

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

NovoMix 30 Penfill 100 enheter/ml injektionsvätska, suspension i cylinderampull  
NovoMix 30 FlexPen 100 enheter/ml injektionsvätska, suspension i förfylld injektionspenna

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### NovoMix 30 Penfill

1 ml av suspensionen innehåller 100 enheter lösligt insulin aspart\*/protamin-kristalliserat insulin aspart\* i förhållandet 30/70 (vilket motsvarar 3,5 mg). 1 cylinderampull innehåller 3 ml, vilket motsvarar 300 enheter.

### NovoMix 30 FlexPen

1 ml av suspensionen innehåller 100 enheter lösligt insulin aspart\*/protamin-kristalliserat insulin aspart\* i förhållandet 30/70 (vilket motsvarar 3,5 mg). 1 förfylld injektionspenna innehåller 3 ml, vilket motsvarar 300 enheter.

\*Insulin aspart är framställt i *Saccharomyces cerevisiae* genom rekombinant-DNA teknologi.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension.

Suspensionen är grumlig, vit och vattenaktig.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

NovoMix 30 är indicerat för behandling av diabetes mellitus hos vuxna, ungdomar och barn från 10 års ålder och uppåt.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Styrkan av insulinanaloger, inklusive insulin aspart, uttrycks i enheter, medan styrkan av humant insulin uttrycks i internationella enheter.

Doseringen av NovoMix 30 är individuell och fastställs med hänsyn till patientens behov. Blodglukoskontroll och justering av insulindosen rekommenderas för att uppnå optimal glykemisk kontroll.

NovoMix 30 kan ges till patienter med typ 2-diabetes som monoterapi. NovoMix 30 kan också ges i kombination med perorala antidiabetika och/eller GLP-1-receptoragonister. Rekommenderad startdos av NovoMix 30 för patienter med typ 2-diabetes är 6 enheter till frukost och 6 enheter till middag (kvällsmål). NovoMix 30 kan även initieras en gång dagligen med 12 enheter till middag (kvällsmål). När NovoMix 30 används en gång dagligen rekommenderas generellt övergång till dosering två gånger dagligen vid doser över 30 enheter. Dosen fördelas på lika stora doser till frukost och middag (kvällsmål). Om dosering två gånger dagligen med NovoMix 30 ger återkommande dagliga hypoglykemiska episoder, kan morgondosen delas upp i morgon- och lunchdos (dosering tre gånger dagligen).

Följande titreringsriktlinjer rekommenderas för dosjusteringar:

Blodglukosvärde före måltid		NovoMix 30 dosjustering
<4,4 mmol/l	<80 mg/dl	-2 enheter
4,4–6,1 mmol/l	80–110 mg/dl	0
6,2–7,8 mmol/l	111–140 mg/dl	+2 enheter
7,9–10 mmol/l	141–180 mg/dl	+4 enheter
>10 mmol/l	>180 mg/dl	+6 enheter

Det lägsta av de tre föregående dagarnas blodglukosvärde före måltid bör användas. Dosen bör inte ökas om hypoglykemi uppträdde under dessa dagar. Dosjusteringar kan göras en gång i veckan tills önskat HbA<sub>1c</sub> uppnåtts. Blodglukosvärden före måltid bör användas för att utvärdera om föregående dos var adekvat.

Hos patienter med typ 2 diabetes, rekommenderas en dosreduktion på 20% till patienter med HbA<sub>1c</sub> under 8% DCCT standard, för att minimera risken för hypoglykemi när en GLP-1-receptoragonist läggs till NovoMix 30. För patienter med HbA<sub>1c</sub> högre än 8% DCCT standard ska en dosreduktion övervägas. Därefter ska dosen justeras individuellt.

Hos patienter med typ 1-diabetes är det individuella insulinbehovet vanligen mellan 0,5–1,0 enheter/kg/dag. NovoMix 30 kan helt eller delvis tillfredsställa detta behov.

Justering av dosen kan bli aktuellt vid ökad fysisk ansträngning, förändrad diet eller i samband med annan sjukdom.

### **Speciella populationer**

#### *Äldre (≥65 år)*

NovoMix 30 kan användas av äldre patienter, men hos patienter äldre än 75 år föreligger dock begränsad erfarenhet av användning med NovoMix 30 i kombination med perorala antidiabetika. För äldre patienter bör glukoskontrollen intensifieras och dosen av insulin aspart justeras individuellt.

#### *Nedsatt njur- och leverfunktion*

Nedsatt njur- eller leverfunktion kan minska patientens behov av insulin.

För patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion bör glukoskontrollen intensifieras och dosen av insulin aspart justeras individuellt.

#### *Pediatrik population*

NovoMix 30 kan användas till ungdomar och barn från 10 års ålder och uppåt när en blandning av insuliner är att föredra. För barn 6–9 år är den kliniska erfarenheten av NovoMix 30 begränsad (se avsnitt 5.1).

Det finns inga data för NovoMix 30 på barn yngre än 6 år.

### **Övergång från andra insulinpreparat**

Vid övergång från bifasiskt humant insulin till NovoMix 30 kan patienten initialt fortsätta med samma dos och doseringsregim. Därefter titreras dosen med hänsyn till individuellt behov (se titreringsriktlinjer i ovanstående tabell).

Noggrann kontroll av glukosvärden rekommenderas under övergången och de första veckorna därefter (se avsnitt 4.4).

### **Administreringsätt**

NovoMix 30 är en bifasisk suspension av insulinanalogen insulin aspart. Suspensionen innehåller snabbverkande och medellångverkande insulin aspart i förhållandet 30/70.

NovoMix 30 är **endast** avsett för subkutan administrering.

NovoMix 30 administreras subkutan i låret eller i bukväggen. Den gluteala regionen eller deltoidregionen kan också användas. Injektionsställena ska alltid växlas inom samma område för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos (se avsnitt 4.4 och 4.8). Hur olika injektionsställen påverkar absorptionen av NovoMix 30 har inte undersökts. Verkningstiden varierar med dos, injektionsställe, blodflöde, temperatur och fysisk aktivitetsnivå.

NovoMix 30 har ett snabbare anslag än bifasiskt humant insulin och bör i allmänhet ges omedelbart före måltid. Om det behövs kan NovoMix 30 ges strax efter måltid.

För detaljerad bruksanvisning, se bipacksedeln.

#### NovoMix 30 Penfill

##### *Administrering med injektionshjälpmedel för insulin*

NovoMix 30 Penfill är utformad för att användas med injektionshjälpmedel för insulin från Novo Nordisk och med NovoFine eller NovoTwist injektionsnålar. NovoMix 30 Penfill ska endast administreras subkutan med en flergångspenna. Om administrering genom spruta är nödvändig ska en injektionsflaska användas.

#### NovoMix 30 FlexPen

##### *Administrering med FlexPen*

NovoMix 30 FlexPen är en förfylld injektionspenna (färgkodad) utformad för att användas med NovoFine eller NovoTwist injektionsnålar. Med FlexPen kan 1–60 enheter ställas in i steg om 1 enhet. NovoMix 30 FlexPen ska endast administreras subkutan. Om administrering genom spruta är nödvändig ska en injektionsflaska användas.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

NovoMix 30 får inte administreras intravenöst, eftersom det kan leda till allvarlig hypoglykemi. Även intramuskulär administrering ska undvikas. NovoMix 30 får ej användas i infusionspumpar för insulin.

Före resor mellan olika tidszoner bör patienten rådfråga läkare, då detta kan innebära att patienten måste ta sitt insulin och måltider vid andra tidpunkter.

### **Hyperglykemi**

Otillräcklig dosering eller avbruten behandling kan, speciellt vid typ 1-diabetes, leda till hyperglykemi och diabetesketoacidosis. De första symtomen på hyperglykemi utvecklas vanligtvis gradvis under några timmar eller dagar. De omfattar törst, ökad miktionsfrekvens, illamående, kräkningar, dåsighet, rodnad och torr hud, muntorrhet, nedsatt aptit samt acetonluknande andedräkt. Vid typ 1-diabetes leder obehandlad hyperglykemi så småningom till diabetesketoacidosis, som är potentiellt letal.

### **Hypoglykemi**

En överhoppad måltid eller en oplanerad större fysisk ansträngning kan leda till hypoglykemi.

Hypoglykemi kan uppträda om insulindosen är för hög i förhållande till insulinbehovet. Vid hypoglykemi eller om hypoglykemi misstänks får NovoMix inte injiceras. Efter att patientens blodglukos stabiliserats bör justering av dosen övervägas (se avsnitten 4.2, 4.8 och 4.9).

Jämfört med bifasiskt humant insulin kan NovoMix 30 ha en mera uttalad blodglukossänkande effekt upp till 6 timmar efter injektion. Det kan vara nödvändigt att kompensera detta för den enskilde patienten genom en justering av insulindosen och/eller matintaget.

Patienter med väsentligt förbättrad blodglukoskontroll, t ex genom intensifierad insulinbehandling, kan uppleva att deras vanliga varningssymtom på hypoglykemi förändras och bör få råd med hänsyn till detta. De vanliga varningssymtomen kan utebli hos patienter som haft diabetes under lång tid.

Intensifierad blodglukoskontroll kan öka förutsättningen för hypoglykemiska reaktioner och kräver därför särskild uppmärksamhet under dosintensifieringen som sammanfattats i avsnitt 4.2.

Eftersom NovoMix 30 bör administreras i omedelbar anslutning till måltid ska det snabba anslaget beaktas hos patienter med samtidig sjukdom eller behandling, där en fördröjd absorption av föda kan förväntas.

Samtidig sjukdom, särskilt infektioner och febersjukdomar, ökar vanligen patientens insulinbehov. Vid samtidig sjukdom i njure, lever eller som påverkar binjurar, hypofys eller sköldkörtel kan dosjustering bli aktuell.

Vid byte mellan olika typer av insulinpreparat kan de tidiga varningssymtomen på hypoglykemi vara mindre uttalade eller annorlunda än de symtom som patienten fått med tidigare använt insulin.

### **Övergång från andra insulinpreparat**

En övergång till en ny typ eller ett annat märke av insulin måste ske under noggrann medicinsk övervakning. Dosjusteringar kan krävas vid förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ, ursprung (animalt insulin, humant insulin eller insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod (rekombinant-DNA teknik eller animalt ursprung). För patienter som går över till NovoMix 30 från en annan typ av insulin kan antalet injektioner per dag behöva ökas eller dosen behöva justeras jämfört med deras tidigare insulinpreparat. Om dosjustering erfordras, kan detta visa sig vid första dosen eller under de första veckorna eller månaderna.

### **Reaktioner på injektionsstället**

I likhet med annan insulinbehandling kan reaktioner på injektionsstället uppträda och ge smärta, rodnad, urticaria, inflammation, blåmärke, svullnad och klåda. Genom att hela tiden välja nytt injektionsställe inom injektionsområdet minskar risken att utveckla dessa reaktioner. De försvinner normalt inom några få dagar eller veckor. I sällsynta fall kan reaktionerna leda till att behandlingen med NovoMix 30 måste upphöra.

### **Hud och subkutan vävnad**

Patienterna måste instrueras att kontinuerligt växla injektionsställe för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos. Det finns en potentiell risk för fördröjd insulinabsorption och försämrad glykemisk kontroll efter insulininjektioner på ställen där dessa reaktioner förekommer. En plötslig ändring av injektionsställe till ett intakt område har visat sig resultera i hypoglykemi. Övervakning av blodsockervärdena rekommenderas efter ändring av injektionsställe från ett påverkat område till ett intakt område. Justering av dosen diabetesläkemedel kan också behövas.

### **Kombination av NovoMix med pioglitazon**

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts i kombination med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta ska beaktas om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och NovoMix. Om kombinationen används ska patienten observeras med avseende på tecken och symtom på hjärtsvikt, viktuppgång och ödem. Behandlingen med pioglitazon ska avbrytas om försämring av hjärtsymtomen inträffar.

## **Undvika oavsiktlig förväxling/felmedicinering**

Patienter måste instrueras att alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion för att undvika oavsiktlig förväxling mellan NovoMix och andra insulinprodukter.

## **Insulinantikroppar**

Administrering av insulin kan ge upphov till bildning av insulinantikroppar. I sällsynta fall kan en justering av insulin dosen vara nödvändig vid närvaron av sådana insulinantikroppar för att korrigera en tendens till hyper- eller hypoglykemi.

## **Spårbarhet**

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Ett antal läkemedel kan påverka glukosmetabolismen.

Följande substanser kan minska patientens insulinbehov:

Perorala diabetesmedel, GLP-1-receptoragonister, MAO-hämmare, beta-receptorblockerande medel, ACE-hämmare, salicylater, anabola steroider och sulfonamider.

Följande substanser kan öka patientens insulinbehov:

Perorala antikontceptionsmedel, tiazider, glukokortikoider, tyreoidhormoner, sympatomimetika, tillväxthormon och danazol.

Beta-receptorblockerande medel kan maskera symtomen på hypoglykemi.

Oktreotid/lanreotid kan antingen öka eller minska insulinbehovet.

Alkohol kan intensifiera eller reducera den hypoglykemiska effekten av insulin.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### **Graviditet**

Den kliniska erfarenheten av användning av NovoMix 30 under graviditet är begränsad.

Reproduktionsstudier på djur har inte visat på några skillnader mellan insulin aspart och humant insulin med avseende på embryotoxicitet eller teratogenicitet.

I allmänhet rekommenderas intensifierad blodglukoskontroll och övervakning av gravida kvinnor med diabetes under hela graviditeten och vid planering av graviditet. Insulinbehovet minskar i regel under den första trimestern och ökar därefter under den andra och tredje trimestern. Efter förlossningen återgår insulinbehovet snabbt till nivån före graviditeten.

### **Amning**

Det finns inga begränsningar för behandling med NovoMix 30 under amning. Insulinbehandling av den ammande modern medför ingen risk för barnet. Dosen NovoMix 30 kan dock behöva justeras.

### **Fertilitet**

Reproduktionsstudier på djur har inte visat på några skillnader mellan insulin aspart och humant insulin med avseende på fertilitet.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller hanterar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning eller vid hantering av maskiner. Detta gäller särskilt patienter som ofta drabbas av hypoglykemi eller har svårt att känna igen varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. I dessa fall bör man överväga lämpligheten av bilkörning och hantering av maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De biverkningar som observerats hos patienter som använder NovoMix beror främst på den farmakologiska effekten av insulin aspart.

Den under behandling vanligast rapporterade biverkningen är hypoglykemi. Frekvensen av hypoglykemi varierar med patientpopulation, doseringsregim och den glykemiska kontrollens nivå, se Beskrivning av utvalda biverkningar nedan.

I början av insulinbehandlingen kan refraktionsanomalier, ödem och reaktioner på injektionsstället (smärta, rodnad, urtikaria, inflammation, blåmärke, svullnad och klåda på injektionsstället) uppträda. Dessa reaktioner är vanligtvis övergående. Snabb förbättring av blodglukoskontrollen kan medföra akut smärtsam neuropati som vanligtvis är reversibel. En intensifierad insulinbehandling med en plötslig förbättring av den glykemiska kontrollen kan vara förenad med en tillfällig försämring av diabetesretinopati, medan förbättrad glykemisk kontroll under lång tid minskar risken för vidareutveckling av diabetesretinopati.

##### Biverkningslista i tabellform

Biverkningarna uppställda nedan är baserade på data från kliniska prövningar och klassificerade efter frekvens och organsystem enligt MedDRA. Frekvenskategorier definieras enligt följande konvention: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet	Mindre vanliga – Urtikaria, hudutslag
	Mycket sällsynta – Anafylaktisk reaktion*
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga – Hypoglykemi*
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta – Perifer neuropati (smärtsam neuropati)
Ögon	Mindre vanliga – Refraktionsrubbingar
	Mindre vanliga – Diabetesretinopati

Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga – Lipodystrofi*
	Ingen känd frekvens – Kutan amyloidos*†
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga – Ödem
	Mindre vanliga – Reaktioner på injektionsstället

\* se Beskrivning av utvalda biverkningar

† Biverkningar rapporterade efter marknadsföring

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Anafylaktiska reaktioner:*

Uppträdande av allmänna överkänslighetsreaktioner (inkluderande generaliserade hudutslag, klåda, svettning, gastrointestinala besvär, angioneurotiskt ödem, andningssvårigheter, palpitation och sänkt blodtryck) är mycket sällsynt men kan vara potentiellt livshotande.

#### *Hypoglykemi:*

Den vanligast rapporterade biverkningen är hypoglykemi. Detta tillstånd kan uppstå om insulin dosen är för hög i förhållande till insulinbehovet. Allvarlig hypoglykemi kan leda till medvetslöshet och/eller konvulsioner och kan orsaka tillfällig eller permanent nedsättning av hjärnfunktionen eller till och med dödsfall. Symtomen på hypoglykemi uppträder vanligtvis plötsligt. De kan omfatta kallsvettning, sval blek hy, matthet, nervositet eller tremor, oro, ovanlig trötthet eller svaghet, förvirring, koncentrationssvårigheter, dåsighet, uttalad hunger, synförändringar, huvudvärk, illamående och hjärtklappning.

I kliniska prövningar varierade biverkningsfrekvensen med patientpopulation, doseringsregim och den glykemiska kontrollens nivå. I kliniska prövningar skiljer inte den totala förekomsten av hypoglykemi mellan patienter behandlade med insulin aspart jämfört med patienter behandlade med humant insulin.

#### *Hud och subkutan vävnad:*

Lipodystrofi (inkluderande lipohypertrofi, lipoatrofi) och kutan amyloidos kan förekomma vid injektionsstället och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Kontinuerlig växling av injektionsställe inom det angivna injektionsområdet kan bidra till att minska eller förhindra dessa reaktioner (se avsnitt 4.4).

### Pediatrik population

Uppföljning efter marknadsföring samt kliniska prövningar tyder inte på att biverkningar i den pediatrika populationen skiljer sig med avseende på frekvens, typ och svårighetsgrad vid jämförelse med den bredare erfarenhet som finns från den allmänna populationen.

### Övriga speciella populationer

Uppföljning efter marknadsföring och kliniska prövningar tyder inte på att biverkningar hos äldre patienter och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion skiljer sig vid jämförelse med den bredare erfarenhet som finns från den allmänna populationen.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).



## 4.9 Överdoser

För insulin finns ingen specifik överdos definierad. Hypoglykemi kan utvecklas gradvis om för hög dos administreras i förhållande till patientens behov:

- Episoder med lindrig hypoglykemi kan behandlas genom peroral administrering av glukos eller med produkter med socker i. Det rekommenderas därför att patienter med diabetes alltid bär med sig sockerhaltiga produkter.
- Episoder med svår hypoglykemi, där patienten förlorat medvetandet, kan behandlas med glukagon (0,5–1 mg), som ges intramuskulärt eller subkutant av en person som lärt sig tekniken eller med glukos som ges intravenöst av läkare eller sjuksköterska. Glukos måste ges intravenöst om patienten inte svarar på glukagon inom 10–15 minuter. När patienten återfår medvetandet rekommenderas att kolhydrater ges peroralt för att förhindra återfall.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diabetesläkemedel. Insuliner och analoger för injektion, medellång- eller långverkande i kombination med snabbverkande. ATC-kod: A10AD05.

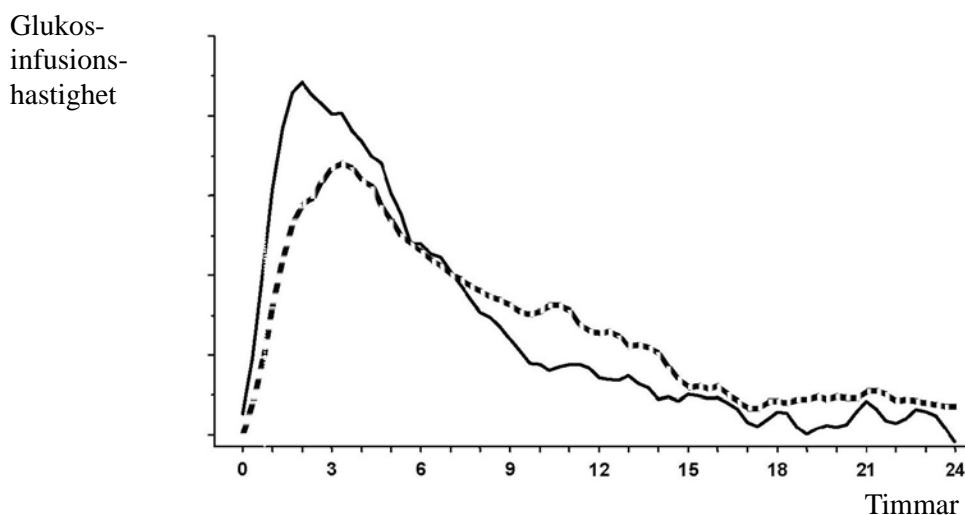
NovoMix 30 är en bifasisk suspension av 30% lösligt insulin aspart (analog till humant insulin med snabbt anslag) och 70% protamin-kristalliserat insulin aspart (analog till humant insulin med medellång duration).

#### Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Den blodglukossänkande effekten av insulin aspart beror på att glukosupptaget underlättas då insulin binds till receptorer på muskel- och fettceller samt på att glukosfrisättning från levern samtidigt hämmas.

NovoMix 30 är ett bifasiskt preparat av insulin, som innehåller 30% lösligt insulin aspart. Detta insulin har ett snabbt anslag och kan därför ges närmare en måltid (0–10 minuter från måltiden) jämfört med lösligt humant insulin. Den kristallina fasen (70%) består av protamin-kristalliserat insulin aspart, som har en verkningsprofil liknande den för humant isofant (NPH) insulin.

När NovoMix 30 injiceras subkutant, sker anslaget inom 10–20 minuter efter injektionen. Den maximala effekten uppnås 1–4 timmar efter injektionen och durationen är upp till 24 timmar (Figur 1).



Figur 1: Verkningsprofil för NovoMix 30 (—) och bifasiskt humant insulin 30 (---) hos friska personer.

## Klinisk effekt och säkerhet

I en 3-månaders prövning på patienter med typ 1- och typ 2-diabetes gav NovoMix 30 lika bra kontroll över glykosylerat hemoglobin som bifasiskt humant insulin 30. Insulin aspart är ekvipotent med humant insulin baserat på molvikt. Jämfört med bifasiskt humant insulin 30 gav NovoMix 30 doserat före frukost och middag lägre postprandiala blodglukosnivåer efter båda måltiderna (frukost och middag).

En metaanalys omfattande nio prövningar med typ 1- och typ 2-diabetes visade att faste-plasmaglukos var högre hos patienter som behandlades med NovoMix 30 än hos patienter som behandlades med bifasiskt humant insulin 30.

I en prövning randomiserades 341 patienter med typ 2-diabetes till behandling med antingen enbart NovoMix 30 eller i kombination med metformin eller med metformin i kombination med en sulfonureid. Den primära effektvariabeln – HbA<sub>1c</sub> efter 16 veckors behandling – skiljde sig ej hos patienter med NovoMix 30 kombinerat med metformin och patienter med metformin och sulfonureid. I denna prövning hade 57% av patienterna ett utgångsvärde på HbA<sub>1c</sub> som var över 9%. För dessa patienter resulterade behandling med NovoMix 30 i kombination med metformin i signifikant lägre HbA<sub>1c</sub>-värden jämfört med metformin i kombination med sulfonureid.

I en prövning randomiserades patienter med typ 2-diabetes, otillräckligt kontrollerade med enbart perorala diabetesmedel, till behandling två gånger dagligen med NovoMix 30 (117 patienter) eller en gång dagligen med insulin glargin (116 patienter). Efter 28 veckors behandling enligt doseringsriktlinjerna vilka beskrivs i avsnitt 4.2, var den genomsnittliga minskningen i HbA<sub>1c</sub> 2,8% med NovoMix 30 (medelvärde vid baslinjen = 9,7%). Med NovoMix 30 uppnådde 66% resp. 42% av patienterna värden på HbA<sub>1c</sub> under 7% resp. 6,5%. Faste-plasmaglukos reducerades i genomsnitt med cirka 7 mmol/l (från 14,0 mmol/l vid baslinjen till 7,1 mmol/l).

Hos patienter med typ 2-diabetes visade en metaanalys på en minskad risk för nattliga och svåra hypoglykemiska händelser med NovoMix 30 jämfört med bifasiskt humant insulin 30. Risken för hypoglykemiska händelser under dagtid ökade hos patienter som behandlades med NovoMix 30.

## Pediatrik population

I en 16-veckors klinisk prövning på 167 patienter i åldern 10–18 år jämfördes postprandial glykemisk kontroll vid måltidsrelaterad behandling med NovoMix 30 med måltidsrelaterad behandling med humant insulin/bifasiskt humant insulin 30 och NPH-insulin vid sänggående. Medelvärde av HbA<sub>1c</sub> förblev samma som vid baslinjen under hela prövningen i båda behandlingsgrupperna och det var ingen skillnad i frekvensen hypoglykemier med NovoMix 30 eller bifasiskt humant insulin 30. I en mindre (54 patienter) och yngre (6–12 år) patientgrupp, behandlad i en dubbel-blind, cross-over prövning (12 veckor med varje behandling) var frekvensen av hypoglykemiska episoder och postprandial glukosökning signifikant lägre med NovoMix 30 jämfört med bifasiskt humant insulin 30. Slutlig HbA<sub>1c</sub> var signifikant lägre i gruppen som behandlats med bifasiskt humant insulin 30 jämfört med NovoMix 30.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption, distribution och elimination

I insulin aspart är aminosyran prolin ersatt med asparaginsyra i position B28 och därmed minskar tendensen att hexamerer som kan ses med lösligt humant insulin bildas. Insulin aspart i den lösliga fasen av NovoMix 30 utgör 30% av det totala insulinet; detta absorberas snabbare från den subkutana vävnaden än den lösliga insulinkomponenten i bifasiskt humant insulin. De återstående 70% är i kristallin form som protamin-kristalliserat insulin aspart; detta insulin har en utdragen absorptionsprofil liknande den för humant isofant (NPH) insulin.

Maximal insulinkoncentration i serum är i genomsnitt 50% högre med NovoMix 30 än med bifasiskt humant insulin 30. Tiden till maximal koncentration är i genomsnitt hälften av motsvarande tid för bifasiskt humant insulin 30. Hos friska försökspersoner uppnåddes en genomsnittlig maximal serumkoncentration på  $140 \pm 32$  pmol/l cirka 60 minuter efter en subkutan dos på 0,20 enheter/kg kroppsvikt. Den genomsnittliga halveringstiden ( $t_{1/2}$ ) för NovoMix 30, som återspeglar absorptions hastigheten av den protaminbundna fraktionen, var cirka 8–9 timmar. Insulinnivåerna i serum återgick till ursprunglig nivå 15–18 timmar efter en subkutan dos. Hos patienter med typ 2-diabetes uppnåddes maximal koncentration cirka 95 minuter efter dosering och koncentrationer över ursprunglig nivå uppmättes under minst 14 timmar efter dosering.

### **Speciella populationer**

Farmakokinetiken för NovoMix 30 har inte studerats hos äldre eller hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

#### *Pediatrisk population*

Farmakokinetiken för NovoMix 30 har inte studerats hos barn och ungdomar. De farmakokinetiska och farmakodynamiska egenskaperna hos lösligt insulin har emellertid undersökts hos barn (6–12 år) och ungdomar (13–17 år) med typ 1-diabetes. Insulin aspart absorberades snabbt i båda åldersgrupperna, med samma  $t_{max}$  som hos vuxna.  $C_{max}$  var emellertid olika i de olika grupperna, vilket visar betydelsen av individuell titrering av insulin aspart.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmän toxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Vid test *in vitro*, test av bindning till insulin- och IGF-1-receptorer och effekter på celltillväxt, betedde sig insulin aspart mycket likt humant insulin. Studier visar också att dissociationen av insulin asparts bindning till insulinreceptorn är samma som för humant insulin.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Glycerol  
Fenol  
Metakresol  
Zinkklorid  
Dinatriumfosfatdihydrat  
Natriumklorid  
Protaminsulfat  
Saltsyra (för pH-justering)  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

Obruten förpackning: 2 år.

Under användning eller medtagen som reserv: Läkemedlet kan förvaras i högst 4 veckor.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Obruten förpackning: Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Förvaras ej nära kylelement. Får ej frysas.

##### NovoMix 30 Penfill

Under användning eller medtagen som reserv: Förvaras vid högst 30°C. Förvaras ej i kylskåp. Får ej frysas. Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

##### NovoMix 30 FlexPen

Under användning eller medtagen som reserv: Förvaras vid högst 30°C. Förvaras ej i kylskåp. Får ej frysas.

Förvara FlexPen med pennhuvuven påsatt. Ljuskänsligt.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

##### NovoMix 30 Penfill

Cylinderampull (typ 1-glas) med en kolv (brombutyl) och en gummiförslutning (brombutyl/polyisopren) innehållande 3 ml suspension. Cylinderampullen innehåller en glaskula som underlättar resuspension.

Förpackningsstorlekar: 5 och 10 cylinderampuller. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

##### NovoMix 30 FlexPen

Cylinderampull (typ 1-glas) med en kolv (brombutyl) och en gummiförslutning (brombutyl/polyisopren) innehållande 3 ml suspension förpackad i en förfylld engångspenna av multidostyp gjord av polypropen. Cylinderampullen innehåller en glaskula som underlättar resuspension.

Förpackningsstorlekar: 1 (med eller utan injektionsnålar), 5 (utan injektionsnålar) och 10 (utan injektionsnålar) förfyllda injektionsspennor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

När NovoMix 30 Penfill eller NovoMix 30 FlexPen tagits ur kylskåpet bör NovoMix Penfill 30 eller NovoMix 30 FlexPen uppnå rumstemperatur innan insulinet omblandas enligt den instruktion som gäller för första användningstillfället.

Använd inte läkemedlet om den omblandade injektionsvätskan inte är jämnt vit, grumlig och vattenaktig.

Nödvändigheten av att omblanda NovoMix 30 omedelbart före användning måste framhållas för patienten.

NovoMix 30 som varit fryst får ej användas.

Patienten bör instrueras att kassera injektionsnålen efter varje injektion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Injektionsnålar, cylinderampuller och förfyllda injektionsspennor får inte delas med någon annan.

Cylinderampullen får ej återfyllas.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

NovoMix 30 Penfill  
EU/1/00/142/004  
EU/1/00/142/005

NovoMix 30 FlexPen  
EU/1/00/142/009  
EU/1/00/142/010  
EU/1/00/142/023  
EU/1/00/142/024  
EU/1/00/142/025

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande: 1 augusti 2000  
Datum för förnyat godkännande: 2 juli 2010

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

NovoMix 50 Penfill 100 enheter/ml injektionsvätska, suspension i cylinderampull  
NovoMix 50 FlexPen 100 enheter/ml injektionsvätska, suspension i förfylld injektionsspenna

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### NovoMix 50 Penfill

1 ml av suspensionen innehåller 100 enheter lösligt insulin aspart\*/protamin-kristalliserat insulin aspart\* i förhållandet 50/50 (vilket motsvarar 3,5 mg). 1 cylinderampull innehåller 3 ml, vilket motsvarar 300 enheter.

### NovoMix 50 FlexPen

1 ml av suspensionen innehåller 100 enheter lösligt insulin aspart\*/protamin-kristalliserat insulin aspart\* i förhållandet 50/50 (vilket motsvarar 3,5 mg). 1 förfylld injektionsspenna innehåller 3 ml, vilket motsvarar 300 enheter.

\*Insulin aspart är framställt i *Saccharomyces cerevisiae* genom rekombinant-DNA teknologi.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension.

Suspensionen är grumlig, vit och vattenaktig.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

NovoMix 50 är indicerat för behandling av diabetes mellitus hos vuxna.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Styrkan av insulinanaloger, inklusive insulin aspart, uttrycks i enheter, medan styrkan av humant insulin uttrycks i internationella enheter.

Doseringen av NovoMix 50 är individuell och fastställs med hänsyn till patientens behov. Blodglukoskontroll och justering av insulindosen rekommenderas för att uppnå optimal glykemisk kontroll.

Det individuella insulinbehovet är vanligen 0,5–1,0 enheter/kg/dag. NovoMix 50 kan helt eller delvis tillfredsställa detta behov.

NovoMix 50 kan ges till patienter med typ 2-diabetes som monoterapi eller i kombination med metformin när blodglukosnivån är otillräckligt kontrollerad med enbart metformin.

Justering av dosen kan bli aktuellt vid ökad fysisk ansträngning, förändrad diet eller i samband med annan sjukdom.

## Speciella populationer

För äldre patienter ( $\geq 65$  år) och patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion bör glukoskontrollen intensifieras och dosen av insulin aspart justeras individuellt.

Nedsatt lever- eller njurfunktion kan minska patientens behov av insulin.

### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt av NovoMix 50 hos barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

## Övergång från andra insulinpreparat

Vid omställning till NovoMix 50 från andra insulinpreparat kan justering av dos och administreringstidpunkt vara nödvändig. Noggrann kontroll av glukosvärden rekommenderas under övergången och de första veckorna därefter (se avsnitt 4.4).

## Administreringssätt

NovoMix 50 är en bifasisk suspension av insulinanalogen insulin aspart. Suspensionen innehåller snabbverkande och medellångverkande insulin aspart i förhållandet 50/50.

NovoMix 50 är **endast** avsett för subkutan administrering.

NovoMix 50 administreras subkutan i låret eller i bukväggen. Den gluteala regionen eller deltoidregionen kan också användas. Injektionsställena ska alltid växlas inom samma område för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos (se avsnitt 4.4 och 4.8). Hur olika injektionsställen påverkar absorptionen av NovoMix 50 har inte undersökts. Verkningsstiden varierar med dos, injektionsställe, blodflöde, temperatur och fysisk aktivitetsnivå.

NovoMix 50 har ett snabbare anslag än bifasiskt humant insulin och bör i allmänhet ges omedelbart före måltid. Om det behövs kan NovoMix 50 ges strax efter att måltid påbörjats.

För detaljerad bruksanvisning, se bipacksedeln.

### NovoMix 50 Penfill

#### *Administrering med injektionshjälpmedel för insulin*

NovoMix 50 Penfill är utformad för att användas med injektionshjälpmedel för insulin från Novo Nordisk och med NovoFine eller NovoTwist injektionsnålar. NovoMix 50 Penfill ska endast administreras subkutan med en flergångspenna. Om administrering genom spruta är nödvändig ska en injektionsflaska användas.

### NovoMix 50 FlexPen

#### *Administrering med FlexPen*

NovoMix 50 FlexPen är en förfylld injektionspenna (färgkodad) utformad för att användas med NovoFine eller NovoTwist injektionsnålar. Med FlexPen kan 1–60 enheter ställas in i steg om 1 enhet. NovoMix 50 FlexPen ska endast administreras subkutan. Om administrering genom spruta är nödvändig ska en injektionsflaska användas.

## 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

#### **4.4 Varningar och försiktighet**

NovoMix 50 får inte administreras intravenöst, eftersom det kan leda till allvarlig hypoglykemi. Även intramuskulär administrering ska undvikas. NovoMix 50 får ej användas i infusionspumpar för insulin.

Före resor mellan olika tidszoner bör patienten rådfråga läkare, då detta kan innebära att patienten måste ta sitt insulin och måltider vid andra tidpunkter.

##### **Hyperglykemi**

Otillräcklig dosering eller avbruten behandling kan, speciellt vid typ 1-diabetes, leda till hyperglykemi och diabetesketoacidosis. De första symtomen på hyperglykemi utvecklas vanligtvis gradvis under några timmar eller dagar. De omfattar törst, ökad miktionsfrekvens, illamående, kräkningar, dåsighet, rodnad och torr hud, muntorrhet, nedsatt aptit samt acetonlukande andedräkt. Vid typ 1-diabetes leder obehandlad hyperglykemi så småningom till diabetesketoacidosis, som är potentiellt letal.

##### **Hypoglykemi**

En överhoppad måltid eller en oplanerad större fysisk ansträngning kan leda till hypoglykemi.

Hypoglykemi kan uppträda om insulindosen är för hög i förhållande till insulinbehovet. Vid hypoglykemi eller om hypoglykemi misstänks får NovoMix inte injiceras. Efter att patientens blodglukos stabiliserats bör justering av dosen övervägas (se avsnitten 4.2, 4.8 och 4.9).

Patienter med väsentligt förbättrad blodglukoskontroll, t ex genom intensifierad insulinbehandling, kan uppleva att deras vanliga varningssymtom på hypoglykemi förändras och bör få råd med hänsyn till detta. De vanliga varningssymtomen kan utebli hos patienter som haft diabetes under lång tid.

Eftersom NovoMix 50 bör administreras i omedelbar anslutning till måltid ska det snabba anslaget beaktas hos patienter med samtidig sjukdom eller behandling, där en fördröjd absorption av föda kan förväntas.

Samtidig sjukdom, särskilt infektioner och febersjukdomar, ökar vanligen patientens insulinbehov. Vid samtidig sjukdom i njure, lever eller som påverkar binjurar, hypofys eller sköldkörtel kan dosjustering bli aktuell.

Vid byte mellan olika typer av insulinpreparat kan de tidiga varningssymtomen på hypoglykemi vara mindre uttalade eller annorlunda än de symtom som patienten fått med tidigare använt insulin.

##### **Övergång från andra insulinpreparat**

En övergång till en ny typ eller ett annat märke av insulin måste ske under noggrann medicinsk övervakning. Dosjusteringar kan krävas vid förändringar av styrka, märke (tillverkare), typ, ursprung (animalt insulin, humant insulin eller insulinanalog) och/eller tillverkningsmetod (rekombinant-DNA teknik eller animalt ursprung). För patienter som går över till NovoMix 50 från en annan typ av insulin kan antalet injektioner per dag behöva ökas eller dosen behöva justeras jämfört med deras tidigare insulinpreparat. Om dosjustering erfordras, kan detta visa sig vid första dosen eller under de första veckorna eller månaderna.

##### **Reaktioner på injektionsstället**

I likhet med annan insulinbehandling kan reaktioner på injektionsstället uppträda och ge smärta, rodnad, urticaria, inflammation, blåmärke, svullnad och klåda. Genom att hela tiden välja nytt injektionsställe inom injektionsområdet minskar risken att utveckla dessa reaktioner. De försvinner normalt inom några få dagar eller veckor. I sällsynta fall kan reaktionerna leda till att behandlingen med NovoMix 50 måste upphöra.



## **Hud och subkutan vävnad**

Patienterna måste instrueras att kontinuerligt växla injektionsställe för att minska risken för lipodystrofi och kutan amyloidos. Det finns en potentiell risk för fördröjd insulinabsorption och försämrad glykemisk kontroll efter insulininjektioner på ställen där dessa reaktioner förekommer. En plötslig ändring av injektionsställe till ett intakt område har visat sig resultera i hypoglykemi. Övervakning av blodsockervärdena rekommenderas efter ändring av injektionsställe från ett påverkat område till ett intakt område. Justering av dosen diabetesläkemedel kan också behövas.

## **Kombination av NovoMix med pioglitazon**

Fall av hjärtsvikt har rapporterats när pioglitazon använts i kombination med insulin, särskilt hos patienter med riskfaktorer för att utveckla hjärtsvikt. Detta ska beaktas om man överväger kombinationsbehandling med pioglitazon och NovoMix. Om kombinationen används ska patienten observeras med avseende på tecken och symtom på hjärtsvikt, viktuppgång och ödem. Behandlingen med pioglitazon ska avbrytas om försämring av hjärtsymtomen inträffar.

## **Undvika oavsiktlig förväxling/felmedicinering**

Patienter måste instrueras att alltid kontrollera insulinetiketten före varje injektion för att undvika oavsiktlig förväxling mellan NovoMix och andra insulinprodukter.

## **Insulinantikroppar**

Administrering av insulin kan ge upphov till bildning av insulinantikroppar. I sällsynta fall kan en justering av insulindosen vara nödvändig vid närvaron av sådana insulinantikroppar för att korrigera en tendens till hyper- eller hypoglykemi.

## **Spårbarhet**

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Ett antal läkemedel kan påverka glukosmetabolismen.

Följande substanser kan minska patientens insulinbehov:

Perorala diabetesmedel, MAO-hämmare, beta-receptorblockerande medel, ACE-hämmare, salicylater, anabola steroider och sulfonamider.

Följande substanser kan öka patientens insulinbehov:

Perorala antikonceptionsmedel, tiazider, glukokortikoider, tyreoidhormoner, sympatomimetika, tillväxthormon och danazol.

Beta-receptorblockerande medel kan maskera symtomen på hypoglykemi.

Oktreotid/lanreotid kan antingen öka eller minska insulinbehovet.

Alkohol kan intensifiera eller reducera den hypoglykemiska effekten av insulin.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### **Graviditet**

Den kliniska erfarenheten av användning av NovoMix 50 under graviditet är begränsad.

Reproduktionsstudier på djur har inte visat på några skillnader mellan insulin aspart och humant insulin med avseende på embryotoxicitet eller teratogenicitet.

I allmänhet rekommenderas intensifierad blodglukoskontroll och övervakning av gravida kvinnor med diabetes under hela graviditeten och vid planering av graviditet. Insulinbehovet minskar i regel under den första trimestern och ökar därefter under den andra och tredje trimestern. Efter förlossningen återgår insulinbehovet snabbt till nivån före graviditeten.

### **Amning**

Det finns inga begränsningar för behandling med NovoMix 50 under amning. Insulinbehandling av den ammande modern medför ingen risk för barnet. Dosen NovoMix 50 kan dock behöva justeras.

### **Fertilitet**

Reproduktionsstudier på djur har inte visat på några skillnader mellan insulin aspart och humant insulin med avseende på fertilitet.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller hanterar maskiner).

Patienter ska rådas att vidta åtgärder för att undvika hypoglykemi under bilkörning eller vid hantering av maskiner. Detta gäller särskilt patienter som ofta drabbas av hypoglykemi eller har svårt att känna igen varningssignaler och för dem som ofta har episoder med hypoglykemi. I dessa fall bör man överväga lämpligheten av bilkörning och hantering av maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### **Sammanfattning av säkerhetsprofilen**

De biverkningar som observerats hos patienter som använder NovoMix beror främst på den farmakologiska effekten av insulin aspart.

Den under behandling vanligast rapporterade biverkningen är hypoglykemi. Frekvensen av hypoglykemi varierar med patientpopulation, doseringsregim och den glykemiska kontrollens nivå, se Beskrivning av utvalda biverkningar nedan.

I början av insulinbehandlingen kan refraktionsanomalier, ödem och reaktioner på injektionsstället (smärta, rodnad, urtikaria, inflammation, blåmärke, svullnad och klåda på injektionsstället) uppträda. Dessa reaktioner är vanligtvis övergående. Snabb förbättring av blodglukoskontrollen kan medföra akut smärtsam neuropati som vanligtvis är reversibel. En intensifierad insulinbehandling med en plötslig förbättring av den glykemiska kontrollen kan vara förenad med en tillfällig försämring av diabetesretinopati, medan förbättrad glykemisk kontroll under lång tid minskar risken för vidareutveckling av diabetesretinopati.

### **Biverkningslista i tabellform**

Biverkningarna uppställda nedan är baserade på data från kliniska prövningar och klassificerade efter frekvens och organsystem enligt MedDRA. Frekvenskategorier definieras enligt följande konvention: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet	Mindre vanliga – Urtikaria, hudutslag
	Mycket sällsynta – Anafylaktisk reaktion*
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga – Hypoglykemi*
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta – Perifer neuropati (smärtsam neuropati)
Ögon	Mindre vanliga – Refraktionsrubbingar
	Mindre vanliga – Diabetesretinopati
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga – Lipodystrofi*
	Ingen känd frekvens – Kutan amyloidos*†
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga – Ödem
	Mindre vanliga – Reaktionen på injektionsstället

\* se Beskrivning av utvalda biverkningar

† Biverkningar rapporterade efter marknadsföring

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Anafylaktiska reaktioner:*

Uppträdande av allmänna överkänslighetsreaktioner (inkluderande generaliserade hudutslag, klåda, svettning, gastrointestinala besvär, angioneurotiskt ödem, andningssvårigheter, palpitation och sänkt blodtryck) är mycket sällsynt men kan vara potentiellt livshotande.

#### *Hypoglykemi:*

Den vanligast rapporterade biverkningen är hypoglykemi. Detta tillstånd kan uppstå om insulindosen är för hög i förhållande till insulinbehovet. Allvarlig hypoglykemi kan leda till medvetslöshet och/eller konvulsioner och kan orsaka tillfällig eller permanent nedsättning av hjärnfunktionen eller till och med dödsfall. Symtomen på hypoglykemi uppträder vanligtvis plötsligt. De kan omfatta kallsvettning, sval blek hy, matthet, nervositet eller tremor, oro, ovanlig trötthet eller svaghet, förvirring, koncentrationssvårigheter, dåsighet, uttalad hunger, synförändringar, huvudvärk, illamående och hjärtklappning.

I kliniska prövningar varierade biverkningsfrekvensen med patientpopulation, doseringsregim och den glykemiska kontrollens nivå. I kliniska prövningar skiljer inte den totala förekomsten av hypoglykemi mellan patienter behandlade med insulin aspart jämfört med patienter behandlade med humant insulin.

#### *Hud och subkutan vävnad:*

Lipodystrofi (inkluderande lipohypertrofi, lipoatrofi) och kutan amyloidos kan förekomma vid injektionsstället och fördröja den lokala insulinabsorptionen. Kontinuerlig växling av injektionsställe inom det angivna injektionsområdet kan bidra till att minska eller förhindra dessa reaktioner (se avsnitt 4.4).

### Pediatrik population

Säkerhet och effekt av NovoMix 50 hos barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

## Övriga speciella populationer

Uppföljning efter marknadsföring och kliniska prövningar tyder inte på att biverkningar hos äldre patienter och patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion skiljer sig vid jämförelse med den bredare erfarenhet som finns från den allmänna populationen.

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

För insulin finns ingen specifik överdos definierad. Hypoglykemi kan utvecklas gradvis om för hög dos administreras i förhållande till patientens behov:

- Episoder med lindrig hypoglykemi kan behandlas genom peroral administrering av glukos eller med produkter med socker i. Det rekommenderas därför att patienter med diabetes alltid bär med sig sockerhaltiga produkter.
- Episoder med svår hypoglykemi, där patienten förlorat medvetandet, kan behandlas med glukagon (0,5–1 mg), som ges intramuskulärt eller subkutant av en person som lärt sig tekniken eller med glukos som ges intravenöst av läkare eller sjuksköterska. Glukos måste ges intravenöst om patienten inte svarar på glukagon inom 10–15 minuter. När patienten återfår medvetandet rekommenderas att kolhydrater ges peroralt för att förhindra återfall.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diabetesläkemedel. Insuliner och analoger för injektion, medellång- eller långverkande i kombination med snabbverkande. ATC-kod: A10AD05.

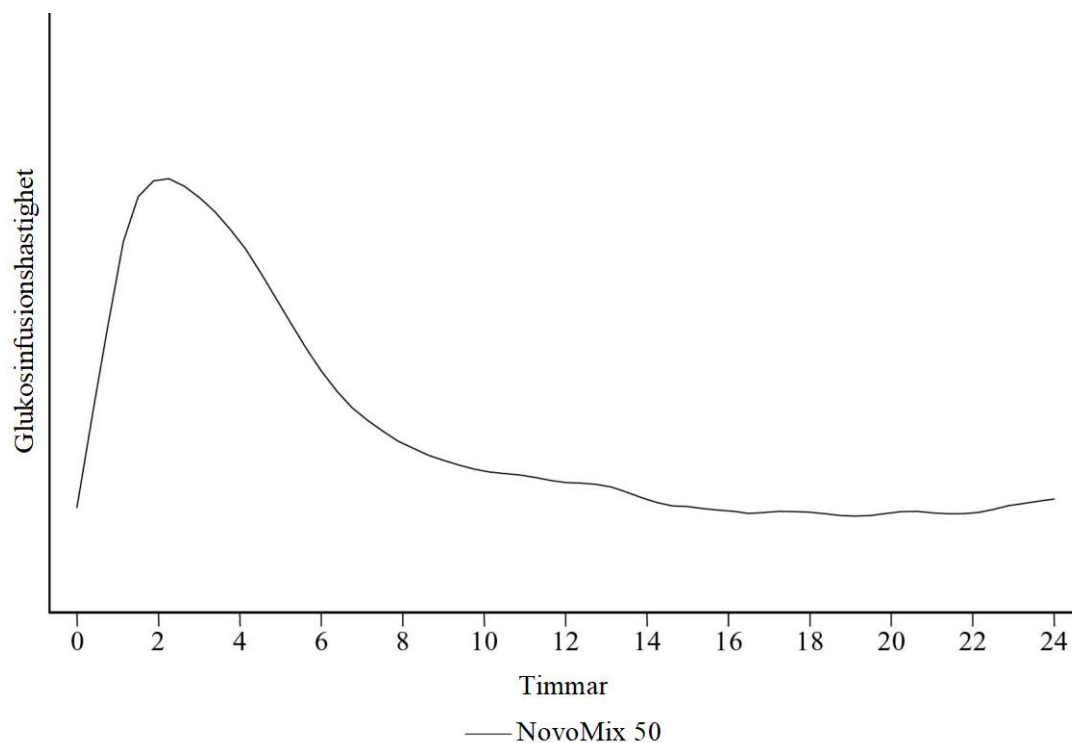
NovoMix 50 är en bifasisk suspension av 50% lösligt insulin aspart (analog till humant insulin med snabbt anslag) och 50% protamin-kristalliserat insulin aspart (analog till humant insulin med medellång duration).

### Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Den blodglukossänkande effekten av insulin aspart beror på att glukosupptaget underlättas då insulin binds till receptorer på muskel- och fettceller samt på att glukosfrisättning från levern samtidigt hämmas.

NovoMix 50 är ett bifasiskt preparat av insulin, som innehåller 50% lösligt insulin aspart. Detta insulin har ett snabbt anslag och kan därför ges närmare en måltid (0–10 minuter från måltiden) jämfört med lösligt humant insulin. Den kristallina fasen (50%) består av protamin-kristalliserat insulin aspart, som har en verkningsprofil liknande den för humant isofant (NPH) insulin.

När NovoMix 50 injiceras subkutant, sker anslaget inom 10–20 minuter efter injektionen. Den maximala effekten uppnås 1–4 timmar efter injektionen och durationen är 14–24 timmar (Figur 1).



Figur 1: Verkningsprofil för NovoMix 50 hos friska kaukasiska personer.

Insulin aspart är ekvipotent med humant insulin baserat på molvikt.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption, distribution och elimination

I insulin aspart är aminosyran prolin ersatt med asparaginsyra i position B28 och därmed minskar tendensen att hexamerer som kan ses med lösligt humant insulin bildas. Insulin aspart i den lösliga fasen av NovoMix 50 utgör 50% av det totala insulinet; detta absorberas snabbare från den subkutana vävnaden än den lösliga insulinkomponenten i bifasiskt humant insulin. De återstående 50% är i kristallin form som protamin-kristalliserat insulin aspart; detta insulin har en utdragen absorptionsprofil liknande den för humant isofant (NPH) insulin.

Hos friska försökspersoner uppnåddes en genomsnittlig maximal serumkoncentration på  $445 \pm 135$  pmol/l cirka 60 minuter efter en subkutan dos på 0,30 enheter/kg kroppsvikt. Hos patienter med typ 2-diabetes uppnåddes maximal koncentration cirka 95 minuter efter dosering.

### Speciella populationer

Farmakokinetiken för NovoMix 50 har inte studerats hos barn, äldre eller hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmän toxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Vid test *in vitro*, t ex av bindning till insulin- och IGF-1-receptorer och effekter på celltillväxt, betedde sig insulin aspart mycket likt humant insulin. Studier visar också att dissociationen av insulin asparts bindning till insulinreceptorn är samma som för humant insulin.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol  
Fenol  
Metakresol  
Zinkklorid  
Dinatriumfosfatdihydrat  
Natriumklorid  
Protaminsulfat  
Saltsyra (för pH-justering)  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### 6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### 6.3 Hållbarhet

Obruten förpackning: 2 år.

Under användning eller medtagen som reserv: Läkemedlet kan förvaras i högst 4 veckor.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Obruten förpackning: Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Förvaras ej nära kylelement. Får ej frysas.

#### NovoMix 50 Penfill

Under användning eller medtagen som reserv: Förvaras vid högst 30°C. Förvaras ej i kylskåp. Får ej frysas.

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

#### NovoMix 50 FlexPen

Under användning eller medtagen som reserv: Förvaras vid högst 30°C. Förvaras ej i kylskåp. Får ej frysas.

Förvara FlexPen med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

#### NovoMix 50 Penfill

Cylinderampull (typ 1-glas) med en kolv (brombutyl) och en gummiförslutning (brombutyl/polyisopren) innehållande 3 ml suspension. Cylinderampullen innehåller en glaskula som underlättar resuspension.

Förpackningsstorlekar: 1, 5 och 10 cylinderampuller. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### NovoMix 50 FlexPen

Cylinderampull (typ 1-glas) med en kolv (brombutyl) och en gummiförslutning (brombutyl/polyisopren) innehållande 3 ml suspension förpackad i en förfylld engångspenna av multidostyp gjord av polypropen. Cylinderampullen innehåller en glaskula som underlättar resuspension.

Förpackningsstorlekar: 1, 5 och 10 förfyllda pennor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

När NovoMix 50 Penfill eller NovoMix 50 FlexPen tagits ur kylskåpet bör NovoMix Penfill 50 eller NovoMix 50 FlexPen uppnå rumstemperatur innan insulinet omblandas enligt den instruktion som gäller för första användningstillfället.

Använd inte läkemedlet om den omblandade injektionsvätskan inte är jämnt vit, grumlig och vattenaktig.

Nödvändigheten av att omblanda NovoMix 50 omedelbart före användning måste framhållas för patienten.

NovoMix 50 som varit fryst får ej användas.

Patienten bör instrueras att kassera injektionsnålen efter varje injektion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Injektionsnålar, cylinderampuller och förfyllda injektionsspennor får inte delas med någon annan.

Cylinderampullen får ej återfyllas.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

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

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande: 1 augusti 2000

Datum för förnyat godkännande: 2 juli 2010

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**



**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG  
OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV  
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktivt innehållsämne av biologiskt ursprung

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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

**NovoMix 30 Penfill och NovoMix 30 FlexPen:**

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

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

**NovoMix 50 Penfill och NovoMix 50 FlexPen:**

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn på och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta satsen anges.

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH  
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG (CYLINDERAMPULL. Penfill)

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

NovoMix 30 Penfill 100 enheter/ml  
Injektionsvätska, suspension i cylinderampull  
30% lösligt insulin aspart och 70% insulin aspart protaminkristaller

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml suspension innehåller 100 enheter lösligt insulin aspart/protaminkristalliserat insulin aspart i förhållandet 30/70 (motsvarar 3,5 mg). 1 cylinderampull innehåller 3 ml motsvarande 300 enheter,

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

glycerol, fenol, metakresol, zinkklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, protaminsulfat, saltsyra/natriumhydroxid för pH-justering och vatten för injektionsvätskor

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension

5 x 3 ml cylinderampuller  
10 x 3 ml cylinderampuller

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning  
Subkutan användning

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Omblandas enligt bruksanvisning  
Använd endast suspensionen om den är jämnt vit, grumlig och vattenaktig efter omblandning  
Endast avsedd för personligt bruk

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP  
Under användning: Ska användas inom 4 veckor

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Obruten förpackning: Förvaras i kylskåp (2°C–8°C)  
Under användning: Förvaras ej i kylskåp. Förvaras vid högst 30°C  
Får ej frysas  
Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Kassera injektionsnålen efter varje injektion

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/00/142/004 5 cylinderampuller med 3 ml  
EU/1/00/142/005 10 cylinderampuller med 3 ml

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

NovoMix 30 Penfill

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING– TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING–I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT (CYLINDERAMPULL. Penfill)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

NovoMix 30 Penfill 100 enheter/ml  
Injektionsvätska, suspension  
30% lösligt insulin aspart och 70% insulin aspart protaminkristaller  
s.c. användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Omblandas enligt bruksanvisning  
Penfill

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

3 ml

**6. ÖVRIGT**

Novo Nordisk A/S

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG (FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA. FlexPen)

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

NovoMix 30 FlexPen 100 enheter/ml  
Injektionsvätska, suspension i förfylld injektionspenna  
30% lösligt insulin aspart och 70% insulin aspart protaminkristaller

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml suspension innehåller 100 enheter lösligt insulin aspart/protaminkristalliserat insulin aspart i förhållandet 30/70 (motsvarar 3,5 mg). 1 förfylld injektionspenna innehåller 3 ml motsvarande 300 enheter,

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

glycerol, fenol, metakresol, zinkklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, protaminsulfat, saltsyra/natriumhydroxid för pH-justering och vatten för injektionsvätskor

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension

1 x 3 ml förfylld injektionspenna  
5 x 3 ml förfyllda injektionspennor  
10 x 3 ml förfyllda injektionspennor  
1 x 3 ml + 7 NovoFine injektionsnålar  
1 x 3 ml + 7 NovoTwist injektionsnålar

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning  
Subkutan användning  
Injektionsnålar medföljer inte

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn



## **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Ombländas enligt bruksanvisning

Använd endast suspensionen om den är jämnt vit, grumlig och vattenaktig efter ombländning

Endast avsedd för personligt bruk

Utformad för att användas med NovoFine eller NovoTwist injektionsnålar för engångsbruk med en längd upp till 8 mm

## **8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Under användning: Ska användas inom 4 veckor

## **9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Obruten förpackning: Förvaras i kylskåp (2°C–8°C)

Under användning: Förvaras ej i kylskåp. Förvaras vid högst 30°C

Får ej frysas

Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt

## **10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Kassera injektionsnålen efter varje injektion

## **11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

## **12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/00/142/023 1 injektionsspenna med 3 ml

EU/1/00/142/009 5 injektionsspennor med 3 ml

EU/1/00/142/010 10 injektionsspennor med 3 ml

EU/1/00/142/024 1 injektionsspenna med 3 ml och 7 NovoFine injektionsnålar

EU/1/00/142/025 1 injektionsspenna med 3 ml och 7 NovoTwist injektionsnålar

## **13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

## **14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

NovoMix 30 FlexPen

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING– TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING–I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**PENNETIKETT (FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA. FlexPen)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

NovoMix 30 FlexPen 100 enheter/ml  
Injektionsvätska, suspension  
30% lösligt insulin aspart och 70% insulin aspart protaminkristaller  
s.c. användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Ombländas enligt bruksanvisning  
FlexPen

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

3 ml

**6. ÖVRIGT**

Novo Nordisk A/S

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG (CYLINDERAMPULL. Penfill)

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

NovoMix 50 Penfill 100 enheter/ml  
Injektionsvätska, suspension i cylinderampull  
50% lösligt insulin aspart och 50% insulin aspart protaminkristaller

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml suspension innehåller 100 enheter lösligt insulin aspart/protaminkristalliserat insulin aspart i förhållandet 50/50 (motsvarar 3,5 mg). 1 cylinderampull innehåller 3 ml motsvarande 300 enheter,

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

glycerol, fenol, metakresol, zinkklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, protaminsulfat, saltsyra/natriumhydroxid för pH-justering och vatten för injektionsvätskor

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension

1 x 3 ml cylinderampull  
5 x 3 ml cylinderampuller  
10 x 3 ml cylinderampuller

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning  
Subkutan användning

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Ombländas enligt bruksanvisning  
Använd endast suspensionen om den är jämnt vit, grumlig och vattenaktig efter omblandning  
Endast avsedd för personligt bruk

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Under användning: Ska användas inom 4 veckor

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Obruten förpackning: Förvaras i kylskåp (2°C–8°C)

Under användning: Förvaras ej i kylskåp. Förvaras vid högst 30°C

Får ej frysas

Förvara cylinderampullen i ytterkartongen. Ljuskänsligt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Kassera injektionsnålen efter varje injektion

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/00/142/011 1 cylinderampull med 3 ml

EU/1/00/142/012 5 cylinderampuller med 3 ml

EU/1/00/142/013 10 cylinderampuller med 3 ml

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

NovoMix 50 Penfill

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING– TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING–I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**ETIKETT (CYLINDERAMPULL. Penfill)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

NovoMix 50 Penfill 100 enheter/ml  
Injektionsvätska, suspension  
50% lösligt insulin aspart och 50% insulin aspart protaminkristaller  
s.c. användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Ombländas enligt bruksanvisning  
Penfill

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

3 ml

**6. ÖVRIGT**

Novo Nordisk A/S

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **YTTERKARTONG (FÖRFYLLD INJEKTIONSPENNA. FlexPen)**

#### **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

NovoMix 50 FlexPen 100 enheter/ml  
Injektionsvätska, suspension i förfylld injektionspenna  
50% lösligt insulin aspart och 50% insulin aspart protaminkristaller

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

1 ml suspension innehåller 100 enheter lösligt insulin aspart/protaminkristalliserat insulin aspart i förhållandet 50/50 (motsvarar 3,5 mg). 1 förfylld injektionspenna innehåller 3 ml motsvarande 300 enheter,

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

glycerol, fenol, metakresol, zinkklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, protaminsulfat, saltsyra/natriumhydroxid för pH-justering och vatten för injektionsvätskor

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, suspension

1 x 3 ml förfylld injektionspenna  
5 x 3 ml förfyllda injektionspennor  
10 x 3 ml förfyllda injektionspennor

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning  
Subkutan användning  
Injektionsnålar medföljer inte

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Omblandas enligt bruksanvisning  
Använd endast suspensionen om den är jämnt vit, grumlig och vattenaktig efter omblandning  
Endast avsedd för personligt bruk  
Utformad för att användas med NovoFine eller NovoTwist injektionsnålar för engångsbruk med en längd upp till 8 mm



**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Under användning: Ska användas inom 4 veckor

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Obruten förpackning: Förvaras i kylskåp (2°C–8°C)

Under användning: Förvaras ej i kylskåp. Förvaras vid högst 30°C

Får ej frysas

Förvaras med pennhuven påsatt. Ljuskänsligt

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Kassera injektionsnålen efter varje injektion

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/00/142/014 1 injektionspenna med 3 ml

EU/1/00/142/015 5 injektionspennor med 3 ml

EU/1/00/142/016 10 injektionspennor med 3 ml

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

NovoMix 50 FlexPen

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING– TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckning

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING–I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**PENNETIKETT (FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA. FlexPen)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

NovoMix 50 FlexPen 100 enheter/ml  
Injektionsvätska, suspension  
50% lösligt insulin aspart och 50% insulin aspart protaminkristaller  
s.c. användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

Ombländas enligt bruksanvisning  
FlexPen

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

3 ml

**6. ÖVRIGT**

Novo Nordisk A/S

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till användaren

### **NovoMix 30 Penfill 100 enheter/ml injektionsvätska, suspension i cylinderampull** 30% lösligt insulin aspart och 70% insulin aspart kristalliserad med protamin

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad NovoMix 30 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder NovoMix 30
3. Hur du använder NovoMix 30
4. Eventuella biverkningar
5. Hur NovoMix 30 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad NovoMix 30 är och vad det används för**

NovoMix 30 är ett modernt insulin (insulinanalog) med både snabbverkande och medellångverkande effekt i förhållandet 30/70. Moderna insulinpreparat är förbättrade versioner av humant insulin.

NovoMix 30 används för att sänka högt blodsocker hos vuxna, ungdomar och barn som är 10 år eller äldre med diabetes (diabetes mellitus). Diabetes är en sjukdom som innebär att din kropp inte producerar tillräckligt med insulin för att hålla din blodsockernivå under kontroll.

NovoMix 30 börjar sänka ditt blodsocker 10–20 minuter efter injektionen. Den maximala effekten uppnås efter 1–4 timmar efter injektionen och varar upp till 24 timmar.

Vid behandling av typ 2-diabetes kan NovoMix 30 användas i kombination med tabletter för diabetes och/eller med diabetesläkemedel för injektion.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder NovoMix 30**

##### **Använd inte NovoMix 30**

- ▶ om du är allergisk mot insulin aspart eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6, Förpackningens innehåll och övriga upplysningar).
- ▶ om du känner att du börjar få insulinkänning (symtom på lågt blodsocker), se a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar i avsnitt 4.
- ▶ i insulinpumpar.
- ▶ om cylinderampullen eller det injektionshjälpmedel som innehåller cylinderampullen har tappats, skadats eller utsatts för stötar.
- ▶ om insulinet inte har förvarats på rätt sätt eller om det varit fruset, se avsnitt 5, Hur NovoMix 30 ska förvaras.
- ▶ om det omblandade insulinet inte är jämnt vitt, grumligt och vattenaktigt.
- ▶ om det efter omblandningen, finns klumpar eller om fasta, vita partiklar fäster sig vid botten eller väggen på cylinderampullen.

Om något av detta gäller, använd inte NovoMix 30. Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

### **Innan du använder NovoMix 30**

- ▶ Kontrollera på etiketten att det är rätt sorts insulin.
- ▶ Kontrollera alltid cylinderampullen, inklusive gummikolven på nederdelen av cylinderampullen. Använd den inte om den har några synliga skador eller om gummikolven har dragits ovanför det vita strecket på etiketten nedtill på cylinderampullen. Detta kan bero på insulinläckage. Om du misstänker att cylinderampullen är skadad, lämna tillbaka den till apoteket. Se vidare i bruksanvisningen för injektionspennan.
- ▶ Använd alltid en ny nål till varje injektion för att förhindra förorening.
- ▶ Injektionsnålar och NovoMix 30 Penfill får inte delas med någon annan.
- ▶ NovoMix 30 Penfill ska endast injiceras under huden med en flergångspenna. Tala med läkare om du behöver injicera ditt insulin med en annan metod.

### **Varningar och försiktighet**

Vissa tillstånd och aktiviteter kan påverka ditt behov av insulin. Rådfråga läkare:

- ▶ Om du har problem med njurarna, levern, binjurarna, hypofysen eller sköldkörteln.
- ▶ Om du motionerar mer än vanligt eller vill ändra din kosthållning, eftersom detta kan påverka din blodsockernivå.
- ▶ Om du blir sjuk ska du fortsätta att ta ditt insulin och rådfråga din läkare.
- ▶ Om du ska resa utomlands kan resor över olika tidszoner påverka ditt behov av insulin och när du ska ta det.

### **Hudförändringar vid injektionsstället**

För att bidra till att förhindra förändringar i fettvävnaden under huden, t.ex. hudförtjockning, hudskrupning eller knutor under huden, ska du hela tiden växla injektionsställe. Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor eller i ett förtjockat eller skrupnat område (se ”Hur du använder NovoMix 30”). Kontakta läkaren om du märker hudförändringar på injektionsstället och innan du byter injektionsställe om du för tillfället injicerar i ett påverkat område. Läkaren kan råda dig att kontrollera blodsockret oftare och att justera din insulindos eller dos av andra diabetesläkemedel.

### **Barn och ungdomar**

- NovoMix 30 kan användas till ungdomar och barn 10 år och äldre.
- Det finns begränsad erfarenhet av NovoMix 30 hos barn i åldern 6–9 år.
- Inga data finns tillgängliga för NovoMix 30 hos barn under 6 års ålder.

### **Andra läkemedel och NovoMix 30**

Tala om för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Vissa läkemedel påverkar din blodsockernivå och detta kan betyda att din insulindos måste ändras. Här nedan följer en lista över de vanligaste läkemedlen som kan påverka din insulinbehandling.

Din blodsockernivå kan sjunka (hypoglykemi) om du tar:

- Andra läkemedel för behandling av diabetes
- MAO-hämmare (för behandling av depression)
- Beta-blockerare (för behandling av högt blodtryck)
- ACE-hämmare (för behandling av vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck)
- Salicylater (smärtstillande och febernedsättande medel)
- Anabola steroider (t ex testosteron)
- Sulfonamider (för behandling av infektioner).

### Din blodssockernivå kan höjas (hyperglykemi) om du tar:

- Perorala antikonceptionsmedel (p-piller för födelsekontroll)
- Tiazider (för behandling av högt blodtryck eller svår vätskeansamling)
- Glukokortikoider (t ex kortison för behandling av inflammationer)
- Sköldkörtelhormoner (för behandling av sköldkörtelsjukdomar)
- Sympatomimetika (t ex adrenalin, salbutamol eller terbutalin för behandling av astma)
- Tillväxthormon (för stimulering av skelett- och kroppstillväxt med uttalad effekt på kroppens ämnesomsättning)
- Danazol (medel som påverkar ägglossning).

Oktreotid och lanreotid (för behandling av akromegali, en ovanlig hormonell sjukdom med överproduktion i hypofysen av tillväxthormon vanligtvis hos medelålders vuxna) kan antingen höja eller sänka din blodssockernivå.

Betablockerare (för behandling av högt blodtryck) kan medföra att de första varningssignalerna för lågt blodssocker försvagas eller helt uteblir.

### Pioglitazon (tabletter för behandling av typ 2-diabetes)

Vissa patienter som haft typ 2-diabetes och hjärtsjukdom under många år eller tidigare stroke utvecklade hjärtsvikt vid behandling med pioglitazon och insulin. Informera din läkare så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom oväntad andnöd, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Om du har tagit något av dessa läkemedel, tala med din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

### **NovoMix 30 och alkohol**

- ▶ Om du dricker alkohol så kan ditt behov av insulin förändras då blodssockernivån antingen kan höjas eller sjunka. Noggrann blodssockerkontroll rekommenderas.

### **Graviditet och amning**

- ▶ Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Erfarenhet av insulin aspart vid graviditet är begränsad. Insulindosen kan behöva ändras under graviditet och efter förlossningen. Noggrann kontroll av din diabetes och speciellt motverkan av lågt blodssocker är viktigt för ditt barns hälsa.
- ▶ Det finns inga restriktioner för behandling med NovoMix 30 under amning.

Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du använder något läkemedel under graviditet eller amning.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

- ▶ Fråga läkare om du kan köra bil eller använda maskiner:
  - om du ofta får låga blodssockernivåer
  - om du tycker det är svårt att känna igen tecken på låg blodssockernivå (insulinkänning).

Om ditt blodssocker är lågt eller högt, så kan det påverka din koncentrations- och reaktionsförmåga och därför även din förmåga att köra fordon eller använda maskiner. Tänk på att du kan utsätta dig själv och andra för fara.

### **Viktig information om något innehållsämne i NovoMix 30**

NovoMix 30 innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d v s NovoMix 30 är i princip natriumfritt.

### 3. Hur du använder NovoMix 30

#### Dos och när du tar ditt insulin

Använd alltid ditt insulin och justera din dos exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du är osäker.

NovoMix 30 används normalt omedelbart före en måltid. Ät en måltid eller ett mellanmål inom 10 minuter efter injektionen för att undvika lågt blodsocker. När det är nödvändigt, kan NovoMix 30 också injiceras strax efter en måltid. Se Hur och var du ska injicera nedan för information.

Byt endast insulinpreparat på din läkares inrådan. Om din läkare har ställt om dig från en viss insulintyp eller insulinmärke till ett annat, kan läkaren eventuellt behöva justera din dos.

Din läkare kan behöva justera din dos när NovoMix 30 används i kombination med tabletter för diabetes och/eller diabetesläkemedel för injektion.

#### Användning för barn och ungdomar

NovoMix 30 kan användas på ungdomar och barn som är 10 år eller äldre när en blandning av insuliner är att föredra. För barn 6–9 år finns begränsade kliniska data. Inga data finns tillgängliga för NovoMix 30 hos barn under 6 års ålder.

#### Användning för speciella patientgrupper

Om du har nedsatt njur- eller leverfunktion eller om du är över 65 år, så behöver du kontrollera ditt blodsocker mer regelbundet och diskutera förändringar i din insulindos med din läkare.

#### Hur och var du ska injicera

NovoMix 30 är avsett för injicering under huden (subkutant). Du ska aldrig injicera insulin direkt i ett blodkärl (intravenöst) eller en muskel (intramuskulärt). NovoMix 30 Penfill ska endast injiceras under huden med en flergångspenna. Tala med läkare om du behöver injicera ditt insulin med en annan metod.

Vid varje injektion ska du växla injektionsställe inom samma speciella hudområde. Detta kan minska risken att utveckla knölar eller gropar i huden (se avsnitt 4, Eventuella biverkningar). Det bästa området att ta injektionen på är: framsidan av midjan (buken); skinkorna; framsidan av låren eller överarmen. Insulinet verkar snabbare om du injicerar det kring midjan. Kontrollera alltid ditt blodsocker regelbundet.

- ▶ Återfyll inte cylinderampullen.
- ▶ NovoMix 30 Penfill cylinderampuller är utformade för att användas med injektionshjälpmedel för insulin från Novo Nordisk och NovoFine eller NovoTwist injektionsnålar.
- ▶ Om du tar NovoMix 30 Penfill och ett annat insulin i Penfill cylinderampull, ska du använda två olika injektionshjälpmedel, ett för varje insulinsort.
- ▶ Bär alltid med dig en extra Penfill cylinderampull om den som används tappas bort eller skadas.

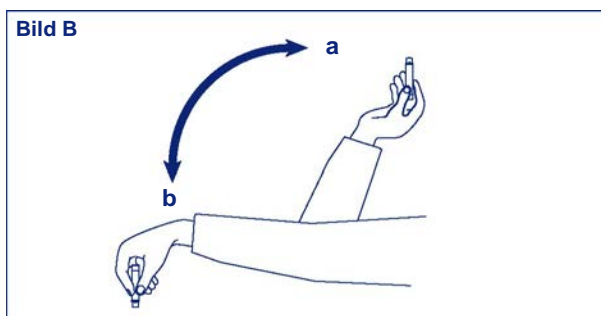
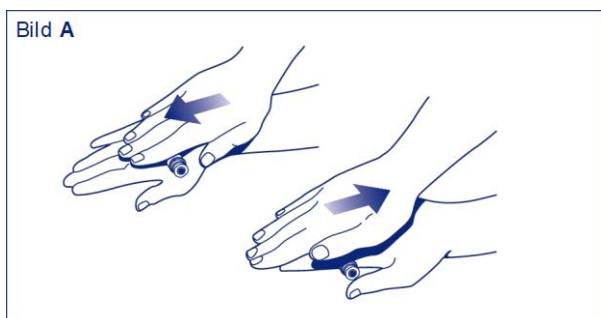
#### Ombländning av NovoMix 30

Kontrollera alltid att det finns tillräckligt med insulin kvar (minst 12 enheter) i cylinderampullen. Detta ger en jämn blandning. Om det inte finns tillräckligt med insulin kvar, använd en ny cylinderampull. Se vidare i bruksanvisningen för injektionspennan.

- ▶ **Varje gång du använder en ny NovoMix 30 Penfill** (innan cylinderampullen sätts in i injektionshjälpmedlet).
- Låt insulinet nå rumstemperatur innan du använder det. Det gör det lättare att blanda om.



- Rulla cylinderampullen mellan handflatorna 10 gånger – det är viktigt att cylinderampullen hålls horisontellt (vågrätt) (se bild **A**).
- Vänd sedan cylinderampullen upp och ned mellan position a och b (se bild **B**) 10 gånger så att glaskulan rör sig från ena änden av cylinderampullen till den andra.
- Upprepa detta rullnings- och vändförfarande (se bilderna **A** och **B**) tills injektionsvätskan är jämnt vit, grumlig och vattenaktig. Använd inte cylinderampullen om det omblandade insulinet inte är jämnt vitt, grumligt och vattenaktigt.
- Fullfölj övriga injektionssteg utan dröjsmål.
- ▶ **Före varje påföljande injektion**
- Vänd injektionshjälpmedlet med cylinderampullen upp och ned mellan position a och b (se bild **B**) minst 10 gånger med cylinderampullen i, tills injektionsvätskan är jämnt vit, grumlig och vattenaktig. Använd inte cylinderampullen om det omblandade insulinet inte är jämnt vitt, grumligt och vattenaktigt.
- Fullfölj övriga injektionssteg utan dröjsmål.



### Hur du injicerar NovoMix 30

- ▶ Injicera insulinet under din hud. Använd den injektionsteknik som din läkare eller sjuksköterska visat dig och som beskrivs i bruksanvisningen för injektionspennan.
- ▶ Håll kvar injektionsnålen under huden i minst 6 sekunder. Håll tryckknappen helt nedtryckt tills injektionsnålen har dragits ut ur huden. Detta säkerställer korrekt administrering och begränsar möjligheten att blod kommer in i injektionsnålen eller insulinbehållaren.
- ▶ Efter varje injektion är det viktigt att ta bort och kassera injektionsnålen och förvara NovoMix 30 utan nålen fastsatt. Vätska kan annars läcka ut och orsaka felaktig dosering.

### Om du har tagit för stor mängd insulin

Om du tar för mycket insulin så kan ditt blodsocker bli för lågt (hypoglykemi). Se a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar i avsnitt 4.

### Om du har glömt att ta ditt insulin

Om du glömmet att ta ditt insulin så kan ditt blodsocker bli för högt (hyperglykemi). Se c) Besvär vid diabetes i avsnitt 4.

## Om du slutar att ta ditt insulin

Avbryt inte insulinbehandlingen utan att ha talat med läkare, som berättar för dig vad du ska göra. Detta kan leda till mycket högt blodsocker (allvarlig hyperglykemi) och ketoacidosis. Se c) Besvär vid diabetes i avsnitt 4.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

## 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

### a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar

**Lågt blodsocker (hypoglykemi)** är en mycket vanlig biverkning. Det kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare.

Lågt blodsocker kan uppstå om du:

- injicerar för mycket insulin.
- äter för lite eller hoppar över en måltid.
- motionerar mer än vanligt.
- dricker alkohol (se NovoMix 30 och alkohol i avsnitt 2).

Tecken på lågt blodsocker: Kallsvettning; sval och blek hud; huvudvärk; hjärtklappning; illamående; stark hungerkänsla; tillfälliga synförändringar; dåsighet; ovanlig trötthet och svaghet; ängslan eller darrningar; oros känslor; förvirring; koncentrationssvårigheter.

Mycket lågt blodsocker kan leda till medvetslöshet. Om långvarigt mycket lågt blodsocker inte behandlas, kan det orsaka hjärnskador (tillfälliga eller bestående) och till och med dödsfall. Du kan återfå medvetandet snabbare om du får en injektion med hormonet glukagon av någon som känner till hur man använder det. Om du får glukagon kommer du att behöva glukos eller ett mellanmål som innehåller socker, så snart du återfår medvetandet. Om du inte reagerar på glukagonbehandlingen måste du behandlas på sjukhus.

Vad du ska göra om du får lågt blodsocker:

- ▶ Om du upplever att ditt blodsocker är för lågt ska du äta druvsockertabletter eller något annat mellanmål som innehåller mycket socker (godis, kakor, fruktjuice). Kontrollera om möjligt ditt blodsocker och vila. Ha alltid med dig druvsockertabletter eller mellanmål med mycket socker i för säkerhets skull.
- ▶ När symtomen på lågt blodsocker har försvunnit eller när din blodsockernivå har stabiliserats ska du fortsätta som vanligt med insulinbehandlingen.
- ▶ Om du har haft lågt blodsocker och förlorat medvetandet eller om du har haft behov av injektion med glukagon, eller om du har haft många insulinkänningar, ska du tala med läkare. Mängden insulin eller när du tar det, kosthållning eller motion behöver kanske justeras.

Tala om att du har diabetes för personer som behöver veta det, vilka konsekvenserna kan bli och också risken att bli medvetslös p g a lågt blodsocker. Tala om för dem att om du blir medvetslös ska de lägga dig på sidan och omedelbart skaffa läkarhjälp. De får inte ge dig något att äta eller dricka eftersom det då finns risk för att du kvävs.

**Allvarliga allergiska reaktioner** mot NovoMix 30 eller mot något av övriga innehållsämnen (s k systemisk allergisk reaktion) är mycket sällsynta, men kan vara livshotande. Det kan förekomma hos färre än 1 av 10 000 användare.

Kontakta läkare omedelbart:

- om tecken på allergi sprider sig till andra delar av kroppen.
- om du plötsligt känner dig dålig och du: börjar svettas; börjar kräkas; får svårt att andas; får hjärtklappning; känner dig yr.
- ▶ Om du upplever något av detta, sök läkare omedelbart.

**Hudförändringar på injektionsstället:** Om du injicerar insulin på samma ställe kan fettvävnaden antingen skrupna (lipoatrofi) eller förtjockas (lipohypertrofi) (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare). Knutor under huden kan också orsakas av ansamling av ett protein som kallas amyloid (kutan amyloidos. Hur ofta detta förekommer är inte känt). Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor eller i ett förtjockat eller skrupnat område. Byt injektionsställe för varje injektion för att förhindra dessa hudförändringar.

## b) Lista över andra biverkningar

### Mindre vanliga biverkningar

Kan förekomma hos färre än 1 av 100 användare.

Tecken på allergi: Lokala allergiska reaktioner (smärta, rodnad, nässelutslag, inflammation, blåmärke, svullnad och klåda) vid injektionsstället kan uppstå. Dessa symtom försvinner vanligtvis när du tagit ditt insulin i några veckor. Om de inte försvinner ska du kontakta din läkare.

Problem med synen: I början av insulinbehandlingen kan synstörningar uppträda, men dessa är vanligtvis tillfälliga.

Svullna leder: När du börjar ta insulin, kan det hända att kroppen binder vatten, så att du svullnar upp kring fotlederna och andra leder. Detta går normalt snart över. Om inte, kontakta läkare.

Diabetesretinopati (en ögonsjukdom som hör samman med diabetes och kan leda till synförlust): Om du har diabetesretinopati kan den försämrats, om din blodsockernivå förbättras mycket snabbt. Fråga din läkare om detta.

### Sällsynta biverkningar

Kan förekomma hos färre än 1 av 1000 användare.

Smärtsam neuropati (smärta på grund av nervskada): Om din blodsockernivå förbättras mycket snabbt, kan du få nervrelaterad smärta. Detta kallas akut smärtsam neuropati och är vanligtvis övergående.

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## c) Besvär vid diabetes

### Högt blodsocker (hyperglykemi)

Högt blodsocker kan uppstå om du:

- inte har injicerat tillräckligt med insulin.
- glömmer att ta ditt insulin eller slutar att ta insulin.
- upprepat tar mindre insulin än vad du behöver.
- får en infektion eller feber.
- äter mer än vanligt.
- motionerar mindre än vanligt.

### Varningssignaler för högt blodsocker:

Varningssignalerna visar sig efter hand. De yttrar sig som: ökad urinmängd; törst; aptitlöshet; sjukdomskänsla (illamående, kräkningar); dåsighet eller trötthet; rodnad; torr hud; muntorrhet och en andedräkt som luktar frukt (aceton).

### Vad ska jag göra om jag får högt blodsocker:

- ▶ Om du får någon av dessa varningssignaler: kontrollera ditt blodsocker, gör om möjligt ketontest på urinen och kontakta därefter läkare omedelbart.
- ▶ Symtomen kan vara tecken på ett mycket allvarligt tillstånd som kallas diabetisk ketoacidosis (ansamling av syra i blodet då kroppen bryter ner fett istället för socker). Om det inte behandlas kan det leda till diabeteskoma och så småningom till döden.

## **5. Hur NovoMix 30 ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen till cylinderampullerna efter "EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

För att skydda insulinet mot ljus ska du alltid förvara cylinderampullen i ytterkartongen, när du inte använder den. NovoMix 30 ska skyddas mot stark värme och ljus.

**Obruten förpackning:** NovoMix 30 Penfill som inte används ska förvaras i kylskåp vid 2°C–8°C, inte nära kylelementet. Får ej frysas.

Innan du använder NovoMix 30 Penfill ska du ta ut det ur kylskåpet. Du bör blanda insulinet enligt instruktionerna varje gång du använder en ny NovoMix 30 Penfill. Se avsnitt 3, Hur du använder NovoMix 30.

**Under användning eller som reserv:** NovoMix 30 Penfill som för tillfället används eller tas med som reserv ska inte förvaras i kylskåp. Du kan ta den med dig och förvara den i rumstemperatur (högst 30°C) i upp till 4 veckor.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Det aktiva innehållsämnena är insulin aspart. NovoMix 30 är en blandning som innehåller 30% lösligt insulin aspart och 70% insulin aspart kristalliserad med protamin. 1 ml innehåller 100 enheter insulin aspart. Varje cylinderampull innehåller 300 enheter insulin aspart i 3 ml injektionsvätska, suspension.
- Övriga innehållsämnena är glycerol, fenol, metakresol, zinkklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, protaminsulfat, saltsyra, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

NovoMix 30 är i form av injektionsvätska, suspension. Cylinderampullen innehåller en glaskula för att underlätta omblandning. Efter omblandningen ska vätskan vara jämnt vit, grumlig och vattenaktig. Använd inte insulinet om det inte är jämnt vitt, grumligt och vattenaktigt efter omblandning.

Förpackningsstorlekar: 5 och 10 cylinderampuller på 3 ml. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Suspensionen är grumlig, vit och vattenaktig.

**Innehavare av godkännande för försäljning**

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

**Tillverkare**

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

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

**Denna bipacksedel ändrades senast****Övriga informationskällor**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Bipacksedel: Information till användaren

**NovoMix 30 FlexPen 100 enheter/ml injektionsvätska, suspension i förfylld injektionspenna**  
30% lösligt insulin aspart och 70% insulin aspart kristalliserad med protamin

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad NovoMix 30 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder NovoMix 30
3. Hur du använder NovoMix 30
4. Eventuella biverkningar
5. Hur NovoMix 30 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad NovoMix 30 är och vad det används för**

NovoMix 30 är ett modernt insulin (insulinanalog) med både snabbverkande och medellångverkande effekt i förhållandet 30/70. Moderna insulinpreparat är förbättrade versioner av humant insulin.

NovoMix 30 används för att sänka högt blodsocker hos vuxna, ungdomar och barn som är 10 år eller äldre med diabetes (diabetes mellitus). Diabetes är en sjukdom som innebär att din kropp inte producerar tillräckligt med insulin för att hålla din blodsockernivå under kontroll.

NovoMix 30 börjar sänka ditt blodsocker 10–20 minuter efter injektionen. Den maximala effekten uppnås efter 1–4 timmar efter injektionen och varar upp till 24 timmar.

Vid behandling av typ 2-diabetes kan NovoMix 30 användas i kombination med tabletter för diabetes och/eller med diabetesläkemedel för injektion.

### **2. Vad du behöver veta innan du använder NovoMix 30**

#### **Använd inte NovoMix 30**

- ▶ om du är allergisk mot insulin aspart eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6, Förpackningens innehåll och övriga upplysningar).
- ▶ om du känner att du börjar få insulinkänning (symtom på lågt blodsocker), se a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar i avsnitt 4.
- ▶ i insulinpumpar.
- ▶ om FlexPen har tappats, skadats eller utsatts för stötar.
- ▶ om insulinet inte har förvarats på rätt sätt eller om det varit fruset, se avsnitt 5, Hur NovoMix 30 ska förvaras.
- ▶ om det omblandade insulinet inte är jämnt vitt, grumligt och vattenaktigt.
- ▶ om det efter omblandningen, finns klumpar eller om fasta, vita partiklar fäster sig vid botten eller väggen på cylinderampullen.

Om något av detta gäller, använd inte NovoMix 30. Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

### **Innan du använder NovoMix 30**

- ▶ Kontrollera på etiketten att det är rätt sorts insulin.
- ▶ Använd alltid en ny nål till varje injektion för att förhindra förorening.
- ▶ Injektionsnålar och NovoMix 30 FlexPen får inte delas med någon annan.
- ▶ NovoMix 30 FlexPen ska endast injiceras under huden. Tala med läkare om du behöver injicera ditt insulin med en annan metod.

### **Varningar och försiktighet**

Vissa tillstånd och aktiviteter kan påverka ditt behov av insulin. Rådfråga läkare:

- ▶ Om du har problem med njurarna, levern, binjurarna, hypofysen eller sköldkörteln.
- ▶ Om du motionerar mer än vanligt eller vill ändra din kosthållning, eftersom detta kan påverka din blodssockernivå.
- ▶ Om du blir sjuk ska du fortsätta att ta ditt insulin och rådfråga din läkare.
- ▶ Om du ska resa utomlands kan resor över olika tidszoner påverka ditt behov av insulin och när du ska ta det.

### **Hudförändringar vid injektionsstället**

För att bidra till att förhindra förändringar i fettvävnaden under huden, t.ex. hudförtjockning, hudskrubning eller knutor under huden, ska du hela tiden växla injektionsställe. Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor eller i ett förtjockat eller skrubnat område (se ”Hur du använder NovoMix 30”). Kontakta läkaren om du märker hudförändringar på injektionsstället och innan du byter injektionsställe om du för tillfället injicerar i ett påverkat område. Läkaren kan råda dig att kontrollera blodssockret oftare och att justera din insulindos eller dos av andra diabetesläkemedel.

### **Barn och ungdomar**

- NovoMix 30 kan användas till ungdomar och barn 10 år och äldre.
- Det finns begränsad erfarenhet av NovoMix 30 hos barn i åldern 6–9 år.
- Inga data finns tillgängliga för NovoMix 30 hos barn under 6 års ålder.

### **Andra läkemedel och NovoMix 30**

Tala om för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Vissa läkemedel påverkar din blodssockernivå och detta kan betyda att din insulindos måste ändras. Här nedan följer en lista över de vanligaste läkemedlen som kan påverka din insulinbehandling.

#### Din blodssockernivå kan sjunka (hypoglykemi) om du tar:

- Andra läkemedel för behandling av diabetes
- MAO-hämmare (för behandling av depression)
- Beta-blockerare (för behandling av högt blodtryck)
- ACE-hämmare (för behandling av vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck)
- Salicylater (smärtstillande och febernedsättande medel)
- Anabola steroider (t ex testosteron)
- Sulfonamider (för behandling av infektioner).

#### Din blodssockernivå kan höjas (hyperglykemi) om du tar:

- Perorala antikonceptionsmedel (p-piller för födelsekontroll)
- Tiazider (för behandling av högt blodtryck eller svår vätskeansamling)
- Glukokortikoider (t ex kortison för behandling av inflammationer)

- Sköldkörtelhormoner (för behandling av sköldkörtelsjukdomar)
- Sympatomimetika (t ex adrenalin, salbutamol eller terbutalin för behandling av astma)
- Tillväxthormon (för stimulering av skelett- och kroppstillväxt med uttalad effekt på kroppens ämnesomsättning)
- Danazol (medel som påverkar ägglossning).

Oktreotid och lanreotid (för behandling av akromegali, en ovanlig hormonell sjukdom med överproduktion i hypofysen av tillväxthormon vanligtvis hos medelålders vuxna) kan antingen höja eller sänka din blodsockernivå.

Betablockerare (för behandling av högt blodtryck) kan medföra att de första varningssignalerna för lågt blodsocker försvagas eller helt uteblir.

#### Pioglitazon (tabletter för behandling av typ 2-diabetes)

Vissa patienter som haft typ 2-diabetes och hjärtsjukdom under många år eller tidigare stroke utvecklade hjärtsvikt vid behandling med pioglitazon och insulin. Informera din läkare så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom oväntad andnöd, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Om du har tagit något av dessa läkemedel, tala med din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

#### **NovoMix 30 och alkohol**

- ▶ Om du dricker alkohol så kan ditt behov av insulin förändras då blodsockernivån antingen kan höjas eller sjunka. Noggrann blodsockerkontroll rekommenderas.

#### **Graviditet och amning**

- ▶ Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Erfarenhet av insulin aspart vid graviditet är begränsad. Insulindosen kan behöva ändras under graviditet och efter förlossningen. Noggrann kontroll av din diabetes och speciellt motverkan av lågt blodsocker är viktigt för ditt barns hälsa.
- ▶ Det finns inga restriktioner för behandling med NovoMix 30 under amning.

Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du använder något läkemedel under graviditet eller amning.

#### **Körförmåga och användning av maskiner**

- ▶ Fråga läkare om du kan köra bil eller använda maskiner:
  - om du ofta får låga blodsockernivåer
  - om du tycker det är svårt att känna igen tecken på låg blodsockernivå (insulinkänning).

Om ditt blodsocker är lågt eller högt, så kan det påverka din koncentrations- och reaktionsförmåga och därför även din förmåga att köra fordon eller använda maskiner. Tänk på att du kan utsätta dig själv och andra för fara.

#### **Viktig information om något innehållsämne i NovoMix 30**

NovoMix 30 innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d v s NovoMix 30 är i princip natriumfritt.



### **3. Hur du använder NovoMix 30**

#### **Dos och när du tar ditt insulin**

Använd alltid ditt insulin och justera din dos exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du är osäker.

NovoMix 30 används normalt omedelbart före en måltid. Ät en måltid eller ett mellanmål inom 10 minuter efter injektionen för att undvika lågt blodsocker. När det är nödvändigt, kan NovoMix 30 också injiceras strax efter en måltid. Se Hur och var du ska injicera nedan för information.

Byt endast insulinpreparat på din läkares inrådan. Om din läkare har ställt om dig från en viss insulintyp eller insulinmärke till ett annat, kan läkaren eventuellt behöva justera din dos.

Din läkare kan behöva justera din dos när NovoMix 30 används i kombination med tabletter för diabetes och/eller diabetesläkemedel för injektion.

#### **Användning för barn och ungdomar**

NovoMix 30 kan användas på ungdomar och barn som är 10 år eller äldre när en blandning av insuliner är att föredra. För barn 6–9 år finns begränsade kliniska data. Inga data finns tillgängliga för NovoMix 30 hos barn under 6 års ålder.

#### **Användning för speciella patientgrupper**

Om du har nedsatt njur- eller leverfunktion eller om du är över 65 år, så behöver du kontrollera ditt blodsocker mer regelbundet och diskutera förändringar i din insulindos med din läkare.

#### **Hur och var du ska injicera**

NovoMix 30 är avsett för injicering under huden (subkutant). Du ska aldrig injicera insulin direkt i ett blodkärl (intravenöst) eller en muskel (intramuskulärt). NovoMix 30 FlexPen ska endast injiceras under huden. Tala med läkare om du behöver injicera ditt insulin med en annan metod.

Vid varje injektion ska du växla injektionsställe inom samma speciella hudområde. Detta kan minska risken att utveckla knölar eller gropar i huden (se avsnitt 4, Eventuella biverkningar). Det bästa området att ta injektionen på är: framsidan av midjan (buken); skinkorna; framsidan av låren eller överarmen. Insulinet verkar snabbare om du injicerar det kring midjan. Kontrollera alltid ditt blodsocker regelbundet.

#### **Hur du ska hantera NovoMix 30 FlexPen**

NovoMix 30 FlexPen är en förfylld, färgkodad injektionspenna för engångsbruk innehållande en blandning av snabbverkande och medellångverkande insulin aspart i förhållandet 30/70.

Läs noga igenom bruksanvisningen för NovoMix 30 FlexPen som finns i denna bipacksedel. Du måste använda pennan enligt anvisningar under Bruksanvisning.

Försäkra dig alltid om att du använder rätt penna innan du injicerar ditt insulin.

#### **Om du har tagit för stor mängd insulin**

Om du tar för mycket insulin så kan ditt blodsocker bli för lågt (hypoglykemi). Se a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar i avsnitt 4.

## Om du har glömt att ta ditt insulin

Om du glömmet att ta ditt insulin så kan ditt blodsocker bli för högt (hyperglykemi). Se c) Besvär vid diabetes i avsnitt 4.

## Om du slutar att ta ditt insulin

Avbryt inte insulinbehandlingen utan att ha talat med läkare, som berättar för dig vad du ska göra. Detta kan leda till mycket högt blodsocker (allvarlig hyperglykemi) och ketoacidosis. Se c) Besvär vid diabetes i avsnitt 4.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

## 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

### a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar

**Lågt blodsocker (hypoglykemi)** är en mycket vanlig biverkning. Det kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare.

#### Lågt blodsocker kan uppstå om du:

- injicerar för mycket insulin.
- äter för lite eller hoppar över en måltid.
- motionerar mer än vanligt.
- dricker alkohol (se NovoMix 30 och alkohol i avsnitt 2).

Tecken på lågt blodsocker: Kallsvettning; sval och blek hud; huvudvärk; hjärtklappning; illamående; stark hungerkänsla; tillfälliga synförändringar; dåsighet; ovanlig trötthet och svaghet; ångslan eller darrning; oroskänslor; förvirring; koncentrationssvårigheter.

Mycket lågt blodsocker kan leda till medvetslöshet. Om långvarigt mycket lågt blodsocker inte behandlas, kan det orsaka hjärnskador (tillfälliga eller bestående) och till och med dödsfall. Du kan återfå medvetandet snabbare om du får en injektion med hormonet glukagon av någon som känner till hur man använder det. Om du får glukagon kommer du att behöva glukos eller ett mellanmål som innehåller socker, så snart du återfår medvetandet. Om du inte reagerar på glukagonbehandlingen måste du behandlas på sjukhus.

#### Vad du ska göra om du får lågt blodsocker:

- ▶ Om du upplever att ditt blodsocker är för lågt ska du äta druvsockertabletter eller något annat mellanmål som innehåller mycket socker (godis, kakor, fruktjuice). Kontrollera om möjligt ditt blodsocker och vila. Ha alltid med dig druvsockertabletter eller mellanmål med mycket socker i för säkerhets skull.
- ▶ När symtomen på lågt blodsocker har försvunnit eller när din blodsockernivå har stabiliserats ska du fortsätta som vanligt med insulinbehandlingen.
- ▶ Om du har haft lågt blodsocker och förlorat medvetandet eller om du har haft behov av injektion med glukagon, eller om du har haft många insulinkänningar, ska du tala med läkare. Mängden insulin eller när du tar det, kosthållning eller motion behöver kanske justeras.

Tala om att du har diabetes för personer som behöver veta det, vilka konsekvenserna kan bli och också risken att bli medvetslös p g a lågt blodsocker. Tala om för dem att om du blir medvetslös ska de lägga dig på sidan och omedelbart skaffa läkarhjälp. De får inte ge dig något att äta eller dricka eftersom det då finns risk för att du kvävs.

**Allvarliga allergiska reaktioner** mot NovoMix 30 eller mot något av övriga innehållsämnen (s k systemisk allergisk reaktion) är mycket sällsynta, men kan vara livshotande. Det kan förekomma hos färre än 1 av 10 000 användare.

Kontakta läkare omedelbart:

- om tecken på allergi sprider sig till andra delar av kroppen.
- om du plötsligt känner dig dålig och du: börjar svettas; börjar kräkas; får svårt att andas; får hjärtklappning; känner dig yr.
- ▶ Om du upplever något av detta, sök läkare omedelbart.

**Hudförändringar på injektionsstället:** Om du injicerar insulin på samma ställe kan fettvävnaden antingen skrupna (lipoatrofi) eller förtjockas (lipohypertrofi) (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare). Knutor under huden kan också orsakas av ansamling av ett protein som kallas amyloid (kutan amyloidos. Hur ofta detta förekommer är inte känt). Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor eller i ett förtjockat eller skrupnat område. Byt injektionsställe för varje injektion för att förhindra dessa hudförändringar.

## b) Lista över andra biverkningar

### Mindre vanliga biverkningar

Kan förekomma hos färre än 1 av 100 användare.

Tecken på allergi: Lokala allergiska reaktioner (smärta, rodnad, nässelutslag, inflammation, blåmärke, svullnad och klåda) vid injektionsstället kan uppstå. Dessa symtom försvinner vanligtvis när du tagit ditt insulin i några veckor. Om de inte försvinner ska du kontakta din läkare.

Problem med synen: I början av insulinbehandlingen kan synstörningar uppträda, men dessa är vanligtvis tillfälliga.

Svullna leder: När du börjar ta insulin, kan det hända att kroppen binder vatten, så att du svullnar upp kring fotlederna och andra leder. Detta går normalt snart över. Om inte, kontakta läkare.

Diabetesretinopati (en ögonsjukdom som hör samman med diabetes och kan leda till synförlust): Om du har diabetesretinopati kan den försämrats, om din blodsockernivå förbättras mycket snabbt. Fråga din läkare om detta.

### Sällsynta biverkningar

Kan förekomma hos färre än 1 av 1000 användare.

Smärtsam neuropati (smärta på grund av nervskada): Om din blodsockernivå förbättras mycket snabbt, kan du få nervrelaterad smärta. Detta kallas akut smärtsam neuropati och är vanligtvis övergående.

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## c) Besvär vid diabetes

### Högt blodsocker (hyperglykemi)

Högt blodsocker kan uppstå om du:

- inte har injicerat tillräckligt med insulin.
- glömmer att ta ditt insulin eller slutar att ta insulin.
- upprepat tar mindre insulin än vad du behöver.

- får en infektion eller feber.
- äter mer än vanligt.
- motionerar mindre än vanligt.

#### Varningssignaler för högt blodsocker:

Varningssignalerna visar sig efter hand. De yttrar sig som: ökad urinmängd; törst; aptitlöshet; sjukdomskänsla (illamående, kräkningar); dåsighet eller trötthet; rodnad; torr hud; muntorrhet och en andedräkt som luktar frukt (aceton).

#### Vad ska jag göra om jag får högt blodsocker:

- ▶ Om du får någon av dessa varningssignaler: kontrollera ditt blodsocker, gör om möjligt ketotest på urinen och kontakta därefter läkare omedelbart.
- ▶ Symtomen kan vara tecken på ett mycket allvarligt tillstånd som kallas diabetisk ketoacidosis (ansamling av syra i blodet då kroppen bryter ner fett istället för socker). Om det inte behandlas kan det leda till diabeteskoma och så småningom till döden.

## 5. Hur NovoMix 30 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen till FlexPen efter ”EXP”.

Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

För att skydda insulinet mot ljus ska du alltid sätta på pennhuven på din FlexPen när du inte använder den. NovoMix 30 ska skyddas mot stark värme och ljus.

**Obruten förpackning:** NovoMix 30 FlexPen som inte används ska förvaras i kylskåp vid 2°C–8°C, inte nära kylelementet. Får ej frysas.

Innan du använder NovoMix 30 FlexPen ska du ta ut det ur kylskåpet. Du bör blanda insulinet enligt instruktionerna varje gång du använder en ny NovoMix 30 FlexPen. Se Bruksanvisning.

**Under användning eller som reserv:** NovoMix 30 FlexPen som för tillfället används eller tas med som reserv ska inte förvaras i kylskåp. Du kan ta den med dig och förvara den i rumstemperatur (högst 30°C) i upp till 4 veckor.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Det aktiva innehållsämnet är insulin aspart. NovoMix 30 är en blandning som innehåller 30% lösligt insulin aspart och 70% insulin aspart kristalliserad med protamin. 1 ml innehåller 100 enheter insulin aspart. Varje förfylld injektionspenna innehåller 300 enheter insulin aspart i 3 ml injektionsvätska.
- Övriga innehållsämnen är glycerol, fenol, metakresol, zinkklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, protaminsulfat, saltsyra, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

NovoMix 30 är i form av injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna. Cylinderampullen innehåller en glaskula för att underlätta omblandning. Efter omblandningen ska vätskan vara jämnt vit, grumlig och vattenaktig. Använd inte insulinet om det inte är jämnt vitt, grumligt och vattenaktigt efter omblandning.

Förpackningsstorlekar: 1 (med eller utan injektionsnålar), 5 (utan injektionsnålar) och 10 (utan injektionsnålar) förfyllda injektionspennor på 3 ml. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Suspensionen är grumlig, vit och vattenaktig.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

### **Tillverkare**

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

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

**Vänd på bladet och läs anvisningarna för hur du använder FlexPen.**

**Denna bipacksedel ändrades senast**

### **Övriga informationskällor**

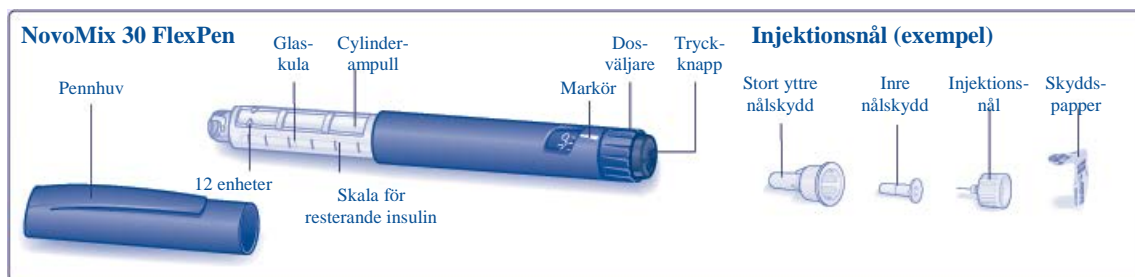
Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu>.

## Instruktion för användning av NovoMix 30 injektionsvätska, suspension i FlexPen.

**Läs nedanstående instruktioner noga innan du använder din FlexPen.** Om du inte följer instruktionerna noga, kan du få för lite eller för mycket insulin, vilket kan leda till för hög eller för låg blodsockernivå.

Din FlexPen är en förfylld injektionspenna med dosväljare.

- ▶ Du kan välja doser från 1 till 60 enheter i steg om 1 enhet.
- ▶ FlexPen är utformad för att användas med NovoFine eller NovoTwist injektionsnålar för engångsbruk med en längd upp till 8 mm.
- ▶ Bär alltid med dig ett extra injektionshjälpmedel med insulin om din FlexPen tappas bort eller skadas.



### Ta hand om din injektionspenna

- ▶ Din FlexPen måste hanteras försiktigt. Om den tappas, skadas eller krossas finns risk för insulinläckage. Detta kan orsaka felaktig dosering, vilket kan leda till för hög eller för låg blodsockernivå.
- ▶ Du kan rengöra utsidan av din FlexPen genom att torka av den med en desinfektionstork. Du ska aldrig doppa ner den i vätska, spola av den eller smörja in den, eftersom detta kan skada pennan.
- ▶ **Återfyll aldrig din FlexPen.**

### Omblandning av ditt insulin

#### A

**Kontrollera namnet och den färgade etiketten på din injektionspenna** för att säkerställa att den innehåller rätt sorts insulin. Detta är särskilt viktigt om du tar mer än en sorts insulin. Om du tar fel sorts insulin, kan din blodsockernivå bli för hög eller för låg.

#### Varje gång du använder en ny penna

Låt insulinet få rumstemperatur innan du använder det.

Detta underlättar omblandning.

Ta av pennhuven.



#### B

**Omblanda insulinet före din första injektion med en ny FlexPen:**

Rulla pennan mellan dina handflator tio gånger – det är viktigt att pennan hålls **horisontellt** (vågrätt).



### C

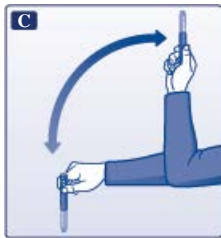
För injektionspennan upp och ner tio gånger mellan de två lägena som visas, så att **glaskulan flyttas** från den ena änden av cylinderampullen till den andra.

Upprepa rörelsen tills vätskan är jämnt vit, grumlig och vattenaktig.

### Vid varje efterföljande injektion

Vänd injektionspennan upp och ner mellan de två lägena minst tio gånger tills vätskan är jämnt vit, grumlig och vattenaktig.

- ▶ Försäkra dig alltid om att du har omblandat insulinet innan varje injektion. Detta minskar risken för att blodsockernivån blir för hög eller för låg. Efter omblandning av insulinet fullfölj de övriga injektionsstegen utan dröjsmål.



- ⚠ Kontrollera alltid att det finns minst **12 enheter insulin** kvar i cylinderampullen så det går att blanda om. Om det är mindre än 12 enheter kvar, ska du använda en ny FlexPen. 12 enheter är markerade på skalan för resterande insulin. Se den stora bilden överst i denna bruksanvisning.
- ⚠ Använd inte injektionspennan om insulinet inte är **jämnt vitt, grumligt och vattenaktigt** efter omblandning.

### Sätta på en nål

### D

Ta en ny injektionsnål och dra av skyddspapperet.

Skruva fast injektionsnålen rakt och stadigt på din FlexPen.



### E

Drag av det stora yttre nålskyddet och spara det till senare.



## F

Drag av det inre nålskyddet och kasta det.

Försök aldrig sätta tillbaka det inre nålskyddet på injektionsnålen. Du kan sticka dig på injektionsnålen.



- ⚠ Använd alltid en ny injektionsnål vid varje injektion. Detta minskar risken för förorening, infektion, insulinläckage, blockerade nålar och felaktig dosering.
- ⚠ Var försiktig så att injektionsnålen inte böjs eller skadas före användning.

## Kontrollera insulinflödet

**Före varje injektion kan det vid normal användning samlas små mängder luft i cylinderampullen. För att undvika injektion av luft och för att säkerställa en korrekt dosering:**

## G

Vrid dosväljaren för att ställa in 2 enheter.



## H

Håll din FlexPen så att injektionsnålen pekar uppåt och knacka lätt med ett finger på cylinderampullen några gånger så att eventuella luftbubblor samlas högst upp i cylinderampullen.



## I

Fortsätt att hålla injektionsnålen riktad uppåt och tryck in tryckknappen helt. Dosväljaren går tillbaka till 0.

En droppe insulin ska då komma fram vid injektionsnålens spets. Om inte, byt injektionsnål och upprepa proceduren, dock inte mer än 6 gånger.

Om det fortfarande inte kommer någon insulindroppe är injektionsspennan skadad och du måste använda en ny.





- ⚠ Försäkra dig alltid om att en droppe visar sig på injektionsnålens spets innan du injicerar. Detta säkerställer att insulinet flödar. Om ingen droppe syns kommer du inte att injicera något insulin, även om dosväljaren rör sig. Detta kan tyda på en tilltäppt eller skadad injektionsnål.
- ⚠ Kontrollera alltid flödet innan du injicerar. Om du inte kontrollerar flödet, kan du komma att få för lite insulin eller inget insulin alls. Detta kan leda till för hög blodsockernivå.

## Ställa in dos

### Kontrollera att dosväljaren är inställd på 0.

#### J

Vrid dosväljaren och ställ in det antal enheter du ska injicera.

Du kan minska eller öka dosen genom att vrida dosväljaren åt det ena eller åt det andra hållet tills markören visar rätt dos. När du vrider på dosväljaren, ska du vara försiktig så att du inte trycker på tryckknappen, för då sprutar det ut insulin.

Du kan inte ställa in en dos som är större än det antal enheter som finns kvar i cylinderampullen.



- ⚠ Använd alltid dosväljaren och markören för att se hur många enheter du har valt före du injicerar insulin.
- ⚠ Räkna inte injektionsspennans klick. Om du väljer och injicerar fel dos, kan din blodsockernivå bli för hög eller för låg. Använd inte skalan för resterande insulin, den visar endast ungefär hur mycket insulin som finns kvar i din injektionsspenna.

## Injektion

**Stick in injektionsnålen i huden. Använd den injektionsteknik som din läkare eller sköterska har visat dig.**

#### K

Injicera dosen genom att trycka in tryckknappen helt tills 0 visas i dosfönstret. Var noga med att bara trycka på tryckknappen när du ska injicera.

Genom att vrida dosväljaren injiceras inget insulin.



## L

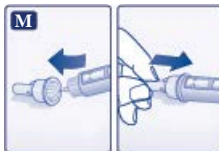
- ▶ Håll **tryckknappen helt intryckt** och håll injektionsnålen kvar under huden i **minst 6 sekunder**. Detta säkerställer att du får hela dosen.
- ▶ Dra ut injektionsnålen ur huden och släpp sedan upp tryckknappen.
- ▶ Försäkra dig alltid om att dosväljaren återvänder till 0 efter injektionen. Om dosväljaren stannar före den återvänt till 0, har den fullständiga dosen inte givits, vilket kan leda till för hög blodsockernivå.



## M

Sätt tillbaka injektionsnålen i det stora yttre nålskyddet utan att vidröra det. När injektionsnålen är inne i skyddet, för på det stora yttre nålskyddet och skruva av injektionsnålen.

Kassera injektionsnålen på ett säkert sätt och sätt tillbaka pennhuven på din FlexPen.



- ⚠ Ta alltid bort injektionsnålen efter varje injektion och förvara alltid din FlexPen utan injektionsnål påsatt. Detta minskar risken för förorening, infektion, insulinläckage, tilltäppta injektionsnålar och felaktig dosering.

### Ytterligare viktig information

- ⚠ Vårdgivare måste vara mycket försiktiga när de hanterar använda injektionsnålar för att minska risken för nålstick och överföring av infektion.
- ⚠ Kassera använd FlexPen på ett säkert sätt utan injektionsnålen påsatt.
- ⚠ Dela aldrig din injektionspenna eller dina injektionsnålar med andra personer. Det kan leda till överföring av infektion.
- ⚠ Dela aldrig din injektionspenna med andra personer. Din medicin kan vara skadlig för deras hälsa.
- ⚠ Förvara alltid injektionspennan och injektionsnålar utom syn- och räckhåll för andra, särskilt barn.

## Bipacksedel: Information till användaren

### **NovoMix 50 Penfill 100 enheter/ml injektionsvätska, suspension i cylinderampull** 50% lösligt insulin aspart och 50% insulin aspart kristalliserad med protamin

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad NovoMix 50 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder NovoMix 50
3. Hur du använder NovoMix 50
4. Eventuella biverkningar
5. Hur NovoMix 50 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad NovoMix 50 är och vad det används för**

NovoMix 50 är ett modernt insulin (insulinanalog) med både snabbverkande och medellångverkande effekt i förhållandet 50/50. Moderna insulinpreparat är förbättrade versioner av humant insulin.

NovoMix 50 används för att sänka högt blodsocker hos patienter med diabetes (diabetes mellitus). Diabetes är en sjukdom som innebär att din kropp inte producerar tillräckligt med insulin för att hålla din blodsockernivå under kontroll. NovoMix 50 kan användas i kombination med metformin.

NovoMix 50 börjar sänka ditt blodsocker 10–20 minuter efter injektionen. Den maximala effekten uppnås efter 1–4 timmar efter injektionen och varar upp till 14–24 timmar.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder NovoMix 50**

**Använd inte NovoMix 50**

- ▶ om du är allergisk mot insulin aspart eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6, Förpackningens innehåll och övriga upplysningar).
- ▶ om du känner att du börjar få insulinkänning (symtom på lågt blodsocker), se a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar i avsnitt 4.
- ▶ i insulinpumpar.
- ▶ om cylinderampullen eller det injektionshjälpmedel som innehåller cylinderampullen har tappats, skadats eller utsatts för stötar.
- ▶ om insulinet inte har förvarats på rätt sätt eller om det varit fruset, se avsnitt 5, Hur NovoMix 50 ska förvaras.
- ▶ om det omblandade insulinet inte är jämnt vitt, grumligt och vattenaktigt.
- ▶ om det efter omblandningen, finns klumpar eller om fasta, vita partiklar fäster sig vid botten eller väggen på cylinderampullen.

Om något av detta gäller, använd inte NovoMix 50. Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

## Innan du använder NovoMix 50

- ▶ Kontrollera på etiketten att det är rätt sorts insulin.
- ▶ Kontrollera alltid cylinderampullen, inklusive gummikolven på nederdelen av cylinderampullen. Använd den inte om den har några synliga skador eller om gummikolven har dragits ovanför det vita strecket på etiketten nedtill på cylinderampullen. Detta kan bero på insulinläckage. Om du misstänker att cylinderampullen är skadad, lämna tillbaka den till apoteket. Se vidare i bruksanvisningen för injektionspennan.
- ▶ Använd alltid en ny nål till varje injektion för att förhindra förorening.
- ▶ Injektionsnålar och NovoMix 50 Penfill får inte delas med någon annan.
- ▶ NovoMix 50 Penfill ska endast injiceras under huden med en flergångspenna. Tala med läkare om du behöver injicera ditt insulin med en annan metod.

## Varningar och försiktighet

Vissa tillstånd och aktiviteter kan påverka ditt behov av insulin. Rådfråga läkare:

- ▶ Om du har problem med njurarna, levern, binjurarna, hypofysen eller sköldkörteln.
- ▶ Om du motionerar mer än vanligt eller vill ändra din kosthållning, eftersom detta kan påverka din blodsockernivå.
- ▶ Om du blir sjuk ska du fortsätta att ta ditt insulin och rådfråga din läkare.
- ▶ Om du ska resa utomlands kan resor över olika tidszoner påverka ditt behov av insulin och när du ska ta det.

## Hudförändringar vid injektionsstället

För att bidra till att förhindra förändringar i fettvävnaden under huden, t.ex. hudförtjockning, hudskrubning eller knutor under huden, ska du hela tiden växla injektionsställe. Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor eller i ett förtjockat eller skrubnat område (se ”Hur du använder NovoMix 50”). Kontakta läkaren om du märker hudförändringar på injektionsstället och innan du byter injektionsställe om du för tillfället injicerar i ett påverkat område. Läkaren kan råda dig att kontrollera blodsockret oftare och att justera din insulin dos eller dos av andra diabetesläkemedel.

## Andra läkemedel och NovoMix 50

Tala om för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Vissa läkemedel påverkar din blodsockernivå och detta kan betyda att din insulin dos måste ändras. Här nedan följer en lista över de vanligaste läkemedlen som kan påverka din insulinbehandling.

### Din blodsockernivå kan sjunka (hypoglykemi) om du tar:

- Andra läkemedel för behandling av diabetes
- MAO-hämmare (för behandling av depression)
- Beta-blockerare (för behandling av högt blodtryck)
- ACE-hämmare (för behandling av vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck)
- Salicylater (smärtstillande och febernedsättande medel)
- Anabola steroider (t ex testosteron)
- Sulfonamider (för behandling av infektioner).

### Din blodsockernivå kan höjas (hyperglykemi) om du tar:

- Perorala antikonceptionsmedel (p-piller för födelsekontroll)
- Tiazider (för behandling av högt blodtryck eller svår vätskeansamling)
- Glukokortikoider (t ex kortison för behandling av inflammationer)
- Sköldkörtelhormoner (för behandling av sköldkörtelsjukdomar)
- Sympatomimetika (t ex adrenalin, salbutamol eller terbutalin för behandling av astma)

- Tillväxthormon (för stimulering av skelett- och kroppstillväxt med uttalad effekt på kroppens ämnesomsättning)
- Danazol (medel som påverkar ägglossning).

Oktreotid och lanreotid (för behandling av akromegali, en ovanlig hormonell sjukdom med överproduktion i hypofysen av tillväxthormon vanligtvis hos medelålders vuxna) kan antingen höja eller sänka din blodssockernivå.

Betablockerare (för behandling av högt blodtryck) kan medföra att de första varningssignalerna för lågt blodssocker försvagas eller helt uteblir.

#### Pioglitazon (tabletter för behandling av typ 2-diabetes)

Vissa patienter som haft typ 2-diabetes och hjärtsjukdom under många år eller tidigare stroke utvecklade hjärtsvikt vid behandling med pioglitazon och insulin. Informera din läkare så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom oväntad andnöd, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Om du har tagit något av dessa läkemedel, tala med din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

### **NovoMix 50 och alkohol**

- ▶ Om du dricker alkohol så kan ditt behov av insulin förändras då blodssockernivån antingen kan höjas eller sjunka. Noggrann blodssockerkontroll rekommenderas.

### **Graviditet och amning**

- ▶ Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Erfarenhet av insulin aspart vid graviditet är begränsad. Insulindosen kan behöva ändras under graviditet och efter förlossningen. Noggrann kontroll av din diabetes och speciellt motverkan av lågt blodssocker är viktigt för ditt barns hälsa.
- ▶ Det finns inga restriktioner för behandling med NovoMix 50 under amning.

Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du använder något läkemedel under graviditet eller amning.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

- ▶ Fråga läkare om du kan köra bil eller använda maskiner:
  - om du ofta får låga blodssockernivåer
  - om du tycker det är svårt att känna igen tecken på låg blodssockernivå (insulinkänning).

Om ditt blodssocker är lågt eller högt, så kan det påverka din koncentrations- och reaktionsförmåga och därför även din förmåga att köra fordon eller använda maskiner. Tänk på att du kan utsätta dig själv och andra för fara.

### **Viktig information om något innehållsämne i NovoMix 50**

NovoMix 50 innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d v s NovoMix 50 är i princip natriumfritt.

## **3. Hur du använder NovoMix 50**

### **Dos och när du tar ditt insulin**

Använd alltid ditt insulin och justera din dos exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du är osäker.

NovoMix 50 används normalt omedelbart före en måltid. Ät en måltid eller ett mellanmål inom 10 minuter efter injektionen för att undvika lågt blodsocker. När det är nödvändigt, kan NovoMix 50 också injiceras strax efter en måltid. Se Hur och var du ska injicera, nedan för information.

När NovoMix 50 används i kombination med metformin ska dosen justeras.

Byt endast insulinpreparat på din läkares inrådan. Om din läkare har ställt om dig från en viss insulintyp eller insulinmärke till ett annat, kan läkaren eventuellt behöva justera din dos.

### **Användning för barn och ungdomar**

Inga kliniska studier har gjorts med NovoMix 50 på barn och ungdomar under 18 år.

### **Användning för speciella patientgrupper**

Om du har nedsatt njur- eller leverfunktion eller om du är över 65 år, så behöver du kontrollera ditt blodsocker mer regelbundet och diskutera förändringar i din insulindos med din läkare.

### **Hur och var du ska injicera**

NovoMix 50 är avsett för injicering under huden (subkutant). Du ska aldrig injicera insulin direkt i ett blodkärl (intravenöst) eller en muskel (intramuskulärt). NovoMix 50 Penfill ska endast injiceras under huden med en flergångspenna. Tala med läkare om du behöver injicera ditt insulin med en annan metod.

Vid varje injektion ska du växla injektionsställe inom samma speciella hudområde. Detta kan minska risken att utveckla knölar eller gropar i huden (se avsnitt 4, Eventuella biverkningar). Det bästa området att ta injektionen på är: framsidan av midjan (buken); skinkorna; framsidan av låren eller överarmen. Insulinet verkar snabbare om du injicerar det kring midjan. Kontrollera alltid ditt blodsocker regelbundet.

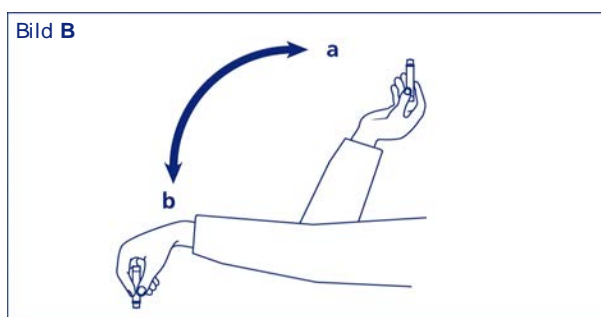
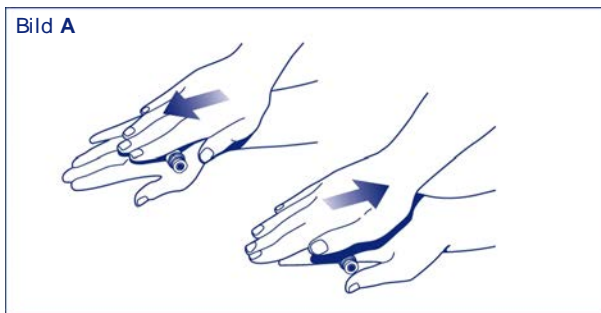
- ▶ Återfyll inte cylinderampullen.
- ▶ NovoMix 50 Penfill cylinderampuller är utformade för att användas med injektionshjälpmedel för insulin från Novo Nordisk och NovoFine eller NovoTwist injektionsnålar.
- ▶ Om du tar NovoMix 50 Penfill och ett annat insulin i Penfill cylinderampull, ska du använda två olika injektionshjälpmedel, ett för varje insulinsort.
- ▶ Bär alltid med dig en extra Penfill cylinderampull om den som används tappas bort eller skadas.

### **Omblandning av NovoMix 50**

Kontrollera alltid att det finns tillräckligt med insulin kvar (minst 12 enheter) i cylinderampullen. Detta ger en jämn blandning. Om det inte finns tillräckligt med insulin kvar, använd en ny cylinderampull. Se vidare i bruksanvisningen för injektionspennan.

- ▶ **Varje gång du använder en ny NovoMix 50 Penfill** (innan cylinderampullen sätts in i injektionshjälpmedlet).
  - Låt insulinet nå rumstemperatur innan du använder det. Det gör det lättare att blanda om.
  - Rulla cylinderampullen mellan handflatorna 10 gånger – det är viktigt att cylinderampullen hålls horisontellt (vågrätt) (se bild **A**).
  - Vänd sedan cylinderampullen upp och ned mellan position a och b (se bild **B**) 10 gånger så att glaskulan rör sig från ena änden av cylinderampullen till den andra.
  - Upprepa detta rullnings- och vändförfarande (se bilderna **A** och **B**) tills injektionsvätskan är jämnt vit, grumlig och vattenaktig. Använd inte cylinderampullen om det omblandade insulinet inte är jämnt vitt, grumligt och vattenaktigt.
  - Fullfölj övriga injektionssteg utan dröjsmål.
- ▶ **Före varje påföljande injektion**

- Vänd injektionshjälpmedlet med cylinderampullen upp och ned mellan position a och b (se bild **B**) minst 10 gånger med cylinderampullen i, tills injektionsvätskan är jämnt vit, grumlig och vattenaktig. Använd inte cylinderampullen om det omblandade insulinet inte är jämnt vitt, grumligt och vattenaktigt.
- Om detta blandningsförfarande enbart inte är tillräckligt för att få en jämn vit, grumlig och vattenaktig vätska, så upprepa rullnings- och vändförfarandet beskrivet ovan tills vätskan ser jämnt vit, grumlig och vattenaktig ut.
- Fullfölj övriga injektionssteg utan dröjsmål.



### Hur du injicerar NovoMix 50

- ▶ Injicera insulinet under din hud. Använd den injektionsteknik som din läkare eller sjuksköterska visat dig och som beskrivs i bruksanvisningen för injektionsspennan.
- ▶ Håll kvar injektionsnålen under huden i minst 6 sekunder. Håll tryckknappen helt nedtryckt tills injektionsnålen har dragits ut ur huden. Detta säkerställer korrekt administrering och begränsar möjligheten att blod kommer in i injektionsnålen eller insulinbehållaren.
- ▶ Efter varje injektion är det viktigt att ta bort och kassera injektionsnålen och förvara NovoMix 50 utan nålen fastsatt. Vätska kan annars läcka ut och orsaka felaktig dosering.

### Om du har tagit för stor mängd insulin

Om du tar för mycket insulin så kan ditt blodsocker bli för lågt (hypoglykemi). Se a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar i avsnitt 4.

### Om du har glömt att ta ditt insulin

Om du glömmet att ta ditt insulin så kan ditt blodsocker bli för högt (hyperglykemi). Se c) Besvär vid diabetes i avsnitt 4.

### Om du slutar att ta ditt insulin

Avbryt inte insulinbehandlingen utan att ha talat med läkare, som berättar för dig vad du ska göra. Detta kan leda till mycket högt blodsocker (allvarlig hyperglykemi) och ketoacidosis. Se c) Besvär vid diabetes i avsnitt 4.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

##### a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar

**Lågt blodsocker (hypoglykemi)** är en mycket vanlig biverkning. Det kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare.

Lågt blodsocker kan uppstå om du:

- injicerar för mycket insulin.
- äter för lite eller hoppar över en måltid.
- motionerar mer än vanligt.
- dricker alkohol (se NovoMix 50 och alkohol i avsnitt 2).

Tecken på lågt blodsocker: Kallsvettning; sval och blek hud; huvudvärk; hjärtklappning; illamående; stark hungerkänsla; tillfälliga synförändringar; dåsighet; ovanlig trötthet och svaghet; ångslan eller darrningar; oroskänslor; förvirring; koncentrationssvårigheter.

Mycket lågt blodsocker kan leda till medvetslöshet. Om långvarigt mycket lågt blodsocker inte behandlas, kan det orsaka hjärnskador (tillfälliga eller bestående) och till och med dödsfall. Du kan återfå medvetandet snabbare om du får en injektion med hormonet glukagon av någon som känner till hur man använder det. Om du får glukagon kommer du att behöva glukos eller ett mellanmål som innehåller socker, så snart du återfår medvetandet. Om du inte reagerar på glukagonbehandlingen måste du behandlas på sjukhus.

Vad du ska göra om du får lågt blodsocker:

- ▶ Om du upplever att ditt blodsocker är för lågt ska du äta druvsockertabletter eller något annat mellanmål som innehåller mycket socker (godis, kakor, fruktjuice). Kontrollera om möjligt ditt blodsocker och vila. Ha alltid med dig druvsockertabletter eller mellanmål med mycket socker i för säkerhets skull.
- ▶ När symtomen på lågt blodsocker har försvunnit eller när din blodsockernivå har stabiliserats ska du fortsätta som vanligt med insulinbehandlingen.
- ▶ Om du har haft lågt blodsocker och förlorat medvetandet eller om du har haft behov av injektion med glukagon, eller om du har haft många insulinkänningar, ska du tala med läkare. Mängden insulin eller när du tar det, kosthållning eller motion behöver kanske justeras.

Tala om att du har diabetes för personer som behöver veta det, vilka konsekvenserna kan bli och också risken att bli medvetslös p g a lågt blodsocker. Tala om för dem att om du blir medvetslös ska de lägga dig på sidan och omedelbart skaffa läkarhjälp. De får inte ge dig något att äta eller dricka eftersom det då finns risk för att du kvävs.

**Allvarliga allergiska reaktioner** mot NovoMix 50 eller mot något av övriga innehållsämnen (s k systemisk allergisk reaktion) är mycket sällsynta, men kan vara livshotande. Det kan förekomma hos färre än 1 av 10 000 användare.

Kontakta läkare omedelbart:

- om tecken på allergi sprider sig till andra delar av kroppen.
- om du plötsligt känner dig dålig och du: börjar svettas; börjar kräkas; får svårt att andas; får hjärtklappning; känner dig yr.
- ▶ Om du upplever något av detta, sök läkare omedelbart.



**Hudförändringar på injektionsstället:** Om du injicerar insulin på samma ställe kan fettvävnaden antingen skrupna (lipoatrofi) eller förtjockas (lipohypertrofi) (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare). Knutor under huden kan också orsakas av ansamling av ett protein som kallas amyloid (kutan amyloidos. Hur ofta detta förekommer är inte känt). Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor eller i ett förtjockat eller skrupnat område. Byt injektionsställe för varje injektion för att förhindra dessa hudförändringar.

## b) Lista över andra biverkningar

### Mindre vanliga biverkningar

Kan förekomma hos färre än 1 av 100 användare.

Tecken på allergi: Lokala allergiska reaktioner (smärta, rodnad, nässelutslag, inflammation, blåmärke, svullnad och klåda) vid injektionsstället kan uppstå. Dessa symtom försvinner vanligtvis när du tagit ditt insulin i några veckor. Om de inte försvinner ska du kontakta din läkare.

Problem med synen: I början av insulinbehandlingen kan synstörningar uppträda, men dessa är vanligtvis tillfälliga.

Svullna leder: När du börjar ta insulin, kan det hända att kroppen binder vatten, så att du svullnar upp kring fotlederna och andra leder. Detta går normalt snart över. Om inte, kontakta läkare.

Diabetesretinopati (en ögonsjukdom som hör samman med diabetes och kan leda till synförlust): Om du har diabetesretinopati kan den försämrats, om din blodsockernivå förbättras mycket snabbt. Fråga din läkare om detta.

### Sällsynta biverkningar

Kan förekomma hos färre än 1 av 1000 användare.

Smärtsam neuropati (smärta på grund av nervskada): Om din blodsockernivå förbättras mycket snabbt, kan du få nervrelaterad smärta. Detta kallas akut smärtsam neuropati och är vanligtvis övergående.

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## c) Besvär vid diabetes

### ► Högt blodsocker (hyperglykemi)

Högt blodsocker kan uppstå om du:

- inte har injicerat tillräckligt med insulin.
- glömmer att ta ditt insulin eller slutar att ta insulin.
- upprepat tar mindre insulin än vad du behöver.
- får en infektion eller feber.
- äter mer än vanligt.
- motionerar mindre än vanligt.

Varningssignaler för högt blodsocker:

Varningssignalerna visar sig efter hand. De yttrar sig som: ökad urinmängd; törst; aptitlöshet; sjukdomskänsla (illamående, kräkningar); dåsighet eller trötthet; rodnad; torr hud; muntorrhet och en andedräkt som luktar frukt (aceton).

#### Vad ska jag göra om jag får högt blodsocker:

- ▶ Om du får någon av dessa varningssignaler: kontrollera ditt blodsocker, gör om möjligt ketotest på urinen och kontakta därefter läkare omedelbart.
- ▶ Symtomen kan vara tecken på ett mycket allvarligt tillstånd som kallas diabetisk ketoacidosis (ansamling av syra i blodet då kroppen bryter ner fett istället för socker). Om det inte behandlas kan det leda till diabeteskoma och så småningom till döden.

### **5. Hur NovoMix 50 ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen till cylinderampullerna efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

För att skydda insulinet mot ljus ska du alltid förvara cylinderampullen i ytterkartongen, när du inte använder den. NovoMix 50 ska skyddas mot stark värme och ljus.

**Obruten förpackning:** NovoMix 50 Penfill som inte används ska förvaras i kylskåp vid 2°C–8°C, inte nära kylelementet. Får ej frysas.

Innan du använder NovoMix 50 Penfill ska du ta ut det ur kylskåpet. Du bör blanda insulinet enligt instruktionerna varje gång du använder en ny NovoMix 50 Penfill. Se avsnitt 3, Hur du använder NovoMix 50.

**Under användning eller som reserv:** NovoMix 50 Penfill som för tillfället används eller tas med som reserv ska inte förvaras i kylskåp. Du kan ta den med dig och förvara den i rumstemperatur (högst 30°C) i upp till 4 veckor.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

### **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

#### **Innehållsdeklaration**

- Det aktiva innehållsämnena är insulin aspart. NovoMix 50 är en blandning som innehåller 50% lösligt insulin aspart och 50% insulin aspart kristalliserad med protamin. 1 ml innehåller 100 enheter insulin aspart. Varje cylinderampull innehåller 300 enheter insulin aspart i 3 ml injektionsvätska, suspension.
- Övriga innehållsämnena är glycerol, fenol, metakresol, zinkklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, protaminsulfat, saltsyra, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

#### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

NovoMix 50 är i form av injektionsvätska, suspension. Cylinderampullen innehåller en glaskula för att underlätta omblandning. Efter omblandningen ska vätskan vara jämnt vit, grumlig och vattenaktig. Använd inte insulinet om det inte är jämnt vitt, grumligt och vattenaktigt efter omblandning.

Förpackningsstorlekar: 1, 5 och 10 cylinderampuller på 3 ml. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Suspensionen är grumlig, vit och vattenaktig.

**Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast****Övriga informationskällor**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Bipacksedel: Information till användaren

### **NovoMix 50 FlexPen 100 enheter/ml injektionsvätska, suspension i förfylld injektionspenna** 50% lösligt insulin aspart och 50% insulin aspart kristalliserad med protamin

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad NovoMix 50 är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder NovoMix 50
3. Hur du använder NovoMix 50
4. Eventuella biverkningar
5. Hur NovoMix 50 ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad NovoMix 50 är och vad det används för**

NovoMix 50 är ett modernt insulin (insulinanalog) med både snabbverkande och medellångverkande effekt i förhållandet 50/50. Moderna insulinpreparat är förbättrade versioner av humant insulin.

NovoMix 50 används för att sänka högt blodsocker hos patienter med diabetes (diabetes mellitus). Diabetes är en sjukdom som innebär att din kropp inte producerar tillräckligt med insulin för att hålla din blodsockernivå under kontroll. NovoMix 50 kan användas i kombination med metformin.

NovoMix 50 börjar sänka ditt blodsocker 10–20 minuter efter injektionen. Den maximala effekten uppnås efter 1–4 timmar efter injektionen och varar upp till 14–24 timmar.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder NovoMix 50**

##### **Använd inte NovoMix 50**

- ▶ om du är allergisk mot insulin aspart eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6, Förpackningens innehåll och övriga upplysningar).
- ▶ om du känner att du börjar få insulinkänning (symtom på lågt blodsocker), se a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar i avsnitt 4.
- ▶ i insulinpumpar.
- ▶ om FlexPen har tappats, skadats eller utsatts för stötar.
- ▶ om insulinet inte har förvarats på rätt sätt eller om det varit fruset, se avsnitt 5, Hur NovoMix 50 ska förvaras.
- ▶ om det omblandade insulinet inte är jämnt vitt, grumligt och vattenaktigt.
- ▶ om det efter omblandningen, finns klumpar eller om fasta, vita partiklar fäster sig vid botten eller väggen på cylinderampullen.
- ▶ NovoMix 50 FlexPen ska endast injiceras under huden. Tala med läkare om du behöver injicera ditt insulin med en annan metod.

Om något av detta gäller, använd inte NovoMix 50. Tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

## Innan du använder NovoMix 50

- ▶ Kontrollera på etiketten att det är rätt sorts insulin.
- ▶ Använd alltid en ny nål till varje injektion för att förhindra förorening.
- ▶ Injektionsnålar och NovoMix 50 FlexPen får inte delas med någon annan.

## Varningar och försiktighet

Vissa tillstånd och aktiviteter kan påverka ditt behov av insulin. Rådfråga läkare:

- ▶ Om du har problem med njurarna, levern, binjurarna, hypofysen eller sköldkörteln.
- ▶ Om du motionerar mer än vanligt eller vill ändra din kosthållning, eftersom detta kan påverka din blodssockernivå.
- ▶ Om du blir sjuk ska du fortsätta att ta ditt insulin och rådfråga din läkare.
- ▶ Om du ska resa utomlands kan resor över olika tidszoner påverka ditt behov av insulin och när du ska ta det.

## Hudförändringar vid injektionsstället

För att bidra till att förhindra förändringar i fettvävnaden under huden, t.ex. hudförtjockning, hudskrumpling eller knutor under huden, ska du hela tiden växla injektionsställe. Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor eller i ett förtjockat eller skrumplnat område (se ”Hur du använder NovoMix 50”). Kontakta läkaren om du märker hudförändringar på injektionsstället och innan du byter injektionsställe om du för tillfället injicerar i ett påverkat område. Läkaren kan råda dig att kontrollera blodssockret oftare och att justera din insulindos eller dos av andra diabetesläkemedel.

## Andra läkemedel och NovoMix 50

Tala om för läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Vissa läkemedel påverkar din blodssockernivå och detta kan betyda att din insulindos måste ändras. Här nedan följer en lista över de vanligaste läkemedlen som kan påverka din insulinbehandling.

### Din blodssockernivå kan sjunka (hypoglykemi) om du tar:

- Andra läkemedel för behandling av diabetes
- MAO-hämmare (för behandling av depression)
- Beta-blockerare (för behandling av högt blodtryck)
- ACE-hämmare (för behandling av vissa hjärtsjukdomar eller högt blodtryck)
- Salicylater (smärtstillande och febernedsättande medel)
- Anabola steroider (t ex testosteron)
- Sulfonamider (för behandling av infektioner).

### Din blodssockernivå kan höjas (hyperglykemi) om du tar:

- Perorala antikonceptionsmedel (p-piller för födelsekontroll)
- Tiazider (för behandling av högt blodtryck eller svår vätskeansamling)
- Glukokortikoider (t ex kortison för behandling av inflammationer)
- Sköldkörtelhormoner (för behandling av sköldkörtelsjukdomar)
- Sympatomimetika (t ex adrenalin, salbutamol eller terbutalin för behandling av astma)
- Tillväxthormon (för stimulering av skelett- och kroppstillväxt med uttalad effekt på kroppens ämnesomsättning)
- Danazol (medel som påverkar ägglossning).

Oktreotid och lanreotid (för behandling av akromegali, en ovanlig hormonell sjukdom med överproduktion i hypofysen av tillväxthormon vanligtvis hos medelålders vuxna) kan antingen höja eller sänka din blodssockernivå.

Betablockerare (för behandling av högt blodtryck) kan medföra att de första varningssignalerna för lågt blodsocker försvagas eller helt uteblir.

#### Pioglitazon (tabletter för behandling av typ 2-diabetes)

Vissa patienter som haft typ 2-diabetes och hjärtsjukdom under många år eller tidigare stroke utvecklade hjärtsvikt vid behandling med pioglitazon och insulin. Informera din läkare så snart som möjligt om du får tecken på hjärtsvikt såsom oväntad andnöd, snabb viktökning eller lokal svullnad (ödem).

Om du har tagit något av dessa läkemedel, tala med din läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

#### **NovoMix 50 och alkohol**

- ▶ Om du dricker alkohol så kan ditt behov av insulin förändras då blodsockernivån antingen kan höjas eller sjunka. Noggrann blodsockerkontroll rekommenderas.

#### **Graviditet och amning**

- ▶ Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Erfarenhet av insulin aspart vid graviditet är begränsad. Insulindosen kan behöva ändras under graviditet och efter förlossningen. Noggrann kontroll av din diabetes och speciellt motverkan av lågt blodsocker är viktigt för ditt barns hälsa.
- ▶ Det finns inga restriktioner för behandling med NovoMix 50 under amning.

Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du använder något läkemedel under graviditet eller amning.

#### **Körförmåga och användning av maskiner**

- ▶ Fråga läkare om du kan köra bil eller använda maskiner:
  - om du ofta får låga blodsockernivåer
  - om du tycker det är svårt att känna igen tecken på låg blodsockernivå (insulinkänning).

Om ditt blodsocker är lågt eller högt, så kan det påverka din koncentrations- och reaktionsförmåga och därför även din förmåga att köra fordon eller använda maskiner. Tänk på att du kan utsätta dig själv och andra för fara.

#### **Viktig information om något innehållsämne i NovoMix 50**

NovoMix 50 innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d v s NovoMix 50 är i princip natriumfritt.

### **3. Hur du använder NovoMix 50**

#### **Dos och när du tar ditt insulin**

Använd alltid ditt insulin och justera din dos exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare sjuksköterska eller apotekspersonal om du är osäker.

NovoMix 50 används normalt omedelbart före en måltid. Ät en måltid eller ett mellanmål inom 10 minuter efter injektionen för att undvika lågt blodsocker. När det är nödvändigt, kan NovoMix 50 också injiceras strax efter en måltid. Se Hur och var du ska injicera, nedan för information.

När NovoMix 50 används i kombination med metformin ska dosen justeras.

Byt endast insulinpreparat på din läkares inrådan. Om din läkare har ställt om dig från en viss insulintyp eller insulinmärke till ett annat, kan läkaren eventuellt behöva justera din dos.

## **Användning för barn och ungdomar**

Inga kliniska studier har gjorts med NovoMix 50 på barn och ungdomar under 18 år.

## **Användning för speciella patientgrupper**

Om du har nedsatt njur- eller leverfunktion eller om du är över 65 år, så behöver du kontrollera ditt blodsocker mer regelbundet och diskutera förändringar i din insulindos med din läkare.

## **Hur och var du ska injicera**

NovoMix 50 är avsett för injicering under huden (subkutant). Du ska aldrig injicera insulin direkt i ett blodkärl (intravenöst) eller en muskel (intramuskulärt). NovoMix 50 FlexPen ska endast injiceras under huden. Tala med läkare om du behöver injicera ditt insulin med en annan metod.

Vid varje injektion ska du växla injektionsställe inom samma speciella hudområde. Detta kan minska risken att utveckla knölar eller gropar i huden (se avsnitt 4, Eventuella biverkningar). Det bästa området att ta injektionen på är: framsidan av midjan (buken); skinkorna; framsidan av låren eller överarmen. Insulinet verkar snabbare om du injicerar det kring midjan. Kontrollera alltid ditt blodsocker regelbundet.

## **Hur du ska hantera NovoMix 50 FlexPen**

NovoMix 50 FlexPen är en förfylld, färgkodad injektionspenna för engångsbruk innehållande en blandning av snabbverkande och medellångverkande insulin aspart i förhållandet 50/50.

Läs noga igenom bruksanvisningen för NovoMix 50 FlexPen som finns i denna bipacksedel. Du måste använda pennan enligt anvisningar under "Bruksanvisning".

Försäkra dig alltid om att du använder rätt penna innan du injicerar ditt insulin.

## **Om du har tagit för stor mängd insulin**

Om du tar för mycket insulin så kan ditt blodsocker bli för lågt (hypoglykemi). Se a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar i avsnitt 4.

## **Om du har glömt att ta ditt insulin**

Om du glömmet att ta ditt insulin så kan ditt blodsocker bli för högt (hyperglykemi). Se c) Besvär vid diabetes i avsnitt 4.

## **Om du slutar att ta ditt insulin**

Avbryt inte insulinbehandlingen utan att ha talat med läkare, som berättar för dig vad du ska göra. Detta kan leda till mycket högt blodsocker (allvarlig hyperglykemi) och ketoacidosis. Se c) Besvär vid diabetes i avsnitt 4.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

## a) Sammanfattning av allvarliga och mycket vanliga biverkningar

**Lågt blodsocker (hypoglykemi)** är en mycket vanlig biverkning. Det kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare.

### Lågt blodsocker kan uppstå om du:

- injicerar för mycket insulin.
- äter för lite eller hoppar över en måltid.
- motionerar mer än vanligt.
- dricker alkohol (se NovoMix 50 och alkohol i avsnitt 2).

Tecken på lågt blodsocker: Kallsvettning; sval och blek hud; huvudvärk; hjärtklappning; illamående; stark hungerkänsla; tillfälliga synförändringar; dåsighet; ovanlig trötthet och svaghet; ängslan eller darrningar; oroskänslor; förvirring; koncentrationssvårigheter.

Mycket lågt blodsocker kan leda till medvetslöshet. Om långvarigt mycket lågt blodsocker inte behandlas, kan det orsaka hjärnskador (tillfälliga eller bestående) och till och med dödsfall. Du kan återfå medvetandet snabbare om du får en injektion med hormonet glukagon av någon som känner till hur man använder det. Om du får glukagon kommer du att behöva glukos eller ett mellanmål som innehåller socker, så snart du återfår medvetandet. Om du inte reagerar på glukagonbehandlingen måste du behandlas på sjukhus.

### Vad du ska göra om du får lågt blodsocker:

- ▶ Om du upplever att ditt blodsocker är för lågt ska du äta druvsockertabletter eller något annat mellanmål som innehåller mycket socker (godis, kakor, fruktjuice). Kontrollera om möjligt ditt blodsocker och vila. Ha alltid med dig druvsockertabletter eller mellanmål med mycket socker i för säkerhets skull.
- ▶ När symtomen på lågt blodsocker har försvunnit eller när din blodsockernivå har stabiliserats ska du fortsätta som vanligt med insulinbehandlingen.
- ▶ Om du har haft lågt blodsocker och förlorat medvetandet eller om du har haft behov av injektion med glukagon, eller om du har haft många insulinkänningar, ska du tala med läkare. Mängden insulin eller när du tar det, kosthållning eller motion behöver kanske justeras.

Tala om att du har diabetes för personer som behöver veta det, vilka konsekvenserna kan bli och också risken att bli medvetslös p g a lågt blodsocker. Tala om för dem att om du blir medvetslös ska de lägga dig på sidan och omedelbart skaffa läkarhjälp. De får inte ge dig något att äta eller dricka eftersom det då finns risk för att du kvävs.

**Allvarliga allergiska reaktioner** mot NovoMix 50 eller mot något av övriga innehållsämnen (s k systemisk allergisk reaktion) är mycket sällsynta, men kan vara livshotande. Det kan förekomma hos färre än 1 av 10 000 användare.

Kontakta läkare omedelbart:

- om tecken på allergi sprider sig till andra delar av kroppen.
- om du plötsligt känner dig dålig och du: börjar svettas; börjar kräkas; får svårt att andas; får hjärtklappning; känner dig yr.
- ▶ Om du upplever något av detta, sök läkare omedelbart.

**Hudförändringar på injektionsstället:** Om du injicerar insulin på samma ställe kan fettvävnaden antingen skrupna (lipoatrofi) eller förtjockas (lipohypertrofi) (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare). Knutor under huden kan också orsakas av ansamling av ett protein som kallas amyloid (kutan amyloidosis. Hur ofta detta förekommer är inte känt). Det kan hända att insulinet inte fungerar lika bra om du injicerar i ett område med knutor eller i ett förtjockat eller skrupnat område. Byt injektionsställe för varje injektion för att förhindra dessa hudförändringar.



## b) Lista över andra biverkningar

### Mindre vanliga biverkningar

Kan förekomma hos färre än 1 av 100 användare.

Tecken på allergi: Lokala allergiska reaktioner (smärta, rodnad, nässelutslag, inflammation, blåmärke, svullnad och klåda) vid injektionsstället kan uppstå. Dessa symtom försvinner vanligtvis när du tagit ditt insulin i några veckor. Om de inte försvinner ska du kontakta din läkare.

Problem med synen: I början av insulinbehandlingen kan synstörningar uppträda, men dessa är vanligtvis tillfälliga.

Svullna leder: När du börjar ta insulin, kan det hända att kroppen binder vatten, så att du svullnar upp kring fotlederna och andra leder. Detta går normalt snart över. Om inte, kontakta läkare.

Diabetesretinopati (en ögonsjukdom som hör samman med diabetes och kan leda till synförlust): Om du har diabetesretinopati kan den försämrats, om din blodsockernivå förbättras mycket snabbt. Fråga din läkare om detta.

### Sällsynta biverkningar

Kan förekomma hos färre än 1 av 1000 användare.

Smärtsam neuropati (smärta på grund av nervskada): Om din blodsockernivå förbättras mycket snabbt, kan du få nervrelaterad smärta. Detta kallas akut smärtsam neuropati och är vanligtvis övergående.

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## c) Besvär vid diabetes

### ► Hög blodsocker (hyperglykemi)

Högt blodsocker kan uppstå om du:

- inte har injicerat tillräckligt med insulin.
- glömmer att ta ditt insulin eller slutar att ta insulin.
- upprepat tar mindre insulin än vad du behöver.
- får en infektion eller feber.
- äter mer än vanligt.
- motionerar mindre än vanligt.

Varningssignaler för högt blodsocker:

Varningssignalerna visar sig efter hand. De yttrar sig som: ökad urinmängd; törst; aptitlöshet; sjukdomskänsla (illamående, kräkningar); dåsighet eller trötthet; rodnad; torr hud; muntorrhet och en andedräkt som luktar frukt (aceton).

Vad ska jag göra om jag får högt blodsocker:

- Om du får någon av dessa varningssignaler: kontrollera ditt blodsocker, gör om möjligt ketontest på urinen och kontakta därefter läkare omedelbart.
- Symtomen kan vara tecken på ett mycket allvarligt tillstånd som kallas diabetisk ketoacidosis (ansamling av syra i blodet då kroppen bryter ner fett istället för socker). Om det inte behandlas kan det leda till diabeteskoma och så småningom till döden.

## 5. Hur NovoMix 50 ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen till FlexPen efter EXP.

Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

För att skydda insulinet mot ljus ska du alltid sätta på pennhuven på din FlexPen när du inte använder den. NovoMix 50 ska skyddas mot stark värme och ljus.

**Obruten förpackning:** NovoMix 50 FlexPen som inte används ska förvaras i kylskåp vid 2°C–8°C, inte nära kylelementet. Får ej frysas.

Innan du använder NovoMix 50 FlexPen ska du ta ut det ur kylskåpet. Du bör blanda insulinet enligt instruktionerna varje gång du använder en ny NovoMix 50 FlexPen. Se Bruksanvisning.

**Under användning eller som reserv:** NovoMix 50 FlexPen som för tillfället används eller tas med som reserv ska inte förvaras i kylskåp. Du kan ta den med dig och förvara den i rumstemperatur (högst 30°C) i upp till 4 veckor.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Det aktiva innehållsämnet är insulin aspart. NovoMix 50 är en blandning som innehåller 50% lösligt insulin aspart och 50% insulin aspart kristalliserad med protamin. 1 ml innehåller 100 enheter insulin aspart. Varje förfylld injektionspenna innehåller 300 enheter insulin aspart i 3 ml injektionsvätska.
- Övriga innehållsämnen är glycerol, fenol, metakresol, zinkklorid, dinatriumfosfatdihydrat, natriumklorid, protaminsulfat, saltsyra, natriumhydroxid och vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

NovoMix 50 är i form av injektionsvätska, suspension i en förfylld injektionspenna. Cylinderampullen innehåller en glaskula för att underlätta omblandning. Efter omblandningen ska vätskan vara jämnt vit, grumlig och vattenaktig. Använd inte insulinet om det inte är jämnt vitt, grumligt och vattenaktigt efter omblandning.

Förpackningsstorlekar: 1, 5 och 10 förfyllda injektionspennor på 3 ml. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Suspensionen är grumlig, vit och vattenaktig.

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

**Vänd på bladet och läs anvisningarna för hur du använder FlexPen.**

**Denna bipacksedel ändrades senast**

## Övriga informationskällor

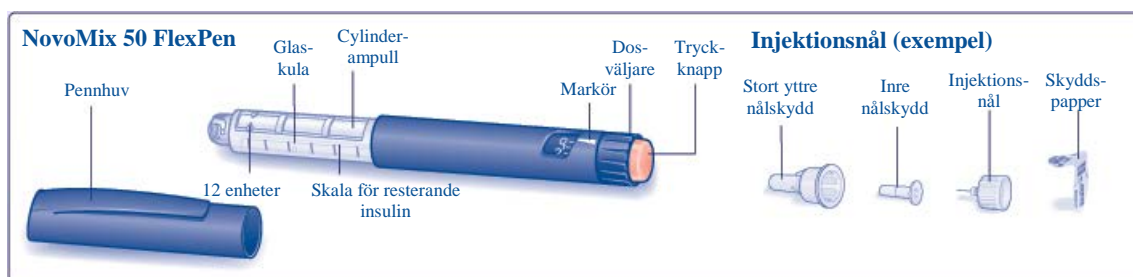
Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu>.

## Instruktion för användning av **NovoMix 50 injektionsvätska, suspension i FlexPen.**

**Läs nedanstående instruktioner noga innan du använder din FlexPen.** Om du inte följer instruktionerna noga, kan du få för lite eller för mycket insulin, vilket kan leda till för hög eller för låg blodsockernivå.

Din FlexPen är en förfylld injektionspenna med dosväljare.

- ▶ Du kan välja doser från 1 till 60 enheter i steg om 1 enhet.
- ▶ FlexPen är utformad för att användas med NovoFine eller NovoTwist injektionsnålar för engångsbruk med en längd upp till 8 mm.
- ▶ Bär alltid med dig ett extra injektionshjälpmedel med insulin om din FlexPen tappas bort eller skadas.



### Ta hand om din injektionspenna

- ▶ Din FlexPen måste hanteras försiktigt. Om den tappas, skadas eller krossas finns risk för insulinläckage. Detta kan orsaka felaktig dosering, vilket kan leda till för hög eller för låg blodsockernivå.
- ▶ Du kan rengöra utsidan av din FlexPen genom att torka av den med en desinfektionstork. Du ska aldrig doppa ner den i vätska, spola av den eller smörja in den, eftersom detta kan skada pennen.
- ▶ **Återfyll aldrig din FlexPen.**

### Omblandning av ditt insulin

**A**

**Kontrollera namnet och den färgade etiketten på din injektionspenna** för att säkerställa att den innehåller rätt sorts insulin. Detta är särskilt viktigt om du tar mer än en sorts insulin. Om du tar fel sorts insulin, kan din blodsockernivå bli för hög eller för låg.

### Varje gång du använder en ny penna

Låt insulinet få rumstemperatur innan du använder det.

Detta underlättar omblandning.

Ta av pennhuv.



**B**

### Omblanda insulinet före din första injektion med en ny FlexPen:

Rulla pennen mellan dina handflator tio gånger – det är viktigt att pennen hålls **horisontellt** (vågrätt).



### C

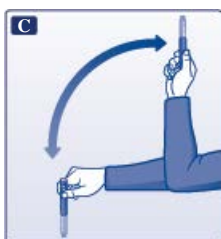
För injektionspennan upp och ner tio gånger mellan de två lägena som visas, så att **glaskulan flyttas** från den ena änden av cylinderampullen till den andra.

Upprepa rörelsen tills vätskan är jämnt vit, grumlig och vattenaktig.

#### Vid varje efterföljande injektion

Vänd injektionspennan upp och ner mellan de två lägena minst tio gånger tills vätskan är jämnt vit, grumlig och vattenaktig. Om detta blandningsförfarande inte är tillräckligt för att få en jämn vit, grumlig och vattenaktig vätska, så upprepa rullnings- och vändförfarandet (se B och C) tills vätskan ser jämnt vit, grumlig och vattenaktig ut.

- Försäkra dig alltid om att du har omblandat insulinet innan varje injektion. Detta minskar risken för att blodsockernivån blir för hög eller för låg. Efter omblandning av insulinet fullfölj de övriga injektionsstegen utan dröjsmål.



- ⚠ Kontrollera alltid att det finns minst **12 enheter insulin** kvar i cylinderampullen så det går att blanda om. Om det är mindre än 12 enheter kvar, ska du använda en ny FlexPen. 12 enheter är markerade på skalan för resterande insulin. Se den stora bilden överst i denna bruksanvisning.
- ⚠ Använd inte injektionspennan om insulinet inte är **jämnt vitt, grumligt och vattenaktigt** efter omblandning.

#### Sätta på en nål

### D

Ta en ny injektionsnål och dra av skyddspapperet.

Skruva fast injektionsnålen rakt och stadigt på din FlexPen.



### E

Drag av det stora yttre nålskyddet och spara det till senare.



**F**

Drag av det inre nålskyddet och kasta det.

Försök aldrig sätta tillbaka det inre nålskyddet på injektionsnålen. Du kan sticka dig på injektionsnålen.



- ⚠ Använd alltid en ny injektionsnål vid varje injektion. Detta minskar risken för förorening, infektion, insulinläckage, blockerade nålar och felaktig dosering.
- ⚠ Var försiktig så att injektionsnålen inte böjs eller skadas före användning.

### Kontrollera insulinflödet

**Före varje injektion kan det vid normal användning samlas små mängder luft i cylinderampullen. För att undvika injektion av luft och för att säkerställa en korrekt dosering:**

**G**

Vrid dosväljaren för att ställa in 2 enheter.



**H**

Håll din FlexPen så att injektionsnålen pekar uppåt och knacka lätt med ett finger på cylinderampullen några gånger så att eventuella luftbubblor samlas högst upp i cylinderampullen.



**I**

Fortsätt att hålla injektionsnålen riktad uppåt och tryck in tryckknappen helt. Dosväljaren går tillbaka till 0.

En droppe insulin ska då komma fram vid injektionsnålens spets. Om inte, byt injektionsnål och upprepa proceduren, dock inte mer än 6 gånger.

Om det fortfarande inte kommer någon insulindroppe är injektionspennan skadad och du måste använda en ny.



- ⚠ Försäkra dig alltid om att en droppe visar sig på injektionsnålens spets innan du injicerar. Detta säkerställer att insulinet flödar. Om ingen droppe syns kommer du inte att injicera något insulin, även om dosväljaren rör sig. Detta kan tyda på en tilltäppt eller skadad injektionsnål.
- ⚠ Kontrollera alltid flödet innan du injicerar. Om du inte kontrollerar flödet, kan du komma att få för lite insulin eller inget insulin alls. Detta kan leda till för hög blodsockernivå.

### Ställa in dos

#### Kontrollera att dosväljaren är inställd på 0.

#### J

Vrid dosväljaren och ställ in det antal enheter du ska injicera.

Du kan minska eller öka dosen genom att vrida dosväljaren åt det ena eller åt det andra hållet tills markören visar rätt dos. När du vrider på dosväljaren, ska du vara försiktig så att du inte trycker på tryckknappen, för då sprutar det ut insulin.

Du kan inte ställa in en dos som är större än det antal enheter som finns kvar i cylinderampullen.



- ⚠ Använd alltid dosväljaren och markören för att se hur många enheter du har valt före du injicerar insulin.
- ⚠ Räkna inte injektionspennans klick. Om du väljer och injicerar fel dos, kan din blodsockernivå bli för hög eller för låg. Använd inte skalan för resterande insulin, den visar endast ungefär hur mycket insulin som finns kvar i din injektionspenna.

## Injektion

**Stick in injektionsnålen i huden. Använd den injektionsteknik som din läkare eller sköterska har visat dig.**

### K

Injicera dosen genom att trycka in tryckknappen helt tills 0 visas i dosfönstret. Var noga med att bara trycka på tryckknappen när du ska injicera.

Genom att vrida dosväljaren injiceras inget insulin.



### L

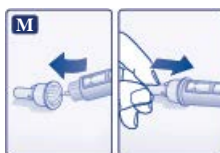
- ▶ Håll **tryckknappen helt intryckt** och håll injektionsnålen kvar under huden i **minst 6 sekunder**. Detta säkerställer att du får hela dosen.
- ▶ Dra ut injektionsnålen ur huden och släpp sedan upp tryckknappen.
- ▶ Försäkra dig alltid om att dosväljaren återvänder till 0 efter injektionen. Om dosväljaren stannar före den återvänt till 0, har den fullständiga dosen inte givits, vilket kan leda till för hög blodsockernivå.



### M

Sätt tillbaka injektionsnålen i det stora yttre nålskyddet utan att vidröra det. När injektionsnålen är inne i skyddet, för på det stora yttre nålskyddet och skruva av injektionsnålen.

Kassera injektionsnålen på ett säkert sätt och sätt tillbaka pennhuvud på din FlexPen.



- ⚠ Ta alltid bort injektionsnålen efter varje injektion och förvara alltid din FlexPen utan injektionsnål påsatt. Detta minskar risken för förorening, infektion, insulinläckage, tilltäppta injektionsnålar och felaktig dosering.



### Ytterligare viktig information

- ⚠ Vårdgivare måste vara mycket försiktiga när de hanterar använda injektionsnålar för att minska risken för nålstick och överföring av infektion..
- ⚠ Kassera använd FlexPen på ett säkert sätt utan injektionsnålen påsatt.
- ⚠ Dela aldrig din injektionspenna eller dina injektionsnålar med andra personer. Det kan leda till överföring av infektion.
- ⚠ Dela aldrig din injektionspenna med andra personer. Din medicin kan vara skadlig för deras hälsa.
- ⚠ Förvara alltid injektionspennan och injektionsnålar utom syn- och räckhåll för andra, särskilt barn.