)**

#### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NovoMix 30 FlexPen 100 unități/ml  
Suspensie injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
30% insulină aspart solubilă și 70% insulină aspart cristalizată cu protamină

#### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

1 ml suspensie conține insulină aspart solubilă/insulină aspart cristalizată cu protamină în raport de 30/70 (echivalent cu 3,5 mg) 100 unități. 1 stilou injector (pen) preumplut conține 3 ml echivalent cu 300 unități

#### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

glicerol, fenol, metacrezol, clorură de zinc, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, clorură de sodiu, sulfat de protamină, acid clorhidric/hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului și apă pentru preparate injectabile

#### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Suspensie injectabilă

stilou injector 1 x 3 ml  
stilouri injectoare 5 x 3 ml  
stilouri injectoare 10 x 3 ml  
stilou injector 1 x 3 ml + 7 ace NovoFine  
stilou injector 1 x 3 ml + 7 ace NovoTwist

#### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare subcutanată  
Acele nu sunt incluse

#### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

#### **7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ**

A se omogeniza conform instrucțiunilor  
A se utiliza suspensia omogenizată numai dacă este uniform albă, opalescentă și apoasă  
A se utiliza de către o singură persoană  
A se utiliza cu acele de unică folosință NovoFine sau NovoTwist cu lungime de până la 8 mm

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

În timpul utilizării: A se utiliza în decurs de 4 săptămâni

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

În timpul utilizării: A nu se păstra la frigider. A se păstra la temperaturi sub 30°C

A nu se congela

A se păstra stiloul injector (pen-ul) acoperit cu capacul, pentru a fi protejat de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se arunca acul după fiecare injectare

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/142/023 1 stilou injector a 3 ml

EU/1/00/142/009 5 stilouri injectoare a 3 ml

EU/1/00/142/010 10 stilouri injectoare a 3 ml

EU/1/00/142/024 1 stilou injector a 3 ml + 7 ace NovoFine

EU/1/00/142/025 1 stilou injector a 3 ml + 7 ace NovoTwist

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

NovoMix 30 FlexPen

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA STILOULUI INJECTOR (STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT. FlexPen)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NovoMix 30 FlexPen 100 unități/ml  
Suspensie injectabilă  
30% insulină aspart solubilă și 70% insulină aspart cristalizată cu protamină  
Administrare s.c.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

Omogenizați conform instrucțiunilor  
FlexPen

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

Novo Nordisk A/S

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE (CARTUȘ. Penfill)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NovoMix 50 Penfill 100 unități/ml  
Suspensie injectabilă în cartuș  
50% insulină aspart solubilă și 50% insulină aspart cristalizată cu protamină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

1 ml suspensie conține insulină aspart solubilă/ insulină aspart cristalizată cu protamină în raport de 50/50 (echivalent cu 3,5 mg) 100 unități. 1 cartuș conține 3 ml echivalent cu 300 unități

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

glicerol, fenol, metacrezol, clorură de zinc, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, clorură de sodiu, sulfat de protamină, acid clorhidric/hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului și apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Suspensie injectabilă  
cartuș 1 x 3 ml  
cartușe 5 x 3 ml  
cartușe 10 x 3 ml

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare subcutanată

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ**

A se omogeniza conform instrucțiunilor  
A se utiliza suspensia omogenizată numai dacă este uniform albă, opalescentă și apoasă.  
A se utiliza de către o singură persoană

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

În timpul utilizării: A se utiliza în decurs de 4 săptămâni

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

În timpul utilizării: A nu se păstra la frigider. A se păstra la temperaturi sub 30°C

A nu se congela

A se păstra cartușul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se arunca acul după fiecare injectare

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/142/011 1 cartuș a 3 ml

EU/1/00/142/012 5 cartușe a 3 ml

EU/1/00/142/013 10 cartușe a 3 ml

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

NovoMix 50 Penfill

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETĂ (CARTUȘ. Penfill)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NovoMix 50 Penfill 100 unități/ml  
Suspensie injectabilă  
50% insulină aspart solubilă și 50% insulină aspart cristalizată cu protamină  
Administrare s.c.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

Omogenizați conform instrucțiunilor  
Penfill

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

Novo Nordisk A/S



## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

### **CUTIE (STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT. FlexPen)**

#### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NovoMix 50 FlexPen 100 unități/ml  
Suspensie injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
50% insulină aspart solubilă și 50% insulină aspart cristalizată cu protamină

#### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

1 ml suspensie conține insulină aspart solubilă/protamină insulină aspart cristalizată cu protamină în raport de 50/50 (echivalent cu 3,5 mg) 100 unități. 1 stilou injector (pen) preumplut conține 3 ml echivalent cu 300 unități,

#### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

glicerol, fenol, metacrezol, clorură de zinc, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, clorură de sodiu, sulfat de protamină, acid clorhidric/hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului și apă pentru preparate injectabile.

#### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Suspensie injectabilă

stilou injector 1 x 3 ml  
stilouri injectoare 5 x 3 ml  
stilouri injectoare 10 x 3 ml

#### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare  
Administrare subcutanată  
Acele nu sunt incluse

#### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

#### **7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ**

A se omogeniza conform instrucțiunilor  
A se utiliza suspensia omogenizată numai dacă este uniform albă, opalescentă și apoasă  
A se utiliza de către o singură persoană  
A se utiliza cu acele de unică folosință NovoFine sau NovoTwist cu lungime de până la 8 mm

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

În timpul utilizării: A se utiliza în decurs de 4 săptămâni

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider (2°C – 8°C)

În timpul utilizării: A nu se păstra la frigider. A se păstra la temperaturi sub 30°C

A nu se congela

A se păstra stiloul injector (pen-ul) acoperit cu capacul, pentru a fi protejat de lumină

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

A se arunca acul după fiecare injectare

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/00/142/014 1 stilou injector a 3 ml

EU/1/00/142/015 5 stilouri injectoare a 3 ml

EU/1/00/142/016 10 stilouri injectoare a 3 ml

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

NovoMix 50 FlexPen

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA STILOULUI INJECTOR (STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT. FlexPen)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE**

NovoMix 50 FlexPen 100 unități/ml  
Suspensie injectabilă  
50% insulină aspart solubilă și 50% insulină aspart cristalizată cu protamină  
Administrare s.c.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

Omogenizați conform instrucțiunilor  
FlexPen

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

Novo Nordisk A/S

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

**NovoMix 30 Penfill 100 unități/ml suspensie injectabilă în cartuș**  
30% insulină aspart solubilă și 70% insulină aspart cristalizată cu protamină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este NovoMix 30 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați NovoMix 30
3. Cum să utilizați NovoMix 30
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează NovoMix 30
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### 1. Ce este NovoMix 30 și pentru ce se utilizează

NovoMix 30 este o insulină modernă (analog de insulină) cu acțiune atât rapidă cât și intermediară, în raport de 30/70. Insulinele moderne reprezintă versiuni îmbunătățite ale insulinelor umane.

NovoMix 30 este utilizat pentru reducerea concentrației zahărului din sânge la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 10 ani și peste, cu diabet zaharat (diabet). Diabetul este o afecțiune în cadrul căreia organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla concentrația zahărului din sânge.

NovoMix 30 va începe să vă scadă concentrația zahărului din sânge la 10-20 de minute după administrare, efectul maxim apare între 1 și 4 ore după injectare și durează până la 24 ore.

În tratamentul diabetului zaharat de tip 2, NovoMix 30 poate fi folosit în asociere cu medicamente antidiabetice sub formă de comprimate și/sau medicamente antidiabetice injectabile.

### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați NovoMix 30

#### Nu utilizați NovoMix 30

- ▶ Dacă sunteți alergic la insulina aspart sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6, Conținutul ambalajului și alte informații).
- ▶ Dacă simțiți că veți avea o reacție hipoglicemică (o concentrație mică a zahărului din sânge), vezi a) Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente, la pct. 4.
- ▶ În pompele de insulină.
- ▶ Dacă fie cartușul fie dispozitivul care îl conține a fost scăpat pe jos, deteriorat sau strivit.
- ▶ Dacă nu a fost păstrat corespunzător sau a fost congelat, vezi pct. 5, Cum se păstrează NovoMix 30.

- ▶ Dacă insulina omogenizată nu prezintă aspect uniform alb, opalescent și apos.
- ▶ Dacă după omogenizare, sunt prezente aglomerări de material sau particule solide, de culoare albă, care aderă la fundul sau pereții cartușului.

Dacă este valabilă vreuna dintre situațiile de mai sus, nu utilizați NovoMix 30. Adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului pentru recomandări.

### **Înainte de a utiliza NovoMix 30**

- ▶ Verificați eticheta pentru a vă asigura că aveți tipul potrivit de insulină.
- ▶ Verificați întotdeauna cartușul, inclusiv pistonul din cauciuc de la fundul cartușului. Nu-l utilizați dacă observați orice deteriorare sau dacă pistonul din cauciuc a ajuns deasupra liniei albe de la baza cartușului. Acesta poate fi rezultatul unei scurgeri de insulină. Dacă suspectați o deteriorare a cartușului, trebuie să-l returnați. Pentru instrucțiuni suplimentare, citiți manualul de utilizare al stiloului injector (pen).
- ▶ Utilizați întotdeauna un ac nou la fiecare injecție, pentru a preveni contaminarea.
- ▶ Nu împrumutați acele și NovoMix 30 Penfill altei persoane.
- ▶ NovoMix 30 Penfill este indicat doar pentru injecții administrate sub piele cu ajutorul unui stilou injector (pen) reutilizabil. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

### **Atenționări și precauții**

Anumite afecțiuni și activități vă pot modifica necesarul de insulină. Adresați-vă medicului dumneavoastră:

- ▶ Dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul sau cu glandele suprarenale, hipofiza sau tiroida.
- ▶ Dacă ați făcut un efort fizic mai intens decât de obicei sau doriți să vă modificați dieta obișnuită deoarece astfel poate fi modificată concentrația zahărului din sânge.
- ▶ Dacă sunteți bolnav, continuați să utilizați insulina și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- ▶ Dacă veți călători în străinătate, zonele cu diferență de fus orar vă pot influența necesarul de insulină și momentul administrării acesteia.

### **Modificări ale pielii la locul injectării**

Locurile de injecție trebuie alternate pentru a ajuta la prevenirea modificărilor țesutului gras de sub piele, cum ar fi îngroșarea pielii, subțierea pielii sau apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli, zonă subțiată sau îngroșată (vezi pct. 3, Cum să utilizați NovoMix 30). Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă observați modificări ale pielii la locul injectării. Dacă în prezent vă faceți injecția în aceste zone afectate, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau de alte medicamente antidiabetice.

### **Copii și adolescenți**

- NovoMix 30 poate fi utilizat de adolescenți și copii cu vârsta de 10 și peste.
- Experiența privind utilizarea NovoMix 30 la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 9 ani este limitată.
- Nu sunt disponibile date privind utilizarea NovoMix 30 la copii cu vârsta sub 6 ani.

### **NovoMix 30 împreună cu alte medicamente**

Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau cu farmacistul dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Unele medicamente influențează cantitatea de zahăr din sânge și aceasta poate însemna că doza dumneavoastră de insulină trebuie modificată. Medicamentele care vă pot influența cel mai frecvent tratamentul cu insulină, sunt prezentate mai jos.

Concentrația de zahăr din sânge poate scădea (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat
- Inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) (utilizați în tratamentul depresiei)
- Beta-blocante (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari)
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (utilizați în tratamentul anumitor afecțiuni cardiace sau tensiunii arteriale mari)
- Salicilați (utilizați în tratamentul durerii și febrei)
- Steroizi anabolizanți (cum este testosteronul)
- Sulfonamide (utilizate în tratamentul infecțiilor).

Concentrația de zahăr din sânge poate crește (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Contraceptive orale (medicamente pentru prevenirea sarcinii)
- Tiazide (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari sau retenției excesive de lichide)
- Glucocorticoizi (cum este 'cortizonul' utilizat în tratamentul inflamației)
- Hormoni tiroidieni (utilizați în tratamentul afecțiunilor glandei tiroide)
- Simpatomimetice (cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul sau terbutalina, utilizate în tratamentul astmului bronșic)
- Hormon de creștere (medicament care stimulează creșterea scheletului și corpului, cu influență semnificativă asupra proceselor metabolice din organism)
- Danazol (medicament cu acțiune asupra ovulației).

Octreotida și lanreotida (medicamente utilizate în tratamentul acromegaliei, o tulburare hormonală rară, care apare de regulă la adulții de vârstă mijlocie, determinată de producerea în exces a hormonului de creștere de către glanda hipofiză) pot fie să crească, fie să scadă concentrația zahărului din sânge.

Beta-blocantele (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari) pot diminua sau suprima în întregime primele simptome de avertizare care ajută la recunoașterea concentrației scăzute de zahăr din sânge.

Pioglitazona (conținută în comprimate utilizate pentru tratamentul diabetului tip 2)

Unii pacienți, care au de mult timp diabet tip 2 și afecțiuni cardiace sau accident vascular cerebral anterior, dacă au fost tratați în același timp cu pioglitazonă și insulină, au manifestat insuficiență cardiacă. Informați-l cât mai curând posibil pe medicul dumneavoastră dacă prezentați vreunul dintre semnele de insuficiență cardiacă cum sunt dificultate bruscă la respirație sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului dacă ați utilizat vreunul dintre medicamentele prezentate aici.

### **NovoMix 30 împreună cu alcool etilic**

- ▶ Dacă ați consumat alcool etilic, necesarul dumneavoastră de insulină se poate modifica, deoarece concentrația zahărului din sângele dumneavoastră poate fie să crească, fie să scadă. Se recomandă o monitorizare atentă.

### **Sarcina și alăptarea**

- ▶ Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Experiența clinică privind utilizarea insulinei aspart în timpul sarcinii este limitată. În timpul sarcinii și după naștere poate fi necesară modificarea dozei dumneavoastră de insulină. Controlul atent al diabetului dumneavoastră și, în special, prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.
- ▶ În timpul alăptării nu există restricții cu privire la tratamentul cu NovoMix 30.

Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul înainte de a lua orice medicament dacă sunteți gravidă sau alăptați.



## **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

- ▶ Discutați cu medicul dumneavoastră dacă este recomandabil să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje:
- Dacă aveți hipoglicemii frecvente
- Dacă recunoașteți cu dificultate semnele hipoglicemiei.

Capacitatea dumneavoastră de concentrare și de reacție, și, ca urmare, capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje poate fi afectată în cazul în care concentrația zahărului din sângele dumneavoastră este prea mică sau prea mare. Țineți cont de faptul că vă puteți expune dumneavoastră sau îi puteți expune pe cei din jur la pericol.

## **Informații importante privind unele componente ale NovoMix 30**

NovoMix 30 conține sodiu (23 mg) mai puțin de 1 mmol pe doză, adică practic NovoMix 30 „nu conține sodiu”.

### **3. Cum să utilizați NovoMix 30**

#### **Doze și când să utilizați insulina**

Utilizați întotdeauna insulina și modificați doza așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta medicală sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

NovoMix 30 se administrează, în general, imediat înainte de masă. Mâncați sau luați o gustare care conține glucide în decurs de 10 minute de la administrare pentru a preveni scăderea concentrației zahărului din sânge. Când este necesar, NovoMix 30 poate fi administrat la scurt timp după masă. Pentru informații, vezi mai jos Cum și unde se administrează injecția.

Nu înlocuiți insulina dumneavoastră decât la indicația medicului. Dacă medicul dumneavoastră v-a trecut de la un tip sau marcă de insulină la un alt tip sau marcă, atunci s-ar putea ca doza de insulină să fie modificată de către medic.

Când NovoMix 30 se utilizează în asociere cu medicamente antidiabetice sub formă de comprimate și/sau cu medicamente antidiabetice injectabile, poate fi necesară ajustarea dozei de către medicul dumneavoastră.

#### **Utilizarea la copii și adolescenți**

NovoMix 30 poate fi utilizat la adolescenți și copii cu vârsta de 10 ani și peste, când este de preferat insulina premixată. Experiența clinică este limitată pentru copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 9 ani. Nu sunt disponibile date privind utilizarea NovoMix 30 la copii cu vârsta sub 6 ani.

#### **Utilizarea la grupuri speciale de pacienți**

Dacă aveți o reducere a funcției rinichilor sau ficatului sau dacă aveți vârsta peste 65 de ani, este necesar să verificați periodic concentrația de zahăr din sânge și să discutați cu medicul dumneavoastră despre schimbarea dozei dumneavoastră de insulină.

#### **Cum și unde se administrează injecția**

NovoMix 30 se injectează sub piele (subcutanat). Nu injectați niciodată insulina direct în venă (intravenos) sau în mușchi (intramuscular). NovoMix 30 Penfill este indicat doar pentru injecții administrate sub piele cu ajutorul unui stilou injector (pen) reutilizabil. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

Schimbați de fiecare dată locul injectării, în cadrul regiunii de piele pe care o folosiți. Astfel, puteți reduce riscul formării nodurilor sau al adânciturilor din piele (vezi pct. 4, Reacții adverse posibile). Cele mai indicate locuri pentru injectare sunt: peretele abdominal anterior, fesele, fața anterioară a coapselor sau partea superioară a brațelor. Insulina va acționa mai rapid când este injectată în peretele abdominal. Întotdeauna trebuie determinată cu regularitate concentrația zahărului din sânge.

- ▶ Nu reîncărcați cartușul.
- ▶ Cartușele NovoMix 30 Penfill sunt destinate utilizării cu dispozitivele Novo Nordisk de administrare a insulinei și cu acele NovoFine sau NovoTwist.
- ▶ Dacă sunteți tratat cu NovoMix 30 Penfill și o altă insulină în cartuș Penfill, trebuie să utilizați câte un dispozitiv de administrare a insulinei pentru fiecare tip de insulină.
- ▶ Purtați întotdeauna cu dumneavoastră, ca rezervă, un cartuș Penfill pentru cazul în care cel utilizat este pierdut sau deteriorat.

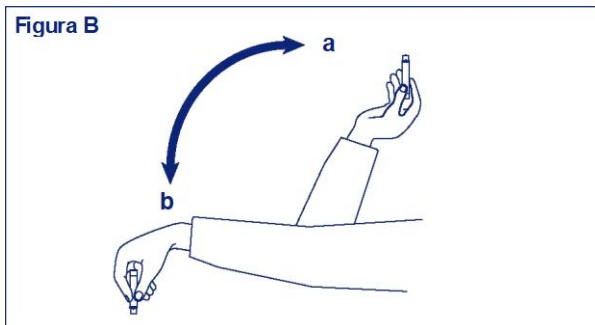
### Omogenizarea NovoMix 30

Verificați de fiecare dată dacă a rămas destulă insulină în cartuș (cel puțin 12 unități) pentru a permite omogenizarea. Dacă a rămas prea puțină insulină în cartuș, folosiți un cartuș nou. Citiți manualul stiloului injector pentru mai multe instrucțiuni.

- ▶ **De fiecare dată când utilizați un NovoMix 30 Penfill nou** (înainte de a pune cartușul în sistemul de administrare a insulinei)
  - Lăsați insulina să ajungă la temperatura camerei înainte de a o utiliza. Aceasta face omogenizarea mai ușoară.
  - Răsuciți cartușul de 10 ori între palme – este important să țineți cartușul în poziție orizontală (paralel cu solul) (vezi figura **A**).
  - Mișcați cartușul în sus și în jos între pozițiile a și b (vezi figura **B**) de 10 ori, astfel încât bila de sticlă să se deplaseze de la un capăt la celălalt al cartușului.
  - Repetați procedurile de răsucire și mișcare (vezi figurile **A** și **B**) până când lichidul devine uniform alb, opalescent și apos. Nu utilizați cartușul dacă insulina nu are aspect uniform alb, opalescent și apos.
  - Efectuați imediat toate celelalte etape ale injectării.
- ▶ **La fiecare injectare următoare**
  - Mișcați dispozitivul cu cartușul în interior în sus și în jos, între pozițiile a și b (vezi figura **B**) de cel puțin 10 ori, până când lichidul devine uniform alb, opalescent și apos. Nu utilizați cartușul dacă insulina nu are un aspect uniform alb, opalescent și apos.
  - Efectuați imediat toate etapele injectării.



Figura B



#### Cum se injectează NovoMix 30

- ▶ Injectați-vă insulina sub piele. Folosiți tehnica de injectare recomandată de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală și așa cum este descris în manualul stiloului injector.
- ▶ Mențineți acul sub piele timp de cel puțin 6 secunde. Țineți butonul de injectare complet apăsat până când acul a fost retras din piele. Astfel se asigură administrarea corectă și se limitează posibilitatea pătrunderii sângelui în ac sau în rezervorul de insulină.
- ▶ După fiecare injecție asigurați-vă că ați detașat și îndepărtat acul și păstrați NovoMix 30 fără a avea acul atașat. În caz contrar, lichidul se poate scurge prin ac, ceea ce poate duce la o dozare incorectă.

#### Dacă utilizați mai multă insulină decât trebuie

Dacă utilizați prea multă insulină, concentrația zahărului din sângele dumneavoastră scade prea mult (hipoglicemie). Vezi a) Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente la pct. 4.

#### Dacă uitați să utilizați insulina

Dacă uitați să utilizați insulina, concentrația zahărului din sângele dumneavoastră poate crește prea mult (hiperglicemie). Vezi c) Efecte ale diabetului zaharat la pct. 4.

#### Dacă încetați să utilizați insulina

Nu încetați administrarea insulinei fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră, care vă va spune ce trebuie să faceți. Încetarea administrării insulinei poate determina o concentrație foarte crescută a zahărului din sânge (hiperglicemie severă) și cetoacidoză. Vezi c) Efecte ale diabetului zaharat la pct. 4.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare privind utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

## 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

### a) Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente

**Concentrația scăzută a zahărului din sânge (hipoglicemie)** este o reacție adversă foarte frecventă. Poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane.

Concentrație scăzută a zahărului din sânge poate apărea dacă:

- Vă injectați o doză prea mare de insulină.
- Mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.

- Faceți exerciții fizice mai intense decât în mod obișnuit.
- Consumați alcool etilic (vezi NovoMix 30 împreună cu alcool etilic la pct. 2).

**Semne de hipoglicemie:** Transpirații reci; piele palidă, rece; durere de cap; bătăi rapide ale inimii; senzație de rău; senzație puternică de foame; modificări temporare ale vederii; somnolență; oboseală și slăbiciune neobișnuite; nervozitate sau tremor; anxietate; senzație de confuzie; dificultăți de concentrare.

Hipoglicemia severă poate duce la pierderea conștienței. Dacă nu se administrează tratament pentru hipoglicemia severă persistentă, poate cauza leziuni cerebrale (temporare sau permanente) și chiar moartea. Vă puteți reveni mai rapid din starea de inconștiență prin administrarea unei injecții cu hormonul glucagon administrată de o persoană care știe cum să facă acest lucru. Dacă vi se administrează glucagon, veți avea nevoie să consumați glucoză sau o gustare dulce imediat ce vă recăpătați conștiența. Dacă nu răspundeți la tratamentul cu glucagon, va trebui să primiți tratament în spital.

**Cum trebuie să procedați dacă aveți hipoglicemie:**

- ▶ În cazul apariției hipoglicemiei, consumați tablete de glucoză sau alt tip de gustare cu un conținut mare de zahăr (de exemplu dulciuri, biscuiți, suc de fructe). Dacă este posibil, măsurați-vă glicemia și odihniți-vă. Ca măsură de precauție, este bine să aveți permanent asupra dumneavoastră tablete de glucoză sau alt tip de gustare cu un conținut mare de zahăr.
- ▶ După dispariția simptomelor hipoglicemiei sau după stabilizarea valorii glicemiei, continuați tratamentul obișnuit cu insulină.
- ▶ Dacă leșinați din cauza episoadelor de hipoglicemie pe care le aveți, dacă ați avut nevoie de o injecție cu glucagon sau dacă ați prezentat numeroase episoade de hipoglicemie, discutați cu medicul. Este posibil să fie necesară modificarea dozei de insulină sau a momentului administrării acesteia, a alimentației sau programului de exerciții fizice.

Spuneți persoanelor din jur că aveți diabet zaharat și care pot fi consecințele acestuia, inclusiv riscul de a leșina (de pierdere a conștienței) din cauza hipoglicemiei. Spuneți-le că dacă leșinați, trebuie să vă întorcă pe o parte și să solicite imediat asistență medicală. Nu trebuie să vă administreze nici un fel de alimente sau băuturi deoarece există riscul de a vă sufoca.

**Reacțiile alergice grave** la administrarea NovoMix 30 sau la una dintre componentele acestuia (denumite reacții alergice sistemice) sunt reacții adverse care apar foarte rar, însă pot pune viața în pericol. Pot afecta mai puțin de 1 din 10 000 de persoane.

Solicitați imediat asistență medicală dacă:

- Semnele alergiei se răspândesc în alte zone ale organismului.
- Dacă vă simțiți brusc rău și dacă: începeți să transpirați; începeți să vă simțiți rău (vărsături); aveți dificultăți de respirație; aveți bătăi rapide ale inimii; vă simțiți amețit.
- ▶ Dacă observați oricare dintre aceste semne, solicitați imediat asistență medicală.

**Modificări ale pielii la locul injectării:** Dacă injectați insulină în același loc, țesutul gras se poate subția (lipoatrofie) sau îngroșa (lipohipertrofie) (poate afecta mai puțin de 1 din 100 persoane). De asemenea, pot apărea noduli sub piele, provocați de acumularea unei proteine numită amiloid (amiloidoză cutanată; nu se știe cât de des apare aceasta). Este posibil ca insulina să nu acționeze corespunzător dacă este injectată într-o zonă cu noduli, zonă subțiată sau îngroșată. Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare administrare, pentru a ajuta la prevenirea acestor modificări ale pielii.

## b) Lista altor reacții adverse

### Reacții adverse mai puțin frecvente

Pot afecta mai puțin de 1 din 100 pacienți.

Semne de alergie: reacții alergice localizate (durere, înroșire, urticarie, inflamare, vânătăi, umflare și mâncărime), la nivelul locului de injectare. Acestea dispar, de regulă, la câteva săptămâni după administrarea insulinei. Dacă nu dispar, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Tulburări de vedere: la începutul tratamentului cu insulină pot să apară tulburări de vedere, aceste tulburări sunt, de regulă, temporare.

Umflare a articulațiilor: la începerea tratamentului cu insulină, reținerea apei în organism poate produce umflături în jurul gleznelor și altor articulații. În mod normal, acestea dispar repede. Dacă nu dispar, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Retinopatia diabetică (o afecțiune a ochilor legată de diabetul zaharat care poate duce la pierderea vederii): Dacă aveți retinopatie diabetică și concentrația zahărului din sânge se îmbunătățește foarte repede, se poate ca retinopatia să se înrăutățească. Întrebați-l pe medicul dumneavoastră despre aceasta.

### Reacții adverse rare

Pot afecta mai puțin de 1 din 1000 pacienți.

Neuropatia dureroasă (durere determinată de distrugerea nervilor). În cazul în care concentrația zahărului din sânge se îmbunătățește foarte repede este posibil să simțiți durere determinată de distrugerea nervilor. Aceasta se numește neuropatie dureroasă acută, care este, de regulă, trecătoare.

## Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## c) Efecte ale diabetului

### Concentrație crescută a zahărului din sânge (hiperglicemie)

Concentrația crescută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

- Nu vă injectați destulă insulină.
- Ați uitat să vă administrați insulina sau ați oprit administrarea insulinei.
- V-ați administrat în mod repetat doze mai mici de insulină decât cele necesare.
- Aveți o infecție și/sau febră.
- Ați mâncat mai mult decât de obicei.
- Ați depus mai puțin efort fizic decât de obicei.

Semnele de avertizare a concentrației crescute a zahărului din sânge:

Semnele de avertizare apar treptat. Acestea includ: urinare frecventă; senzație de sete; pierdere a poftei de mâncare; senzație sau stare de rău (greață sau vărsături); amețeli sau oboseală; piele uscată, înroșită; gură uscată și respirație cu miros de fructe (acetonă).

Ce este de făcut dacă prezentați o creștere a concentrației de zahăr din sânge:

- ▶ Dacă prezentați oricare dintre aceste semne: măsurați-vă concentrația zahărului din sânge; dacă este posibil, măsurați corpii cetonici din urină, apoi adresați-vă imediat medicului.
- ▶ Acestea pot fi semne ale unei stări critice numită cetoacidoză diabetică (acumulare de acid în sânge, deoarece corpul folosește grăsime în loc de zahăr). Dacă nu sunteți tratat pentru această stare, aceasta poate duce la comă diabetică și în final la deces.

## 5. Cum se păstrează NovoMix 30

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta cartușului și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Păstrați întotdeauna cartușul în ambalajul original atunci când nu îl utilizați, pentru a fi protejat de lumină. NovoMix 30 trebuie protejat de căldură și lumină excesive.

**Înainte de deschidere:** NovoMix 30 Penfill care nu este utilizat trebuie păstrat în frigider la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C, departe de elementul de răcire. A nu se congela.

Înainte de a utiliza NovoMix 30 Penfill, scoateți-l din frigider. Este recomandat să omogenizați insulina conform instrucțiunilor de fiecare dată când utilizați un nou NovoMix 30 Penfill. Vezi pct. 3 Omogenizarea NovoMix 30.

**În timpul utilizării sau când este folosit ca rezervă:** NovoMix 30 Penfill pe care îl utilizați sau care este transportat ca rezervă nu trebuie păstrat la frigider. Îl puteți purta la dumneavoastră și poate fi păstrat la temperatura camerei (sub 30°C) până la cel mult 4 săptămâni.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține NovoMix 30

- Substanța activă este insulina aspart. NovoMix 30 este un amestec care conține 30% insulină aspart solubilă și 70% insulină aspart cristalizată cu protamină. 1 ml conține insulină aspart 100 unități. Fiecare cartuș conține insulină aspart 300 unități în 3 ml suspensie injectabilă.
- Celelalte componente sunt glicerol, fenol, metacrezol, clorură de zinc, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, clorură de sodiu, sulfat de protamină, acid clorhidric, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

### Cum arată NovoMix 30 și conținutul ambalajului

NovoMix 30 se prezintă sub forma unei suspensii injectabile. Cartușul conține o bilă din sticlă pentru facilitarea omogenizării. După omogenizare, lichidul trebuie să aibă aspect uniform alb, opalescent și apos. Nu utilizați insulina dacă, după omogenizare, nu are un aspect uniform alb, opalescent și apos.

Cutii conținând 5 sau 10 cartușe a 3 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

**Fabricantul**

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

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

**Acest prospect a fost revizuit în****Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

## Prospect: Informații pentru utilizator

**NovoMix 30 FlexPen 100 unități /ml suspensie injectabilă în stilou injector (pen) preumplut**  
30% insulină aspart solubilă și 70% insulină aspart cristalizată cu protamină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este NovoMix 30 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați NovoMix 30
3. Cum să utilizați NovoMix 30
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează NovoMix 30
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### **1. Ce este NovoMix 30 și pentru ce se utilizează**

NovoMix 30 este o insulină modernă (analog de insulină) cu acțiune atât rapidă cât și intermediară, în raport de 30/70. Insulinele moderne reprezintă versiuni îmbunătățite ale insulinelor umane.

NovoMix 30 este utilizat pentru reducerea concentrației zahărului din sânge la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 10 ani și peste, cu diabet zaharat (diabet). Diabetul este o afecțiune în cadrul căreia organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla concentrația zahărului din sânge.

NovoMix 30 va începe să vă scadă concentrația zahărului din sânge la 10-20 de minute după administrare, efectul maxim apare între 1 și 4 ore după injectare și durează până la 24 ore.

În tratamentul diabetului zaharat de tip 2, NovoMix 30 poate fi folosit în asociere cu medicamente antidiabetice sub formă de comprimate și/sau medicamente antidiabetice injectabile.

### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați NovoMix 30**

**Nu utilizați NovoMix 30**

- ▶ Dacă sunteți alergic la insulina aspart sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (vezi pct. 6, Conținutul ambalajului și alte informații).
- ▶ Dacă simțiți că veți avea o reacție hipoglicemică (o concentrație mică a zahărului din sânge), vezi a) Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente, la pct. 4.
- ▶ În pompele de insulină.
- ▶ Dacă FlexPen a fost scăpat pe jos, deteriorat sau strivit.
- ▶ Dacă nu a fost păstrat corespunzător sau a fost congelat, vezi pct. 5, Cum se păstrează NovoMix 30.
- ▶ Dacă insulina omogenizată nu prezintă aspect uniform alb, opalescent și apos.
- ▶ Dacă după omogenizare sunt prezente aglomerări de material sau particule solide, de culoare albă, care aderă la fundul sau pereții cartușului.



Dacă este valabilă vreuna dintre situațiile de mai sus, nu utilizați NovoMix 30. Adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei sau farmacistului pentru recomandări.

### **Înainte de a utiliza NovoMix 30**

- ▶ Verificați eticheta pentru a vă asigura că aveți tipul potrivit de insulină.
- ▶ Utilizați întotdeauna un ac nou la fiecare injecție, pentru a preveni contaminarea.
- ▶ Nu împrumutați acele și NovoMix 30 FlexPen altei persoane.
- ▶ NovoMix 30 FlexPen este indicat doar pentru injecții administrate sub piele. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

### **Atenționări și precauții**

Anumite afecțiuni și activități vă pot modifica necesarul de insulină. Adresați-vă medicului dumneavoastră:

- ▶ Dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul sau cu glandele suprarenale, hipofiza sau tiroida.
- ▶ Dacă ați făcut un efort fizic mai intens decât de obicei sau doriți să vă modificați dieta obișnuită deoarece astfel poate fi modificată concentrația zahărului din sânge.
- ▶ Dacă sunteți bolnav, continuați să utilizați insulina și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- ▶ Dacă veți călători în străinătate, zonele cu diferență de fus orar vă pot influența necesarul de insulină și momentul administrării acesteia.

### **Modificări ale pielii la locul injectării**

Locurile de injecție trebuie alternate pentru a ajuta la prevenirea modificărilor țesutului gras de sub piele, cum ar fi îngroșarea pielii, subțierea pielii sau apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli, zonă subțiată sau îngroșată (vezi pct. 3, Cum să utilizați NovoMix 30). Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă observați modificări ale pielii la locul injectării. Dacă în prezent vă faceți injecția în aceste zone afectate, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau de alte medicamente antidiabetice.

### **Copii și adolescenți**

- NovoMix 30 poate fi utilizat de adolescenți și copii cu vârsta de 10 și peste.
- Experiența privind utilizarea NovoMix 30 la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 9 ani este limitată.
- Nu sunt disponibile date privind utilizarea NovoMix 30 la copii cu vârsta sub 6 ani.

### **NovoMix 30 împreună cu alte medicamente**

Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau cu farmacistul dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Unele medicamente influențează cantitatea de zahăr din sânge în organismul dumneavoastră și aceasta poate însemna că doza dumneavoastră de insulină trebuie modificată. Medicamentele care vă pot influența cel mai frecvent tratamentul cu insulină, sunt prezentate mai jos.

Concentrația de zahăr din sânge poate scădea (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat
- Inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) (utilizați în tratamentul depresiei)
- Beta-blocante (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari)
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (utilizați în tratamentul anumitor afecțiuni cardiace sau tensiunii arteriale mari)
- Salicilați (utilizați în tratamentul durerii și febrei)
- Steroizi anabolizanți (cum este testosteronul)
- Sulfonamide (utilizate în tratamentul infecțiilor).

### Concentrația de zahăr din sânge poate crește (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Contraceptive orale (medicamente pentru prevenirea sarcinii)
- Tiazide (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari sau retenției excesive de lichide)
- Glucocorticoizi (cum este 'cortizonul' utilizat în tratamentul inflamației)
- Hormoni tiroidieni (utilizați în tratamentul afecțiunilor glandei tiroide)
- Simpatomimetice (cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul sau terbutalina, utilizate în tratamentul astmului bronșic)
- Hormon de creștere (medicament care stimulează creșterea scheletului și corpului, cu influență semnificativă asupra proceselor metabolice din organism)
- Danazol (medicament cu acțiune asupra ovulației).

Octreotida și lanreotida (medicamente utilizate în tratamentul acromegaliei, o tulburare hormonală rară, care apare de regulă la adulții de vârstă mijlocie, determinată de producerea în exces a hormonului de creștere de către glanda hipofiză) pot fie să crească, fie să scadă concentrația zahărului din sânge.

Beta-blocantele (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari) pot diminua sau suprima în întregime primele simptome de avertizare care ajută la recunoașterea concentrației scăzute de zahăr din sânge.

### Pioglitazona (conținută în comprimate utilizate pentru tratamentul diabetului tip 2)

Unii pacienți, care au de mult timp diabet tip 2 și afecțiuni cardiace sau accident vascular cerebral anterior, dacă au fost tratați în același timp cu pioglitazonă și insulină, au manifestat insuficiență cardiacă. Informați-l cât mai curând posibil pe medicul dumneavoastră dacă prezentați vreunul dintre semnele de insuficiență cardiacă cum sunt dificultate bruscă la respirație sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului dacă ați utilizat vreunul dintre medicamentele prezentate aici.

### **NovoMix 30 împreună cu alcool etilic**

- ▶ Dacă ați consumat alcool etilic, necesarul dumneavoastră de insulină se poate modifica, deoarece concentrația zahărului din sângele dumneavoastră poate fie să crească, fie să scadă. Se recomandă o monitorizare atentă.

### **Sarcina și alăptarea**

- ▶ Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Experiența clinică privind utilizarea insulinei aspart în timpul sarcinii este limitată. În timpul sarcinii și după naștere poate fi necesară modificarea dozei dumneavoastră de insulină. Controlul atent al diabetului dumneavoastră și, în special, prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.
- ▶ În timpul alăptării nu există restricții cu privire la tratamentul cu NovoMix 30.

Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau cu farmacistul înainte de a lua orice medicament dacă sunteți gravidă sau alăptați.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

- ▶ Discutați cu medicul dumneavoastră dacă este recomandabil să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje:
- Dacă aveți hipoglicemii frecvente.
- Dacă recunoașteți cu dificultate semnele hipoglicemiei.

Capacitatea dumneavoastră de concentrare și de reacție, și, ca urmare, capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje poate fi afectată în cazul în care concentrația zahărului din sângele dumneavoastră este prea mică sau prea mare. Țineți cont de faptul că vă puteți expune dumneavoastră sau îi puteți expune pe cei din jur la pericol.

### **Informații importante privind unele componente ale NovoMix 30**

NovoMix 30 conține sodiu (23 mg) mai puțin de 1 mmol pe doză, adică practic NovoMix 30 „nu conține sodiu”.

## **3. Cum să utilizați NovoMix 30**

### **Doze și când să utilizați insulina**

Utilizați întotdeauna insulina și modificați doza așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta medicală sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

NovoMix 30 se administrează, în general, imediat înainte de masă. Mâncați sau luați o gustare care conține glucide în decurs de 10 minute de la administrare pentru a preveni scăderea concentrației zahărului din sânge. Când este necesar, NovoMix 30 poate fi administrat la scurt timp după masă. Pentru informații, vezi mai jos Cum și unde se administrează injecția.

Nu înlocuiți insulina dumneavoastră decât la indicația medicului. Dacă medicul dumneavoastră v-a trecut de la un tip sau marcă de insulină la un alt tip sau marcă, atunci s-ar putea ca doza de insulină să fie modificată de către medic.

Când NovoMix 30 se utilizează în asociere cu medicamente antidiabetice sub formă de comprimate și/sau medicamente antidiabetice injectabile, poate fi necesară ajustarea dozei de către medicul dumneavoastră.

### **Utilizarea la copii și adolescenți**

NovoMix 30 poate fi utilizat la adolescenți și copii cu vârsta de 10 ani și peste, când este de preferat insulina premixată. Experiența clinică este limitată pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 9 ani. Nu sunt disponibile date privind utilizarea NovoMix 30 la copii cu vârsta sub 6 ani.

### **Utilizarea la grupuri speciale de pacienți**

Dacă aveți o reducere a funcției rinichilor sau ficatului sau dacă aveți vârsta peste 65 de ani, este necesar să verificați periodic concentrația de zahăr din sânge și să discutați cu medicul dumneavoastră despre schimbarea dozei dumneavoastră de insulină.

### **Cum și unde se administrează injecția**

NovoMix 30 se utilizează pentru injecție sub piele (subcutanat). Nu injectați niciodată insulina direct în venă (intravenos) sau în mușchi (intramuscular). NovoMix 30 FlexPen este indicat doar pentru injecții administrate sub piele. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

Schimbați de fiecare dată locul injectării, în cadrul regiunii de piele la nivelul căreia administrați medicamentul. Astfel, puteți reduce riscul formării nodulilor sau al adânciturilor din piele (vezi pct. 4, Reacții adverse posibile). Cele mai indicate locuri pentru injecție sunt: peretele abdominal anterior, fesele, fața anterioară a coapselor sau partea superioară a brațelor. Insulina va acționa mai rapid când este injectată în peretele abdominal. Întotdeauna trebuie determinată cu regularitate concentrația zahărului din sânge.

## Cum se utilizează NovoMix 30 FlexPen

NovoMix 30 FlexPen este un stilou injector preumplut (pen), cu coduri de culoare, de unică folosință, care conține un amestec de insulină aspart cu acțiune rapidă și respectiv intermediară în proporție de 30/70.

Citiți cu atenție instrucțiunile de utilizare din acest prospect. Trebuie să folosiți stiloul injector așa cum este descris în Instrucțiunile de utilizare.

Asigurați-vă că utilizați stiloul injector corect înainte de a injecta insulina.

### Dacă utilizați mai multă insulină decât trebuie

Dacă utilizați prea multă insulină, concentrația zahărului din sângele dumneavoastră scade prea mult (hipoglicemie). Vezi a) Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente la pct. 4.

### Dacă uitați să utilizați insulina

Dacă uitați să utilizați insulina, concentrația zahărului din sângele dumneavoastră poate crește prea mult (hiperglicemie). Vezi c) Efecte ale diabetului zaharat la pct. 4.

### Dacă încetați să utilizați insulina

Nu încetați administrarea insulinei fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră, care vă va spune ce trebuie să faceți. Încetarea administrării insulinei poate determina o concentrație foarte crescută a zahărului din sânge (hiperglicemie severă) și cetoacidoză. Vezi c) Efecte ale diabetului zaharat la pct. 4.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare privind utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

## 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

### a) Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente

**Concentrația scăzută a zahărului din sânge (hipoglicemie)** este o reacție adversă foarte frecventă. Poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane.

#### Concentrație scăzută a zahărului din sânge poate apărea dacă:

- Vă injectați o doză prea mare de insulină.
- Mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.
- Faceți exerciții fizice mai intense decât în mod obișnuit.
- Consumați alcool etilic (vezi NovoMix 30 împreună cu alcool etilic la pct. 2).

Semne de hipoglicemie: Transpirații reci; piele palidă, rece; durere de cap; bătăi rapide ale inimii; senzație de rău; senzație puternică de foame; modificări temporare ale vederii; somnolență; oboseală și slăbiciune neobișnuite; nervozitate sau tremor; anxietate; senzație de confuzie; dificultăți de concentrare.

Hipoglicemia severă poate duce la pierderea conștienței. Dacă nu se administrează tratament pentru hipoglicemia severă persistentă, poate cauza leziuni cerebrale (temporare sau permanente) și chiar moartea. Vă puteți reveni mai rapid din starea de inconștiență prin administrarea unei injecții cu hormonul glucagon administrată de o persoană care știe cum să facă acest lucru. Dacă vi se

administrează glucagon, veți avea nevoie să consumați glucoză sau o gustare dulce imediat ce vă recăpătați conștiența. Dacă nu răspundeți la tratamentul cu glucagon, va trebui să primiți tratament în spital.

#### Cum trebuie să procedați dacă aveți hipoglicemie:

- ▶ În cazul apariției hipoglicemiei, consumați tablete de glucoză sau alt tip de gustare cu un conținut mare de zahăr (de exemplu dulciuri, biscuiți, suc de fructe). Dacă este posibil, măsurați-vă glicemia și odihniți-vă. Ca măsură de precauție, este bine să aveți permanent asupra dumneavoastră tablete de glucoză sau alt tip de gustare cu un conținut mare de zahăr.
- ▶ După dispariția simptomelor hipoglicemiei sau după stabilizarea valorii glicemiei, continuați tratamentul obișnuit cu insulină.
- ▶ Dacă leșinați din cauza episoadelor de hipoglicemie pe care le aveți, dacă ați avut nevoie de o injecție cu glucagon sau dacă ați prezentat numeroase episoade de hipoglicemie, discutați cu medicul. Este posibil să fie necesară modificarea dozei de insulină sau a momentului administrării acesteia, a alimentației sau programului de exerciții fizice.

Spuneți persoanelor din jur că aveți diabet zaharat și care pot fi consecințele acestuia, inclusiv riscul de a leșina (de pierdere a conștienței) din cauza hipoglicemiei. Spuneți-le că dacă leșinați, trebuie să vă întoarceți pe o parte și să solicitați imediat asistență medicală. Nu trebuie să vă administreze nici un fel de alimente sau băuturi deoarece există riscul de a vă sufoca.

**Reacțiile alergice grave** la administrarea NovoMix 30 sau la una dintre componentele acestuia (denumite reacții alergice sistemice) sunt reacții adverse care apar foarte rar, însă pot pune viața în pericol. Pot afecta mai puțin de 1 din 10 000 de persoane.

Solicitați imediat asistență medicală dacă:

- Semnele alergiei se răspândesc în alte zone ale organismului.
- Dacă vă simțiți brusc rău și dacă: începeți să transpirați; începeți să vă simțiți rău (vărsături); aveți dificultăți de respirație; aveți bătăi rapide ale inimii; vă simțiți amețit.
- ▶ Dacă observați oricare dintre aceste semne, solicitați imediat asistență medicală.

**Modificări ale pielii la locul injectării:** Dacă injectați insulină în același loc, țesutul gras se poate subția (lipoatrofie) sau îngroșa (lipohipertrofie) (poate afecta mai puțin de 1 din 100 persoane). De asemenea, pot apărea noduli sub piele, provocați de acumularea unei proteine numită amiloid (amiloidoză cutanată; nu se știe cât de des apare aceasta). Este posibil ca insulina să nu acționeze corespunzător dacă este injectată într-o zonă cu noduli, zonă subțiată sau îngroșată. Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare administrare, pentru a ajuta la prevenirea acestor modificări ale pielii.

#### **b) Lista altor reacții adverse**

##### **Reacții adverse mai puțin frecvente**

Pot afecta mai puțin de 1 din 100 pacienți.

Semne de alergii: reacții alergice localizate (durere, înroșire, urticarie, inflamare, vânătăi, umflare și mâncărime), la nivelul locului de injectare. Acestea dispar, de regulă, la câteva săptămâni după administrarea insulinei. Dacă nu dispar, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Tulburări de vedere: la începutul tratamentului cu insulină pot să apară tulburări de vedere, dar aceste tulburări sunt, de regulă, temporare.

Umflarea încheieturilor: La începerea tratamentului cu insulină, reținerea apei în organism poate produce umflături în jurul gleznelor și altor articulații. În mod normal, acestea dispar repede. Dacă nu dispar, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Retinopatia diabetică (o afecțiune a ochilor legată de diabetul zaharat care poate duce la pierderea vederii): Dacă aveți retinopatie diabetică și concentrația zahărului din sânge se îmbunătățește foarte

repede, se poate ca retinopatia să se înrăutățească. Întrebați-l pe medicul dumneavoastră despre aceasta.

### **Reacții adverse rare**

Pot afecta mai puțin de 1 din 1000 pacienți.

Neuropatia dureroasă (durere determinată de distrugerea nervilor). În cazul în care concentrația zahărului din sânge se îmbunătățește foarte repede este posibil să simțiți durere determinată de distrugerea nervilor. Aceasta se numește neuropatie dureroasă acută, care este, de regulă, trecătoare.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **c) Efecte ale diabetului**

### **Concentrație crescută a zahărului din sânge (hiperglicemie)**

Concentrația crescută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

- Nu vă injectați destulă insulină.
- Ați uitat să vă administrați insulina sau ați oprit administrarea insulinei.
- V-ați administrat în mod repetat doze mai mici de insulină decât cele necesare.
- Aveți o infecție și/sau febră.
- Ați mâncat mai mult decât de obicei.
- Ați depus mai puțin efort fizic decât de obicei.

Semnele de avertizare a concentrației crescute a zahărului din sânge:

Semnele de avertizare apar treptat. Acestea includ: urinare frecventă; senzație de sete; pierdere a poftei de mâncare; senzație sau stare de rău (greață sau vărsături); amețeli sau oboseală; piele uscată, înroșită; gură uscată și respirație cu miros de fructe (acetonă).

Ce este de făcut dacă prezentați o creștere a concentrației de zahăr din sânge:

- ▶ Dacă prezentați oricare dintre aceste semne: măsurați-vă concentrația zahărului din sânge; dacă este posibil, măsurați corpii cetonici din urină, apoi adresați-vă imediat medicului.
- ▶ Acestea pot fi semne ale unei stări critice numită cetoacidoză diabetică (acumulare de acid în sânge, deoarece corpul folosește grăsime în loc de zahăr). Dacă nu sunteți tratat pentru această stare, aceasta poate duce la comă diabetică și în final la deces.

## **5. Cum se păstrează NovoMix 30**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta FlexPen și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Păstrați întotdeauna FlexPen acoperit cu capacul atunci când nu îl utilizați, pentru a fi protejat de lumină.

NovoMix 30 FlexPen trebuie protejat de căldură și lumină excesive.

**Înainte de deschidere:** NovoMix 30 FlexPen care nu este utilizat trebuie păstrat în frigider la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C, departe de elementul de răcire. A nu se congela.

Înainte de a utiliza NovoMix 30 FlexPen, scoateți-l din frigider. Este recomandat să omogenizați insulina conform instrucțiunilor de fiecare dată când utilizați un stilou injector nou. Vezi Instrucțiunile de utilizare.

**În timpul utilizării sau când este folosit ca rezervă:** NovoMix 30 FlexPen pe care îl utilizați sau care este transportat ca rezervă nu trebuie păstrat la frigider. Îl puteți purta la dumneavoastră și poate fi păstrat la temperatura camerei (sub 30°C) până la cel mult 4 săptămâni.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține NovoMix 30**

- Substanța activă este insulina aspart. NovoMix 30 este un amestec care conține 30% insulină aspart solubilă și 70% insulină aspart cristalizată cu protamină. 1 ml conține insulină aspart 100 unități. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține insulină aspart 300 unități în 3 ml suspensie injectabilă.
- Celelalte componente sunt glicerol, fenol, metacrezol, clorură de zinc, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, clorură de sodiu, sulfat de protamină, acid clorhidric, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată NovoMix 30 și conținutul ambalajului**

NovoMix 30 se prezintă sub forma unei suspensii injectabile în stilou injector (pen) preumplut. Cartușul conține o bilă din sticlă pentru facilitarea omogenizării. După omogenizare, lichidul trebuie să aibă aspect uniform alb, opalescent și apos. Nu utilizați insulina dacă, după omogenizare, nu are un aspect uniform alb, opalescent și apos.

Mărimea ambalajului: 1 (cu sau fără ace), 5 (fără ace) și 10 (fără ace) stilouri injectoare (pen-uri) preumplute a 3 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

### **Fabricantul**

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

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

**Acum întoarceți pagina pentru informații privind utilizarea FlexPen-ului dumneavoastră.**

**Acest prospect a fost revizuit în**

### **Alte surse de informații**

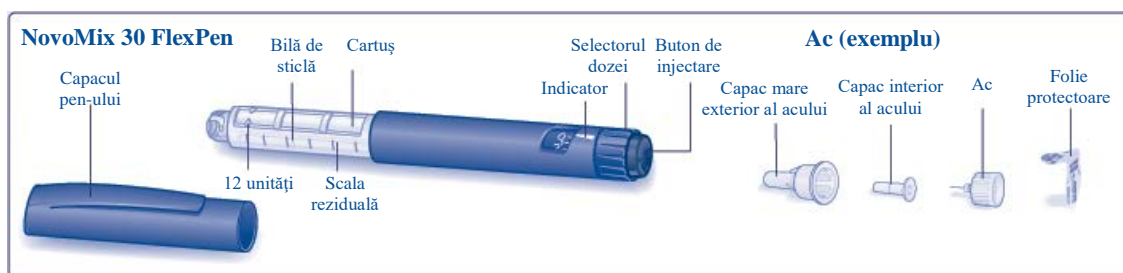
Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

## Instrucțiuni de utilizare NovoMix 30 suspensie injectabilă în FlexPen.

**Citiți cu atenție următoarele instrucțiuni înainte de a utiliza FlexPen.** Dacă nu urmați cu atenție instrucțiunile de utilizare, vă puteți administra prea puțină sau prea multă insulină care să ducă la o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică.

FlexPen-ul dumneavoastră este un stilou injector preumplut de insulină cu selector de doză.

- ▶ Puteți selecta doze de la 1 la 60 unități, în trepte de câte o unitate.
- ▶ FlexPen este destinat spre a fi utilizat cu acele de unică folosință de maxim 8 mm lungime NovoFine sau NovoTwist.
- ▶ Purtați întotdeauna ca rezervă un dispozitiv de administrare a insulinei pentru cazul în care FlexPen este pierdut sau defect.



### Îngrijirea stiloului injector

- ▶ FlexPen trebuie manipulat cu grijă. Dacă este scăpat pe jos, deteriorat sau strivit, există riscul de scurgere a insulinei. Aceasta poate cauza o dozare incorectă care poate conduce la o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică.
- ▶ Puteți curăța exteriorul FlexPen ștergându-l cu un tampon medical. Nu îl udați, spălați sau ungeți deoarece se poate deteriora.
- ▶ **Nu reumpleți FlexPen.**

### Omogenizarea insulinei dumneavoastră

#### A

**Verificați denumirea și culoarea etichetei stiloului dumneavoastră injector** pentru a vă asigura că acesta conține tipul corect de insulină. Acest lucru este foarte important mai ales dacă utilizați mai mult de un tip de insulină. Dacă veți alege tipul greșit de insulină, concentrația de zahăr în sânge poate fi prea mare sau prea mică.

#### De fiecare dată când utilizați un stilou injector nou

Lăsați insulina să ajungă la temperatura camerei, înainte de a o utiliza. Aceasta va face omogenizarea mai ușoară.

Scoateți capacul stiloului injector.



#### B

**Înainte de prima injecție cu un FlexPen nou trebuie să omogenizați insulina:**

Răsuciți stiloul injector de 10 ori între palme – este important ca stiloul injector să fie ținut în poziție **orizontală** (paralel cu solul).





### C

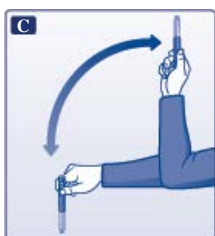
Apoi mișcați stiloul injector de 10 ori în sus și în jos între cele două poziții, astfel încât **bila de sticlă să se deplaseze** de la un capăt la celălalt al cartușului.

Repețiți procedurile de răsucire și mișcare până când lichidul are aspect uniform alb, opalescent și apos.

### La fiecare injecție următoare

Mișcați stiloul injector în sus și în jos, între cele două poziții de cel puțin 10 ori, până când lichidul are aspect uniform alb, opalescent și apos.

- ▶ Asigurați-vă întotdeauna că ați omogenizat insulina înaintea fiecărei injecții. Aceasta reduce riscul unei concentrații de zahăr în sânge prea mare sau prea mică. După ce ați omogenizat insulina, efectuați imediat toate etapele injectării.



- ⚠ Verificați întotdeauna dacă au mai rămas cel puțin **12 unități de insulină** în cartuș pentru a putea permite omogenizarea. Dacă au rămas mai puțin de 12 unități, folosiți un FlexPen nou. 12 unități sunt marcate pe scala reziduală. Vedeți imaginea mare din partea de sus a acestei instrucțiuni.
- ⚠ Nu utilizați stiloul injector dacă insulina **omogenizată** nu are aspect uniform **alb, opalescent și apos**.

### Atașarea acului

### D

Luați un nou ac de unică folosință și îndepărtați folia protectoare.

Înșurubați acul drept și strâns în FlexPen.



### E

Scoateți capacul mare exterior al acului și păstrați-l deoparte.



## F

Scoateți capacul interior al acului și îndepărtați-l.

Nu încercați niciodată să introduceți acul în capacul interior al acului. Vă puteți înțepa cu acul.



- ⚠ Utilizați întotdeauna un ac nou la fiecare injecție. Aceasta reduce riscul de contaminare, infecție, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare incorectă.
- ⚠ Fiți atent să nu îndoiiți sau să deteriorați acul înainte de utilizare.

## Verificarea curgerii insulinei

**Înainte de fiecare injecție, în timpul utilizării obișnuite, în rezervor se pot aduna mici cantități de aer. Pentru a evita injectarea aerului și a administra doza corectă:**

## G

Răsuciți selectorul dozei pentru a selecta 2 unități.



## H

Țineți FlexPen cu acul îndreptat în sus și loviți ușor cartușul cu degetul, de câteva ori, pentru a fi siguri că orice bulă de aer se va colecta în partea superioară a cartușului.



## I

Ținând acul îndreptat în sus, apăsați butonul de injecție până la capăt. Selectorul dozei revine în poziția 0.

În vârful acului trebuie să apară o picătură de insulină. Dacă nu, schimbați acul și repetați procedura, dar nu mai mult de 6 ori.

Dacă totuși, picătura de insulină nu apare, stiloul injector este defect și trebuie folosit un stilou injector nou.



- ⚠️ Asigurați-vă întotdeauna că o picătură de insulină apare în vârful acului înainte de injectare. Aceasta vă asigură că insulina curge. Dacă nu apare nicio picătură de insulină, nu veți injecta nicio insulină chiar dacă selectorul de doză se poate mișca. Aceasta poate indica un ac blocat sau deteriorat.
- ⚠️ Verificați întotdeauna curgerea înainte de a injecta. Dacă nu verificați curgerea puteți injecta prea puțină insulină sau deloc. Aceasta va conduce la o concentrație prea mare de zahăr în sânge.

## Selectarea dozei

### Verificați dacă selectorul dozei se află la poziția zero.

#### J

Răsuciți selectorul dozei pentru a selecta numărul de unități pe care doriți să-l injectați.

**Doza poate fi corectată** fie în plus, fie în minus, prin răsucirea selectorului dozei în direcția adecvată până când doza corectă se află în dreptul indicatorului. Când răsuciți selectorul dozei, fiți atenți să nu apăsați butonul de injectare, deoarece insulina va ieși din stilou.

Nu puteți selecta o doză mai mare decât numărul de unități de insulină rămase în cartuș.



- ⚠️ Utilizați întotdeauna selectorul de doză și indicatorul pentru a vedea câte unități ați selectat înainte de injectarea insulinei.
- ⚠️ Nu numărați clicurile stiloului injector. Dacă selectați și injectați doza greșită, concentrația de zahăr poate crește sau scădea prea mult. Nu utilizați scala reziduală, aceasta arată cu aproximație câte unități de insulină au rămas în stiloul dumneavoastră injector.

## Injectarea insulinei

**Introduceți acul în piele. Folosiți tehnica de injectare recomandată de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală.**

#### K

Injectați doza prin apăsarea butonului de injectare până la capăt până când poziția 0 ajunge în dreptul indicatorului. Fiți atenți să apăsați butonul de injectare numai atunci când injectați insulină.

Răsucirea selectorului dozei nu va avea ca rezultat injectarea insulinei.



## L

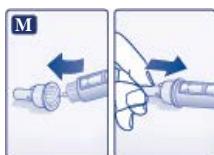
- ▶ **Țineți butonul de injectare apăsat complet și lăsați acul să rămână sub piele cel puțin 6 secunde.** Aceasta va asigura o administrare integrală a dozei.
- ▶ Retrageți acul din piele și apoi eliberați butonul de injectare.
- ▶ Asigurați-vă întotdeauna că selectorul de doză revine la 0 după injecție. Dacă selectorul de doză se oprește înainte de a ajunge la 0, nu se va administra integral doza ceea ce poate conduce la o concentrație prea mare de zahăr în sânge.



## M

Introduceți acul în capacul mare exterior al acului fără să îl atingeți. Când acul este acoperit, împingeți complet cu atenție capacul mare exterior al acului și apoi deșurubați acul.

Aruncați acul în condiții de siguranță și acoperiți FlexPen-ul dumneavoastră cu capacul.



- ⚠ După fiecare injecție detașați întotdeauna acul și păstrați FlexPen-ul dumneavoastră fără a avea acul atașat. Aceasta reduce riscul de contaminare, infecție, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare incorectă.

### Informații importante suplimentare

- ⚠ Personalul de asistență trebuie să fie extrem de precaut atunci când manipulează ace folosite pentru a reduce riscul înțepăturilor neintenționate și infecției încrucișate.
- ⚠ Îndepărtați cu atenție FlexPen pe care l-ați folosit fără a avea acul atașat.
- ⚠ Nu împrumutați stiloul dumneavoastră injector sau acele dumneavoastră altor persoane. Ar putea conduce la infecție încrucișată.
- ⚠ Nu împrumutați stiloul dumneavoastră injector altor persoane. Medicamentul dumneavoastră poate fi periculos pentru sănătatea altora.
- ⚠ Nu lăsați niciodată stiloul dumneavoastră injector la vederea și îndemâna altora, în special a copiilor.

## Prospect: Informații pentru utilizator

**NovoMix 50 Penfill 100 unități/ml suspensie injectabilă în cartuș**  
50% insulină aspart solubilă și 50% insulină aspart cristalizată cu protamină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este NovoMix 50 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați NovoMix 50
3. Cum să utilizați NovoMix 50
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează NovoMix 50
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este NovoMix 50 și pentru ce se utilizează

NovoMix 50 este o insulină modernă (analog de insulină) cu acțiune atât rapidă cât și intermediară, în raport de 50/50. Insulinele moderne reprezintă versiuni îmbunătățite ale insulinelor umane.

NovoMix 50 este utilizat pentru reducerea concentrației zahărului din sânge la pacienți cu diabet zaharat (diabet). Diabetul este o afecțiune în cadrul căreia organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla concentrația zahărului din sânge. NovoMix 50 poate fi folosit în asociere cu metformină.

NovoMix 50 va începe să vă scadă concentrația zahărului din sânge la 10-20 de minute după administrare, efectul maxim apare între 1 și 4 ore după injectare și durează până la 14-24 ore.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați NovoMix 50

##### Nu utilizați NovoMix 50

- ▶ Dacă sunteți alergic la insulina aspart sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (vezi pct. 6 Conținutul ambalajului și alte informații).
- ▶ Dacă simțiți că veți avea o reacție hipoglicemică (o concentrație mică a zahărului din sânge), vezi a) Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente, la pct. 4.
- ▶ În pompele de insulină.
- ▶ Dacă fie cartușul fie dispozitivul care îl conține a fost scăpat pe jos, deteriorat sau strivit.
- ▶ Dacă nu a fost păstrat corespunzător sau a fost congelat, vezi pct. 5, Cum se păstrează NovoMix 50.
- ▶ Dacă insulina omogenizată nu prezintă aspect uniform alb, opalescent și apos
- ▶ Dacă după omogenizare sunt prezente aglomerări de material sau particule solide, de culoare albă, care aderă la fundul sau pereții cartușului.

Dacă vreuna dintre situațiile de mai sus se produce, atunci nu utilizați NovoMix 50. Discutați cu medicul, asistenta medicală sau farmacistul pentru a obține un sfat.

### **Înainte de a utiliza NovoMix 50**

- ▶ Verificați eticheta pentru a vă asigura că aveți tipul potrivit de insulină.
- ▶ Verificați întotdeauna cartușul, inclusiv pistonul din cauciuc de la fundul cartușului. Nu-l utilizați dacă observați orice deteriorare sau dacă pistonul din cauciuc a ajuns deasupra liniei albe la baza cartușului. Acesta poate fi rezultatul unei scurgeri de insulină. Dacă suspectați o deteriorare a cartușului, trebuie să-l returnați. Pentru instrucțiuni suplimentare, citiți manualul de utilizare al stiloului injector (pen).
- ▶ Utilizați întotdeauna un ac nou la fiecare injectare, pentru a preveni contaminarea.
- ▶ Nu împrumutați acele și NovoMix 50 Penfill altei persoane.
- ▶ NovoMix 50 Penfill este indicat doar pentru injecții administrate sub piele cu ajutorul unui stilou injector (pen) reutilizabil. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

### **Atenționări și precauții**

Anumite afecțiuni și activități vă pot modifica necesarul de insulină. Adresați-vă medicului dumneavoastră:

- ▶ Dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul sau cu glandele suprarenale, hipofiza sau tiroida.
- ▶ Dacă ați făcut un efort fizic mai intens decât de obicei sau doriți să vă modificați dieta obișnuită deoarece astfel poate fi modificată concentrația zahărului din sânge
- ▶ Dacă sunteți bolnav, continuați să utilizați insulina și adresați-vă medicului dumneavoastră
- ▶ Dacă veți călători în străinătate, zonele cu diferență de fus orar vă pot influența necesarul de insulină și momentul administrării acesteia.

### **Modificări ale pielii la locul injectării**

Locurile de injectare trebuie alternate pentru a ajuta la prevenirea modificărilor țesutului gras de sub piele, cum ar fi îngroșarea pielii, subțierea pielii sau apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli, zonă subțiată sau îngroșată (vezi pct. 3, Cum să utilizați NovoMix 50). Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă observați modificări ale pielii la locul injectării. Dacă în prezent vă faceți injecția în aceste zone afectate, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau de alte medicamente antidiabetice.

### **NovoMix 50 împreună cu alte medicamente**

Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau farmacistul dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Unele medicamente influențează cantitatea de zahăr din sânge în organismul dumneavoastră și aceasta poate însemna că doza dumneavoastră de insulină trebuie modificată. Medicamentele care vă pot influența cel mai frecvent tratamentul cu insulină, sunt prezentate mai jos.

Concentrația de zahăr din sânge poate scădea (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat;
- Inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) (utilizați în tratamentul depresiei);
- Beta-blocante (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari);
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (utilizați în tratamentul anumitor afecțiuni cardiace sau tensiunii arteriale mari);
- Salicilați (utilizați în tratamentul durerii și febrei);
- Steroizi anabolizanți (cum este testosteronul);
- Sulfonamide (utilizate în tratamentul infecțiilor).

### Concentrația de zahăr din sânge poate crește (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Contraceptive orale (medicamente pentru prevenirea sarcinii);
- Tiazide (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari sau retenției excesive de lichide);
- Glucocorticoizi (cum este ‚cortizonul’ utilizat în tratamentul inflamației);
- Hormoni tiroidieni (utilizați în tratamentul afecțiunilor glandei tiroide);
- Simpatomimetice (cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul sau terbutalina, utilizate în tratamentul astmului bronșic);
- Hormon de creștere (medicament care stimulează creșterea scheletului și corpului, cu influență semnificativă asupra proceselor metabolice din organism);
- Danazol (medicament cu acțiune asupra ovulației).

Octreotida și lanreotida (medicamente utilizate în tratamentul acromegaliei, o tulburare hormonală rară, care apare de regulă la adulții de vârstă mijlocie, determinată de producerea în exces a hormonului de creștere de către glanda hipofiză) pot fie să crească, fie să scadă concentrația zahărului din sânge.

Beta-blocantele (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari) pot diminua sau suprima în întregime primele simptome de avertizare care ajută la recunoașterea concentrației scăzute de zahăr din sânge.

### Pioglitazona (conținută în comprimate utilizate pentru tratamentul diabetului tip 2)

Unii pacienți, care au de mult timp diabet tip 2 și afecțiuni cardiace sau accident vascular cerebral anterior, dacă au fost tratați în același timp cu pioglitazonă și insulină, au manifestat insuficiență cardiacă. Informați-l cât mai curând posibil pe medicul dumneavoastră dacă prezentați vreunul dintre semnele de insuficiență cardiacă cum sunt dificultate bruscă la respirație sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului dacă ați utilizat vreunul dintre medicamentele prezentate aici.

### **NovoMix 50 împreună cu alcool etilic**

- ▶ Dacă ați consumat alcool etilic, necesarul dumneavoastră de insulină se poate modifica, deoarece concentrația zahărului din sângele dumneavoastră poate fie să crească, fie să scadă. Se recomandă o monitorizare atentă.

### **Sarcina și alăptarea**

- ▶ Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Experiența clinică privind utilizarea insulinei aspart în timpul sarcinii este limitată. În timpul sarcinii și după naștere poate fi necesară modificarea dozei dumneavoastră de insulină. Controlul atent al diabetului dumneavoastră și, în special, prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.
- ▶ În timpul alăptării nu există restricții cu privire la tratamentul cu NovoMix50.

Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau cu farmacistul înainte de a lua orice medicament dacă sunteți gravidă sau alăptați.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

- ▶ Discutați cu medicul dumneavoastră dacă este recomandabil să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje:
- Dacă aveți hipoglicemii frecvente;
- Dacă recunoașteți cu dificultate semnele hipoglicemiei.

Capacitatea dumneavoastră de concentrare și de reacție, și, ca urmare, capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje poate fi afectată în cazul în care concentrația zahărului din sângele

dumneavoastră este prea mică sau prea mare. Țineți cont de faptul că vă puteți expune dumneavoastră sau îi puteți expune pe cei din jur la pericol.

### **Informații importante privind unele componente ale NovoMix 50**

NovoMix 50 conține sodiu (23 mg) mai puțin de 1 mmol pe doză, adică practic NovoMix 50 „nu conține sodiu”.

### **3. Cum să utilizați NovoMix 50**

#### **Doze și când să utilizați insulina**

Utilizați întotdeauna insulina și modificați doza așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta medicală sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

NovoMix 50 se administrează, în general, imediat înainte de masă. Mâncați sau luați o gustare care conține glucide în decurs de 10 minute de la administrare pentru a preveni scăderea concentrației zahărului din sânge. Când este necesar, NovoMix 50 poate fi administrat la scurt timp după masă. Pentru informații, vezi mai jos Cum și unde se administrează injecția.

Când NovoMix 50 se utilizează în asociere cu metformina dozajul trebuie ajustat.

Nu înlocuiți insulina dumneavoastră decât la indicația medicului. Dacă medicul dumneavoastră v-a trecut de la un tip sau marcă de insulină la un alt tip sau marcă, atunci s-ar putea ca doza de insulină să fie modificată de către medic.

#### **Utilizarea la copii și adolescenți**

Nu au fost efectuate studii clinice cu NovoMix 50 la copii și adolescenți cu vârstă sub 18 ani.

#### **Utilizarea la grupuri speciale de pacienți**

Dacă aveți o reducere a funcției rinichilor sau ficatului sau dacă aveți vârsta peste 65 de ani, este necesar să verificați periodic concentrația de zahăr din sânge și să discutați cu medicul dumneavoastră despre schimbarea dozei dumneavoastră de insulină.

#### **Cum și unde se administrează injecția**

NovoMix 50 se injectează sub piele (subcutanat). Nu injectați niciodată insulina direct în venă (intravenos) sau în mușchi (intramuscular). NovoMix 50 Penfill este indicat doar pentru injecții administrate sub piele cu ajutorul unui stilou injector (pen) reutilizabil. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

Schimbați de fiecare dată locul injectării, în cadrul regiunii de piele la nivelul căreia administrați medicamentul. Astfel, puteți reduce riscul formării nodulilor sau al adânciturilor din piele (vezi pct. 4, Reacții adverse posibile). Cele mai indicate locuri pentru injectare sunt: peretele abdominal anterior, fesele, fața anterioară a coapselor sau partea superioară a brațelor. Insulina va acționa mai rapid când este injectată în peretele abdominal. Întotdeauna trebuie determinată cu regularitate concentrația zahărului din sânge.

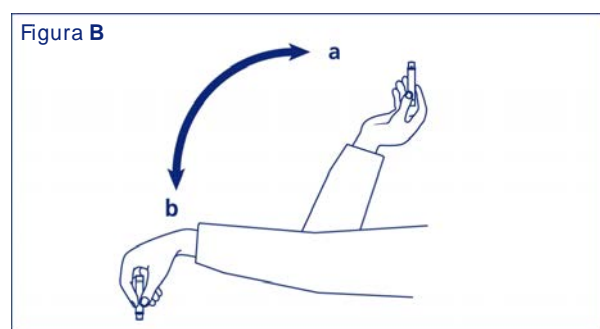
- ▶ Nu reîncărcați cartușul.
- ▶ Cartușele NovoMix 50 Penfill sunt destinate utilizării cu dispozitivele Novo Nordisk de administrare a insulinei și cu acele NovoFine sau NovoTwist.
- ▶ Dacă sunteți tratat cu NovoMix 50 Penfill și o altă insulină în cartuș Penfill, trebuie să utilizați câte un dispozitiv de administrare a insulinei pentru fiecare tip de insulină.
- ▶ Purtați întotdeauna cu dumneavoastră, ca rezervă, un cartuș Penfill pentru cazul în care cel utilizat este pierdut sau deteriorat.



## Omogenizarea NovoMix 50

Verificați de fiecare dată dacă a rămas destulă insulină în cartuș (cel puțin 12 unități) pentru a permite omogenizarea. Dacă a rămas prea puțină insulină în cartuș, folosiți un cartuș nou. Citiți manualul stiloului injector pentru mai multe instrucțiuni.

- ▶ **De fiecare dată când utilizați un NovoMix 50 Penfill nou** (înainte de a pune cartușul în sistemul de administrare a insulinei)
  - Lăsați insulina să ajungă la temperatura camerei înainte de a o utiliza. Aceasta face omogenizarea mai ușoară.
  - Răsuciți cartușul de 10 ori între palme – este important să țineți cartușul în poziție orizontală (paralel cu solul) (vezi figura **A**).
  - Mișcați cartușul în sus și în jos între pozițiile a și b (vezi figura **B**) de 10 ori, astfel încât bila de sticlă să se deplaseze de la un capăt la celălalt al cartușului.
  - Repetați procedurile de răsucire și mișcare (vezi figurile **A** și **B**) până când lichidul devine uniform alb, opalescent și apos. Nu utilizați cartușul dacă insulina nu are un aspect uniform alb, opalescent și apos.
  - Efectuați imediat toate celelalte etape ale injectării
- ▶ **La fiecare injectare următoare**
  - Mișcați dispozitivul cu cartușul în interior în sus și în jos, între pozițiile a și b (vezi figura **B**) de cel puțin 10 ori, până când lichidul devine uniform alb, opalescent și apos. Nu utilizați cartușul dacă insulina nu are un aspect uniform alb, opalescent și apos.
  - Dacă procedura de mișcare nu permite ca lichidul să devină uniform alb, opalescent și apos, atunci repetați procedurile de mișcare și răsucire până când lichidul devine uniform alb, opalescent și apos.
  - Efectuați imediat toate etapele injectării.



## Cum se injectează NovoMix 50

- ▶ Injectați-vă insulina sub piele. Folosiți tehnica de injectare recomandată de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală și așa cum este descris în manualul stiloului injector.
- ▶ Mențineți acul sub piele timp de cel puțin 6 secunde. Țineți butonul de injectare complet apăsat până când acul a fost retras din piele. Astfel se asigură administrarea corectă și se limitează posibilitatea pătrunderii sângelui în ac sau în rezervorul de insulină.
- ▶ După fiecare injecție, asigurați-vă că ați detașat și îndepărtat acul și păstrați NovoMix 50 fără a avea acul atașat. În caz contrar lichidul se poate scurge prin ac, ceea ce poate duce la o dozare incorectă.

### **Dacă utilizați mai multă insulină decât trebuie**

Dacă utilizați prea multă insulină, concentrația zahărului din sângele dumneavoastră scade prea mult (hipoglicemie). Vezi a) Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente la pct. 4.

### **Dacă uitați să utilizați insulina**

Dacă uitați să utilizați insulina, concentrația zahărului din sângele dumneavoastră poate crește prea mult (hiperglicemie). Vezi c) Efecte ale diabetului zaharat la pct. 4.

### **Dacă încetați să utilizați insulina**

Nu încetați administrarea insulinei fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră, care vă va spune ce trebuie să faceți. Încetarea administrării insulinei poate determina o concentrație foarte crescută a zahărului din sânge (hiperglicemie severă) și cetoacidoză. Vezi c) Efecte ale diabetului zaharat la pct. 4.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare privind utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

### **a) Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente**

**Concentrația scăzută a zahărului din sânge (hipoglicemie)** este o reacție adversă foarte frecventă. Poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane.

#### Concentrația scăzută a zahărului din sânge poate apărea dacă:

- Vă injectați o doză prea mare de insulină.
- Mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.
- Faceți exerciții fizice mai intense decât în mod obișnuit.
- Consumați alcool etilic (vezi NovoMix 50 împreună cu alcool etilic la pct. 2).

Semne de hipoglicemie: Transpirații reci; piele palidă, rece; durere de cap; bătăi rapide ale inimii; senzație de rău; senzație puternică de foame; modificări temporare ale vederii; somnolență; oboseală și slăbiciune neobișnuite; nervozitate sau tremor; anxietate; senzație de confuzie; dificultăți de concentrare.

Hipoglicemia severă poate duce la pierderea conștienței. Dacă nu se administrează tratament pentru hipoglicemia severă persistentă, poate cauza leziuni cerebrale (temporare sau permanente) și chiar moartea. Vă puteți reveni mai rapid din starea de inconștiență prin administrarea unei injecții cu hormonul glucagon administrată de o persoană care știe cum să facă acest lucru. Dacă vi se administrează glucagon, veți avea nevoie să consumați glucoză sau o gustare dulce imediat ce vă recăpătați conștiența. Dacă nu răspundeți la tratamentul cu glucagon, va trebui să primiți tratament în spital.

#### Cum trebuie să procedați dacă aveți hipoglicemie:

- ▶ În cazul apariției hipoglicemiei, consumați tablete de glucoză sau alt tip de gustare cu un conținut mare de zahăr (de exemplu dulciuri, biscuiți, suc de fructe). Dacă este posibil, măsurați-vă glicemia și odihniți-vă. Ca măsură de precauție, este bine să aveți permanent asupra dumneavoastră tablete de glucoză sau alt tip de gustare cu un conținut mare de zahăr.
- ▶ După dispariția simptomelor hipoglicemiei sau după stabilizarea valorii glicemiei, continuați

tratamentul obișnuit cu insulină.

- ▶ Dacă leșinați din cauza episoadelor de hipoglicemie pe care le aveți, dacă ați avut nevoie de o injecție cu glucagon sau dacă ați prezentat numeroase episoade de hipoglicemie, discutați cu medicul. Este posibil să fie necesară modificarea dozei de insulină sau a momentului administrării acesteia, a alimentației sau programului de exerciții fizice.

Spuneți persoanelor din jur că aveți diabet zaharat și care pot fi consecințele acestuia, inclusiv riscul de a leșina (de pierdere a conștienței) din cauza hipoglicemiei. Spuneți-le că dacă leșinați, trebuie să vă întoarceți pe o parte și să solicitați imediat asistență medicală. Nu trebuie să vă administrați nici un fel de alimente sau băuturi deoarece există riscul de a vă sufoca.

**Reacții alergice grave** la administrarea NovoMix 50 sau la una dintre componentele acestuia (denumite reacții alergice sistemice) sunt reacții adverse care apar foarte rar, însă pot pune viața în pericol. Pot afecta mai puțin de 1 din 10 000 de persoane.

Solicitați imediat asistență medicală dacă:

- Semnele alergiei se răspândesc în alte zone ale organismului.
- Dacă vă simțiți brusc rău și dacă: începeți să transpirați; începeți să vă simțiți rău (vărsături); aveți dificultăți de respirație; aveți bătăi rapide ale inimii; vă simțiți amețit.
- ▶ Dacă observați oricare dintre aceste semne, solicitați imediat asistență medicală.

**Modificări ale pielii la locul injectării:** Dacă injectați insulină în același loc, țesutul gras se poate subția (lipoatrofie) sau îngroșa (lipohipertrofie) (poate afecta mai puțin de 1 din 100 persoane). De asemenea, pot apărea noduli sub piele, provocați de acumularea unei proteine numită amiloid (amiloidoză cutanată; nu se știe cât de des apare aceasta). Este posibil ca insulina să nu acționeze corespunzător dacă este injectată într-o zonă cu noduli, zonă subțiată sau îngroșată. Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare administrare, pentru a ajuta la prevenirea acestor modificări ale pielii.

## b) Lista altor reacții adverse

### Reacții adverse mai puțin frecvente

Pot afecta mai puțin de 1 din 100 pacienți.

Semne de alergie: reacții alergice localizate (durere, înroșire, urticarie, inflamare, vânătăi, umflare și mâncărime), la nivelul locului de injectare. Acestea dispar, de regulă, la câteva săptămâni după administrarea insulinei. Dacă nu dispar, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Tulburări de vedere: la începutul tratamentului cu insulină pot să apară tulburări de vedere, dar aceste tulburări sunt, de regulă, temporare.

Umflare a articulațiilor: la începerea tratamentului cu insulină, reținerea apei în organism poate produce umflături în jurul gleznelor și altor articulații. În mod normal, acestea dispar repede. Dacă nu dispar, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Retinopatia diabetică (o afecțiune a ochilor legată de diabetul zaharat care poate duce la pierderea vederii). Dacă aveți retinopatie diabetică și concentrația zahărului din sânge se îmbunătățește foarte repede, se poate ca retinopatia să se înrăutățească. Întrebați-l pe medicul dumneavoastră despre aceasta.

### Reacții adverse rare

Pot afecta mai puțin de 1 din 1000 pacienți.

Neuropatia dureroasă (durere determinată de distrugerea nervilor): În cazul în care concentrația zahărului din sânge se îmbunătățește foarte repede este posibil să simțiți durere determinată de distrugerea nervilor. Aceasta se numește neuropatie dureroasă acută, care este, de regulă, trecătoare.

## Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

### c) Efecte ale diabetului

#### Concentrație crescută a zahărului din sânge (hiperglicemie)

Concentrația crescută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

- Nu vă injectați destulă insulină.
- Ați uitat să vă administrați insulina sau ați oprit administrarea insulinei.
- V-ați administrat în mod repetat doze mai mici de insulină decât cele necesare.
- Aveți o infecție și/sau febră.
- Ați mâncat mai mult decât de obicei.
- Ați depus mai puțin efort fizic decât de obicei.

Semnele de avertizare a concentrației crescute a zahărului din sânge:

Semnele de avertizare apar treptat. Acestea includ: urinare frecventă; senzație de sete; pierdere a poftei de mâncare; senzație sau stare de rău (greață sau vărsături); amețeli sau oboseală; piele uscată, înroșită; gură uscată și respirație cu miros de fructe (acetonă).

Ce este de făcut dacă prezentați o creștere a concentrației de zahăr din sânge:

- ▶ Dacă prezentați oricare dintre aceste semne: măsurați-vă concentrația zahărului din sânge; dacă este posibil, măsurați corpii cetonici din urină, apoi adresați-vă imediat medicului.
- ▶ Acestea pot fi semne ale unei stări critice numită cetoacidoză diabetică (acumulare de acid în sânge, deoarece corpul folosește grăsime în loc de zahăr). Dacă nu sunteți tratat pentru această stare, aceasta poate duce la comă diabetică și în final la deces.

## 5. Cum se păstrează NovoMix 50

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta cartușului și cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Păstrați întotdeauna cartușul în ambalajul original atunci când nu îl utilizați, pentru a fi protejat de lumină. NovoMix 50 trebuie protejat de căldură și lumină excesive.

**Înainte de deschidere:** NovoMix 50 Penfill care nu este utilizat trebuie păstrat în frigider la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C, departe de elementul de răcire. A nu se congela.

Înainte de a utiliza NovoMix 50 Penfill, scoateți-l din frigider. Este recomandat să omogenizați insulina conform instrucțiunilor de fiecare dată când utilizați NovoMix 50 Penfill. Vezi pct. 3 Omogenizarea NovoMix 50.

**În timpul utilizării sau când este folosit ca rezervă:** NovoMix 50 Penfill pe care îl utilizați sau care este transportat ca rezervă nu trebuie păstrat la frigider. Îl puteți purta la dumneavoastră și poate fi păstrat la temperatura camerei (sub 30°C) până la cel mult 4 săptămâni.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține NovoMix 50**

- Substanța activă este insulina aspart. NovoMix 50 este un amestec care conține 50% insulină aspart solubilă și 50% insulină aspart cristalizată cu protamină. 1 ml conține insulină aspart 100 unități. Fiecare cartuș conține insulină aspart 300 unități în 3 ml suspensie injectabilă.
- Celelalte componente sunt glicerol, fenol, metacrezol, clorură de zinc, hidrogenofosfat de sodiu dihidrat, clorură de sodiu, sulfat de protamină, acid clorhidric, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată NovoMix 50 și conținutul ambalajului**

NovoMix 50 se prezintă sub forma unei suspensii injectabile. Cartușul conține o bilă din sticlă pentru facilitarea omogenizării. După omogenizare, lichidul trebuie să aibă aspect uniform alb, opalescent și apos. Nu utilizați insulina dacă, după omogenizare, nu are un aspect uniform alb opalescent și apos.

Cutii conținând 5 sau 10 cartușe a 3 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

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

**Acest prospect a fost revizuit în**

### **Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

## Prospect: Informații pentru utilizator

### **NovoMix 50 FlexPen 100 unități/ml suspensie injectabilă în stilou injector (pen) preumplut 50% insulină aspart solubilă și 50% insulină aspart cristalizată cu protamină**

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este NovoMix 50 și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați NovoMix 50
3. Cum să utilizați NovoMix 50
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează NovoMix 50
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este NovoMix 50 și pentru ce se utilizează**

**NovoMix 50 este o insulină modernă (analog de insulină) cu acțiune atât rapidă cât și intermediară, în raport de 50/50. Insulinele moderne reprezintă versiuni îmbunătățite ale insulinelor umane.**

NovoMix 50 este utilizat pentru reducerea concentrației zahărului din sânge la pacienți cu diabet zaharat (diabet). Diabetul zaharat este o afecțiune în cadrul căreia organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla concentrația zahărului din sânge. NovoMix 50 poate fi folosit în asociere cu metformină.

NovoMix 50 va începe să vă scadă concentrația zahărului din sânge la 10-20 de minute după administrare, efectul maxim apare între 1 și 4 ore după injectare și durează până la 14-24 ore. Poate fi utilizat în asociere cu anumite medicamente antidiabetice orale.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați NovoMix 50**

##### **Nu utilizați NovoMix 50**

- ▶ Dacă sunteți alergic la insulina aspart sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (vezi pct. 6, Conținutul ambalajului și alte informații).
- ▶ Dacă simțiți că veți avea o reacție hipoglicemică (o concentrație mică a zahărului din sânge), vezi a) Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente, la pct. 4.
- ▶ În pompele de insulină.
- ▶ Dacă FlexPen a fost scăpat pe jos, deteriorat sau strivit.
- ▶ Dacă nu a fost păstrat corespunzător sau a fost congelat, vezi pct. 5, Cum se păstrează NovoMix 50.
- ▶ Dacă insulina omogenizată nu prezintă aspect uniform alb, opalescent și apos
- ▶ Dacă după omogenizare sunt prezente aglomerări de material sau particule solide, de culoare albă, care aderă la fundul sau pereții cartușului.

Dacă este valabilă vreuna dintre situațiile de mai sus, nu utilizați NovoMix 50. Adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului pentru recomandări.

### **Înainte de a utiliza NovoMix 50**

- ▶ Verificați eticheta pentru a vă asigura că aveți tipul potrivit de insulină.
- ▶ Utilizați întotdeauna un ac nou la fiecare injecție, pentru a preveni contaminarea.
- ▶ Nu împrumutați acele și NovoMix 50 FlexPen altei persoane.
- ▶ NovoMix 50 FlexPen este indicat doar pentru injecții administrate sub piele. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

### **Atenționări și precauții**

Anumite afecțiuni și activități vă pot modifica necesarul de insulină. Adresați-vă medicului dumneavoastră:

- ▶ Dacă aveți probleme cu rinichii sau ficatul sau cu glandele suprarenale, hipofiza sau tiroida
- ▶ Dacă ați făcut un efort fizic mai intens decât de obicei sau doriți să vă modificați dieta obișnuită deoarece astfel poate fi modificată concentrația zahărului din sânge
- ▶ Dacă sunteți bolnav, continuați să utilizați insulina și adresați-vă medicului dumneavoastră
- ▶ Dacă veți călători în străinătate, zonele cu diferență de fus orar vă pot influența necesarul de insulină și momentul administrării acesteia.

### **Modificări ale pielii la locul injectării**

Locurile de injecție trebuie alternate pentru a ajuta la prevenirea modificărilor țesutului gras de sub piele, cum ar fi îngroșarea pielii, subțierea pielii sau apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli, zonă subțiată sau îngroșată (vezi pct. 3, Cum să utilizați NovoMix 50). Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă observați modificări ale pielii la locul injectării. Dacă în prezent vă faceți injecția în aceste zone afectate, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau de alte medicamente antidiabetice.

### **NovoMix 50 împreună cu alte medicamente**

Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau cu farmacistul dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente. Unele medicamente influențează cantitatea de zahăr din sânge în organismul dumneavoastră și aceasta poate însemna că doza dumneavoastră de insulină trebuie modificată. Medicamentele care vă pot influența cel mai frecvent tratamentul cu insulină, sunt prezentate mai jos.

#### Concentrația de zahăr din sânge poate scădea (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat;
- Inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) (utilizați în tratamentul depresiei);
- Beta- blocante (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari);
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (utilizați în tratamentul anumitor afecțiuni cardiace sau tensiunii arteriale mari);
- Salicilați (utilizați în tratamentul durerii și febrei);
- Steroizi anabolizanți (cum este testosteronul);
- Sulfonamide (utilizate în tratamentul infecțiilor).

#### Concentrația de zahăr din sânge poate crește (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Contraceptive orale (medicamente pentru prevenirea sarcinii);
- Tiazide (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari sau retenției excesive de lichide);
- Glucocorticoizi (cum este cortizonul utilizat în tratamentul inflamației);
- Hormoni tiroidieni (utilizați în tratamentul afecțiunilor glandei tiroide);

- Simpatomimetice (cum sunt epinefrina (adrenalina), salbutamolul sau terbutalina, utilizate în tratamentul astmului bronșic);
- Hormon de creștere (medicament care stimulează creșterea scheletului și corpului, cu influență semnificativă asupra proceselor metabolice din organism);
- Danazol (medicament cu acțiune asupra ovulației).

Octreotida și lanreotida (medicamente utilizate în tratamentul acromegaliei, o tulburare hormonală rară, care apare de regulă la adulții de vârstă mijlocie, determinată de producerea în exces a hormonului de creștere de către glanda hipofiză) pot fie să crească, fie să scadă concentrația zahărului din sânge.

Beta-blocantele (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari) pot diminua sau suprima în întregime primele simptome de avertizare care ajută la recunoașterea concentrației scăzute de zahăr din sânge.

#### Pioglitazona (comprimate utilizate pentru tratamentul diabetului tip 2)

Unii pacienți, care au de mult timp diabet tip 2 și afecțiuni cardiace sau accident vascular cerebral anterior, dacă au fost tratați în același timp cu pioglitazonă și insulină, au manifestat insuficiență cardiacă. Informați-l cât mai curând posibil pe medicul dumneavoastră dacă prezentați vreunul dintre semnele de insuficiență cardiacă cum sunt dificultate bruscă la respirație sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Spuneți medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului dacă ați utilizat vreunul dintre medicamentele prezentate aici.

#### **NovoMix 50 împreună cu alcool etilic**

- ▶ Dacă ați consumat alcool etilic, necesarul dumneavoastră de insulină se poate modifica, deoarece concentrația zahărului din sângele dumneavoastră poate fie să crească, fie să scadă. Se recomandă o monitorizare atentă.

#### **Sarcina și alăptarea**

- ▶ Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Experiența clinică privind utilizarea insulinei aspart în timpul sarcinii este limitată. În timpul sarcinii și după naștere poate fi necesară modificarea dozei dumneavoastră de insulină. Controlul atent al diabetului dumneavoastră și, în special, prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.
- ▶ În timpul alăptării nu există restricții cu privire la tratamentul cu NovoMix 50.

Discutați cu medicul dumneavoastră, asistenta medicală sau cu farmacistul înainte de a lua orice medicament dacă sunteți gravidă sau alăptați.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

- ▶ Discutați cu medicul dumneavoastră dacă este recomandabil să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje:
  - Dacă aveți hipoglicemii frecvente;
  - Dacă recunoașteți cu dificultate semnele hipoglicemiei.

Capacitatea dumneavoastră de concentrare și de reacție, și, ca urmare, capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje poate fi afectată în cazul în care concentrația zahărului din sângele dumneavoastră este prea mică sau prea mare. Țineți cont de faptul că vă puteți expune dumneavoastră sau îi puteți expune pe cei din jur la pericol.



## **Informații importante privind unele componente ale NovoMix 50**

NovoMix 50 conține sodiu (23 mg) mai puțin de 1 mmol pe doză, adică practic NovoMix 50 „nu conține sodiu”.

### **3. Cum să utilizați NovoMix 50**

#### **Doze și când să utilizați insulina**

Utilizați întotdeauna insulina și modificați doza așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu asistenta medicală sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

NovoMix 50 se administrează, în general, imediat înainte de masă. Mâncați sau luați o gustare care conține glucide în decurs de 10 minute de la administrare pentru a preveni scăderea concentrației zahărului din sânge. Când este necesar, NovoMix 50 poate fi administrat la scurt timp după masă. Pentru informații, vezi mai jos Cum și unde se administrează injecția.

Când NovoMix 50 se folosește în asociere cu metformina dozajul trebuie ajustat.

Nu înlocuiți insulina dumneavoastră decât la indicația medicului. Dacă medicul dumneavoastră v-a trecut de pe un tip sau marcă de insulină pe un alt tip sau marcă, atunci s-ar putea ca doza de insulină să fie ajustată de către medic.

#### **Utilizarea la copii și adolescenți**

Nu au fost efectuate studii clinice cu NovoMix 50 la copii și adolescenți cu vârstă sub 18 ani.

#### **Utilizarea la grupuri speciale de pacienți**

Dacă aveți o reducere a funcției rinichilor sau ficatului sau dacă aveți vârsta peste 65 de ani, este necesar să verificați periodic concentrația de zahăr din sânge și să discutați cu medicul dumneavoastră despre schimbarea dozei dumneavoastră de insulină.

#### **Cum și unde se administrează injecția**

NovoMix 50 se injectează sub piele (subcutanat). Nu injectați niciodată insulina direct în venă (intravenos) sau în mușchi (intramuscular). NovoMix 50 FlexPen este indicat doar pentru injecții administrate sub piele. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

Schimbați de fiecare dată locul injectării în cadrul regiunii de piele la nivelul căreia administrați medicamentul. Astfel, puteți reduce riscul formării nodulilor sau al adânciturilor din piele (vezi pct. 4, Reacții adverse posibile). Cele mai indicate locuri pentru injectare sunt: peretele abdominal anterior, fesele, fața anterioară a coapselor sau partea superioară a brațelor. Insulina va acționa mai rapid când este injectată în peretele abdominal. Întotdeauna trebuie determinată cu regularitate concentrația zahărului din sânge.

#### **Cum se utilizează NovoMix 50 FlexPen**

NovoMix 50 FlexPen este un stilou injector preumplut (pen), cu coduri de culoare, de unică folosință, care conține un amestec de insulină aspart cu acțiune rapidă și respectiv intermediară în proporție de 50/50.

Citiți cu atenție instrucțiunile de utilizare din acest prospect. Trebuie să folosiți stiloul injector așa cum este descris în Instrucțiunile de utilizare.

Asigurați-vă că utilizați stiloul injector corect înainte de a injecta insulina.

### **Dacă utilizați mai multă insulină decât trebuie**

Dacă utilizați prea multă insulină, concentrația zahărului din sângele dumneavoastră scade prea mult (hipoglicemie). Vezi a) Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente la pct. 4.

### **Dacă uitați să utilizați insulina**

Dacă uitați să utilizați insulina, concentrația zahărului din sângele dumneavoastră poate crește prea mult (hiperglicemie). Vezi c) Efecte ale diabetului zaharat la pct. 4.

### **Dacă încetați să utilizați insulina**

Nu încetați administrarea insulinei fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră, care vă va spune ce trebuie să faceți. Încetarea administrării insulinei poate determina o concentrație foarte crescută a zahărului din sânge (hiperglicemie severă) și cetoacidoză. Vezi c) Efecte ale diabetului zaharat la pct. 4.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare privind utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

### **a) Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente**

**Concentrația scăzută a zahărului din sânge (hipoglicemie)** este o reacție adversă foarte frecventă. Poate afecta mai mult de 1 din 10 persoane.

#### Concentrație scăzută a zahărului din sânge poate apărea dacă:

- Vă injectați o doză prea mare de insulină.
- Mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.
- Faceți exerciții fizice mai intense decât în mod obișnuit.
- Consumați alcool (vezi NovoMix 50 împreună cu alcool etilic la pct. 2).

Semne de hipoglicemie: Transpirații reci; piele palidă, rece; durere de cap; bătăi rapide ale inimii; senzație de rău; senzație puternică de foame; modificări temporare ale vederii; somnolență; oboseală și slăbiciune neobișnuite; nervozitate sau tremor; anxietate; senzație de confuzie; dificultăți de concentrare.

Hipoglicemia severă poate duce la pierderea conștienței. Dacă nu se administrează tratament pentru hipoglicemia severă persistentă, poate cauza leziuni cerebrale (temporare sau permanente) și chiar moartea. Vă puteți reveni mai rapid din starea de inconștiență prin administrarea unei injecții cu hormonul glucagon administrată de o persoană care știe cum să facă acest lucru. Dacă vi se administrează glucagon, veți avea nevoie să consumați glucoză sau o gustare dulce imediat ce vă recăpătați conștiența. Dacă nu răspundeți la tratamentul cu glucagon, va trebui să primiți tratament în spital.

#### Cum trebuie să procedați dacă aveți hipoglicemie:

- ▶ În cazul apariției hipoglicemiei, consumați tablete de glucoză sau alt tip de gustare cu un conținut mare de zahăr (de exemplu dulciuri, biscuiți, suc de fructe). Dacă este posibil, măsurați-vă glicemia și odihniți-vă. Ca măsură de precauție, este bine să aveți permanent asupra dumneavoastră tablete de glucoză sau alt tip de gustare cu un conținut mare de zahăr.
- ▶ După dispariția simptomelor hipoglicemiei sau după stabilizarea valorii glicemiei, continuați

tratamentul obișnuit cu insulină.

- ▶ Dacă leșinați din cauza episoadelor de hipoglicemie pe care le aveți, dacă ați avut nevoie de o injecție cu glucagon sau dacă ați prezentat numeroase episoade de hipoglicemie, discutați cu medicul. Este posibil să fie necesară modificarea dozei de insulină sau a momentului administrării acesteia, a alimentației sau programului de exerciții fizice.

Spuneți persoanelor din jur că aveți diabet zaharat și care pot fi consecințele acestuia, inclusiv riscul de a leșina (de pierdere a conștienței) din cauza hipoglicemiei. Spuneți-le că dacă leșinați, trebuie să vă întoarceți pe o parte și să solicitați imediat asistență medicală. Nu trebuie să vă administrați nici un fel de alimente sau băuturi deoarece există riscul de a vă sufoca.

**Reacțiile alergice grave** la administrarea NovoMix 50 sau la una dintre componentele acestuia (denumite reacții alergice sistemice) sunt reacții adverse care apar foarte rar, însă pot pune viața în pericol. Pot afecta mai puțin de 1 din 10 000 de persoane.

Solicitați imediat asistență medicală dacă:

- Semnele alergiei se răspândesc în alte zone ale organismului.
- Dacă vă simțiți brusc rău și dacă: începeți să transpirați; începeți să vă simțiți rău (vărsături); aveți dificultăți de respirație; aveți bătăi rapide ale inimii; vă simțiți amețit.
- ▶ Dacă observați oricare dintre aceste semne, solicitați imediat asistență medicală.

**Modificări ale pielii la locul injectării:** Dacă injectați insulină în același loc, țesutul gras se poate subția (lipoatrofie) sau îngroșa (lipohipertrofie) (poate afecta mai puțin de 1 din 100 persoane). De asemenea, pot apărea noduli sub piele, provocați de acumularea unei proteine numită amiloid (amiloidoză cutanată; nu se știe cât de des apare aceasta). Este posibil ca insulina să nu acționeze corespunzător dacă este injectată într-o zonă cu noduli, zonă subțiată sau îngroșată. Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare administrare, pentru a ajuta la prevenirea acestor modificări ale pielii.

## b) Lista altor reacții adverse

### Reacții adverse mai puțin frecvente

Pot afecta mai puțin de 1 din 100 pacienți.

Semne de alergii: reacții alergice localizate (durere, înroșire, urticarie, inflamare, vânătăi, umflare și mâncărime), la nivelul locului de injectare. Acestea dispar, de regulă, la câteva săptămâni după administrarea insulinei. Dacă nu dispar, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Tulburări de vedere: la începutul tratamentului cu insulină pot să apară tulburări de vedere, dar aceste tulburări sunt, de regulă, temporare.

Umflare a articulațiilor: la începerea tratamentului cu insulină, reținerea apei în organism poate produce umflături în jurul gleznelor și altor articulații. În mod normal, acestea dispar repede. Dacă nu dispar, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Retinopatia diabetică (o afecțiune a ochilor legată de diabetul zaharat care poate duce la pierderea vederii). Dacă aveți retinopatie diabetică și concentrația zahărului din sânge se îmbunătățește foarte repede, se poate ca retinopatia să se înrăutățească. Întrebați-l pe medicul dumneavoastră despre aceasta.

### Reacții adverse rare

Pot afecta mai puțin de 1 din 1000 pacienți.

Neuropatia dureroasă (durere determinată de distrugerea nervilor). În cazul în care concentrația zahărului din sânge se îmbunătățește foarte repede este posibil să simțiți durere determinată de distrugerea nervilor. Aceasta se numește neuropatie dureroasă acută, care este, de regulă, trecătoare.

## Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

### c) Efecte ale diabetului

#### Concentrație crescută a zahărului din sânge (hiperglicemie)

Concentrația crescută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

- Nu vă injectați destulă insulină.
- Ați uitat să vă administrați insulina sau ați oprit administrarea insulinei.
- V-ați administrat în mod repetat doze mai mici de insulină decât cele necesare.
- Aveți o infecție și/sau febră.
- Ați mâncat mai mult decât de obicei.
- Ați depus mai puțin efort fizic decât de obicei.

Semnele de avertizare a concentrației crescute a zahărului din sânge:

Semnele de avertizare apar treptat. Acestea includ: urinare frecventă; senzație de sete; pierdere a poftei de mâncare; senzație sau stare de rău (greață sau vărsături); amețeli sau oboseală; piele uscată, înroșită; gură uscată și respirație cu miros de fructe (acetonă).

Ce este de făcut dacă prezentați o creștere a concentrației de zahăr din sânge:

- ▶ Dacă prezentați oricare dintre aceste semne: măsurați-vă concentrația zahărului din sânge; dacă este posibil, măsurați corpii cetonici din urină, apoi adresați-vă imediat medicului.
- ▶ Acestea pot fi semne ale unei stări critice numită cetoacidoză diabetică (acumulare de acid în sânge, deoarece corpul folosește grăsime în loc de zahăr). Dacă nu sunteți tratat pentru această stare, aceasta poate duce la comă diabetică și în final la deces.

## 5. Cum se păstrează NovoMix 50

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe eticheta FlexPen și cutie după „EXP”.

Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Păstrați întotdeauna FlexPen acoperit cu capacul atunci când nu îl utilizați, pentru a fi protejat de lumină.

NovoMix 50 FlexPen trebuie protejat de căldură și lumină excesive.

**Înainte de deschidere:** NovoMix 50 FlexPen care nu este utilizat trebuie păstrat în frigider la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C, departe de elementul de răcire. A nu se congela.

Înainte de a utiliza NovoMix 50 FlexPen, scoateți-l din frigider. Este recomandat să omogenizați insulina conform instrucțiunilor de fiecare dată când utilizați NovoMix 50 FlexPen. Vezi Instrucțiunile de utilizare.

**În timpul utilizării sau când este folosit ca rezervă:** NovoMix 50 FlexPen pe care îl utilizați sau care este transportat ca rezervă nu trebuie păstrat la frigider. Îl puteți purta la dumneavoastră și poate fi păstrat la temperatura camerei (sub 30°C) până la cel mult 4 săptămâni.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține NovoMix 50**

- Substanța activă este insulina aspart. NovoMix 50 este un amestec care conține 50% insulină aspart solubilă și 50% insulină aspart cristalizată cu protamină. 1 ml conține insulină aspart 100 unități. Fiecare stilou injector (pen) preumplut conține insulină aspart 300 unități în 3 ml suspensie injectabilă.
- Celelalte componente sunt glicerol, fenol, metacrezol, clorură de zinc, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, clorură de sodiu, sulfat de protamină, acid clorhidric, hidroxid de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată NovoMix 50 și conținutul ambalajului**

NovoMix 50 se prezintă sub forma unei suspensii injectabile în stilou injector (pen) preumplut. Cartușul conține o bilă din sticlă pentru facilitarea omogenizării. După omogenizare, lichidul trebuie să aibă aspect uniform alb, opalescent și apos. Nu utilizați insulina dacă, după omogenizare, nu are un aspect uniform alb, opalescent și apos.

Cutii conținând 5 sau 10 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute a 3 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

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

**Acum întoarceți pagina pentru informații privind utilizarea FlexPen-ului dumneavoastră.**

**Acest prospect a fost revizuit în**

**Alte surse de informații**

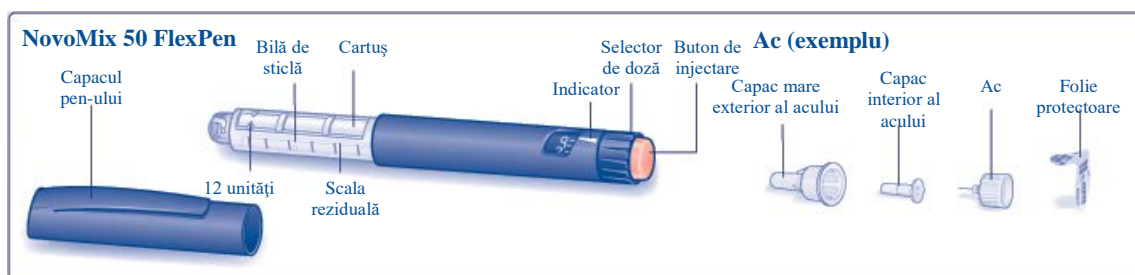
Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

## Instrucțiuni de utilizare NovoMix 50 suspensie injectabilă în FlexPen.

**Citiți cu atenție următoarele instrucțiuni înainte de a utiliza FlexPen.** Dacă nu urmați cu atenție instrucțiunile de utilizare, vă puteți administra prea puțină sau prea multă insulină care să ducă la o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică.

FlexPen dumneavoastră este un stilou injector preumplut de insulină cu selector de doză.

- ▶ Puteți selecta doze de la 1 la 60 unități, în trepte de câte o unitate.
- ▶ FlexPen este destinat spre a fi utilizat cu acele de unică folosință de maxim 8 mm lungime NovoFine sau NovoTwist.
- ▶ Purtați întotdeauna ca rezervă un dispozitiv de administrare a insulinei pentru cazul în care FlexPen este pierdut sau defect.



### Îngrijirea stiloului injector

- ▶ FlexPen trebuie manipulat cu grijă. Dacă este scăpat pe jos, deteriorat sau strivit, există riscul de scurgere a insulinei. Aceasta poate cauza o dozare incorectă care poate conduce la o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică.
- ▶ Puteți curăța exteriorul FlexPen ștergându-l cu un tampon medical. Nu îl udați, spălați sau ungeți deoarece se poate deteriora.
- ▶ **Nu reumpleți FlexPen.**

### Omogenizarea insulinei dumneavoastră

#### A

**Verificați denumirea și culoarea etichetei stiloului dumneavoastră injector** pentru a vă asigura că acesta conține tipul corect de insulină. Acest lucru este foarte important mai ales dacă utilizați mai mult de un tip de insulină. Dacă veți alege tipul greșit de insulină, concentrația de zahăr în sânge poate fi prea mare sau prea mică.

#### De fiecare dată când utilizați un stilou injector nou

Lăsați insulina să ajungă la temperatura camerei, înainte de a o utiliza. Aceasta va face omogenizarea mai ușoară.

Scoateți capacul stiloului injector.



#### B

**Înainte de prima injecție cu un FlexPen nou trebuie să omogenizați insulina:**

Răsuciți stiloul injector de 10 ori între palme – este important ca stiloul injector să fie ținut în poziție **orizontală** (paralel cu solul).



### C

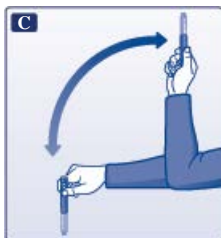
Apoi mișcați stiloul injector de 10 ori în sus și în jos între cele două poziții, astfel încât **bila de sticlă** să se deplaseze de la un capăt la celălalt al cartușului.

Repețiți procedurile de răsucire și mișcare până când lichidul are aspect uniform alb și opalescent.

### La fiecare injecție următoare

Mișcați stiloul injector în sus și în jos, între cele două poziții de cel puțin zece ori, până când lichidul are aspect uniform alb, opalescent și apos. Dacă procedura de mișcare nu permite ca lichidul să devină uniform alb, opalescent și apos, atunci repetați procedurile de mișcare și răsucire (vezi B și C) până când lichidul devine uniform alb, opalescent și apos.

- ▶ Asigurați-vă întotdeauna că ați omogenizat insulina înaintea fiecărei injecții. Aceasta reduce riscul unei concentrații de zahăr în sânge prea mare sau prea mică. După ce ați omogenizat insulina, efectuați imediat toate etapele injectării.



- ⚠ Verificați întotdeauna dacă au mai rămas cel puțin **12 unități de insulină** în cartuș pentru a putea permite omogenizarea. Dacă au rămas mai puțin de 12 unități, folosiți un FlexPen nou. 12 unități sunt marcate pe scala reziduală. Vedeți imaginea mare din partea de sus a acestei instrucțiuni.
- ⚠ Nu utilizați stiloul injector dacă insulina **omogenizată** nu are aspect uniform **alb, opalescent și apos**.

### Atașarea acului

### D

Luați un nou ac de unică folosință și îndepărtați folia protectoare

Înșurubați acul drept și strâns în FlexPen.



### E

Scoateți capacul mare exterior al acului și păstrați-l deoparte.



## F

Scoateți capacul interior al acului și îndepărtați-l.

Nu încercați niciodată să introduceți acul în capacul interior al acului. Vă puteți înțepa cu acul.



- ⚠ Utilizați întotdeauna un ac nou la fiecare injecție. Aceasta reduce riscul de contaminare, infecție, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare incorectă.
- ⚠ Fiți atent să nu îndoiiți sau să deteriorați acul înainte de utilizare.

## Verificarea curgerii insulinei

**Înainte de fiecare injecție, în timpul utilizării obișnuite, în rezervor se pot aduna mici cantități de aer. Pentru a evita injectarea aerului și a administra doza corectă:**

## G

Răsuciți selectorul dozei pentru a selecta 2 unități.



## H

Țineți FlexPen cu acul îndreptat în sus și loviți ușor cartușul cu degetul, de câteva ori, pentru a fi siguri că orice bulă de aer se va colecta în partea superioară a cartușului.



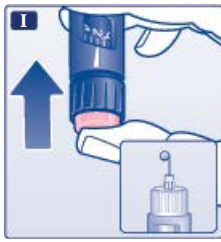
## I

Ținând acul îndreptat în sus, apăsați butonul de injecție până la capăt. Selectorul dozei revine în poziția 0.

În vârful acului trebuie să apară o picătură de insulină. Dacă nu, schimbați acul și repetați procedura, dar nu mai mult de 6 ori.

Dacă totuși, picătura de insulină nu apare, stiloul injector este defect și trebuie folosit un stiloul injector nou.





- ⚠ Asigurați-vă întotdeauna că o picătură de insulină apare în vârful acului înainte de injectare. Aceasta vă asigură că insulina curge. Dacă nu apare nicio picătură de insulină, nu veți injecta nicio insulină chiar dacă selectorul de doză se poate mișca. Aceasta poate indica un ac blocat sau deteriorat.
- ⚠ Verificați întotdeauna curgerea înainte de a injecta. Dacă nu verificați curgerea, puteți injecta prea puțină insulină sau deloc. Aceasta va conduce la o concentrație prea mare de zahăr în sânge.

## Selectarea dozei

**Verificați dacă selectorul dozei se află la poziția zero.**

### J

Răsuciți selectorul dozei pentru a selecta numărul de unități pe care doriți să-l injectați.

**Doza poate fi corectată** fie în plus, fie în minus, prin răsucirea selectorului dozei în direcția adecvată până când doza corectă se află în dreptul indicatorului. Când răsuciți selectorul dozei, fiți atenți să nu apăsați butonul de injectare, deoarece insulina va ieși din stilou.

Nu puteți selecta o doză mai mare decât numărul de unități de insulină rămase în cartuș.



- ⚠ Utilizați întotdeauna selectorul de doză și indicatorul pentru a vedea câte unități ați selectat înainte de injectarea insulinei.
- ⚠ Nu numărați clicurile stiloului injector. Dacă selectați și injectați doza greșită, concentrația de zahăr poate crește sau scădea prea mult. Nu utilizați scala reziduală, aceasta arată cu aproximație câte unități de insulină au rămas în stiloul dumneavoastră injector.

## Injecția insulinei

**Introduceți acul în piele. Folosiți tehnica de injecție recomandată de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală.**

### K

Injecția doza prin apăsarea butonului de injecție până la capăt până când poziția 0 ajunge în dreptul indicatorului. Fiți atenți să apăsați butonul de injecție numai atunci când injectați insulină.

Răsucirea selectorului dozei nu va avea ca rezultat injecția insulinei.



### L

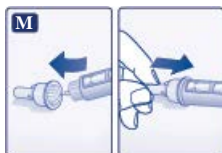
- ▶ **Țineți butonul de injecție apăsat complet și lăsați acul să rămână sub piele cel puțin 6 secunde.** Aceasta va asigura o administrare corectă și integrală a dozei.
- ▶ Retrageți acul din piele și apoi eliberați butonul de injecție.
- ▶ Asigurați-vă întotdeauna că selectorul de doză revine la 0 după injecție. Dacă selectorul de doză se oprește înainte de a ajunge la 0, nu se va administra integral doza ceea ce poate conduce la o concentrație prea mare de zahăr în sânge.



### M

Introduceți acul în capacul mare exterior al acului fără să îl atingeți. Când acul este acoperit, împingeți complet cu atenție capacul mare exterior al acului și apoi deșurubați acul.

Aruncați acul în condiții de siguranță și acoperiți FlexPen-ul dumneavoastră cu capacul.



- ⚠ După fiecare injecție detașați întotdeauna acul și păstrați FlexPen-ul dumneavoastră fără a avea acul atașat. Aceasta reduce riscul de contaminare, infecție, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare incorectă.

### **Informații importante suplimentare**

- ⚠ Personalul de asistență trebuie să fie extrem de precaut atunci când manipulează ace folosite pentru a reduce riscul înțepăturilor neintenționate și infecției încrucișate.
- ⚠ Îndepărtați cu atenție FlexPen pe care l-ați folosit fără a avea acul atașat.
- ⚠ Nu împrumutați stiloul dumneavoastră injector sau acele dumneavoastră altor persoane. Ar putea conduce la infecție încrucișată.
- ⚠ Nu împrumutați stiloul dumneavoastră injector altor persoane. Medicamentul dumneavoastră poate fi periculos pentru sănătatea altora.
- ⚠ Nu lăsați niciodată stiloul dumneavoastră injector la vederea și îndemâna altora, în special a copiilor.