НовоМикс 30 ФлексПен



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Инсулин аспарт двухфазный

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Суспензия для п/к введения белого цвета, гомогенная (не содержащая комочков, в образце могут появляться хлопья); при стоянии расслаивается, образуя белый осадок и бесцветную или почти бесцветную надосадочную жидкость; при осторожном перемешивании должна образовываться однородная суспензия.

	1 мл
инсулин аспарт двухфазный	100 ЕД*
инсулин аспарт растворимый	30%
инсулин аспарт протамин кристаллический	70%

Вспомогательные вещества: глицерол, фенол, метакрезол, цинка хлорид, натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, протамина сульфат, натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода д/и.

** 1 ЕД соответствует 35 мкг (или 6 нмоль) безводного инсулина аспарт.*

3 мл (300 ЕД) - картриджи стеклянные (1) - шприц-ручки мультидозовые одноразовые для многократных инъекций (5) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Аналог человеческого инсулина средней продолжительности действия с быстрым началом действия.

НовоМикс 30 ФлексПен представляет собой двухфазную суспензию, состоящую из растворимого инсулина аспарт (30% аналога инсулина короткого действия) и кристаллов инсулина аспарт протамина (70% аналога инсулина

средней продолжительности действия).

Инсулин аспарт получен методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма Saccharomyces cerevisiae.

Инсулин аспарт является эквипотенциальным растворимому человеческому инсулину на основании показателей молярности.

Снижение концентрации 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 п/к введения препарата НовоМикс 30 ФлексПен эффект развивается через 10-20 мин. Максимальный эффект наблюдается через 1-4 ч после инъекции. Продолжительность действия препарата достигает 24 ч.

В трехмесячном сравнительном клиническом исследовании с участием пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, которые получали НовоМикс 30 Флекс Пен и двухфазный человеческий инсулин 30 2 раза/сут перед завтраком и ужином, было показано, что НовоМикс 30 ФлексПен сильнее снижает постпрандиальную концентрацию глюкозу в крови (после завтрака и ужина).

Мета-анализ данных, полученных в ходе 9 клинических исследований с участием пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, показал, что НовоМикс 30 ФлексПен при введении перед завтраком и ужином, обеспечивает лучший контроль постпрандиальной концентрации глюкозы в крови (среднее увеличение прандиальной концентрации глюкозы после завтрака, обеда и ужина), по сравнению с человеческим двухфазным инсулином 30. Хотя концентрация глюкозы натощак у пациентов, получающих Ново Микс 30 ФлексПен, была 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 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (n=341) пациенты были рандомизированы в группы лечения только препаратом НовоМикс 30 ФлексПен, препаратом НовоМикс 30 ФлексПен в комбинации с препаратом метформин и препаратом метформин комбинации с производным сульфонилмочевины. Концентрация HbA_{1C} после 16 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 базовая концентрация HbA_{1C} была выше 9%; у этих пациентов терапия препаратом НовоМикс 30 ФлексПен в комбинации с метформином привела к более значительному снижению концентрации HbA_{1C}, чем у пациентов, получавших метформин в комбинации с производным сульфонилмочевины.

В другом исследовании больные сахарным диабетом 2 типа с неудовлетворительным контролем гликемии, принимавшие пероральные гипогликемические препараты, были рандомизированы в следующие группы: применение НовоМикс 30 ФлексПен 2 раза/сут (117 больных) и применение инсулина гларгин 1 раз/сут (116 больных). По прошествии 28 недель применения препаратов среднее уменьшение HbA_{1C} в группе применения НовоМикс 30 ФлексПен составило 2.8% (начальное среднее значение равнялось 9.7%). 66% и 42% больных, применявших НовоМикс 30 ФлексПен, в конце исследования характеризовались значениями HbA_{1C} ниже 7% и 6.5% соответственно. Среднее значение глюкозы плазмы натощак снижалось примерно на 7 ммоль/л (с 14 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 применении 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.

У детей и подростков было проведено 16-недельное клиническое исследование, в котором сравнивалось содержание глюкозы в крови после еды на фоне введения НовоМикс 30 ФлексПен (до еды), человеческого инсулина/двухфазного человеческого инсулина 30 (до еды) и инсулин-изофана (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 повышения содержания глюкозы после приема пищи в группе получавших НовоМикс 30 ФлексПен были достоверно ниже по сравнению со значениями в группе применявших двухфазный человеческий инсулин 30. Значения HbA_{1C} в конце исследования в группе применения двухфазного человеческого инсулина 30 были значительно ниже, чем в группе применявших НовоМикс 30 ФлексПен.

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 фармакодинамику 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 - $AUC_{GIR,\ 0\text{-}120\ min}$) между инсулином аспарт и человеческим инсулином у пациентов пожилого возраста были схожи с таковыми у здоровых добровольцев и у более молодых больных сахарным диабетом.

Фармакокинетика

Всасывание

В инсулине аспарт замещение аминокислоты пролин в позиции B28 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.

При применении НовоМикс 30 ФлексПен C_{max} инсулина в сыворотке в среднем на 50% выше, чем при применении двухфазного человеческого инсулина 30; при этом время достижения C_{max} в среднем в 2 раза меньше. При п/к введении препарата здоровым добровольцам в дозе из расчета 0.2 ЕД/кг массы тела средняя C_{max} инсулина аспарт составляла 140±32 пмоль/л и достигалась через 60 мин.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа C_{max} достигается через 95 мин после введения и остается выше исходной не менее 14 ч.

Концентрация инсулина в сыворотке возвращается к исходному уровню через 15-18 ч после п/к инъекции.

Выведение

$T_{1/2}$, отражающий скорость всасывания связанной с протамином фракции, составляет 8-9 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Изучение фармакокинетики препарата НовоМикс 30 ФлексПен 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 пациентов пожилого возраста наблюдалось уменьшение скорости абсорбции, что приводило к замедлению T_{max} (82 мин (межквартильный размах: 60-120 мин)), тогда как средняя 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.

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 фармакокинетики растворимого инсулина аспарт.

Фармакокинетические свойства 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) с 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.

Показания к применению:

— сахарный диабет.

Относится к болезням:

- Сахарный диабет

Противопоказания:

— повышенная индивидуальная чувствительность к инсулину аспарт или любому из компонентов препарата.

Не рекомендуется применять препарат у детей в возрасте до 6 лет, т.к. клинические исследования по применению НовоМикс 30 ФлексПен у них не проводились.

Способ применения и дозы:

НовоМикс30 ФлексПен предназначен для п/к введения. Препарат нельзя вводить в/в, т.к. это может привести к тяжелой гипогликемии. Следует также избегать в/м введения НовоМикс30 ФлексПен. Нельзя применять НовоМикс 30 ФлексПен для п/к инсулиновых инфузий в инсулиновых насосах.

Доза препарата НовоМикс 30 ФлексПен определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае, в соответствии с потребностями пациента. Для достижения оптимального уровни гликемии рекомендуется проводить контроль концентрации 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 гипогликемическим и 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 1 раз/сут 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 в таблице 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 применения 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 2 раза/сут, разделив дозу на 2 равные части - утреннюю и вечернюю (перед завтраком и ужином).

Переход на применение НовоМикс 30 ФлексПен 3 раза/сут возможен при помощи разделения утренней дозы на 2 равные части и введения этих двух частей утром и в обед (трехкратная суточная доза).

Коррекция дозы

Для коррекции дозы препарата НовоМикс 30 ФлексПен используется наименьшее значение концентрации глюкозы в крови натощак, полученное в течение последних 3 дней.

Для оценки адекватности предыдущей дозы используют значение концентрации глюкозы в крови перед следующим приемом пищи.

Коррекцию дозы можно проводить 1 раз в неделю до достижения целевого значения 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 приведенные в таблице рекомендации по титрованию дозы:

Концентрация глюкозы в крови перед приемом пищи		**Коррекция дозы**
< 4.4 ммоль/л	< 80 мг/дл	- 2 ЕД
4.4-6.1 ммоль/л	80-110 мг/дл	0 (не требуется)
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

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

НовоМикс 30 ФлексПен может назначать **пациентам пожилого возраста**, однако опыт его применения в комбинации с пероральными гипогликемическими препаратами у **пациентов старше 75 лет** ограничен.

У **пациентов с почечной или печеночной недостаточностью** потребность в инсулине может быть снижена.

НовоМикс 30 ФлексПен можно применять для лечения **детей и подростков в возрасте от 10 лет** в тех случаях, когда предпочтительно применение предварительно смешанного инсулина. Существуют ограниченные клинические данные для **детей в возрасте 6-9 лет**.

НовоМикс 30 ФлексПен следует вводить непосредственно перед приемом пищи. При необходимости можно вводить препарат вскоре после приема пищи.

НовоМикс 30 ФлексПен следует вводить п/к 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 липодистрофии.

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

Правила использования препарата НовоМикс 30 ФлексПен

НовоМикс 30 ФлексПен - это инсулиновая шприц-ручка с дозатором. Вводимая доза инсулина, в пределах от 1 до 60 ЕД, может изменяться с шагом в 1 ЕД.

НовоМикс 30 ФлексПен используется с одноразовыми иглами НовоФайн или НовоТвист длиной до 8 мм. В качестве меры предосторожности всегда следует носить с собой запасную систему для введения инсулина на случай утери или повреждения НовоМикс 30 ФлексПен.

Подготовка НовоМикс 30 ФлексПен

Проверить этикетку, чтобы убедиться, что НовоМикс 30 ФлексПен содержит необходимый тип инсулина. Перед первой инъекцией необходимо перемешать инсулин:

— для облегчения перемешивания дать препарату нагреться до комнатной температуры. Снять колпачок со шприц-ручки;

— прокатать шприц-ручку между ладонями 10 раз - важно, чтобы она находилась в горизонтальном положении;

— поднять шприц-ручку вверх и вниз 10 раз, чтобы стеклянный шарик перемещался от одного конца картриджа к другому. Повторить указанные манипуляции до тех пор, пока содержимое картриджа не станет равномерно белым и мутным.

Перед каждой инъекцией следует перемешивать содержимое как минимум 10 раз, пока содержимое картриджа не станет равномерно белым и мутным. После перемешивания следует сразу сделать инъекцию.

Всегда следует проверять, чтобы в картридже оставалось как минимум 12 ЕД инсулина для обеспечения равномерного перемешивания. Если осталось менее 12 ЕД, следует использовать новый НовоМикс 30 ФлексПен.

Присоединение иглы

Удалить защитную наклейку с одноразовой иглы. Аккуратно и плотно навинтить иглу на НовоМикс 30 ФлексПен. Снять наружный колпачок иглы, но не выбрасывать его. Снять и выбросить внутренний колпачок иглы. Для каждой инъекции использовать новую иглу, чтобы предотвратить заражение. Следует соблюдать осторожность, не сгибать и не повреждать иглу перед использованием. Чтобы избежать случайных уколов, никогда не надевать 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:

— набрать 2 ЕД препарата поворотом селектора дозировки;

— держа НовоМикс 30 ФлексПен иглой вверх, несколько раз слегка постучать по картриджу кончиком пальца, чтобы пузырьки воздуха переместились в верхнюю часть картриджа;

— удерживая шприц-ручку иглой вверх, нажать пусковую кнопку до упора. Селектор дозировки возвратится к нулю. На конце иглы должна появиться капля инсулина. Если этого не произошло, заменить иглу и повторить процедуру, но не более 6 раз. Если инсулин не поступает из иглы, это указывает на то, что шприц-ручка неисправна и не подлежит дальнейшему использованию.

Установка дозы

Убедиться, что селектор дозировки установлен в положение "0".

— набрать количество, 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 соблюдать 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

Ввести иглу под кожу. Пациент должен пользоваться техникой инъекции в соответствии с рекомендациями врача.

Чтобы сделать инъекцию, нажать пусковую кнопку до упора, пока напротив указателя дозировки не появится "0". При введении препарата следует нажимать только на пусковую кнопку. При повороте селектора дозировки введения дозы не произойдет. Удерживать пусковую кнопку полностью нажатой до тех пор, пока игла не будет извлечена из-под кожи. После инъекции оставить иглу под кожей не менее 6 сек. Это обеспечит введение полной дозы инсулина. Направить иглу в наружный колпачок иглы, не трогая колпачок. Когда игла войдет внутрь, надеть наружный колпачок и отвинтить иглу. Выбросить иглу, соблюдая меры предосторожности, и закрыть шприц-ручку колпачком.

Следует удалять иглу после каждой инъекции и никогда не хранить 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.

Следует выбрасывать использованный НовоМикс 30 ФлексПен с отсоединенной иглой.

НовоМикс 30 ФлексПен предназначен 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 погружать шприц-ручку в спирт, не мыть и не смазывать ее, т.к. это может повредить механизм. Не допускается повторное заполнение НовоМикс 30 ФлексПен.

Меры предосторожности

НовоМикс 30 ФлексПен предназначен только для индивидуального использования. Не допускается повторное заполнение шприц-ручки НовоМикс 30 ФлексПен.

НовоМикс 30 ФлексПен нельзя применять, если после перемешивания жидкость не становится однородно белой и мутной.

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

Нельзя применять НовоМикс 30 ФлексПен, если он был заморожен.

Пациенты должны быть предупреждены о необходимости выбрасывать иглу после каждой инъекции.

Инструкции по использованию НовоМикс 30 ФлексПен, которые необходимо дать пациенту

Нельзя использовать НовоМикс 30 ФлексПен:

— при аллергии (гиперчувствительности) на инсулин аспарт или любой из компонентов, входящих в состав препарата НовоМикс 30 ФлексПен;

— если пациент чувствует приближение гипогликемии;

— в инсулиновых насосах;

— если устройство ФлексПен было повреждено или разбито, а также, если пациент уронил его;

— 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 препарата следует проверить этикетку, чтобы убедиться в использовании необходимого типа инсулина.

Следует всегда использовать новую иглу для каждой инъекции, чтобы предотвратить заражение.

НовоМикс 30 ФлексПен и иглы предназначены только для индивидуального использования.

НовоМикс 30 ФлексПен предназначен для п/к инъекций. Никогда не вводить этот инсулин в/в или в/м.

Каждый раз следует менять место инъекции в пределах анатомический 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 проводить контроль концентрации глюкозы крови.

Побочное действие:

Побочные реакции, наблюдаемые у пациентов, получающих препарат НовоМикс 30 ФлексПен, обусловлены, в основном, фармакологическим эффектом инсулина. *Наиболее часто* нежелательным явлением при применении инсулина является *гипогликемия*.

Частота возникновения побочных эффектов на фоне применения препарата НовоМикс 30 ФлексПен изменяется в зависимости от популяции пациентов, режима дозирования препарата и контроля гликемии.

На начальной стадии инсулинотерапии могут возникать нарушения рефракции, отеки и реакции в местах введения препарата (включающие боль, покраснение, крапивницу, воспаление, гематомы, припухлость и зуд, в месте инфекции). Эти симптомы обычно носят временный характер. Быстрое улучшение контроля гликемии может приводить к состоянию острой болевой невропатии, 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.

Все представленные ниже побочные эффекты, основанные на данных, полученных в ходе клинических исследований, распределены по группам согласно частоте развития в соответствии с MedDRA и системами органов. Определение частоты побочных эффектов: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто ≥1/1000 до <1/100); редко (≥1/10 000 до < 1/1000), очень редко (<1/10 000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы	нечасто - крапивница, кожная сыпь, высыпания на коже; очень редко - анафилактические реакции
Со стороны обмена веществ	очень часто - гипогликемия
Со стороны нервной системы	редко - периферическая невропатия (острая болевая невропатия)
Со стороны органа зрения	нечасто - нарушения рефракции, диабетическая ретинопатия
Со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто - липодистрофия
Общие нарушения	нечасто - отеки
Местные реакции	нечасто - реакции в месте введения

Анафилактические реакции

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

Гипогликемия

Гипогликемия является наиболее частым побочным явлением. Она может развиться, 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 контроля гликемии. В ходе клинических исследований не выявлено разницы в общей частоте наступления эпизодов гипогликемии между пациентами, получающими терапию инсулином аспарт, и пациентами, получающими 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.

Лечение: 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 в/м или п/к (может вводить обученный человек), либо в/в раствор глюкозы (декстрозы) (может вводить только медицинский работник). Также необходимо в/в ввести декстрозу 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.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Клинический опыт применения НовоМикс 30 ФлексПен при беременности ограничен.

Исследования по применению 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 и 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 сахарным 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 и в течение всего срока беременности необходимо вести тщательное наблюдение за состоянием пациенток с сахарным диабетом и контролировать концентрацию глюкозы в плазме крови. Потребность в инсулине, как правило, снижается в I триместре и постепенно повышается во II и в III триместрах беременности. Вскоре после родов потребность в инсулине быстро возвращается к уровню, который был до беременности.

В период грудного вскармливания препарат можно применять без ограничений. Введение инсулина кормящей матери не представляет угрозы для ребенка. Однако может возникнуть необходимость в коррекции дозы препарата НовоМикс 30 ФлексПен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

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

Гипогликемическое действие препарата усиливают пероральные гипогликемические препараты, ингибиторы МАО, ингибиторы АПФ, ингибиторы карбоангидразы, неселективные бета-адреноблокаторы, бромокриптин, сульфаниламиды, анаболические стероиды, тетрациклины, клофибрат, кетоконазол, мебендазол, пиридоксин, теофиллин, циклофосфамид, фенфлурамин, препараты лития, салицилаты.

Гипогликемическое действие препарата ослабляют пероральные контрацептивы, ГКС, тиреоидные гормоны, тиазидные диуретики, гепарин, трициклические антидепрессанты, симпатомиметики, соматропин, даназол, клонидин, блокаторы кальциевых каналов, диазоксид, морфин, фенитоин, никотин.

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

Октреотид/ланреотид могут как повышать, так и уменьшать потребность организма в инсулине.

Этанол может усиливать или уменьшать гипогликемический эффект инсулина.

Несовместимость

Поскольку исследования совместимость не проводились, НовоМикс 30 ФлексПен нельзя смешивать с другими препаратами.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед длительной поездкой, связанной со сменой часовых поясов, пациент должен проконсультироваться со своим лечащим врачом, поскольку смена часового пояса означает, что пациенту следует 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.

Симптомы гипергликемии: 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 развиться, если введена слишком высокая но отношению к потребности пациента доза инсулина.

По сравнению с двухфазным человеческим инсулином введение препарата НовоМикс 30 ФлексПен оказывает более выраженное гипогликемическое действие в течение 6 ч 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 пациенты 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.

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 применении предыдущею типа инсулина.

Перевод пациента 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, гематомами, отечностью 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 препарата НовоМикс 30 ФлексПен из-за реакций в месте введения.

Одновременное применение препаратов группы тиазолидиндиона и препаратов инсулина

Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности при лечении пациентов тиазолидиндионами в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития хронической 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 хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и наличия отеков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности лечение тиазолидиндионами необходимо прекратить.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Способность пациентов к концентрации внимания и скорость реакции могут нарушаться во время гипогликемии, что представляет опасность в ситуациях, когда эти способности особенно необходимы (например, при управлении транспортными средствами или работе с машинами и механизмами). Пациентам необходимо рекомендовать предпринимать меры для предупреждения развития гипогликемии при управлении транспортными средствами. 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 транспортными средствами и выполнении подобных работ.

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 инсулином и рецепторами ИФР-1 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.

При нарушениях функции почек

Нарушение функции почек может привести к снижению потребности в инсулине.

При нарушениях функции печени

Нарушение функции печени может привести к снижению потребности в инсулине.

Применение в детском возрасте

НовоМикс 30 ФлексПен может применяться для лечения **детей и подростков в возрасте от 10 лет** в тех случаях, когда предпочтительно использование предварительно смешанного инсулина. Существуют ограниченные клинические данные для **детей в возрасте 6-9 лет**. Для **детей младше 6 лет** клинические исследования не проводились.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в холодильнике при температуре от 2° до 8°C (в холодильнике, вдали от морозильной камеры); не замораживать. Предохранять от воздействия света и тепла.

Используемую или переносимую в качестве запасной шприц-ручку с препаратом не хранить в холодильнике. Хранить при температуре не выше 30°C в течение 4 недель. Для защиты от света хранить шприц-ручку с надетым колпачком.

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/NovoMiks_30_FleksPen