



novonordisk

Всем заинтересованным лицам

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства **НовоМикс® 30 ФлексПен®** одновременно является листком-вкладышем, который вкладывается в упаковку.

Директор Представительства
Ново Нордиск А/С, Дания
в Республике Беларусь



А.Ю.Холодов

Министерство здравоохранения
Республики Беларусь
РУП «Центр экспертиз
и испытаний в здравоохранении»



10.01.2012г.

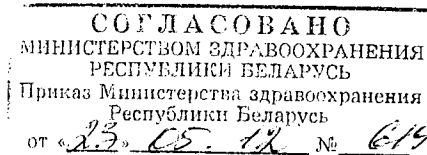
Всем заинтересованным лицам

Представительство компании Ново Нордиск А/С, Дания в РБ свидетельствует Вам свое почтение и просит зарегистрировать лекарственное средство НовоМикс® ФлексПен® (дополнительная производственная площадка МОС, Бразилия) с указанием в Инструкции по медицинскому применению в разделе «Состав» количества вспомогательного вещества протамина сульфата в 1 мл в редакции «около 0,33 мг». В Сертификате ЕМА количество протамина сульфата в 1 мл указано в редакции «около 0,32 мг». Учитывая, что данное расхождение является незначительным (0,01 мг на 1 мл раствора) и не влияет на качество лекарственного средства, а также то, что в сертификате ЕМА указано приблизительное содержание протамина сульфата («approx. 0,32 mg»), просим одобрить указанную инструкцию по применению лекарственного средства. Данное разночтение будет устранено при ближайшем обновлении Инструкции по медицинскому применению препарата НовоМикс® ФлексПен®.



Директор Представительства компании
Ново Нордиск А/С, Дания
в Республике Беларусь

А.Ю.Холодов



Коп. в 5 от 03.05.12

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА
НовоМикс® 30 ФлексПен®
(NovoMix® 30 FlexPen®)

Регистрационный номер П № 015640/01

Торговое название: НовоМикс® 30 ФлексПен®

МНН: Инсулин аспарт двухфазный

Лекарственная форма

Суспензия для подкожного введения

Состав

В 1 мл препарата содержится:

активное вещество: инсулин аспарт (растворимый инсулин аспарт (30%) и кристаллы инсулина аспарт протамина (70%)) 100 ЕД (3,5 мг);

вспомогательные вещества: глицерол 16,0 мг, фенол 1,50 мг, метакрезол 1,72 мг, цинка хлорид 19,6 мкг, натрия хлорид 0,877 мг, натрия гидрофосфата дигидрат 1,25 мг, протамина сульфат около 0,33 мг, натрия гидроксид около 2,2 мг, кислота хлористоводородная около 1,7 мг, вода для инъекций до 1,0 мл.

1 предварительно заполненная шприц-ручка (3 мл) содержит 300 ЕД.

Описание

Гомогенная суспензия белого цвета, не содержащая комочков. В образце могут появляться хлопья.

При стоянии суспензия расслаивается, образуя белый осадок и бесцветную или почти бесцветную надосадочную жидкость.

При перемешивании содержимого шприц-ручки по методике, описанной в Инструкции по медицинскому применению, должна образовываться однородная суспензия.

Фармакотерапевтическая группа

Гипогликемическое средство, комбинация аналогов инсулинов короткой и средней продолжительности действия.

Код АТХ – А10AD05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

НовоМикс® 30 ФлексПен® представляет собой двухфазную суспензию, состоящую из смеси аналогов инсулина: растворимого инсулина аспарт (30% аналога инсулина короткого действия) и кристаллов инсулина аспарт протамина (70% аналога инсулина средней продолжительности действия). Активным веществом НовоМикс® 30 ФлексПен® является инсулин аспарт, произведенный методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae*.

Инсулин аспарт является эквивалентным растворимому человеческому инсулину

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

на основании показателей молярности.

Снижение уровня глюкозы в крови происходит за счет повышения ее внутриклеточного транспорта после связывания инсулина аспарт с инсулиновыми рецепторами мышечных и жировых тканей и одновременного торможения продукции глюкозы печенью.

После подкожного введения НовоМикс® 30 ФлексПен® эффект развивается в течение 10-20 минут. Максимальный эффект наблюдается в пределах от 1 до 4 часов после инъекции. Продолжительность действия препарата достигает 24 часов.

В трехмесячном сравнительном клиническом исследовании с участием пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, которые получали НовоМикс® 30 ФлексПен® и двухфазный человеческий инсулин 30 два раза в сутки перед завтраком и ужином, было показано, что НовоМикс® 30 ФлексПен® сильнее снижает постпрандиальный уровень глюкозы крови (после завтрака и ужина).

Мета-анализ данных, полученных в ходе девяти клинических испытаний с участием пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, показал, что НовоМикс® 30 ФлексПен® при введении перед завтраком и ужином, обеспечивает лучший контроль постпрандиального уровня глюкозы крови (среднее увеличение прандиальных уровней глюкозы после завтрака, обеда и ужина), по сравнению с человеческим двухфазным инсулином 30. Хотя уровень глюкозы натощак у пациентов, использующих НовоМикс® 30 ФлексПен®, был выше, в целом НовоМикс® 30 ФлексПен® оказывает такое же воздействие на концентрацию гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}), как и двухфазный человеческий инсулин 30.

В клиническом исследовании с участием 341 пациента с сахарным диабетом 2 типа, пациенты были рандомизированы в группы лечения только НовоМикс® 30 ФлексПен®, НовоМикс® 30 ФлексПен® в комбинации с метформином и метформином в комбинации с производным сульфонилмочевины. Уровни гликозилированного гемоглобина HbA_{1c} после 16-ти недель лечения не отличалась у пациентов, получавших НовоМикс® 30 ФлексПен® в комбинации с метформином и у пациентов, получавших метформин в комбинации с производным сульфонилмочевины. В данном исследовании у 57% пациентов базовый уровень HbA_{1c} был выше 9%; у этих пациентов терапия препаратом НовоМикс® 30 ФлексПен® в комбинации с метформином привела к более значительному снижению уровня HbA_{1c} , чем у пациентов, получавших метформин в комбинации с производным сульфонилмочевины.

В другом исследовании больные диабетом 2 типа с неудовлетворительным контролем гликемии, принимавшие пероральные гипогликемические препараты, были рандомизированы в нижеследующие группы: получавшие НовоМикс® 30 дважды в день (117 больных) и получавшие инсулин гларгин один раз в день (116 больных). По прошествии 28 недель применения препаратов среднее уменьшение уровня HbA_{1c} в группе НовоМикс® 30 ФлексПен® составило 2,8% (начальное среднее значение равнялось 9,7%). У 66% и 42% больных, применявших НовоМикс® 30 ФлексПен®, в конце исследования значения HbA_{1c} были ниже 7% и 6,5%, соответственно. Среднее значение глюкозы плазмы натощак снизилось примерно на 7 ммоль/л (с 14,0 ммоль/л в начале исследования до 7,1 ммоль/л).

Результаты мета-анализа данных, полученных при проведении клинических исследований с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа, продемонстрировали снижение общего числа эпизодов ночной гипогликемии и тяжелой гипогликемии при использовании НовоМикс® 30 ФлексПен®, по сравнению с двухфазным человеческим инсулином 30. При этом общий риск возникновения дневной

гипогликемии у пациентов, получавших НовоМикс® 30 ФлексПен®, был выше.

Дети и подростки: Было проведено 16-недельное клиническое исследование, в котором сравнивалось содержание глюкозы в крови после еды на фоне введения НовоМикс® 30 (до еды), человеческого инсулина/ двухфазного человеческого инсулина 30 (до еды) и изофан-инсулина (вводимого перед сном). В исследовании участвовало 167 больных в возрасте от 10 до 18 лет. Средние значения HbA_{1c} в обеих группах оставались близкими к начальным значениям на протяжении всего исследования. Также при применении НовоМикс® 30 ФлексПен® или двухфазного человеческого инсулина 30 не наблюдалось различий в частоте возникновения гипогликемии.

Также было проведено двойное слепое перекрестное исследование в популяции больных в возрасте от 6 до 12 лет (всего 54 больных, по 12 недель на каждый вид лечения). Частота возникновения гипогликемии и повышение содержания глюкозы после приема пищи в группе больных, применявших НовоМикс® 30 ФлексПен®, были достоверно ниже по сравнению со значениями в группе больных, применявших двухфазный человеческий инсулин 30. Значения HbA_{1c} в конце исследования в группе применения двухфазного человеческого инсулина 30 были значительно ниже, чем в группе больных, применявших НовоМикс® 30 ФлексПен®.

Пожилые пациенты:

Фармакодинамика НовоМикс® 30 ФлексПен® у пациентов пожилого и старческого возраста не исследовалась. Однако в рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании, проведенном на 19 больных сахарным диабетом 2 типа в возрасте 65-83 лет (средний возраст — 70 лет), сравнивали фармакологию и фармакокинетику инсулина аспарт и растворимого человеческого инсулина. Относительные различия значений показателей фармакодинамики (максимальной скорости инфузии глюкозы - GIR_{max} и площади под кривой скорости ее инфузии в течение 120 мин после введения препаратов инсулина - $AUC_{GIR, 0-120 min}$) между инсулином аспарт и человеческим инсулином у пожилых пациентов были схожи с таковыми у здоровых добровольцев и у более молодых больных сахарным диабетом.

Фармакокинетика

В инсулине аспарт замещение аминокислоты пролин в позиции В28 на аспарагиновую кислоту уменьшает тенденцию молекул к образованию гексамеров в растворимой фракции НовоМикс® 30 ФлексПен®, которая наблюдается в растворимом человеческом инсулине. В связи с этим инсулин аспарт (30%) абсорбируется из подкожной жировой клетчатки быстрее, чем растворимый инсулин, содержащийся в двухфазном человеческом инсулине. Остальные 70% приходятся на долю кристаллической формы протамин-инсулина аспарт, скорость всасывания которого такая же, как у человеческого НПХ инсулина.

Максимальная концентрация инсулина в сыворотке крови после введения НовоМикс® 30 ФлексПен® на 50% выше, чем у двухфазного человеческого инсулина 30, а время ее достижения вдвое короче по сравнению с двухфазным человеческим инсулином 30. У здоровых добровольцев после подкожного введения препарата НовоМикс® 30 из расчета 0,20 ЕД/кг массы тела максимальная концентрация инсулина аспарт в сыворотке крови достигалась через 60 мин и составляла 140 ± 32 пмоль/л. Длительность периода полувыведения ($t_{1/2}$) препарата НовоМикс® 30, которая отражает скорость всасывания связанной с протамином фракции, составляла 8–9 часов. Уровень инсулина в сыворотке крови возвращался к исходному через 15–18 ч после подкожного введения препарата. У больных сахарным диабетом 2 типа максимальная концентрация достигалась через 95 минут после введения и оставалась

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

выше исходной не менее 14 часов.

Пациенты пожилого и старческого возраста:

Изучение фармакокинетики препарата НовоМикс® 30 у пациентов пожилого и старческого возраста не проводилось. Однако относительные различия значений показателей фармакокинетики между инсулином аспарт и человеческим растворимым инсулином у пожилых больных сахарным диабетом 2-типа (в возрасте 65-83 лет, средний возраст — 70 лет) были схожи с таковыми у здоровых добровольцев и у более молодых больных сахарным диабетом. У пожилых пациентов наблюдалось уменьшение скорости абсорбции, что приводило к замедлению t_{max} (82 минуты (межквартильный размах: 60-120 минут)), тогда как средняя максимальная концентрация C_{max} была схожа с таковой, наблюдаемой у более молодых больных сахарным диабетом 2-типа, и немного меньше, чем у больных сахарным диабетом 1-типа.

Пациенты с нарушением функции почек и печени:

Изучение фармакокинетики препарата НовоМикс® 30 ФлексПен® у пациентов с нарушением функции почек и печени не проводилось. Тем не менее, при увеличении дозы препарата у пациентов с различной степенью нарушения функции почек и печени не отмечено изменения в фармакокинетике растворимого инсулина аспарт.

Дети и подростки:

Фармакокинетические свойства препарата НовоМикс® 30 ФлексПен® у детей и подростков не изучались. Однако фармакокинетические и фармакодинамические свойства растворимого инсулина аспарт изучались у детей (от 6 до 12 лет) и подростков (от 13 до 17 лет), страдающих сахарным диабетом 1-типа. У больных обеих возрастных групп инсулин аспарт характеризовался быстрой абсорбцией и значениями t_{max} , схожими с таковыми у взрослых. Однако значения C_{max} в двух возрастных группах были различными, что указывает на важность индивидуального подбора доз инсулина аспарт.

Доклинические данные по безопасности

В ходе доклинических исследований не было выявлено какой-либо опасности для людей, исходя из данных общепринятых исследований фармакологической безопасности, токсичности повторного применения, генотоксичности и репродуктивной токсичности.

В тестах *in vitro*, включавших в себя связывание с инсулиновыми и ИФР-1 рецепторами и влияние на рост клеток, было показано, что свойства инсулина аспарт аналогичны свойствам человеческого инсулина. Результаты исследований также показали, что диссоциация связывания инсулина аспарт с инсулиновыми рецепторами эквивалентна таковой для человеческого инсулина.

Показания к применению

Сахарный диабет

Противопоказания

- Повышенная индивидуальная чувствительность к инсулину аспарт или любому из компонентов препарата.

Не рекомендуется применять у детей до 6 лет, т.к. клинические исследования НовоМикс® 30 ФлексПен® у них не проводились.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Клинический опыт применения препарата НовоМикс® 30 ФлексПен® при беременности ограничен.

Исследования по использованию препарата НовоМикс® 30 ФлексПен® у беременных женщин не проводились. Тем не менее, данные двух рандомизированных контролируемых клинических исследований (соответственно, 157 и 14 беременных, получавших инсулин аспарт в базис-болюсном режиме терапии) не выявили никакого неблагоприятного воздействия инсулина аспарт на течение беременности или здоровье плода/новорожденного по сравнению с растворимым человеческим инсулином. Кроме того, в клиническом рандомизированном исследовании с участием 27 женщин с гестационным диабетом, получавших инсулин аспарт и растворимый человеческий инсулин (инсулин аспарт получали 14 женщин, человеческий инсулин – 13) были продемонстрированы сходные профили безопасности для обоих типов инсулина.

В период возможного наступления беременности и в течение всего ее срока необходимо вести тщательное наблюдение за состоянием пациенток, страдающих сахарным диабетом, и контролировать уровень глюкозы в крови. Потребность в инсулине, как правило, снижается в I триместре и постепенно повышается во II и III триместрах беременности. Вскоре после родов потребность в инсулине быстро возвращается к уровню, который был до беременности.

В период кормления грудью НовоМикс® 30 ФлексПен® может применяться без ограничений. Введение инсулина кормящей матери не представляет угрозы для ребенка. Однако может возникнуть необходимость в коррекции дозы препарата НовоМикс® 30 ФлексПен®.

Способ применения и дозы.

НовоМикс® 30 ФлексПен® предназначен для подкожного введения. Нельзя вводить НовоМикс® 30 ФлексПен® внутривенно, так как это может привести к тяжелой гипогликемии. Следует также избегать внутримышечного введения НовоМикс® 30 ФлексПен®. Нельзя использовать НовоМикс® 30 ФлексПен® для подкожных инсулиновых инфузий (ППИИ) в инсулиновых насосах.

Доза препарата НовоМикс® 30 ФлексПен® определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае, в соответствии с потребностями пациента. Для достижения оптимального уровня гликемии рекомендуется проводить контроль уровня глюкозы в крови и коррекцию дозы препарата.

Пациентам с сахарным диабетом 2 типа НовоМикс® 30 ФлексПен® можно назначать как в виде монотерапии, так и в сочетании с пероральными гипогликемическими препаратами в тех случаях, когда содержание глюкозы в крови недостаточно регулируется только пероральными гипогликемическими препаратами.

Начало терапии

Для больных сахарным диабетом 2 типа, которым впервые назначен инсулин, рекомендуемая начальная доза НовоМикс® 30 ФлексПен® составляет 6 ЕД перед завтраком и 6 ЕД перед ужином. Также допускается введение 12 ЕД НовоМикс® 30 ФлексПен® один раз в день вечером (перед ужином).

Перевод пациента с других препаратов инсулина

При переводе пациента с двухфазного человеческого инсулина на НовоМикс® 30 ФлексПен® следует начинать с той же дозы и режима введения. Затем корректируют дозу в соответствии с индивидуальными потребностями пациента (см. приведенные

ниже рекомендации по титрованию дозы препарата). Как и всегда при переводе пациента на новый тип инсулина необходим строгий медицинский контроль в период перевода пациента и в первые недели использования нового препарата.

Интенсификация терапии

Усилить терапию НовоМикс® 30 ФлексПен® можно с помощью перехода с однократной суточной дозы на двукратную. Рекомендуется после достижения дозы 30 ЕД препарата переходить на применение НовоМикс® 30 ФлексПен® два раза в день, разделив дозу на две равные части – утреннюю и вечернюю (перед завтраком и ужином).

Переход на применение НовоМикс® 30 ФлексПен® три раза в день возможен при помощи деления утренней дозы на две равные части и введения этих двух частей утром и в обед (трёхкратная суточная доза).

Коррекция дозы

- Для корректировки дозы препарата НовоМикс® 30 ФлексПен® используется наименьшее значение концентрации глюкозы в крови натощак, полученное в течение последних трех дней
 - Для оценки адекватности предыдущей дозы используют значение концентрации глюкозы в крови перед следующим приемом пищи
 - Коррекцию дозы можно проводить один раз в неделю до достижения целевого значения гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c})
 - Не следует увеличивать дозу препарата, если в этот период наблюдалась гипогликемия
 - Коррекция дозы может быть необходима при усилении физической активности пациента, изменении его обычной диеты или наличии сопутствующего заболевания.
- Для коррекции дозы препарата НовоМикс® 30 ФлексПен® рекомендуется использовать приведённые ниже рекомендации по титрованию дозы:

Концентрация глюкозы в крови перед приемом пищи		Корректир овка дозы НовоМик с® 30
<4.4	< 80 мг/дл	- 2 ЕД
4.4-6.1	80-110	0 (не
6.2-7.8	111-140	+ 2 ЕД
7.9-10	141-180	+ 4 ЕД
ммоль/л	мг/дл	
> 10	> 180 мг/дл	+ 6 ЕД

Особые группы пациентов

Как всегда при использовании препаратов инсулина, у пациентов особых групп следует более тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина аспарт индивидуально.

Пациенты пожилого и старческого возраста:

НовоМикс® 30 ФлексПен® может использоваться у пожилых пациентов, однако, опыт его применения в комбинации с пероральными гипогликемическими препаратами у пациентов старше 75 лет ограничен.

Пациенты с недостаточностью функции почек и печени:

У пациентов с почечной или печеночной недостаточностью потребность в инсулине

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

может быть снижена.

Дети и подростки:

НовоМикс® 30 ФлексПен® может применяться для лечения детей и подростков в возрасте старше 10 лет в тех случаях, когда предпочтительно использование предварительно смешанного инсулина. Существуют ограниченные клинические данные для детей в возрасте 6 + 9 лет (см. раздел *Фармакодинамические свойства*).

НовоМикс® 30 ФлексПен® следует вводить подкожно в область бедра или передней брюшной стенки. При желании препарат можно вводить в область плеча или ягодицы.

Необходимо менять места инъекций в пределах анатомической области, чтобы предотвратить развитие липодистрофий.

Как и при использовании любых других препаратов инсулина, продолжительность действия НовоМикс® 30 ФлексПен® зависит от дозы, места введения, интенсивности кровотока, температуры и уровня физической активности.

По сравнению с двухфазным человеческим инсулином, НовоМикс® 30 ФлексПен® начинает действовать более быстро, поэтому его следует вводить непосредственно перед приемом пищи. При необходимости можно вводить НовоМикс® 30 ФлексПен® вскоре после приема пищи.

Побочное действие

Побочные реакции, наблюдаемые у пациентов, применяющих препарат НовоМикс® 30, обусловлены, в основном, фармакологическим эффектом инсулина. Наиболее часто встречающимся нежелательным явлением при применении инсулина является гипогликемия. Частота возникновения побочных эффектов на фоне применения препарата НовоМикс® 30 изменяется в зависимости от популяции пациентов, режима дозирования препарата и уровня контроля гликемии.

На начальной стадии инсулинотерапии могут возникать нарушения рефракции, отеки и реакции в местах введения препарата (включающие боль, покраснение, крапивницу, воспаление, кровоподтеки, припухлость и зуд в месте инъекции). Эти симптомы обычно носят временный характер. Быстрое улучшение контроля гликемии может приводить к состоянию «острой болевой нейропатии», которая обычно является обратимой. Интенсификация инсулинотерапии с резким улучшением контроля углеводного обмена может привести к временному ухудшению состояния диабетической ретинопатии, в то же время длительное улучшение контроля гликемии снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии.

Перечень побочных явлений представлен в таблице.

Все представленные ниже побочные эффекты, основанные на данных, полученных в ходе клинических испытаний, распределены по группам согласно частоте развития в соответствии с MedDRA и системами органов. Частота развития побочных эффектов определена как: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1,000$ до $<1/100$); редко ($\geq 1/10,000$ до $<1/1,000$), очень редко ($<1/10,000$) и неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто - крапивница, кожная сыпь, высыпания на коже
	Очень редко - анафилактические

	реакции*
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Очень часто – гипогликемия*
Нарушения со стороны нервной системы	Редко - периферическая нейропатия («острая болевая нейропатия»)
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто - нарушения рефракции
	Нечасто - диабетическая ретинопатия
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто – липодистрофия*
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Нечасто - реакции в местах введения
	Нечасто - отеки

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

*См. «Описание отдельных побочных реакций»

Описание отдельных побочных реакций:

Анафилактические реакции

Отмечены очень редкие реакции генерализованной гиперчувствительности (в том числе генерализованная кожная сыпь, зуд, потливость, желудочно-кишечные расстройства, ангионевротический отек, затруднение дыхания, учащенное сердцебиение, снижение артериального давления), которые являются потенциально опасными для жизни.

Гипогликемия

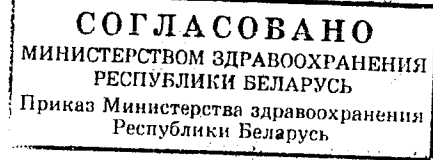
Гипогликемия является наиболее частым побочным явлением. Она может развиваться, если доза инсулина слишком высока по отношению к потребности в инсулине. Тяжелая гипогликемия может приводить к потере сознания и/или судорогам, временному или необратимому нарушению функции головного мозга вплоть до летального исхода. Симптомы гипогликемии, как правило, развиваются внезапно. Они могут включать «холодный пот», бледность кожных покровов, повышенную утомляемость, нервозность или тремор, чувство тревоги, необычную усталость или слабость, нарушение ориентации, снижение концентрации внимания, сонливость, выраженное чувство голода, нарушение зрения, головную боль, тошноту и учащенное сердцебиение.

Клинические исследования показали, что частота развития гипогликемии варьирует в зависимости от популяции пациентов, режима дозирования и уровня контроля гликемии. В ходе клинических исследований не выявлено разницы в общей частоте

наступления эпизодов гипогликемии между пациентами, получающими терапию инсулином аспарт, и пациентами, использующими препараты человеческого инсулина.

Липодистрофия

Сообщалось о нечастых случаях развития липодистрофии. Липодистрофия может развиваться в месте введения препарата.



Передозировка

Определенной дозы, необходимой для передозировки инсулина не установлено, однако гипогликемия может развиваться постепенно, если вводятся слишком высокие дозы инсулина по отношению к потребности пациента.

- Легкую гипогликемию пациент может устранить сам, приняв внутрь глюкозу или сахаросодержащие продукты питания. Поэтому, больным сахарным диабетом рекомендуется постоянно носить с собой сахаросодержащие продукты.

- В случае тяжелой гипогликемии, когда пациент находится без сознания, следует ввести от 0,5 мг до 1 мг глюкагона внутримышечно или подкожно (может вводить обученный человек), либо внутривенно раствор глюкозы (может вводить только медицинский работник). Также необходимо внутривенно ввести глюкозу в случае, если через 10-15 мин после введения глюкагона пациент не приходит в сознание. После восстановления сознания пациенту рекомендуется принять богатую углеводами пищу для профилактики рецидива гипогликемии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Имеется ряд лекарственных средств, которые влияют на потребность в инсулине.

Гипогликемическое действие инсулина усиливают пероральные гипогликемические препараты, ингибиторы моноаминоксидазы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ингибиторы карбоангидразы, неселективные бета-адреноблокаторы, бромкриптин, сульфонамиды, анаболические стероиды, тетрациклины, клофибрат, кетоконазол, мебендазол, пиридоксин, теofilлин, циклофосфамид, фенфлурамин, препараты лития, салицилаты.

Гипогликемическое действие инсулина ослабляют пероральные контрацептивы, глюкокортикостероиды, тиреоидные гормоны, тиазидные диуретики, гепарин, трициклические антидепрессанты, симпатомиметики, соматропин, даназол, клонидин, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, диазоксид, морфин, фенитоин, никотин.

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

Октреотид/ланреотид может как повышать, так и снижать потребность организма в инсулине.

Алкоголь может усиливать или уменьшать гипогликемический эффект инсулина.

Несовместимость.

Поскольку исследования совместимости не проводились, НовоМикс® 30 ФлексПен® не должен смешиваться с другими препаратами.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Особые указания

Перед длительной поездкой, связанной со сменой часовых поясов, пациент должен проконсультироваться со своим лечащим врачом, поскольку смена часового пояса означает, что пациент должен принимать пищу и вводить инсулин в другое время.

Гипергликемия

Недостаточная доза препарата или прекращение лечения, особенно при сахарном диабете 1 типа, может привести к развитию гипергликемии или диабетического кетоацидоза. Как правило, первые симптомы гипергликемии появляются постепенно, в течение нескольких часов или дней. Симптомами гипергликемии являются чувство жажды, увеличение количества выделяемой мочи, тошнота, рвота, сонливость, покраснение и сухость кожи, сухость во рту, потеря аппетита, а также появление запаха ацетона в выдыхаемом воздухе. Без соответствующего лечения гипергликемия у пациентов с сахарным диабетом 1 типа может приводить к диабетическому кетоацидозу - состоянию, которое является потенциально летальным.

Гипогликемия

Пропуск приема пищи или незапланированная интенсивная физическая нагрузка могут привести к гипогликемии. Гипогликемия также может развиваться, если введена слишком высокая по отношению к потребности пациента доза инсулина (см. разделы *Побочное действие* и *Передозировка*).

По сравнению с двухфазным человеческим инсулином введение НовоМикс® 30 ФлексПен® оказывает более выраженное гипогликемическое действие в течение 6 часов после введения. В связи с этим, в отдельных случаях, может потребоваться коррекция дозы инсулина и/или характера питания.

После компенсации углеводного обмена, например, при интенсифицированной инсулинотерапии, у пациентов могут измениться типичные для них симптомы-предвестники гипогликемии, о чем больные должны быть проинформированы. Обычные симптомы-предвестники могут исчезать при длительном течении сахарного диабета.

Более строгий контроль уровня гликемии у больных может увеличивать риск развития гипогликемии, поэтому увеличение дозы препарата НовоМикс® 30 ФлексПен® необходимо осуществлять под строгим медицинским контролем, как это описывается в разделе *Способ применения и дозы*.

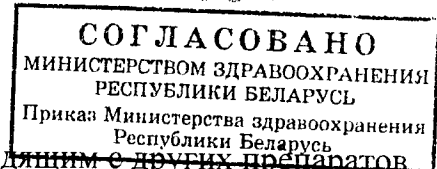
Поскольку НовоМикс® 30 ФлексПен® следует применять в непосредственной связи с приемом пищи, следует учитывать высокую скорость наступления эффекта препарата при лечении пациентов, имеющих сопутствующие заболевания или принимающих лекарственные средства, замедляющие всасывание пищи.

Сопутствующие заболевания, особенно инфекционные и сопровождающиеся лихорадкой, обычно повышают потребность организма в инсулине. Коррекция дозы препарата может также потребоваться при наличии у пациента сопутствующих заболеваний почек, печени, нарушении функции надпочечников, гипофиза или щитовидной железы.

При переводе пациента на другие типы инсулина, ранние симптомы-предвестники гипогликемии могут изменяться или становиться менее выраженными, по сравнению с таковыми при использовании предыдущего типа инсулина.

Перевод больного с других препаратов инсулина

Перевод пациента на новый тип инсулина или препарат инсулина другого производителя необходимо осуществлять под строгим медицинским контролем. При изменении концентрации, типа, производителя и вида (человеческий инсулин, аналог человеческого инсулина) препаратов инсулина и/или способа производства может



потребоваться изменение дозы. Пациентам, переходящим с других препаратов инсулина на лечение препаратом НовоМикс® 30 ФлексПен®, может потребоваться увеличение частоты инъекций или изменение дозы по сравнению с дозами ранее применявшихся препаратов инсулина. При необходимости коррекции дозы, она может быть произведена уже при первом введении препарата или в течение первых недель или месяцев лечения.

Реакции в месте введения

Как и при лечении другими препаратами инсулина, могут развиваться реакции в месте введения, что проявляется болью, покраснением, крапивницей, воспалением, кровоподтёками, отёчностью и зудом. Регулярная смена места инъекции в одной и той же анатомической области может уменьшить симптомы или предотвратить развитие этих реакций. Реакции обычно исчезают в течение от нескольких дней до нескольких недель. В редких случаях может потребоваться отмена НовоМикс® 30 ФлексПен® из-за реакций в местах введения.

Одновременное применение препаратов группы тиазолидиндиона и препаратов инсулина

Сообщалось о случаях развития застойной сердечной недостаточности при лечении пациентов тиазолидиндионами в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития застойной сердечной недостаточности. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазолидиндионами и препаратами инсулина. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинские обследования пациентов на предмет выявления у них признаков и симптомов застойной сердечной недостаточности, увеличения массы тела и наличия отеков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности лечение тиазолидиндионами необходимо прекратить.

Влияние на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами

Способность пациентов к концентрации внимания и скорость реакции могут нарушаться во время гипогликемии, что может представлять опасность в тех ситуациях, когда эти способности особенно необходимы (например, при управлении автомобилем или работе с машинами и механизмами).

Пациентам необходимо рекомендовать предпринимать меры для предупреждения развития гипогликемии при вождении автомобиля. Это особенно важно для пациентов с отсутствием или снижением выраженности симптомов-предвестников развивающейся гипогликемии или страдающих частыми эпизодами гипогликемии. В этих случаях следует рассмотреть целесообразность управления автомобилем и выполнения подобных работ.

Меры предосторожности при использовании:

НовоМикс® 30 ФлексПен® и иглы предназначены только для индивидуального использования. Не допускается повторное заполнение картриджа шприц-ручки.

НовоМикс® 30 ФлексПен® нельзя использовать, если он после перемешивания не становится однородно белым и мутным.

Следует подчеркнуть пациенту необходимость перемешивания суспензии НовоМикс® 30 ФлексПен® непосредственно перед использованием.

Нельзя использовать НовоМикс® 30 ФлексПен®, если он был заморожен.

Пациенты должны быть предупреждены о необходимости выбрасывать иглу

после каждой инъекции.

Инструкции для пациентов по использованию НовоМикс® 30 ФлексПен®

Нельзя использовать НовоМикс® 30 ФлексПен®:

- Если у вас аллергия (гиперчувствительность) на инсулин аспарт или любой из компонентов, входящих в состав препарата НовоМикс® 30 ФлексПен® (см. *Состав*).
- Если вы чувствуете приближение гипогликемии (низкий уровень сахара крови) (см. раздел *Гипогликемия*).
- Для подкожных инсулиновых инфузий (ПНИИ) в инсулиновых насосах.
- Если ФлексПен® роняли, или он был поврежден или раздавлен.
- Если были нарушены условия хранения препарата или он был заморожен.
- Если инсулин не становится однородно белым и мутным после перемешивания.
- Если в препарате после перемешивания остались белые комочки или если белые частички прилипают ко дну или стенкам картриджа.

Перед использованием НовоМикс® 30 ФлексПен®:

- Проверьте этикетку, чтобы убедиться, что выбран правильный тип инсулина.
- Всегда используйте новую иглу для каждой инъекции, чтобы предотвратить заражение.
- НовоМикс® 30 ФлексПен® и иглы предназначены только для индивидуального использования.

НовоМикс® 30 предназначен для подкожных инъекций. Никогда не вводите этот инсулин внутривенно или внутримышечно.

Каждый раз меняйте место инъекции в пределах анатомической области. Это поможет уменьшить риск образования уплотнений и изъязвлений в месте инъекции. Лучшими местами для инъекций являются: передняя брюшная стенка, ягодицы, передняя поверхность бедра или плечо. Инсулин будет действовать быстрее, если он введен в область передней брюшной стенки. Регулярно проводите контроль уровня глюкозы крови.

Как обращаться с НовоМикс® 30 ФлексПен®

Внимательно прочитайте прилагаемую инструкцию для пациентов по использованию НовоМикс® 30 ФлексПен® и строго соблюдайте ее.

Форма выпуска

Суспензия для подкожного введения 100 ЕД/мл.

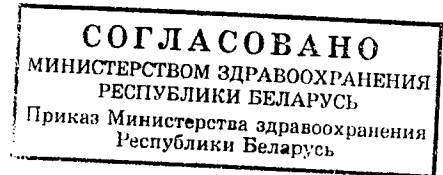
По 3 мл препарата в картридж из стекла гидролитического класса 1, закупоренный каучуковым диском с одной стороны и запаянный в шприц-ручку с другой. В картридж помещен стеклянный шарик, облегчающий перемешивание суспензии.

1 картридж установлен в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций.

По 5 мультидозовых пластиковых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока, указанного на этикетке шприц-ручки и



упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С (в холодильнике), но не рядом с морозильной камерой. Не замораживать.

Используемую или переносимую в качестве запасной шприц-ручку с препаратом не хранить в холодильнике. Хранить при температуре не выше 30 °С. Использовать в течение 4 недель.

Для защиты от света хранить шприц-ручку с надетым колпачком.

НовоМикс® 30: ФлексПен® следует предохранять от воздействия избыточного тепла и света.

Хранить в недоступном для детей месте

Условия отпуска из аптек

По рецепту

© 2005/2009

Ново Нордиск А/С

Производитель

Ново Нордиск А/С

Ново Алле, DK-2880 Багсваерд, Дания

Представительство

«Ново Нордиск А/С»

119330, Москва,

Ломоносовский проспект, 38, офис 11

Тел.: (495) 956-11-32,

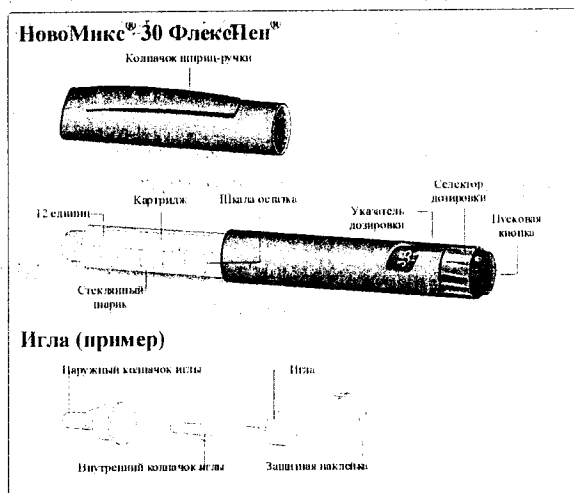
Факс: (495) 956-50-13

НовоМикс®, ФлексПен®, НовоФайн® и **S** - зарегистрированные торговые марки, принадлежащие компании Ново Нордиск А/С, Дания

Инструкция для пациентов по использованию НовоМикс® 30 ФлексПен®

Пожалуйста, внимательно прочитайте эту инструкцию, прежде, чем использовать Ваш НовоМикс® 30 ФлексПен®

НовоМикс® 30 ФлексПен® - это уникальная инсулиновая шприц-ручка с дозатором. Вводимая доза инсулина, в пределах от 1 до 60 единиц, может изменяться с шагом в 1 единицу. НовоМикс® 30 ФлексПен® разработан для использования с одноразовыми иглами НовоФайн® или НовоТвист® длиной до 8 мм. В качестве меры предосторожности всегда носите с собой запасную систему для введения инсулина на случай утери или повреждения Вашего НовоМикс® 30 ФлексПен®.



СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

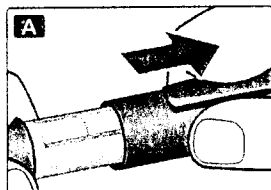
Подготовка НовоМикс® 30 ФлексПен®

Проверьте этикетку, чтобы убедиться, что Ваш ФлексПен® содержит необходимый тип инсулина. Перед первой инъекцией необходимо перемешать инсулин:

А

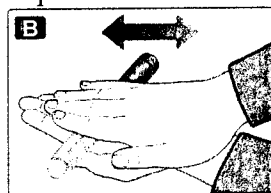
Для облегчения перемешивания дайте препарату нагреться до комнатной температуры.

Снимите колпачок со шприц-ручки.



В

Покатайте шприц-ручку между ладонями 10 раз – важно, чтобы она находилась в горизонтальном положении.



С

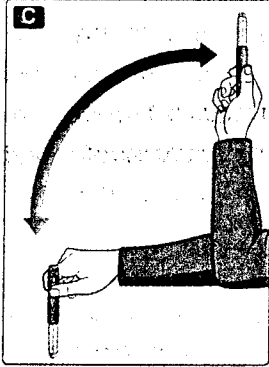
Поднимите шприц-ручку вверх и вниз 10 раз, как показано на рисунке С, чтобы

стеклянный шарик перемещался от одного конца картриджа к другому.

Повторяйте указанные в пунктах В и С манипуляции до тех пор, пока содержимое картриджа не станет равномерно белым и мутным.

Перед каждой следующей инъекцией перемешивайте содержимое, как показано на рисунке С минимум 10 раз, пока содержимое картриджа не станет равномерно белым и мутным.

После перемешивания сразу сделайте инъекцию.



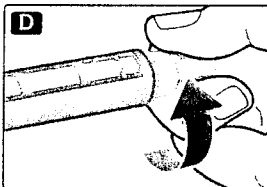
СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

- Всегда проверяйте, чтобы в картридже оставалось как минимум 12 единиц инсулина для обеспечения равномерного перемешивания. Если осталось менее 12 единиц – используйте новый НовоМикс® 30 ФлексПен®.

Присоединение иглы

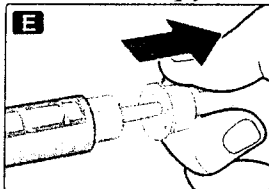
D

Удалите защитную наклейку с одноразовой иглы. Аккуратно и плотно навинтите иглу на НовоМикс® 30 ФлексПен®.



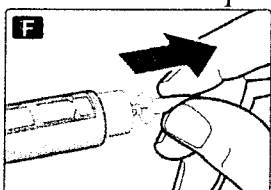
E

Снимите наружный колпачок иглы, но не выбрасывайте его.



F

Снимите и выбросьте внутренний колпачок иглы.



- Для каждой инъекции используйте новую иглу, чтобы предотвратить заражение.
- Будьте осторожны, не погните и не повредите иглу перед использованием.
- Чтобы избежать случайных уколов, никогда не надевайте внутренний колпачок обратно на иглу.

Проверка поступления инсулина

Даже при правильном использовании шприц-ручки, перед каждой инъекцией в картридже может скапливаться небольшое количество воздуха. Для предотвращения попадания пузырька воздуха и обеспечения введения правильной дозы препарата:

G

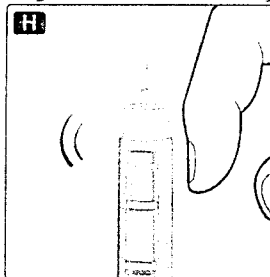
Наберите 2 единицы препарата поворотом селектора дозировки.



СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

H

Держа НовоМикс® 30 ФлексПен® иглой вверх, несколько раз слегка постучите по картриджу кончиком пальца, чтобы пузырьки воздуха переместились в верхнюю часть картриджа.

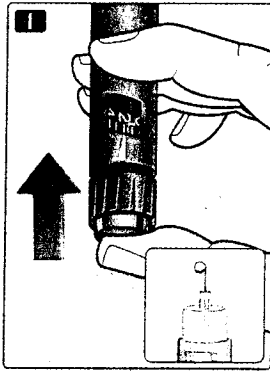


I

Удерживая шприц-ручку иглой вверх, нажмите пусковую кнопку до упора. Селектор дозировки возвратится к нулю.

На конце иглы должна появиться капля инсулина. Если этого не произошло, замените иглу и повторите процедуру, но не более шести раз.

Если инсулин не поступает из иглы, это указывает на то, что шприц-ручка неисправна и не подлежит дальнейшему использованию.



СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

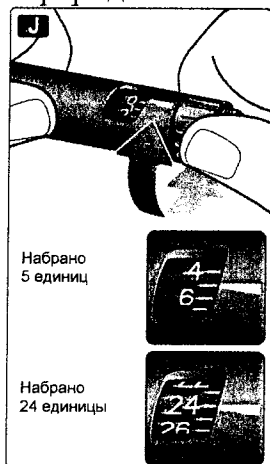
Установка дозы

Убедитесь, что селектор дозировки установлен в положение «0»

Д

Наберите количество единиц, необходимое для инъекции.

Доза может регулироваться вращением селектора дозировки в любом направлении, пока правильная доза не будет установлена напротив указателя дозировки. При вращении селектора дозировки соблюдайте осторожность, чтобы случайно не нажать на пусковую кнопку, во избежание выброса дозы инсулина. Невозможно установить дозу, превышающую количество единиц, оставшихся в картридже.



- Нельзя использовать шкалу остатка для отмеривания дозы инсулина.

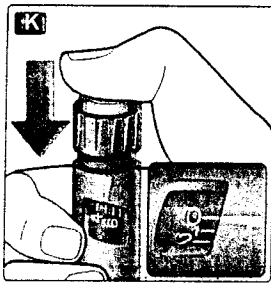
Введение инсулина

Введите иглу под кожу. Используйте технику инъекции, рекомендованную Вашим врачом.

К

Чтобы сделать инъекцию, нажмите пусковую кнопку до упора, пока напротив указателя дозировки не появится «0». Будьте осторожны: при введении препарата следует нажимать только на пусковую кнопку.

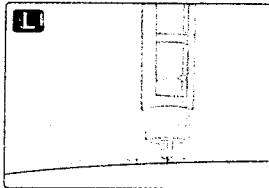
При повороте селектора дозировки введения дозы не произойдет.



СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

L

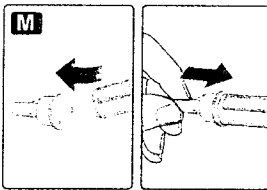
Удерживайте пусковую кнопку полностью нажатой до тех пор, пока игла не будет извлечена из-под кожи. После инъекции оставляйте иглу под кожей не менее 6 секунд. Это обеспечит введение полной дозы инсулина.



M

Направьте иглу в наружный колпачок иглы, не трогая колпачок. Когда игла войдет внутрь, наденьте наружный колпачок и отвинтите иглу.

Выбросьте иглу, соблюдая меры предосторожности, и закройте шприц-ручку колпачком.



- Удаляйте иглу после каждой инъекции и никогда не храните НовоМикс® 30 ФлексПен® с присоединенной иглой. В противном случае, возможно вытекание жидкости из НовоМикс® 30 ФлексПен®, что может привести к введению неправильной дозы.
- Лица, осуществляющие уход за больным, должны соблюдать предосторожность при удалении и выбрасывании игл во избежание риска случайного укола иглой.
- Выбрасывайте использованный НовоМикс® 30 ФлексПен® с отсоединенной иглой.
- Иглы и НовоМикс® 30 ФлексПен® предназначены только для индивидуального использования.

Хранение и уход

НовоМикс® 30 ФлексПен® разработан для эффективного и безопасного применения и требует осторожного обращения. В случае падения или сильного механического воздействия, возможно повреждение шприц-ручки и вытекание инсулина.

Поверхность НовоМикс® 30 ФлексПен® можно очищать ватным тампоном, смоченным в спирте. Не погружайте шприц-ручку в спирт, не мойте и не смазывайте ее, т.к. это может повредить механизм.

Не допускается повторное заполнение НовоМикс® 30 ФлексПен®.