

## **Состав**

*действующее вещество:* 1 мл суспензии для инъекций содержит 100 МЕ / мл инсулина аспарт (рДНК) (30% растворимого инсулина аспарт и 70% инсулина аспарт, кристаллизованного с протамином);

1 шприц-ручка содержит 3 мл, что эквивалентно 300 ЕД;

1 единица (ОД) равна 6 нмоль или 0,035 мг обессоленного безводного инсулина аспарт;

*вспомогательные вещества:* глицерин, фенол; метакрезол; цинка хлорид, натрия хлорид, натрия фосфат, дигидрат; протамин сульфат натрия гидроксид кислота соляная разведенная; вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Суспензия для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* белая однородная суспензия без агрегатов и комочков. При отстаивании происходит деление на белый осадок и бесцветную надосадочную жидкость.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противодиабетические средства. Инсулины и аналоги для инъекций, комбинации инсулинов короткого действия с инсулинами средней и длительного действия.

Код АТХ А10А D05.

## **Фармакодинамика**

*НовоМикс 30 ФлексПен* - двухфазная суспензия растворимого инсулина аспарт (аналог инсулина короткого действия) и инсулина аспарт, кристаллизованного с протамином (аналог инсулина средней продолжительности действия). Суспензия содержит инсулина аспарт короткого действия и средней продолжительности действия в соотношении 30/70. При введении одинаковых молярных доз инсулин аспарт эквипотенциальной человеческому инсулину.

Механизм действия.

Сахароснижающий эффект инсулина заключается в содействии поглощению глюкозы тканями после связывания инсулина с рецепторами мышечных и жировых клеток, а также в одновременном угнетении выделения глюкозы из печени.

НовоМикс 30 ФлексПен начинает действовать через 10-20 мин после введения препарата. Максимальный эффект развивается через 1-4 часа после введения. Продолжительность действия - до 24 часов.

В клиническом исследовании, которое длилось 3 месяца и в котором сравнивали введения препарата НовоМикс 30 ФлексПен и двухфазного человеческого инсулина 30 перед завтраком и ужином у больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, было показано, что при введении препарата НовоМикс ® 30 ФлексПен уровень глюкозы в крови после обоих приемов пищи (завтрак и ужин) был значительно ниже по сравнению с таковым при введении двухфазного человеческого инсулина 30.

При проведении мета-анализа, включавшего 9 клинических испытаний с участием больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, было отмечено, что по сравнению с двухфазным человеческим инсулином 30 применения препарата НовоМикс 30 ФлексПен перед завтраком и ужином приводит к значительно лучшему постпрандиальному контролю уровня глюкозы в крови (по данным средних показателей повышения уровня глюкозы в крови после завтрака, обеда и ужина).

Несмотря на то, что уровень глюкозы натощак был выше у пациентов, получавших лечение препаратом НовоМикс 30 ФлексПен, уровень гликозилированного гемоглобина, является показателем общего гликемического контроля, был одинаков.

В клиническом исследовании больные сахарным диабетом 2-го типа (341 человек), которых разделили на группы по рандомизированному принципу, получали только препарат НовоМикс 30 ФлексПен или препарат НовоМикс 30 ФлексПен в комбинации с метформином или метформин вместе с сульфонилмочевины.

После 16 недель лечения основной показатель эффективности HbA1c у больных, получавших препарат НовоМикс 30 ФлексПен в комбинации с метформином или метформин с сульфонилмочевины, не отличался. В этом исследовании в 57% больных начальный уровень HbA1c был выше 9%; у этих больных при лечении препаратом НовоМикс 30 ФлексПен в комбинации с метформином снижение уровня HbA1c было более значительным, чем при применении комбинации метформина с сульфонилмочевины.

В исследовании больных сахарным диабетом 2-го типа, в которых контроль гликемии с помощью только пероральных сахароснижающих препаратов оказался неэффективным, лечили введением два раза в сутки препарата НовоМикс<sup>®</sup> 30 ФлексПен (117 больных) или введением один раз в сутки инсулина гларгин (116 больных). После 28 недель лечения НовоМикс<sup>®</sup> 30 ФлексПен, которое сопровождалось подбором доз, уровень HbA1C снизился на 2,8% (среднее значение HbA1C при включении в исследование составил 9,7%). При лечении препаратом НовоМикс<sup>®</sup> 30 ФлексПен уровня HbA1C ниже 7% достигли 66% больных, а уровня ниже 6,5% - 42% больных; при этом уровень глюкозы в плазме крови натощак снизился примерно на 7 ммоль / л (от 14,0 ммоль / л до лечения до 7,1 ммоль / л).

При проведении мета-анализа у больных сахарным диабетом 2-го типа было отмечено, что при применении препарата НовоМикс 30 ФлексПен риск развития гипогликемии в ночное время и тяжелой гипогликемии был снижен по сравнению с двухфазным человеческим инсулином 30. В то же время риск возникновения эпизодов гипогликемии в дневное время был выше у больных, получавших НовоМикс 30 ФлексПен.

Дети и подростки. В 16-недельном исследовании, проведенном с участием 167 больных в возрасте 10-18 лет, сравнивали эффективность поддержания постпрандиального контроля гликемии введением препарата НовоМикс<sup>®</sup> 30 ФлексПен при приемах пищи с применением человеческого инсулина / двухфазного человеческого инсулина 30 при приемах пищи с инъекциями НПХ инсулина перед сном. В течение всего периода исследования в обеих группах концентрация HbA1C оставалась на уровне, который был при включении в исследование; при этом не было отмечено различий в частоте возникновения эпизодов гипогликемии между препаратом НовоМикс 30 ФлексПен и двухфазным человеческим инсулином 30.

В двойном слепом перекрестном исследовании (по 12 недель на каждый курс), проведенном с участием небольшой группы детей (54 человека) в возрасте 6-12 лет, число эпизодов гипогликемии и уровень глюкозы после приема пищи были статистически достоверно меньше при лечении препаратом НовоМикс<sup>®</sup> 30 по сравнению с двухфазным человеческим инсулином 30. Уровень HbA1C в конце курса лечения был существенно ниже в группе, получавшей двухфазный человеческий инсулин 30, чем в группе, получавшей препарат НовоМикс<sup>®</sup> 30 ФлексПен.

Пациенты пожилого возраста. Фармакодинамику препарата НовоМикс<sup>®</sup> 30 ФлексПен НЕ образцу али у больных пожилого возраста. Однако было проведено рандомизированное двойное слепое перекрестное исследование, в котором

сравнивали фармакокинетику и фармакодинамику инсулина аспарт и растворимого человеческого инсулина у 19 больных сахарным диабетом 2-го типа в возрасте 65-83 лет (средний возраст - 70 лет). Относительные различия показателей фармакодинамики (GIRmax, AUCGIR, 0-120 min) после введения инсулина аспарт или человеческого инсулина у этих больных были такими же, что и у практически здоровых лиц или больных сахарным диабетом младшего возраста.

## **Фармакокинетика**

В инсулине аспарт аминокислоту пролин в положении 28 В-цепи молекулы инсулина замещено на аспарагиновую кислоту, уменьшает способность к образованию гексамеров, по сравнению с препаратами растворимого человеческого инсулина. В растворимой фазе препарата НовоМикс 30 ФлексПен доля инсулина аспарт составляет 30% всего инсулина он всасывается в кровь из подкожной клетчатки быстрее, чем растворимый инсулин двухфазного человеческого инсулина.

70%, оставшиеся приходятся на кристаллическую форму протамин-инсулина аспарт, более продолжительное всасывание которого такое же, как и человеческого НПХ инсулина.

Максимальная концентрация инсулина в сыворотке крови после введения препарата НовоМикс 30 ФлексПен на 50% выше, а время ее достижения вдвое короче по сравнению с двухфазным человеческим инсулином 30. У здоровых добровольцев после подкожного введения препарата НовоМикс 30 ФлексПен из расчета 0,20 ЕД / кг массы тела максимальная концентрация инсулина аспарт в сыворотке крови была достигнута через 60 минут, она составляла  $140 \pm 32$  пмоль / л.

Продолжительность полувыведения ( $t_{1/2}$ ) препарата НовоМикс 30 ФлексПен, отражающий скорость всасывания протаминовой фракции, составляла примерно 8-9 часов. Уровень инсулина в сыворотке крови возвращался к исходному через 15-18 часов после подкожного введения. У больных сахарным диабетом 2-го типа максимальная концентрация достигалась через 95 минут после введения и оставалась выше исходной не менее 14 часов.

*Пациенты пожилого возраста.* Фармакокинетику НовоМикс<sup>®</sup> 30 ФлексПен не исследовалась у больных пожилого возраста. Однако относительные различия в значениях показателей фармакокинетики после введения инсулина аспарт или человеческого инсулина больным сахарным диабетом 2-го типа пожилого и старческого возраста (65-83 года, средний возраст - 70 лет), были такими же, как у практически здоровых лиц или больных сахарным диабетом младшего

возраста. У больных пожилого возраста скорость всасывания снижалась, о чем свидетельствует более длительное время достижения максимальной концентрации инсулина в крови  $t_{max}$  (82 мин при интерквартильном диапазоне 60-120 мин). При этом значение  $C_{max}$  были такими же, как и у больных сахарным диабетом 2-го типа младшего возраста и несколько ниже, чем у больных сахарным диабетом 1-го типа.

### *Нарушение функции почек и печени*

Фармакокинетику препарата НовоМикс 30 ФлексПен не исследовалась у больных с нарушениями функции почек или печени.

*Дети и подростки.* Фармакокинетику препарата НовоМикс<sup>®</sup> 30 ФлексПен у детей и подростков не исследовали. Однако у детей (6-12 лет) и подростков (13-17 лет), больных сахарным диабетом 1-го типа, исследовали фармакокинетику и фармакодинамику растворимого инсулина аспарт. Он быстро всасывался у больных обеих групп, при этом значение  $t_{max}$  были такими же, как и у взрослых. Однако значение  $C_{max}$  в разных возрастных группах существенно различались, что указывает на важность индивидуального подбора доз инсулина аспарт.

### Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные, полученные на базе традиционных исследований по фармакологической безопасности (токсичность повторных доз препарата, генотоксичность и токсическое воздействие на репродуктивную способность и развитие плода), не выявили какой-либо опасности введения препарата НовоМикс 30 ФлексПен человеку.

В тестах *in vitro*, включая связывание с рецепторами инсулина и IGF-1 и влияние на рост клеток, инсулин аспарт вел себя подобно человеческому инсулину. Исследования также показали, что диссоциация связывания с рецепторами инсулина для инсулина аспарт эквивалентна человеческому инсулину.

### **Показания**

НовоМикс 30 ФлексПен предназначен для лечения сахарного диабета у взрослых, подростков и детей от 10 лет.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому вспомогательному веществу (см. Раздел «Состав»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Как известно, ряд лекарственных средств влияет на обмен глюкозы, что следует учитывать при определении дозы инсулина.

Лекарственные средства, которые могут снижать потребность в инсулине

Пероральные сахароснижающие средства (ПСС), агонисты рецепторов ГПП-1, ингибиторы МАО,

β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, салицилаты, анаболические стероиды и сульфаниламиды.

Лекарственные средства, которые могут повышать потребность в инсулине

Пероральные контрацептивы, тиазиды, глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, симпатомиметики, гормон роста и даназол.

β-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии и замедлять восстановление после гипогликемии.

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

Алкоголь может усиливать или ослаблять сахароснижающий эффект инсулина.

## **Особенности применения**

До изменения часового пояса пациент должен получить у врача совет в связи с возможностью приема инсулина и пищи в разное время.

### *Гипергликемия*

Неадекватное дозирование или прекращение лечения (особенно при диабете I типа) могут привести к гипергликемии и диабетического кетоацидоза. Обычно первые симптомы гипергликемии развиваются постепенно, в течение нескольких часов или суток. Они включают чувство жажды, частое мочеиспускание, тошнота, рвота, сонливость, покраснение и сухость кожи, сухость во рту, потерю аппетита, а также запах ацетона в выдыхаемом воздухе. При диабете I типа гипергликемия, что не лечится, приводит к диабетического кетоацидоза, который потенциально является смертельно опасным.

### *Гипогликемия*

Недоедания или незапланированное, напряженное физическая нагрузка может привести к гипогликемии.

Необходимо следить за соответствием дозы инсулина (прежде всего при применении базисно-болюсного режима) приема пищи, физической нагрузке и уровню глюкозы в крови, для того чтобы минимизировать риск гипогликемии, особенно у детей.

Она может возникать, если доза намного превышает потребность больного в инсулине.

У больных, у которых существенно улучшен контроль уровня глюкозы в крови благодаря интенсивной инсулинотерапии, могут измениться привычные симптомы-предвестники гипогликемии, о чем их следует заблаговременно предупредить. Обычно симптомы-предвестники могут исчезать у пациентов, длительно болеющих диабетом.

Следствием особенностей фармакодинамики быстродействующих аналогов инсулина возможен более быстрое развитие гипогликемии по сравнению с растворимым человеческим инсулином.

НовоМикс 30® ФлексПен следует вводить непосредственно перед приемом пищи. Быстрое начало его действия следует учитывать при лечении больных, имеющих сопутствующие заболевания или принимающих препараты, замедляющие всасывание пищи в желудочно-кишечном тракте.

Сопутствующие заболевания, особенно инфекции и лихорадочные состояния, обычно повышают потребность больного в инсулине. Необходимость изменения дозы инсулина может возникать при сопутствующих заболеваниях почек, печени, надпочечников, гипофиза или щитовидной железы.

При переводе больных на другие типы или виды инсулина ранние симптомы-предвестники гипогликемии могут стать менее выраженными по сравнению с таковыми при приеме предыдущего препарата инсулина.

### *Перевод с других препаратов инсулина*

Переводить больного на другой тип или вид инсулина (например, другая сила действия или производитель) следует под строгим медицинским контролем. Изменение инсулина может обусловить необходимость коррекции дозы инсулина. Больные, которые начали вводить НовоМикс 30® ФлексПен, могут быть вынуждены увеличить количество инъекций или изменить дозу по сравнению с тем инсулином, который они обычно использовали.

Необходимость подбора дозы может возникнуть как при первом введении нового препарата, так и в течение первых нескольких недель или месяцев его применения.

### *Реакции в месте инъекции*

Как и при применении любой инсулинотерапии, могут наблюдаться реакции в месте инъекции. Они включают боль, покраснение, крапивница, воспаление, синяки, отек и зуд. Постоянная смена места инъекции может уменьшить или предупредить эти реакции. Реакции обычно исчезают через несколько дней или недель. В редких случаях реакции в месте введения могут требовать отмены препарата НовоМикс 30® ФлексПен.

### *Комбинация тиазолидиндионов и продуктов инсулина*

При применении тиазолидиндионов в сочетании с инсулином сообщалось о случаях развития застойной сердечной недостаточности, особенно у больных с факторами риска развития застойной сердечной недостаточности. Это следует учитывать, назначая лечение комбинацией тиазолидиндионов с инсулином. При комбинированном применении этих препаратов пациенты должны находиться под наблюдением врача для своевременного выявления признаков и симптомов застойной сердечной недостаточности, увеличение массы и возникновения отека. В случае какого-либо ухудшения функции сердца лечение Тиазолидиндионы следует прекратить.

### *Во избежание ошибок при применении лекарственного средства*

Пациент должен быть проинструктирован о необходимости проверки этикетки на инсулине перед каждым введением для того, чтобы не спутать НовоМикс 30® ФлексПен с другими препаратами инсулина.

- Не следует применять препарат НовоМикс 30® ФлексПен  
Если у Вас аллергия (гиперчувствительность) к инсулину аспарт или любого другого ингредиента препарата.
- Если Вы подозреваете, что у Вас развивается гипогликемия (низкий уровень сахара в крови).
- Если шприц-ручка НовоМикс 30® ФлексПен падала, повреждена или деформирована.
- Если шприц-ручка НовоМикс 30® ФлексПен сохранялась неправильно или была заморожена.
- Если инсулин не выглядит прозрачным и бесцветным.

### *Антитела к инсулину*



Назначение инсулина может привести к образованию антител к инсулину. В очень редких случаях, присутствие таких антител к инсулину может потребовать коррекции дозы инсулина для коррекции тенденции к гипер- или гипогликемии.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Реакция больного и его способность концентрировать внимание могут быть нарушены при гипогликемии, может стать фактором риска в ситуациях, когда эта способность приобретает особое значение (например, при управлении автомобилем или работе с другими механизмами).

Больным следует рекомендовать принимать меры по профилактике гипогликемии перед тем, как садиться за руль или работать с механизмами.

Это особенно важно для больных, у которых ослаблены или отсутствуют симптомы-предвестники гипогликемии или эпизоды гипогликемии возникают часто. При таких обстоятельствах следует взвесить целесообразность управления автомобилем или работы с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Клинический опыт применения препарата НовоМикс 30 ФлексПен в период беременности ограничен.

Исследований применения препарата НовоМикс 30 ФлексПен с участием беременных женщин не проводилось. Однако в двух рандомизированных клинических исследованиях (157 и 14 беременных женщин, получавших инсулин аспарт по базально-болюсной схеме лечения) не было выявлено побочных эффектов инсулина аспарт на течение беременности, на плод или новорожденного по сравнению с растворимым человеческим инсулином.

Рекомендуется усилить контроль за лечением беременных женщин, больных сахарным диабетом, в течение всего периода беременности, а также при подозрении на беременность. Потребность в инсулине обычно снижается в I триместре беременности и существенно возрастает во втором и третьем триместрах. После родов потребность в инсулине быстро возвращается к исходному уровню.

Ограничений по лечению сахарного диабета инсулином в период кормления грудью также нет, поскольку лечение матери не представляет какого-либо риска для ребенка. Однако может возникнуть необходимость коррекции дозы препарата НовоМикс 30 ФлексПен.

## *Фертильность*

Исследования репродуктивной токсичности на животных с применением человеческого инсулина не выявили какого-либо негативного влияния на фертильность.

## **Способ применения и дозы**

Дозировка инсулина НовоМикс 30 ФлексПен индивидуальное и определяется врачом в соответствии с потребностями больного.

Для достижения оптимального контроля гликемии рекомендуется мониторинг глюкозы крови и коррекция дозы инсулина.

Больным сахарным диабетом 2-го типа можно назначать НовоМикс 30 ФлексПен как в монотерапии, так и в комбинации с пероральными сахароснижающими средствами (ПСС) и / или агонистами рецепторов ГПП-1.

### Как начать применение

Пациенты, впервые инсулин: для больных сахарным диабетом 2-го типа рекомендуемая доза НовоМиксâ 30 ФлексПен составляет 6 ЕД перед завтраком и 6 ЕД перед ужином. Однако можно начинать введение препарата с дозы 12 ЕД перед ужином.

При применении препарата НовоМиксâ 30 ФлексПен 1 раз в день, если доза достигает 30 ЕД, рекомендуется разделить ее на две равные инъекции перед завтраком и перед ужином. Если при применении НовоМиксâ 30 ФлексПен в двух инъекциях наблюдаются повторные гипогликемические эпизоды в течение дня, утреннюю дозу можно разделить - на дозу перед завтраком и обедом (введение трижды в сутки).

### *Перевод с других препаратов инсулина*

При переводе пациентов с двухфазных человеческих инсулинов на препарат НовоМиксâ 30 ФлексПен следует начинать применение с тех самых доз и по такой же схеме. В дальнейшем проводить титрование дозы в соответствии с индивидуальными потребностями пациентов (см. Таблицу по подбору дозы ниже).

Как и в отношении всех инсулинов, тщательный мониторинг уровня глюкозы крови рекомендуется проводить при переводе и в течение первых недель после перевода. (См. Раздел «Особенности применения», подраздел «Перевод с других препаратов инсулина»)

### Как провести интенсификацию терапии

Можно перейти из однократного на двукратное введение в сутки лекарственного средства НовоМикс<sup>®</sup> 30 ФлексПен.

При введении 1 раз в сутки обычно рекомендуется перейти на две инъекции в сутки после достижения дозы 30 ЕД, разделив дозу поровну перед завтраком и ужином (50:50).

При переходе с двукратного введения на трехразовое: утреннюю дозу можно разделить на дозу перед завтраком и обедом (введение трижды в сутки).

### Как проводить подбор доз

- При подборе дозы инсулина НовоМикс<sup>®</sup> 30 ФлексПен следует ориентироваться на самые низкие значения уровня глюкозы натощак за последние трое суток.
- Всегда следует менять дозу вводимого перед едой, согласно результатам предыдущих измерений.
- Подбор дозы можно проводить 1 раз в неделю, пока не будет достигнут целевой уровень HbA1C.
- Если за этот период были эпизоды гипогликемии дозу инсулина не повышать.
- Коррекция дозы может быть необходима для пациентов при повышенной физической нагрузке, изменении обычной диеты или в течение сопутствующих заболеваний.

Подбирая дозы, рекомендуется руководствоваться данными таблицы, приведенной ниже.

Показатели уровня глюкозы в крови перед приемом пищи		Подбор дозы НовоМикс 30 ФлексПен
<4,4 ммоль / л	<80 мг / дл	- 2 ЕД
4,4-6,1 ммоль / л	80-110 мг / дл	0
6,2-7,8 ммоль / л	111-140 мг / дл	+ 2 ЕД
7,9-10 ммоль / л	141-180 мг / дл	+ 4 ЕД

> 10 ммоль / л	> 180 мг / дл	+ 6 ЕД
----------------	---------------	--------

У пациентов с сахарным диабетом 1-го типа индивидуальная суточная потребность в инсулине составляет от 0,5 до 1,0 ЕД / кг / сут. НовоМикс 30 ФлексПен может полностью или частично удовлетворить эту потребность.

Пациентам с сахарным диабетом 2-го типа, которые применяют препарат НовоМикс 30 ФлексПен и имеют HbA1c менее 8% при добавлении агонистов рецепторов ГПП-1, рекомендуется снижение дозы на 20% с целью уменьшения риска гипогликемии. Пациентам с HbA1c более 8% следует рассмотреть возможность снижения дозы препарата. После этого доза должна быть скорректирована индивидуально.

#### *Особые популяции*

Как и в случае применения других препаратов инсулина, для пациентов особых популяций следует усилить мониторинг глюкозы и индивидуально откорректировать дозу инсулина аспарт.

#### *Пациенты пожилого возраста ( $\geq 65$ лет)*

НовоМикс 30 ФлексПен можно применять у пациентов пожилого возраста; опыт его применения в комбинации с ПСС больным в возрасте от 75 лет ограничен.

#### *Нарушение функции почек и печени*

Нарушение функции почек или печени могут уменьшить потребность больного в инсулине.

#### *Дети*

НовоМикс 30 ФлексПен можно применять подросткам и детям старше 10 лет, если отдается предпочтение применению двухфазных инсулинов. Данные клинических исследований по применению препарата детям 6-9 лет ограничены (см. Раздел «Фармакодинамика»).

Исследование с участием детей в возрасте до 6 лет не проводили.

#### *Способ применения*

НовоМикс 30 ФлексПен предназначен исключительно для подкожного введения.

НовоМикс 30 ФлексПен ни в коем случае нельзя вводить внутривенно, так как это может привести к серьезной гипогликемии. Следует также избегать введения. НовоМикс 30 ФлексПен нельзя применять в инфузионных насосах.

НовоМикс 30 ФлексПен обычно следует вводить путем подкожной инъекции в область бедра или передней брюшной стенки. Если удобно, можно вводить в область ягодиц или дельтовидной мышцы плеча.

Места инъекций следует менять даже в пределах одного участка тела для снижения риска развития липодистрофии.

Подобно другим препаратам инсулина, продолжительность действия может изменяться в зависимости от дозы, места инъекции, скорости кровотока, температуры и уровня физической активности пациента.

Поскольку действие препарата НовоМикс 30 ФлексПен наступает быстрее по сравнению с двухфазным человеческим инсулином 30, его следует вводить непосредственно перед приемом пищи. При необходимости НовоМикс 30 ФлексПен можно вводить и через короткий промежуток времени после еды.

*Инструкции по применению препарата НовоМикс 30 ФлексПен для пациента*

Не следует применять препарат НовоМикс 30 ФлексПен.

- Если у пациента аллергия (гиперчувствительность) к инсулину аспарт или любой другой вспомогательного вещества препарата НовоМикс 30 ФлексПен (см. Раздел «Состав»).
- Если пациент подозревает, что у него развивается гипогликемия (низкий уровень сахара в крови (см. «Гипогликемия»)).
- В инсулиновых насосах.
- Если шприц-ручка ФлексПен падала, повреждена или деформирована.
- Если она хранилась неправильно или была заморожена.
- Если после перемешивания суспензия не выглядит однородно белой и мутной.
- Если после перемешивания препарат содержит белые грудки или твердые белые частицы, налипли на дно или стенки картриджа.

Перед применением препарата НовоМикс 30 ФлексПен.

- Проверить по этикетке, что в шприц-ручке содержится необходимый тип инсулина.
- Всегда использовать новую иглу перед каждой инъекцией для предотвращения инфицирования.

- НовоМикс 30 ФлексПен и иглы предназначены для индивидуального использования.

НовоМикс 30 ФлексПен предназначен для подкожных инъекций. Препарат нельзя вводить внутривенно или непосредственно в мышцу (внутримышечно).

Во время каждой инъекции необходимо менять место инъекции в пределах одного участка тела, в которую производится инъекция. Это снижает риск развития отека или уплотнений на коже.

Лучшими местами для введения является передняя брюшная стенка (живот), ягодицы, передняя поверхность бедра или плеча. Действие инсулина наступает быстрее при введении его в области талии. Необходимо регулярно проверять уровень сахара в крови.

#### *Инструкции по применению шприц-ручки ФлексПен*

Следует внимательно прочитать инструкции по использованию предварительно заполненной шприц-ручки НовоМикс 30 ФлексПен, которые прилагаются, следовать им.

#### *Инструкции по применению препарата НовоМикс 30 ФлексПен*

Прежде чем использовать шприц-ручку ФлексПен, необходимо внимательно прочитать инструкцию.

Если Вы не соблюдаете инструкции, Вы можете ввести мало или много инсулина, что может привести к резкому повышению или снижению уровня глюкозы в крови.

ФлексПен - это инсулиновая предварительно заполнена шприц-ручка с селектором дозы, который позволяет выставить дозу от 1 до 60 единиц инсулина с шагом 1 единица. НовоМикс 30 ФлексПен используется с иглками НовоФайн или НовоТвист® длиной до 8 мм. Всегда имейте при себе запасную шприц-ручку на случай повреждения или потери препарата НовоМикс 30 ФлексПен.

#### *Уход за шприц-ручкой*

- Обращайтесь со шприц-ручкой ФлексПен необходимо осторожно. Если она падала, повреждена или была деформирована, существует риск утечки инсулина. Это может быть причиной неправильной дозировки, что может привести к повышению или понижению уровня сахара в крови.
- Поверхность шприц-ручки ФлексПен можно почистить, протирая ее ватой, смоченной этиловым спиртом. Не следует погружать шприц-ручку в спирт, мыть и смазывать ее. Это может повредить механизм шприц-ручки.

- Не следует заполнять повторно шприц-ручку ФлексПен.

### *Ресуспендирования инсулина*

Проверьте название и цвет на этикетке, чтобы убедиться, что в шприц-ручке содержится необходимый тип инсулина. Это особенно важно, если Вы применяете более одного типа инсулина. Другой тип инсулина может резко повысить или понизить уровень сахара в крови.

### *Применение новой шприц-ручки*

Перед использованием инсулин должен быть комнатной температуры. Это облегчает ресуспендирования.

Снимите колпачок с шприц-ручки.

Перед первой инъекцией новой шприц-ручкой необходимо ресуспендировать инсулин: Прокатить НовоМикс 30 ФлексПен между ладонями 10 раз, при этом важно, чтобы картридж оставался в горизонтальном положении.

После этого не менее 10 раз следует перевернуть картридж вверх и вниз между двумя положениями так, чтобы стеклянный шарик в нем перемещалась от одного конца картриджа к другому. Повторять эти действия, пока жидкость внутри него не станет однородно белой и мутной.

### *Проведение следующей инъекции*

Следует переворачивать шприц-ручку вверх и вниз между двумя положениями не менее 10 раз, пока жидкость не станет однородной белой и мутной.

Перед каждой инъекцией необходимо убедиться в том, что инсулин ресуспендированный. Это может снизить риск резкого повышения или снижения уровня сахара в крови. После ресуспендирования сразу же выполнить такие действия для проведения инъекции

\* Убедиться в том, что в картридже осталось как минимум 12 единиц инсулина, что даст возможность ресуспендировать содержание. Если в картридже осталось менее 12 единиц, следует использовать новый НовоМикс 30 ФлексПен. 12 единиц отмечено на шкале количества инсулина, оставшегося (см. Большой рисунок в начале инструкции по применению препарата НовоМикс 30 ФлексПен).

Не используйте шприц-ручку, если ресуспендированный инсулин не является однородно белым и мутным.

## *Присоединение иглы*

Возьмите новую иглу и оторвите бумажную этикетку с ней.

Плотно навинтите иглу на шприц-ручку НовоМикс 30 ФлексПен.

Снимите большой внешний колпачок иглы. Не выбрасывайте его

Снимите внутренний колпачок иглы и выбросьте его.

Никогда не пробуйте одеть снова снят внутренний колпачок иглы, так как можно пораниться иглой.

Всегда используйте новую иглу для каждой инъекции. Это уменьшит риск контаминации, инфицирование, истечение инсулина, блокировки иглы и неточного дозирования.

\* Не сгибайте и повреждайте иглу перед использованием.

## *Проверка движения инсулина*

При использовании шприц-ручкой в картридже может накапливаться небольшой объем воздуха. Чтобы предотвратить инъекции воздуха и обеспечить ввод нужной дозы инсулина, следует придерживаться такой последовательности действий:

Выставьте селектором дозы 2 единицы.

Удерживая НовоМикс 30 ФлексПен вертикально иглой вверх, постучите осторожно пальцем по картриджу несколько раз, чтобы пузырьки воздуха собрались в верхней части картриджа.

Удерживая шприц-ручку вертикально иглой вверх, нажмите пусковую кнопку. При этом селектор дозы вернется к нулевой отметке.

На кончике иглы должна появиться капля инсулина. Если этого не произойдет, замените иглу и повторите эту процедуру не более 6 раз.

Если капля инсулина все же не появляется, это указывает на то, что шприц-ручку испорчено и следует использовать новую шприц-ручку.

Перед проведением инъекции всегда необходимо убедиться, что капля появилась на кончике иглы. Это подтвердит, что инсулин поступает через иглу. Если капля не появилась, Вы не сможете совсем ввести инсулин, даже если селектор дозы будет двигаться. Это указывает на то, что игла заблокирована или повреждена.



Всегда проверяйте попадания инсулина через иглу перед инъекцией. Если Вы этого не сделаете, Вы можете ввести мало инсулина или совсем его ввести. Это может привести к повышению уровня сахара в крови.

### *Выставление дозы*

Убедиться, что селектор дозы установлен на «0».

Выставьте необходимую для введения дозу.

Выставленная доза может быть откорректирована в сторону увеличения или уменьшения вращением селектора дозы в соответствующем направлении, пока необходимая доза не будет соответствовать указателю дозы. При вращении селектора следует следить за тем, чтобы случайно не нажать на пусковую кнопку, потому что это приведет к утечке инсулина.

Невозможно выставить дозу, которая превышает количество единиц, оставшейся в картридже.

Всегда используйте селектор дозы и указатель, чтобы увидеть, сколько единиц Вы набрали перед инъекцией инсулина.

\* Не считайте щелчок шприц-ручки для выбора дозы. Если Вы выбрали и ввели неправильную дозу инсулина, то уровень сахара в крови может увеличиться или снизиться. Не используйте шкалу количества инсулина, который остался, потому что она показывает лишь приблизительно, сколько инсулина осталось в Вашей шприц-ручке.

### *Введение инсулина*

Ввести иглу под кожу. Соблюдать технику выполнения инъекции, которой научил врач или медсестра.

Введите дозу, надавливая до края пусковую кнопку, пока «0" не будет совпадать с указателем дозы. Во время выполнения инъекции нажимайте только пусковую кнопку.

Вращения селектора дозы не приведет к введения инсулина.

Удерживайте пусковую кнопку полностью нажатой и удерживайте иглу под кожей не менее 6 секунд.

Это обеспечивает введение полной дозы препарата.

Извлеките иглу из-под кожи и отпустите пусковую кнопку.

Всегда убедитесь в том, что указатель дозы вернулся в «0» после инъекции. Если указатель дозы остановился перед тем, как вернулся в «0», полная доза не была введена, что может повлиять на повышение уровня сахара в крови.

Закройте иглу большим внешним колпачком, не касаясь. Когда игла будет полностью накрыта большим внешним колпачком, осторожно прижмите колпачок, а затем открутите иглу.

Осторожно утилизировать иглу и наденьте колпачок на шприц-ручку.

\* Удалять иглу после каждой инъекции и хранить НовоМикс 30 ФлексПен без присоединенной иглы. Это уменьшит риск контаминации, инфицирование, истечение инсулина, блокировки иглы и неточности дозировки.

### *Дополнительная важная информация*

\* Медицинские работники, родственники и другие лица, оказывающие помощь больному, должны быть очень осторожными с использованными иглами, чтобы снизить риск случайного укола иглой и перекрестного инфицирования.

Использованную шприц-ручку утилизировать без иглы.

Никогда не давайте Вашу шприц-ручку или иглу другим людям. Это может привести к перекрестного инфицирования.

Никогда не давайте Вашу шприц-ручку другим людям. Ваш препарат может быть опасен для их здоровья.

\* Храните Вашу шприц-ручку и иглы в местах, недоступных для других, особенно для детей.

## **Дети**

НовоМикс 30 ФлексПен можно применять подросткам и детям старше 10 лет, если отдается предпочтение применению двухфазных инсулинов. Данные клинических исследований по применению препарата детям 6-9 лет ограничены (см. Раздел «Фармакодинамика»).

Исследование с участием детей в возрасте до 6 лет не проводили.

## **Передозировка**

Хотя для инсулина специфическое понятие передозировки не сформулировано, однако после его введения может развиваться гипогликемия в виде

последовательных стадий, если применяли слишком высокие по сравнению с потребностями пациента дозы.

- Легкую гипогликемию можно лечить приемом внутрь глюкозы или сладких продуктов. Поэтому больным сахарным диабетом рекомендуется постоянно иметь при себе продукты, содержащие сахар.
- В случае тяжелой гипогликемии, когда больной находится в бессознательном состоянии, лица, прошедшие соответствующий инструктаж, должны ввести ему глюкагон подкожно или внутримышечно (от 0,5 до 1,0 мг) или медицинский работник должен ввести больному глюкозу. Глюкозу нужно ввести внутривенно, если больной не реагирует на введение глюкагона в течение 10-15 минут.

После того, как больной придет в сознание, ему следует принять внутрь углеводы для предотвращения рецидива.

### **Побочные реакции**

Побочные реакции, наблюдаемые у больных, получающих НовоМикс 30 ФлексПен, в основном являются проявлениями фармакологического действия инсулина. Частота возникновения гипогликемии варьирует в разных группах больных, при различных режимах дозирования и уровнях контроля гликемии, как описано ниже.

В начале применения инсулина могут возникать нарушения рефракции, отеки и реакции в месте инъекции (боль, покраснение, крапивница, воспаление, синяки, отек и зуд в месте инъекции) обычно эти реакции преходящие. Быстрое улучшение контроля уровня глюкозы в крови может привести к обратимое состояние острой болевой нейропатии.

Резкое улучшение контроля гликемии вследствие интенсификации инсулинотерапии может сопровождаться временным обострением диабетической ретинопатии, тогда как длительное хорошо налажен контроль гликемии снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии.

По данным клинических исследований ниже приведены побочные реакции, классифицированные по частоте и классами систем органов согласно MedDRA. По частоте реакции распределены на те, которые возникают очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ) редко ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ); очень редко ( $<1/10000$ ); с неизвестной частотой (нельзя определить на основе имеющихся данных).

*Со стороны иммунной системы*

Крапивница, сыпь, эритема - редко.

Анафилактические реакции \* - очень редко.

*Со стороны питания и обмена веществ*

Гипогликемия \* - очень часто.

*Со стороны нервной системы*

Периферические neuropathies (болезненные neuropathies) - редко.

*Со стороны органов зрения*

Нарушения рефракции - редко.

Диабетическая ретинопатия - нечасто.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки*

Липодистрофия \* - редко.

Генерализованные нарушения и реакции в месте инъекций.

Реакции в месте инъекции - редко.

Отек - редко.

\* См. «Описание отдельных побочных реакций».

Описание отдельных побочных реакций

*Анафилактические реакции*

Симптомы генерализованной реакции гиперчувствительности (включая генерализованные кожные высыпания, зуд, потливость, желудочно-кишечные расстройства, ангионевротический отек, затрудненное дыхание, учащенное сердцебиение и снижение артериального давления) встречаются очень редко, но могут быть потенциально опасными для жизни.

*Гипогликемия*

Гипогликемия является наиболее частым нежелательным явлением; она может возникать, если доза значительно превышает потребность больного в инсулине. Тяжелая гипогликемия может привести к потере сознания и / или судом с последующими временными или постоянными нарушениями функции головного мозга и даже к летальному исходу. Симптомы гипогликемии обычно возникают

внезапно. Они могут включать холодный пот, бледность, похолодningия кожи, утомляемость, нервозность или тремор, тревожность, необычная утомляемость или слабость, спутанность сознания, затруднение концентрации внимания, сонливость, чрезмерный голод, нарушение зрения, головную боль, тошноту и учащенное сердцебиение.

В клинических исследованиях частота гипогликемии была разной и зависела от популяции больных, режима дозирования и уровня контроля гликемии.

В клинических исследованиях частота случаев тяжелой гипогликемии у больных, получавших инсулин аспарт, такая же, как и у больных, получавших человеческий инсулин.

### *Липодистрофия*

Липодистрофия (в том числе липогипертрофия, липоатрофия) может развиваться в месте инъекции препарата. Постоянная смена места инъекции в пределах определенного участка может уменьшить риск развития этой реакции.

### *Дети*

По данным постмаркетинговых наблюдений и клинических исследований побочные реакции у детей с частотой, типом и тяжестью не отличаются от таковых в общей популяции.

### *Другие особые группы пациентов*

По данным постмаркетинговых наблюдений и клинических исследований побочные реакции у пациентов пожилого возраста и лиц с нарушением функции почек или печени по частоте, типам и тяжестью не отличаются от таковых в общей популяции.

### *Отчет о подозреваемых побочных реакциях*

После регистрации лекарственного средства важно сообщать о подозреваемых побочных реакциях. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза / риск лекарственного средства. Врачам рекомендуется сообщать о подозреваемых побочных реакциях в местные органы фармаконадзора.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Шприц-ручку с препаратом НовоМикс 30 ФлексПен, которой пользуются, не следует хранить в холодильнике. Шприц-ручку, которой пользуются или носят при себе про запас, следует хранить не более 4 недель (при температуре не выше 30 ° С).

Шприц-ручку с препаратом НовоМикс 30 ФлексПен, которой не пользовались, следует хранить в оригинальной упаковке при температуре 2 - 8 ° С (в холодильнике).

Не замораживать.

Для защиты от действия света хранить шприц-ручку с закрытым колпачком.

Хранить в недоступном для детей месте.

Никогда не применять инсулин после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Упаковка**

По 5 шприц-ручек в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

АО Ново Нордиск.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Ново Алле, Багсваэрд, 2880, Дания.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).