

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mixtard 30 40 unități internaționale/ml suspensie injectabilă în flacon.
Mixtard 30 100 unități internaționale/ml suspensie injectabilă în flacon.
Mixtard 30 Penfill 100 unități internaționale/ml suspensie injectabilă în cartuș.
Mixtard 30 InnoLet 100 unități internaționale/ml suspensie injectabilă în stilou injector preumplut.
Mixtard 30 FlexPen 100 unități internaționale/ml suspensie injectabilă în stilou injector preumplut.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Mixtard 30 flacon (40 unități internaționale/ml)

1 flacon conține 10 ml echivalent la 400 unități internaționale. 1 ml suspensie conține insulină umană*solubilă/insulină umană* izofan (NPH) 40 unități internaționale în raport de 30/70 (echivalent la 1,4 mg).

Mixtard 30 flacon (100 unități internaționale/ml)

1 flacon conține 10 ml echivalent la 1000 unități internaționale. 1 ml suspensie conține insulină umană*solubilă/insulină umană* izofan (NPH) 100 unități internaționale în raport de 30/70 (echivalent la 3,5 mg).

Mixtard 30 Penfill

1 cartuș conține 3 ml echivalent la 300 unități internaționale. 1 ml suspensie conține insulină umană* solubilă/insulină umană* izofan (NPH) 100 unități internaționale în raport de 30/70 (echivalent la 3,5 mg).

Mixtard 30 InnoLet/ Mixtard 30 FlexPen

1 stilou injector preumplut conține 3 ml echivalent la 300 unități internaționale. 1 ml suspensie conține insulină umană* solubilă/insulină umană* izofan (NPH) 100 unități internaționale în raport de 30/70 (echivalent la 3,5 mg).

*Insulina umană este obținută pe *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologie ADN recombinant.

Excipient cu efect cunoscut:

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

Pentru lista tuturor a excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Mixtard este indicat pentru tratamentul diabetului zaharat.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Potența insulinei umane este exprimată în unități internaționale.

Doza de Mixtard este individuală și determinată în concordanță cu necesitățile pacientului. Medicamentele de insulină premixată se administrează, de obicei, o dată sau de două ori pe zi atunci când se dorește cumularea unui efect inițial rapid împreună cu un efect prelungit. Pentru un control glicemic optim se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei.

Necesarul individual zilnic de insulină este cuprins, de regulă, între 0,3 și 1,0 unitate internațională/kg și zi.

Ajustarea dozei poate fi necesară în cazul în care pacienții cresc activitatea fizică, își modifică dieta obișnuită sau în timpul afecțiunilor concomitente.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (cu vârsta ≥ 65 de ani)

Mixtard poate fi administrat la pacienții vârstnici.

La pacienții vârstnici, monitorizarea glicemiei trebuie efectuată mai des, iar dozele de insulină trebuie ajustate în funcție de necesitățile individuale.

Insuficiență renală și hepatică

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

La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, monitorizarea glicemiei trebuie efectuată mai des iar dozele de insulină umană trebuie ajustate în funcție de necesitățile individuale.

Copii și adolescenți

Mixtard poate fi utilizat la copii și adolescenți.

Trecerea de la administrarea altor insuline

În cazul înlocuirii altor insuline cu acțiune lungă sau intermediară, poate fi necesară ajustarea dozei sau a momentului injectării Mixtard.

Se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei în timpul transferului și în primele săptămâni după aceea (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Mixtard este o insulină cu acțiune duală. Este o formulare bifazică care conține atât insulină cu acțiune rapidă cât și insulină cu acțiune prelungită.

Mixtard se administrează subcutanat în coapsă, în peretele abdominal, regiunea fesieră sau deltoidiană. Locurile de injectare trebuie schimbate de fiecare dată în cadrul aceleiași regiuni anatomice pentru a reduce riscul de lipodistrofie și amiloidoză cutanată (vezi pct. 4.4 și 4.8). Suspensiile de insulină nu se administrează niciodată intravenos. Injectarea într-un pli cutanat reduce riscul injectării intramusculare accidentale.

Acul trebuie ținut sub piele cel puțin 6 secunde pentru a fi siguri că întreaga doză este injectată. Injectarea subcutanată în peretele abdominal asigură o absorbție mai rapidă față de alte locuri de injectare. Durata acțiunii variază în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatură și activitatea fizică.

O injecție trebuie urmată în decurs de 30 minute de o masă sau de o gustare care conține carbohidrați.

Suspensiile de insulină nu trebuie utilizate în pompele de perfuzie de insulină.

Pentru instrucțiuni detaliate privind utilizarea, vă rugăm să consultați prospectul.

Mixtard 30 flacon (40 unități internaționale/ml)/Mixtard 30 flacon (100 unități internaționale/ml)

Administrare cu seringă

Mixtard flacoane se utilizează împreună cu seringile de insulină cu scala de unități corespunzătoare.

Mixtard 30 Penfill

Administrare cu un sistem de eliberare a insulinei

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

Mixtard 30 InnoLet

Administrare cu InnoLet

Mixtard InnoLet este un stilou injector preumplut realizat pentru a fi utilizat împreună cu acele de unică folosință NovoFine sau NovoTwist cu lungime de maximum 8 mm. Cu InnoLet se administrează 1-50 unități, în trepte de câte 1 unitate. Mixtard InnoLet este indicat doar pentru injectare subcutanată. Dacă este necesară administrarea printr-o seringă, trebuie utilizat un flacon.

Mixtard 30 FlexPen

Administrare cu FlexPen

Mixtard FlexPen este un stilou injector preumplut realizat pentru a fi utilizat împreună cu acele NovoFine sau NovoTwist de unică folosință cu lungime de maximum 8 mm. Cu FlexPen se administrează 1-60 unități, în trepte de câte 1 unitate. Mixtard FlexPen este indicat doar pentru injectare subcutanată. Dacă este necesară administrarea printr-o seringă, trebuie utilizat un flacon.

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de a călători în zonele cu fus orar diferit, pacientul trebuie să ceară sfatul medicului deoarece aceasta poate însemna faptul că pacientul va trebui să își administreze insulina și să consume alimente la ore diferite.

Hiperglicemie

Folosirea unor doze inadecvate sau întreruperea tratamentului, în special în cazul diabetului zaharat de tip 1, poate duce la hiperglicemie și cetoacidoză diabetică.

De obicei, primele simptome de hiperglicemie apar treptat pe parcursul câtorva ore sau zile. Ele includ sete, poliurie, greață, vărsături, somnolență, tegumente uscate și eritematoase, xerostomie, pierderea apetitului și respirație cu miros de acetona.

În diabetul zaharat de tip 1, evenimente hiperglicemice netratate duc eventual la cetoacidoză diabetică, care este potențial letală.

Hipoglicemie

Omiterea unei mese sau efectuarea unui efort fizic intens neplanificat poate să ducă la hipoglicemie.

Dacă doza de insulină este prea mare față de necesar poate să apară hipoglicemia. În caz de hipoglicemie sau dacă este suspectată o hipoglicemie, nu trebuie administrat Mixtard. După stabilizarea glicemiei pacientului, se poate lua în considerare ajustarea dozei (vezi pct. 4.8 și 4.9).

Pacienții la care controlul glicemiei este îmbunătățit substanțial, de exemplu prin tratament intensiv cu insulină, pot constata o schimbare a simptomelor obișnuite de avertizare a hipoglicemiei și ca urmare trebuie sfătuiți în acest sens. La pacienții cu diabet zaharat care a debutat cu mult timp în urmă, simptomele obișnuite de avertizare pot să dispară.

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

Când se schimbă tipul de insulină administrată pacienților cu un altul, simptomele precoce de avertizare a hipoglicemiei se pot modifica sau pot deveni mai puțin pronunțate față de cele prezentate sub tratamentul cu insulina anterioară.

Transferul de la alte insuline

Înlocuirea tipului sau mărcii de insulină la un pacient trebuie făcută numai sub supraveghere medicală strictă. Schimbarea concentrației, mărcii (fabricantului), tipului, originii (insulină animală, insulină umană sau analog de insulină umană) și/sau metodei de fabricație (tehnologie ADN recombinant față de insulina de origine animală) pot face necesare modificări ale dozei. La pacienții la care s-a înlocuit un alt tip de insulină cu Mixtard poate fi necesară creșterea numărului de administrări zilnice sau o modificare a dozei față de cea utilizată cu insulinele anterioare. Dacă este necesară modificarea dozei, aceasta se poate face de la prima doză sau în timpul primelor săptămâni sau luni de tratament.

Reacții la locul de injectare

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

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

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

Mixtard în asociere cu pioglitazona

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

Evitarea confuziilor accidentale/erorilor legate de medicamente

Pacienții trebuie instruiți să verifice întotdeauna eticheta insulinei înainte de fiecare injecție, pentru a evita confuziile accidentale dintre Mixtard și alte medicamente pe bază de insulină.

Trasabilitate

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Se cunoaște faptul că unele medicamente interacționează cu metabolismul glucozei.

Următoarele substanțe pot reduce necesarul de insulină al pacientului:

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

Următoarele substanțe pot crește necesarul de insulină al pacientului:

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

Blocantele beta-adrenergice pot masca simptomele hipoglicemiei.

Octreotida/lanreotida poate fie reduce, fie crește necesarul de insulină.

Alcoolul etilic poate fie intensifica, fie reduce efectul hipoglicemiant al insulinei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există nici o restricție legată de tratamentul cu insulină al diabetului zaharat în timpul sarcinii, deoarece insulina nu traversează bariera feto-placentară.

Atât hipoglicemia, cât și hiperglicemia care apar în condiții de control inadecvat al terapiei diabetului zaharat, cresc riscurile de malformații congenitale și deces intrauterin. De aceea, se recomandă intensificarea controlului glicemiei și monitorizarea pacientelor cu diabet zaharat în timpul sarcinii și atunci când se planifică o sarcină. Necesarul de insulină scade, de obicei, în timpul primului trimestru de sarcină și crește în al doilea și al treilea trimestru. După naștere, în mod normal, necesarul de insulină revine rapid la valorile anterioare perioadei de sarcină.

Alăptarea

În timpul alăptării nu există restricții privind tratamentul cu Mixtard. Tratamentul cu insulină al mamei care alăptează nu prezintă riscuri pentru sugar. Totuși, poate fi necesară o ajustare a dozei de Mixtard.

Fertilitatea

Studiile privind efectele insulinei umane asupra funcției de reproducere la animale nu au evidențiat nicio reacție adversă asupra fertilității.

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

Capacitatea de concentrare și de reacție a pacientului poate fi afectată ca urmare a hipoglicemiei. Aceasta poate constitui un risc în situațiile în care aceste capacități au o importanță specială (de exemplu conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor).

Pacienții trebuie sfătuiți să ia măsuri de precauție pentru a evita hipoglicemia în timpul conducerii de vehicule. Acest lucru este important mai ales pentru cei care au simptome de avertizare a hipoglicemiei absente sau de intensitate mică sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. În aceste circumstanțe, trebuie avută în vedere recomandarea privind conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Hipoglicemia este reacția adversă cel mai frecvent raportată în cursul tratamentului. Frecvența cu care apare hipoglicemia variază cu grupul de pacienți, dozele și nivelul de control glicemic, vezi mai jos Descrierea reacțiilor adverse selectate.

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

Lista tabelară a reacțiilor adverse

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

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

*vezi Descrierea reacțiilor adverse selectate

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

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții anafilactice

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

Hipoglicemie

Hipoglicemia este cel mai frecvent raportată reacție adversă. Poate surveni dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină. Hipoglicemia severă poate determina pierderea conștienței și/sau convulsii și poate avea ca rezultat afectarea temporară sau permanentă a funcției cerebrale, sau chiar deces. Simptomele hipoglicemiei apar, de regulă, brusc. Acestea pot să includă transpirații reci, tegumente palide și reci, fatigabilitate, nervozitate sau tremor, anxietate, senzație de

oboseală sau slăbiciune neobișnuită, confuzie, dificultăți de concentrare, somnolență, senzație exagerată de foame, tulburări de vedere, cefalee, greață și palpitații.

În studiile clinice, frecvența hipoglicemiei variază cu grupul de pacienți, doze și nivelul de control glicemic.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

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

Copii și adolescenți

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

Alte grupe speciale de pacienți

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

Un supradozaj specific cu insulină nu poate fi definit, totuși, hipoglicemia se poate dezvolta pe parcursul unor etape secvențiale, dacă se administrează doze mult prea mari față de necesarul pacientului:

- Episoadele hipoglicemice ușoare pot fi tratate prin administrarea orală de glucoză sau produse care conțin zahăr. De aceea, se recomandă ca pacienții cu diabet zaharat să aibă întotdeauna asupra lor produse care conțin zahăr.
- Episoadele hipoglicemice severe, când pacientul devine inconștient, pot fi tratate fie prin administrarea intramusculară sau subcutanată de glucagon (0,5-1 mg) de către o persoană instruită adecvat, fie prin administrarea intravenoasă de glucoză de către personalul medical. Dacă pacientul nu răspunde la glucagon în decurs de 10-15 minute trebuie administrată glucoză intravenos. După recăpătarea conștienței, pentru a preveni recăderile, este recomandată administrarea orală de carbohidrați.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat. Insuline și analogi de insulină cu acțiune intermediară sau lungă combinată cu acțiune rapidă, insulină (umană), injectabile. Cod ATC: A10AD01.

Mecanism de acțiune și efecte farmacodinamice

Efectul insulinei de scădere a glicemiei se datorează facilitării pătrunderii glucozei în celule prin legarea insulinei de receptorii de pe celulele musculare și adipoase, precum și prin inhibarea simultană a formării glucozei în ficat.

Mixtard este o insulină cu acțiune duală.

Debutul acțiunii apare în ½ oră, atinge un efect maxim în 2-8 ore și are o durată de acțiune de până la 24 ore.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Insulina are un timp de înjumătățire sanguină de câteva minute. Ca urmare, profilul acțiunii în timp al unui preparat insulenic este determinat numai de caracteristicile sale de absorbție.

Acest proces este influențat de mai mulți factori (de exemplu, doza de insulină, calea și locul administrării, grosimea stratului adipos subcutanat, tipul diabetului zaharat). De aceea, farmacocinetica preparatelor de insulină prezintă variații considerabile intra- și interindividuale.

Absorbție

Profilul absorbției se datorează produsului, acesta fiind un amestec de insulină cu absorbție rapidă, respectiv prelungită. Concentrația plasmatică maximă a insulinei cu acțiune rapidă este atinsă în 1,5-2,5 ore de la administrarea subcutanată.

Distribuire

Nu s-a observat formarea de legături puternice cu proteinele plasmatiche, cu excepția anticorpilor insulinici circulanți (dacă sunt prezenți).

Metabolism

S-a raportat că insulina umană este degradată de insulin-protează sau enzime de degradare a insulinei și posibil de izomeraza protein-disulfid. Pentru molecula de insulină umană se consideră că există un număr de locuri de clivaj (hidroliză); nici unul dintre metaboliții formați în urma hidrolizei nu sunt activi.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este determinat de rata absorbției din țesutul subcutanat. De aceea, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) este mai degrabă o măsură a absorbției decât a eliminării per se a insulinei din plasmă (în sânge insulina are un $t_{1/2}$ de câteva minute). Studiile au evidențiat un $t_{1/2}$ de aproximativ 5-10 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de zinc
Glicerol
Metacrezol
Fenol

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

6.2 Incompatibilități

Preparatele de insulină pot fi adăugate numai acelor compuși cu care se știe că sunt compatibile.
Suspensiile de insulină nu trebuie adăugate în soluțiile perfuzabile.

6.3 Perioada de valabilitate

Înainte de deschidere: 30 de luni.

Mixtard 30 flacon (40 unități internaționale/ml)/Mixtard 30 flacon (100 unități internaționale/ml)
În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: Medicamentul poate fi păstrat maximum 6 săptămâni. A se păstra la temperaturi sub 25°C.

Mixtard 30 Penfill/Mixtard 30 InnoLet/Mixtard 30 FlexPen
În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: Medicamentul poate fi păstrat maximum 6 săptămâni. A se păstra la temperaturi sub 30°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

Mixtard 30 flacon (40 unități internaționale/ml)/Mixtard 30 flacon (100 unități internaționale/ml)
În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se păstra la frigider sau la congelator.
A se păstra flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Mixtard 30 Penfill
În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: A se păstra la temperaturi sub 30°C. A nu se păstra la frigider sau la congelator.
A se păstra cartușul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Mixtard 30 InnoLet/Mixtard 30 FlexPen
În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: A se păstra la temperaturi sub 30°C. A nu se păstra la frigider sau la congelator.
A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Mixtard 30 flacon (40 unități internaționale/ml)/Mixtard 30 flacon (100 unități internaționale/ml)
Flacon (sticlă tip I) închis cu un disc (cauciuc bromobutilic /poliizoprenic) și cu un capac protector din plastic care conține 10 ml suspensie.

Mărimi de ambalaj de 1 și 5 flacoane a câte 10 ml și ambalaj multiplu cu 5 cutii cu câte 1 flacon x 10 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Mixtard 30 Penfill
Cartuș (sticlă tip I) cu piston (din bromobutil) și cu un dop din cauciuc (bromobutil/poliizopren) care conține 3 ml suspensie. Cartușul conține o bilă de sticlă pentru facilitarea omogenizării.

Mărimi de ambalaj de 1, 5 și 10 cartușe. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Mixtard 30 InnoLet/Mixtard 30 FlexPen

Cartuș (sticlă tip I) cu piston (bromobutil) și cu un dop de cauciuc (bromobutil/poliizopren) care conține 3 ml suspensie în stilou injector preumplut multidoză, de unică folosință, din polipropilenă. Cartușul conține o bilă de sticlă pentru facilitarea omogenizării.

Mărimi de ambalaj de 1, 5 și 10 stilouri injectoare preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

După scoaterea din frigider a flaconului, a cartușului sau a stiloului injector preumplut de Mixtard este recomandat să lăsați flaconul, cartușul sau stiloul injector preumplut de Mixtard să ajungă la temperatura camerei înainte de a omogeniza insulina, conform instrucțiunilor pentru prima utilizare.

A nu se utiliza medicamentul dacă lichidul după omogenizare, nu este uniform alb și opalescent.

Mixtard care a fost congelat nu trebuie utilizat.

Pacientul trebuie instruit să arunce acul și seringă după fiecare injectare.

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

Acele, seringile, cartușele și stilourile injectoare preumplute sunt doar pentru utilizare individuală.

Cartușul nu trebuie reumplut.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Mixtard 30 flacon (40 unități internaționale/ml)

EU/1/02/231/001

EU/1/02/231/002

EU/1/02/231/036

Mixtard 30 flacon (100 unități internaționale/ml)

EU/1/02/231/003

EU/1/02/231/004

EU/1/02/231/037

Mixtard 30 Penfill

EU/1/02/231/011

EU/1/02/231/012

EU/1/02/231/013

Mixtard 30 InnoLet

EU/1/02/231/030

EU/1/02/231/031

EU/1/02/231/032

Mixtard 30 FlexPen

EU/1/02/231/033

EU/1/02/231/034

EU/1/02/231/035

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 07 octombrie 2002

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 18 septembrie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mixtard 40 Penfill 100 unități internaționale/ml suspensie injectabilă în cartuș.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 cartuș conține 3 ml echivalent la 300 unități internaționale. 1 ml suspensie conține insulină umană*solubilă/insulină umană* izofan (NPH) 100 unități internaționale în raport de 40/60 (echivalent la 3,5 mg).

*Insulina umană este obținută pe *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologie ADN recombinant.

Excipient cu efect cunoscut:

Mixtard 40 conține sodiu (23 mg) mai puțin de 1 mmol pe doză adică practic Mixtard 40 „nu conține sodiu”.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Mixtard este indicat pentru tratamentul diabetului zaharat.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Potența insulinei umane este exprimată în unități internaționale.

Doza de Mixtard este individuală și determinată în concordanță cu necesitățile pacientului. Medicamentele de insulină premixată se administrează, de obicei, o dată sau de două ori pe zi atunci când se dorește cumularea unui efect inițial rapid împreună cu un efect prelungit. Pentru un control glicemic optim se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei.

Necesarul individual zilnic de insulină este cuprins, de regulă, între 0,3 și 1,0 unitate internațională/kg și zi. Ajustarea dozei poate fi necesară în cazul în care pacienții cresc activitatea fizică, își modifică dieta obișnuită sau în timpul afecțiunilor concomitente.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (cu vârsta \geq 65 de ani)

Mixtard poate fi administrat la pacienții vârstnici.

Similar tuturor insulinelor, la pacienții vârstnici, monitorizarea glicemiei trebuie efectuată mai des, iar dozele de insulină trebuie ajustate în funcție de necesitățile individuale.

Insuficiență renală și hepatică

Insuficiența renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacientului. La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, monitorizarea glicemiei trebuie efectuată mai des iar dozele de insulină trebuie ajustate în funcție de necesitățile individuale.

Copii și adolescenți

Mixtard poate fi utilizat la copii și adolescenți.

Trecerea de la administrarea altor insuline

În cazul înlocuirii altor insuline cu acțiune lungă sau intermediară, poate fi necesară ajustarea dozei sau a momentului injectării Mixtard.

Se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei în timpul transferului și în primele săptămâni după aceea (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Mixtard este o insulină cu acțiune duală. Este o formulare bifazică care conține atât insulină cu acțiune rapidă cât și insulină cu acțiune prelungită.

Mixtard se administrează subcutanat în coapsă, în peretele abdominal, regiunea fesieră sau deltoidiană. Locurile de injectare trebuie schimbate de fiecare dată în cadrul aceleiași regiuni anatomice pentru a reduce riscul de lipodistrofie și amiloidoză cutanată (vezi pct. 4.4 și 4.8). Suspensiile de insulină nu se administrează niciodată intravenos. Injectarea într-un pli cutanat reduce riscul injectării intramusculare accidentale.

Acul trebuie ținut sub piele cel puțin 6 secunde pentru a fi siguri că întreaga doză este injectată. Injectarea subcutanată în peretele abdominal asigură o absorbție mai rapidă față de alte locuri de injectare. Durata acțiunii variază în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatură și activitatea fizică.

O injecție trebuie urmată în decurs de 30 minute de o masă sau de o gustare care conține carbohidrați.

Suspensiile de insulină nu trebuie utilizate în pompele de perfuzie de insulină.

Administrare cu un sistem de eliberare a insulinei

Mixtard Penfill este realizat pentru a fi utilizat cu sistemele Novo Nordisk de eliberare a insulinei și cu acele NovoFine sau NovoTwist. Mixtard Penfill este indicat doar pentru injectare subcutanată cu stiloul injector (pen) reutilizabil. Dacă este necesară administrarea printr-o seringă, trebuie utilizat un flacon.

Mixtard Penfill este însoțit de prospectul pentru pacient care conține instrucțiuni detaliate pentru folosire, care trebuie urmate.

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de a călători în zonele cu fus orar diferit, pacientul trebuie să ceară sfatul medicului deoarece aceasta poate însemna faptul că pacientul va trebui să își administreze insulina și să consume alimente la ore diferite.

Hiperglicemie

Utilizarea unor doze inadecvate sau întreruperea tratamentului, în special în cazul diabetului zaharat de tip 1, poate cauza hiperglicemie și cetoacidoză diabetică.

De obicei, primele simptome de hiperglicemie apar treptat pe parcursul câtorva ore sau zile. Ele includ sete, poliurie, greață, vărsături, somnolență, tegumente uscate și eritematoase, xerostomie, pierderea apetitului și respirație cu miros de acetona. În diabetul zaharat de tip 1, evenimente hiperglicemice netratate duc eventual la cetoacidoză diabetică, potențial letală.

Hipoglicemie

Omiterea unei mese sau efectuarea unui efort fizic intens neplanificat poate cauza hipoglicemie.

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

Pacienții la care controlul glicemiei este îmbunătățit substanțial, de exemplu prin tratament intensiv cu insulină, pot constata o schimbare a simptomelor obișnuite de avertizare a hipoglicemiei și ca urmare trebuie sfătuiți în acest sens.

La pacienții cu diabet zaharat care a debutat cu mult timp în urmă, simptomele obișnuite de avertizare pot să dispară.

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

Când se schimbă tipul de insulină administrată pacienților cu un altul, simptomele precoce de avertizare a hipoglicemiei se pot modifica sau pot deveni mai puțin pronunțate față de cele prezentate sub tratamentul cu insulina anterioară.

Transferul de la alte insuline

Înlocuirea la un pacient a tipului sau mărcii de insulină trebuie făcută numai sub supraveghere medicală strictă. Schimbarea concentrației, mărcii (fabricantului), tipului, originii (insulină animală, insulină umană sau analog de insulină umană) și/sau metodei de fabricație (tehnologie ADN recombinant față de insulina de origine animală) pot face necesare modificări ale dozei. La pacienții la care s-a înlocuit un alt tip de insulină cu Mixtard poate fi necesară creșterea numărului de administrări zilnice sau o modificare a dozei față de cea utilizată cu insulinele anterioare. Dacă este necesară modificarea dozei, aceasta se poate face de la prima doză sau în timpul primelor săptămâni sau luni de tratament.

Reacții la locul de injectare

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

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

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

Mixtard în asociere cu pioglitazona

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

Evitarea confuziilor accidentale/erorilor legate de medicamente

Pacienții trebuie instruiți să verifice întotdeauna eticheta insulinei înainte de fiecare injecție, pentru a evita confuziile accidentale dintre Mixtard și alte medicamente pe bază de insulină.

Trasabilitate

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Se cunoaște faptul că unele medicamente interacționează cu metabolismul glucozei.

Următoarele substanțe pot reduce necesarul de insulină al pacientului:

Medicamente antidiabetice orale, inhibitori ai monoaminooxidazei (MAO), blocante beta-adrenergice, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), salicilați, steroizi anabolizanți și sulfonamide.

Următoarele substanțe pot crește necesarul de insulină al pacientului:

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

Blocantele beta-adrenergice pot masca simptomele hipoglicemiei.

Octreotida/lanreotida poate fie reduce, fie crește necesarul de insulină.

Alcoolul etilic poate fie intensifica fie reduce efectul hipoglicemiant al insulinei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există nici o restricție legată de tratamentul cu insulină al diabetului zaharat în timpul sarcinii, deoarece insulina nu traversează bariera feto-placentară.

Atât hipoglicemia, cât și hiperglicemia care apar în condiții de control inadecvat al terapiei diabetului zaharat cresc riscurile de malformații congenitale și deces intrauterin. De aceea, se recomandă intensificarea controlului glicemiei și monitorizarea pacientelor cu diabet zaharat în timpul sarcinii și atunci când se planifică o sarcină. Necesarul de insulină scade, de obicei, în timpul primului trimestru de sarcină și crește în al doilea și al treilea trimestru. După naștere, în mod normal, necesarul de insulină revine rapid la valorile anterioare perioadei de sarcină.

Alăptarea

În timpul alăptării nu există restricții privind tratamentul cu Mixtard. Tratamentul cu insulină al mamei care alăptează nu prezintă riscuri pentru sugar. Totuși, poate fi necesară o ajustare a dozei de Mixtard.

Fertilitatea

Studiile privind efectele insulinei umane asupra funcției de reproducere la animale nu au evidențiat nicio reacție adversă asupra fertilității.

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

Capacitatea de concentrare și de reacție a pacientului poate fi afectată ca urmare a hipoglicemiei. Aceasta poate constitui un risc în situațiile în care aceste capacități au o importanță specială (de exemplu conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor).

Pacienții trebuie sfătuiți să ia măsuri de precauție pentru a evita hipoglicemia în timpul conducerii de vehicule. Acest lucru este important mai ales pentru cei care au simptome de avertizare a hipoglicemiei absente sau de intensitate mică sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. În aceste circumstanțe, trebuie avută în vedere recomandarea privind conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Hipoglicemia este reacția adversă cel mai frecvent raportată în cursul tratamentului. Frecvența cu care apare hipoglicemia variază cu grupul de pacienți, doze și nivelul de control glicemic, vezi mai jos Descrierea reacțiilor adverse selectate.

La inițierea tratamentului cu insulină pot să apară tulburări de refracție, edeme și reacții la locul injectării (durere, eritem, urticarie, inflamație, echimoză, edemși prurit la locul de injectare). De regulă, aceste reacții sunt de natură tranzitorie. Îmbunătățirea rapidă a controlului glicemic se poate asocia cu neuropatie acută dureroasă, care de regulă, este reversibilă. Intensificarea tratamentului cu insulină urmată de îmbunătățirea bruscă a controlului glicemic se poate asocia cu agravarea temporară a retinopatiei diabetice, în timp ce îmbunătățirea pe termen lung a controlului glicemic scade riscul de progresie a retinopatiei diabetice.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

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

Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente – Urticarie, erupție cutanată tranzitorie
	Foarte rare – Reacții anafilactice*
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte frecvente – Hipoglicemie*
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente – Neuropatie periferică (neuropatie dureroasă)
Tulburări oculare	Foarte rare – Tulburări de refracție
	Mai puțin frecvente – Retinopatie diabetică

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente – Lipodistrofie*
	Cu frecvență necunoscută – Amiloidoză cutanată*†
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente – Reacții la nivelul locului de administrare
	Mai puțin frecvente – Edem

*vezi Descrierea reacțiilor adverse selectate

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

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții anafilactice

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

Hipoglicemie

Hipoglicemia este cel mai frecvent raportată reacție adversă. Poate surveni dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină. Hipoglicemia severă poate determina pierderea conștienței și/sau convulsii și poate avea ca rezultat afectarea temporară sau permanentă a funcției cerebrale, sau chiar deces. Simptomele hipoglicemiei apar, de regulă, brusc. Acestea pot să includă transpirații reci, tegumente palide și reci, fatigabilitate, nervozitate sau tremor, anxietate, senzație de oboseală sau slăbiciune neobișnuită, confuzie, dificultăți de concentrare, somnolență, senzație exagerată de foame, tulburări de vedere, cefalee, greață și palpitații.

În studiile clinice, frecvența hipoglicemiei variază cu grupul de pacienți, doze și nivelul de control glicemic.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

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

Copii și adolescenți

Pe baza experienței după punerea pe piață și din studiile clinice, frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse observate la copiii și adolescenți, nu au prezentat diferențe față de experiența din populația generală.

Alte grupe speciale de pacienți

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

Un supradozaj specific cu insulină nu poate fi definit, totuși, hipoglicemia se poate dezvolta pe parcursul unor etape secvențiale, dacă sunt administrate doze mult prea mari față de necesarul pacientului:

- Episoadele hipoglicemice ușoare pot fi tratate prin administrarea orală de glucoză sau produse care conțin zahăr. De aceea, se recomandă ca pacienții cu diabet zaharat să aibă întotdeauna asupra lor produse care conțin zahăr.
- Episoadele hipoglicemice severe, când pacientul devine inconștient, pot fi tratate fie prin administrarea intramusculară sau subcutanată de glucagon (0,5-1 mg) de către o persoană instruită adecvat, fie prin administrarea intravenoasă de glucoză de către personalul medical. Dacă pacientul nu răspunde la glucagon în decurs de 10-15 minute trebuie administrată glucoză intravenos. După recăpătarea conștienței, pentru a preveni recăderile, este recomandată administrarea orală de carbohidrați.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat. Insuline și analogi cu acțiune intermediară sau lungă combinată cu acțiune rapidă, insulină (umană), injectabile. Cod ATC: A10AD01.

Mecanism de acțiune și efecte farmacodinamice

Efectul insulinei de scădere a glicemiei se datorează facilitării pătrunderii glucozei în celule prin legarea insulinei de receptorii de pe celulele musculare și adipoase, precum și inhibării simultane a formării glucozei în ficat.

Mixtard este o insulină cu acțiune duală.

Debutul acțiunii apare în ½ oră, atinge un efect maxim în 2-8 ore și are o durată de acțiune de până la 24 ore.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Insulina are un timp de înjumătățire sanguină de câteva minute. Ca urmare, profilul acțiunii în timp al unui preparat insulinic este determinat numai de caracteristicile sale de absorbție.

Acest proces este influențat de mai mulți factori (de exemplu, doza de insulină, calea și locul administrării, grosimea stratului adipos subcutanat, tipul diabetului zaharat). De aceea, farmacocinetica preparatelor de insulină prezintă variații considerabile intra- și interindividuale.

Absorbție

Profilul absorbției se datorează produsului, acesta fiind un amestec de preparate de insulină cu absorbție rapidă, respectiv prelungită. Concentrația plasmatică maximă a insulinei cu acțiune rapidă este atinsă în 1,5-2,5 ore de la administrarea subcutanată.

Distribuție

Nu s-a observat formarea de legături puternice cu proteinele plasmatică, cu excepția anticorpilor insulinici circulanți (dacă sunt prezenți).

Metabolism

S-a raportat că insulina umană este degradată de insulin-protează sau enzime de degradare a insulinei și posibil de izomeraza protein-disulfid. Pentru molecula de insulină umană se consideră că există un

număr de locuri de clivaj (hidroliză); nici unul dintre metaboliții formați în urma hidrolizei nu sunt activi.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este determinat de rata absorbției din țesutul subcutanat. De aceea, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) este mai degrabă o măsură a absorbției decât a eliminării per se a insulinei din plasmă (în sânge insulina are un $t_{1/2}$ de câteva minute). Studiile au evidențiat un $t_{1/2}$ de aproximativ 5-10 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

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

6.2 Incompatibilități

Preparatele de insulină pot fi adăugate numai acelor compuși cu care se știe că sunt compatibile. Suspensiile de insulină nu trebuie adăugate în soluțiile perfuzabile.

6.3 Perioada de valabilitate

Înainte de deschidere: 30 de luni.

În timpul utilizării sau când este păstrat ca rezervă: Medicamentul trebuie păstrat maximum 6 săptămâni. A se păstra la temperaturi sub 30°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

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

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș (sticlă tip I) cu piston (bromobutil) și cu un dop de cauciuc (bromobutil/poliizopren) care conține 3 ml suspensie. Cartușul conține o bilă de sticlă pentru facilitarea omogenizării.

Mărimi de ambalaj de 1, 5 și 10 cartușe. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Acele și Mixtard Penfill sunt destinate utilizării individuale. Cartușul nu trebuie reumplut.

După scoaterea din frigider a Mixtard Penfill, este recomandat să lăsați cartușul să ajungă la temperatura camerei înainte de a omogeniza insulina, conform instrucțiunilor pentru prima utilizare.

A nu se utiliza medicamentul dacă lichidul după omogenizare, nu este uniform alb și opalescent.

Mixtard care a fost congelat nu mai trebuie utilizat.

Pacientul trebuie instruit să arunce acul după fiecare injecție.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/231/014
EU/1/02/231/015
EU/1/02/231/016

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 07 octombrie 2002

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 18 septembrie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mixtard 50 Penfill 100 unități internaționale/ml suspensie injectabilă în cartuș.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 cartuș conține 3 ml echivalent la 300 unități internaționale. 1 ml suspensie conține insulină umană* solubilă/insulină umană* izofan (NPH) 100 unități internaționale în raport de 50/50 (echivalent la 3,5 mg).

*Insulina umană este obținută pe *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologie ADN recombinant.

Excipient cu efect cunoscut:

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Mixtard este indicat pentru tratamentul diabetului zaharat.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Potența insulinei umane este exprimată în unități internaționale.

Doza de Mixtard este individuală și determinată în concordanță cu necesitățile pacientului. Medicamentele de insulină premixată se administrează, de obicei, o dată sau de două ori pe zi atunci când se dorește cumularea unui efect inițial rapid împreună cu un efect prelungit. Pentru un control glicemic optim se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei.

Necesarul individual zilnic de insulină este cuprins, de regulă, între 0,3 și 1,0 unitate internațională/kg și zi. Ajustarea dozei poate fi necesară în cazul în care pacienții cresc activitatea fizică, își modifică dieta obișnuită sau în timpul afecțiunilor concomitente.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (cu vârsta ≥ 65 de ani)

Mixtard poate fi administrat la pacienții vârstnici.

La pacienții vârstnici, monitorizarea glicemiei trebuie efectuată mai des, iar dozele de insulină trebuie ajustate în funcție de necesitățile individuale.

Insuficiență renală și hepatică

Insuficiența renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacientului. La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, monitorizarea glicemiei trebuie efectuată mai des iar dozele de insulină trebuie ajustate în funcție de necesitățile individuale.

Copii și adolescenți

Mixtard poate fi utilizat la copii și adolescenți.

Trecerea de la administrarea altor insuline

În cazul înlocuirii altor insuline cu acțiune lungă sau intermediară, poate fi necesară ajustarea dozei sau a momentului injectării Mixtard.

Se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei în timpul transferului și în primele săptămâni după aceea (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Mixtard este o insulină cu acțiune duală. Este o formulare bifazică care conține atât insulină cu acțiune rapidă cât și insulină cu acțiune prelungită.

Mixtard se administrează subcutanat în coapsă, în peretele abdominal, regiunea fesieră sau deltoidiană. Locurile de injectare trebuie schimbate de fiecare dată în cadrul aceleiași regiuni anatomice pentru a reduce riscul de lipodistrofie și amiloidoză cutanată (vezi pct. 4.4 și 4.8). Suspensiile de insulină nu se administrează niciodată intravenos. Injectarea într-un pliu cutanat reduce riscul injectării intramusculare accidentale.

Acul trebuie ținut sub piele cel puțin 6 secunde pentru a fi siguri că întreaga doză este injectată. Injectarea subcutanată în peretele abdominal asigură o absorbție mai rapidă față de alte locuri de injectare. Durata acțiunii variază în funcție de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatură și activitatea fizică.

O injecție trebuie urmată în decurs de 30 minute de o masă sau de o gustare care conține carbohidrați.

Suspensiile de insulină nu trebuie utilizate în pompele de perfuzie de insulină.

Administrare cu un sistem de eliberare a insulinei

Mixtard Penfill este realizat pentru a fi utilizat cu sistemele Novo Nordisk de eliberare a insulinei și cu acele NovoFine sau NovoTwist. Mixtard Penfill este indicat doar pentru injectare subcutanată cu stiloul injector (pen) reutilizabil. Dacă este necesară administrarea printr-o seringă, trebuie utilizat un flacon.

Mixtard Penfill este însoțit de prospectul pentru pacient care conține instrucțiuni detaliate pentru folosire, care trebuie urmate.

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de a călători în zonele cu fus orar diferit, pacientul trebuie să ceară sfatul medicului deoarece aceasta poate însemna faptul că pacientul va trebui să își administreze insulina și să consume alimente la ore diferite.

Hiperglicemie

Utilizarea unor doze inadecvate sau întreruperea tratamentului, în special în cazul diabetului zaharat de tip 1, poate cauza hiperglicemie și cetoacidoză diabetică.

De obicei, primele simptome de hiperglicemie apar treptat pe parcursul câtorva ore sau zile. Ele includ sete, poliurie, greață, vărsături, somnolență, tegumente uscate și eritematoase, xerostomie, pierderea apetitului și respirație cu miros de acetona. În diabetul zaharat de tip 1, evenimente hiperglicemice netratate duc eventual la cetoacidoză diabetică, potențial letală.

Hipoglicemie

Omiterea unei mese sau efectuarea unui efort fizic intens neplanificat poate cauza hipoglicemie.

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

Pacienții la care controlul glicemiei este îmbunătățit substanțial, de exemplu prin tratament intensiv cu insulină, pot constata o schimbare a simptomelor obișnuite de avertizare a hipoglicemiei și ca urmare trebuie sfătuiți în acest sens.

La pacienții cu diabet zaharat care a debutat cu mult timp în urmă, simptomele obișnuite de avertizare pot să dispară.

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

Când se schimbă tipul de insulină administrată pacienților cu un altul, simptomele precoce de avertizare a hipoglicemiei se pot modifica sau pot deveni mai puțin pronunțate față de cele prezentate sub tratamentul cu insulina anterioară.

Transferul de la alte insuline

Înlocuirea la un pacient a tipului sau mărcii de insulină trebuie făcută numai sub supraveghere medicală strictă. Schimbarea concentrației, mărcii (fabricantului), tipului, originii (insulină animală, insulină umană sau analog de insulină umană) și/sau metodei de fabricație (tehnologie ADN recombinant față de insulina de origine animală) pot face necesare modificări ale dozei. La pacienții la care s-a înlocuit un alt tip de insulină cu Mixtard poate fi necesară creșterea numărului de administrări zilnice sau o modificare a dozei față de cea utilizată cu insulinele anterioare. Dacă este necesară modificarea dozei, aceasta se poate face de la prima doză sau în timpul primelor săptămâni sau luni de tratament.

Reacții la locul de injectare

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

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

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

Mixtard în asociere cu pioglitazona

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

Evitarea confuziilor accidentale/erorilor legate de medicamente

Pacienții trebuie instruiți să verifice întotdeauna eticheta insulinei înainte de fiecare injecție, pentru a evita confuziile accidentale dintre Mixtard și alte medicamente pe bază de insulină.

Trasabilitate

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Se cunoaște faptul că unele medicamente interacționează cu metabolismul glucozei.

Următoarele substanțe pot reduce necesarul de insulină al pacientului:

Medicamente antidiabetice orale, inhibitori ai monoaminooxidazei (MAO), blocante beta-adrenergice, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), salicilați, steroizi anabolizanți și sulfonamide.

Următoarele substanțe pot crește necesarul de insulină al pacientului:

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

Blocantele beta-adrenergice pot masca simptomele hipoglicemiei.

Octreotida/lanreotida poate fie reduce, fie crește necesarul de insulină.

Alcoolul etilic poate fie intensifica fie reduce efectul hipoglicemiant al insulinei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există nici o restricție legată de tratamentul cu insulină al diabetului zaharat în timpul sarcinii, deoarece insulina nu traversează bariera feto-placentară.

Atât hipoglicemia, cât și hiperglicemia care apar în condiții de control inadecvat al terapiei diabetului zaharat cresc riscurile de malformații congenitale și deces intrauterin. De aceea, se recomandă intensificarea controlului glicemiei și monitorizarea pacientelor cu diabet zaharat în timpul sarcinii și atunci când se planifică o sarcină. Necesarul de insulină scade, de obicei, în timpul primului trimestru de sarcină și crește în al doilea și al treilea trimestru. După naștere, în mod normal, necesarul de insulină revine rapid la valorile anterioare perioadei de sarcină.

Alăptarea

În timpul alăptării nu există restricții privind tratamentul cu Mixtard. Tratamentul cu insulină al mamei care alăptează nu prezintă riscuri pentru sugar. Totuși, poate fi necesară o ajustare a dozei de Mixtard.

Fertilitatea

Studiile privind efectele insulinei umane asupra funcției de reproducere la animale nu au evidențiat nicio reacție adversă asupra fertilității.

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

Capacitatea de concentrare și de reacție a pacientului poate fi afectată ca urmare a hipoglicemiei. Aceasta poate constitui un risc în situațiile în care aceste capacități au o importanță specială (de exemplu conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor).

Pacienții trebuie sfătuiți să ia măsuri de precauție pentru a evita hipoglicemia în timpul conducerii de vehicule. Acest lucru este important mai ales pentru cei care au simptome de avertizare a hipoglicemiei absente sau de intensitate mică sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. În aceste circumstanțe, trebuie avută în vedere recomandarea privind conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Hipoglicemia este reacția adversă cel mai frecvent raportată în cursul tratamentului. Frecvența cu care apare hipoglicemia variază cu grupul de pacienți, doze și nivelul de control glicemic, vezi mai jos Descrierea reacțiilor adverse selectate.

La inițierea tratamentului cu insulină pot să apară tulburări de refracție, edeme și reacții la locul injectării (durere, eritem, urticarie, inflamație, echimoză, edem și prurit la locul de injectare). De regulă, aceste reacții sunt de natură tranzitorie. Îmbunătățirea rapidă a controlului glicemic se poate asocia cu neuropatie acută dureroasă, care de regulă, este reversibilă. Intensificarea tratamentului cu insulină urmată de îmbunătățirea bruscă a controlului glicemic se poate asocia cu agravarea temporară a retinopatiei diabetice, în timp ce îmbunătățirea pe termen lung a controlului glicemic scade riscul de progresie a retinopatiei diabetice.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

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

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

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente – Reacții la nivelul locului de administrare
	Mai puțin frecvente – Edem

*vezi Descrierea reacțiilor adverse selectate

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

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții anafilactice

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

Hipoglicemie

Hipoglicemia este cel mai frecvent raportată reacție adversă. Poate surveni dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină. Hipoglicemia severă poate determina pierderea conștienței și/sau convulsii și poate avea ca rezultat afectarea temporară sau permanentă a funcției cerebrale, sau chiar deces. Simptomele hipoglicemiei apar, de regulă, brusc. Acestea pot să includă transpirații reci, tegumente palide și reci, fatigabilitate, nervozitate sau tremor, anxietate, senzație de oboseală sau slăbiciune neobișnuită, confuzie, dificultăți de concentrare, somnolență, senzație exagerată de foame, tulburări de vedere, cefalee, greață și palpitații.

În studiile clinice, frecvența hipoglicemiei variază cu grupul de pacienți, doze și nivelul de control glicemic.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

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

Copii și adolescenți

Pe baza experienței după punerea pe piață și din studiile clinice, frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse observate la copiii și adolescenți, nu au prezentat diferențe față de experiența din populația generală.

Alte grupe speciale de pacienți

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

Un supradozaj specific cu insulină nu poate fi definit, totuși, hipoglicemia se poate dezvolta pe parcursul unor etape secvențiale, dacă sunt administrate doze mult prea mari față de necesarul pacientului:

- Episoadele hipoglicemice ușoare pot fi tratate prin administrarea orală de glucoză sau produse care conțin zahăr. De aceea, se recomandă ca pacienții cu diabet zaharat să aibă întotdeauna asupra lor produse care conțin zahăr.
- Episoadele hipoglicemice severe, când pacientul devine inconștient, pot fi tratate fie prin administrarea intramusculară sau subcutanată de glucagon (0,5-1 mg) de către o persoană instruită adecvat, fie prin administrarea intravenoasă de glucoză de către personalul medical. Dacă pacientul nu răspunde la glucagon în decurs de 10-15 minute trebuie administrată glucoză intravenos. După recăpătarea conștienței, pentru a preveni recăderile, este recomandată administrarea orală de carbohidrați.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat. Insuline și analogi cu acțiune intermediară sau lungă combinată cu acțiune rapidă, insulină (umană), injectabile. Cod ATC: A10AD01.

Mecanism de acțiune și efecte farmacodinamice

Efectul insulinei de scădere a glicemiei se datorează facilitării pătrunderii glucozei în celule prin legarea insulinei de receptorii de pe celulele musculare și adipoase, precum și inhibării simultane a formării glucozei în ficat.

Mixtard este o insulină cu acțiune duală.

Debutul acțiunii apare în ½ oră, atinge un efect maxim în 2-8 ore și are o durată de acțiune de până la 24 ore.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Insulina are un timp de înjumătățire sanguină de câteva minute. Ca urmare, profilul acțiunii în timp al unui preparat insulinic este determinat numai de caracteristicile sale de absorbție.

Acest proces este influențat de mai mulți factori (de exemplu, doza de insulină, calea și locul administrării, grosimea stratului adipos subcutanat, tipul diabetului zaharat). De aceea, farmacocinetica preparatelor de insulină prezintă variații considerabile intra- și interindividuale.

Absorbție

Profilul absorbției se datorează produsului, acesta fiind un amestec de preparate de insulină cu absorbție rapidă, respectiv prelungită. Concentrația plasmatică maximă a insulinei cu acțiune rapidă este atinsă în 1,5-2,5 ore de la administrarea subcutanată.

Distribuire

Nu s-a observat formarea de legături puternice cu proteinele plasmatică, cu excepția anticorpilor insulinici circulanți (dacă sunt prezenți).

Metabolism

S-a raportat că insulina umană este degradată de insulin-protează sau enzime de degradare a insulinei și posibil de izomeraza protein-disulfid. Pentru molecula de insulină umană se consideră că există un număr de locuri de clivaj (hidroliză); nici unul dintre metaboliții formați în urma hidrolizei nu sunt activi.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este determinat de rata absorbției din țesutul subcutanat. De aceea, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) este mai degrabă o măsură a absorbției decât a eliminării per se a insulinei din plasmă (în sânge insulina are un $t_{1/2}$ de câteva minute). Studiile au evidențiat un $t_{1/2}$ de aproximativ 5-10 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

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

6.2 Incompatibilități

Preparatele de insulină pot fi adăugate numai acelor compuși cu care se știe că sunt compatibile. Suspensiile de insulină nu trebuie adăugate în soluțiile perfuzabile.

6.3 Perioada de valabilitate

Înainte de deschidere: 30 de luni.

În timpul utilizării sau când este păstrat ca rezervă: Medicamentul trebuie păstrat maximum 6 săptămâni. A se păstra la temperaturi sub 30°C.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

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

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cartuș (sticlă tip I) cu piston (din bromobutil) și cu un dop din cauciuc (bromobutil /poliizopren) care conține 3 ml suspensie. Cartușul conține o bilă de sticlă pentru facilitarea omogenizării.

Mărimi de ambalaj de 1, 5 și 10 cartușe. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Acele și Mixtard Penfill sunt destinate utilizării individuale. Cartușul nu trebuie reumplut.

După scoaterea din frigider a Mixtard Penfill, este recomandat să lăsați cartușul să ajungă la temperatura camerei înainte de a omogeniza insulina, conform instrucțiunilor pentru prima utilizare.

A nu se utiliza medicamentul dacă lichidul după omogenizare, nu este uniform alb și opalescent.

Mixtard care a fost congelat nu mai trebuie utilizat.

Pacientul trebuie instruit să arunce acul după fiecare injecție.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/231/017
EU/1/02/231/018
EU/1/02/231/019

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 07 octombrie 2002
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 18 septembrie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

ANEXA II

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

A. FABRICANȚII SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților substanței biologice active

Novo Nordisk A/S	Novo Nordisk A/S
Novo Allé	Hallas Allé
DK-2880 Bagsværd	DK- 4400 Kalundborg
Danemarca	Danemarca

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

Mixtard 30 InnoLet, Mixtard 40 și 50 Penfill:

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

Mixtard 30 flacon, Penfill și FlexPen:

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

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

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

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

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

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

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

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

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

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

Mixtard 30 40 UI/ml
Suspensie injectabilă
insulină umană

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

1 flacon conține 10 ml echivalent la 400 UI. 1 ml suspensie conține insulină umană 40 UI (30% insulină solubilă și 70% insulină izofan) (echivalent la 1,4 mg),

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

1 flacon a 10 ml
5 flacoane a 10 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se omogeniza conform instrucțiunilor
A se utiliza suspensia omogenizată numai dacă este uniform albă și opalescentă

8. DATA DE EXPIRARE

EXP/
În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: A se utiliza în decurs de 6 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider. A nu se congela

În timpul utilizării: A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se păstra la frigider sau la congelator.

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină

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

A se arunca acul și seringă după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/231/001 1 flacon a 10 ml

EU/1/02/231/002 5 flacoane a 10 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Mixtard 30 40

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA (FLACON)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Mixtard 30 40 UI/ml
Suspensie injectabilă
insulină umană
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP/

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

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

Mixtard 30 100 UI/ml
Suspensie injectabilă
insulină umană

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

1 flacon conține 10 ml echivalent la 1000 UI. 1 ml suspensie conține insulină umană 100 UI (30% insulină solubilă și 70% insulină izofan) (echivalent la 3,5 mg),

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

1 flacon a 10 ml
5 flacoane a 10 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE

A se omogeniza conform instrucțiunilor
A se utiliza suspensia omogenizată numai dacă este uniform albă și opalescentă

8. DATA DE EXPIRARE

EXP/

În timpul utilizării sau atunci când este păstrată ca rezervă: A se utiliza în decurs de 6 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider. A nu se congela
În timpul utilizării: A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se păstra la frigider sau la congelator
A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină

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

A se arunca acul și seringă după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/231/003 1 flacon a 10 ml
EU/1/02/231/004 5 flacoane a 10 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Mixtard 30 100

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA (FLACON)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Mixtard 30 100 UI/ml
Suspensie injectabilă
insulină umană
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP/

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

10 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETA COLECTIVĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (FLACON – cu chenar albastru)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mixtard 30 40 UI/ml
Suspensie injectabilă
insulină umană

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

1 flacon conține 10 ml echivalent la 400 UI. 1 ml suspensie conține insulină umană 40 UI (30% insulină solubilă și 70% insulină izofan) (echivalent la 1,4 mg),

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

Ambalaj multiplu: 5 cutii a 1 flacon x 10 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se omogeniza conform instrucțiunilor
A se utiliza suspensia omogenizată numai dacă este uniform albă și opalescentă

8. DATA DE EXPIRARE

EXP/
În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: A se utiliza în decurs de 6 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider. A nu se congela

În timpul utilizării: A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se păstra la frigider sau la congelator

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină

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

A se arunca acul și seringă după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/231/036 5 cutii a 1 flacon x 10 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Mixtard 30 40

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIA INTERIOARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (FLACON – fără chenar albastru)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mixtard 30 40 UI/ml
Suspensie injectabilă
insulină umană

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

1 flacon conține 10 ml echivalent la 400 UI. 1 ml suspensie conține insulină umană 40 UI (30% insulină solubilă și 70% insulină izofan) (echivalent la 1,4 mg),

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

1 flacon a 10 ml. Component al ambalajului multiplu, nu poate fi comercializat individual

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se omogeniza conform instrucțiunilor
A se utiliza suspensia omogenizată numai dacă este uniform albă și opalescentă

8. DATA DE EXPIRARE

EXP/

În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: A se utiliza în decurs de 6 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider. A nu se congela

În timpul utilizării: A se păstra la temperaturi sub 25°C. A nu se păstra la frigider sau la congelator

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină

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

A se arunca acul și seringă după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/231/036 5 cutii a 1 flacon x 10 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Mixtard 30 40

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

ETICHETA COLECTIVĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (FLACON – cu chenar albastru)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mixtard 30 100 UI/ml
Suspensie injectabilă
insulină umană

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 flacon conține 10 ml echivalent la 1000 UI. 1 ml suspensie conține insulină umană 100 UI (30% insulină solubilă și 70% insulină izofan) (echivalent la 3,5 mg),

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

Ambalaj multiplu: 5 cutii a 1 flacon x 10 ml

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se omogeniza conform instrucțiunilor
A se utiliza suspensia omogenizată numai dacă este uniform albă și opalescentă

8. DATA DE EXPIRARE

EXP/

În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: A se utiliza în decurs de 6 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider. A nu se congela

În timpul utilizării: A se păstra la temperaturi sub 25°C A nu se păstra la frigider sau la congelator

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină

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

A se arunca acul și seringă după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/231/037 5 cutii a 1 flacon x 10 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Mixtard 30 100

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIA INTERIOARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU (FLACON – fără chenar albastru)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mixtard 30 100 UI/ml
Suspensie injectabilă
insulină umană

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 flacon conține 10 ml echivalent la 1000 UI. 1 ml suspensie conține insulină umană 100 UI (30% insulină solubilă și 70% insulină izofan) (echivalent la 3,5 mg),

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

1 flacon x 10 ml. Component al ambalajului multiplu, nu poate fi comercializat individual

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se omogeniza conform instrucțiunilor
A se utiliza suspensia omogenizată numai dacă este uniform albă și opalescentă

8. DATA DE EXPIRARE

EXP/

În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: A se utiliza în decurs de 6 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider. A nu se congela

În timpul utilizării: A se păstra la temperaturi sub 25°C A nu se păstra la frigider sau la congelator

A se păstra flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină

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

A se arunca acul și seringă după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/231/037 5 cutii a 1 flacon x 10 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Mixtard 30 100

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

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

Mixtard 30 Penfill 100 UI/ml
Suspensie injectabilă în cartuș
insulină umană

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 cartuș conține 3 ml echivalent la 300 UI. 1 ml suspensie conține insulină umană 100 UI (30% insulină solubilă și 70% insulină izofan) (echivalent la 3,5 mg),

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

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

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP/

În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: A se utiliza în decurs de 6 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider. A nu se congela

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

A se păstra cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină

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

A se arunca acul după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/231/011 1 cartuș a 3 ml

EU/1/02/231/012 5 cartușe a 3 ml

EU/1/02/231/013 10 cartușe a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Mixtard 30 Penfill

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA (CARTUȘ. Penfill)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Mixtard 30 Penfill 100 UI/ml
Suspensie injectabilă
insulină umană
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP/

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE (STILOU INJECTOR PREUMPLUT. InnoLet)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Mixtard 30 InnoLet 100 UI/ml
Suspensie injectabilă în stilou injector preumplut
insulină umană

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 stilou injector preumplut conține 3 ml echivalent la 300 UI. 1 ml suspensie conține insulină umană 100 UI (30% insulină solubilă și 70% insulină izofan) (echivalent la 3,5 mg),

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

stilou injector preumplut 1 x 3 ml
stilouri injectoare preumplute 5 x 3 ml
stilouri injectoare preumplute 10 x 3 ml
pe

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP/

În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: A se utiliza în decurs de 6 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider. A nu se congela

În timpul utilizării: A se păstra la temperaturi peste 30°C. A nu se păstra la frigider sau la congelator

A se păstra stiloul acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină

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

A se arunca acul după fiecare injecție

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/231/030 1 stilou injector a 3 ml

EU/1/02/231/031 5 stilouri injectoare a 3 ml

EU/1/02/231/032 10 stilouri injectoare a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Mixtard 30 InnoLet

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (STILOU INJECTOR PREUMPLUT. Innolet)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Mixtard 30 InnoLet 100 UI/ml
Suspensie injectabilă
insulină umană
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP/

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE (STILOU INJECTOR PREUMPLUT. FlexPen)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mixtard 30 FlexPen 100 UI/ml
Suspensie injectabilă în stilou injector preumplut
insulină umană

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 stilou injector preumplut conține 3 ml echivalent la 300 UI. 1 ml suspensie conține insulină umană 100 UI (30% insulină solubilă și 70% insulină izofan) (echivalent la 3,5 mg),

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

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

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

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

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se omogeniza conform instrucțiunilor
A se utiliza suspensia omogenizată numai dacă este uniform albă și opalescentă
A se utiliza de către o singură persoană
Destinat utilizării împreună cu acele de unică folosință NovoFine sau NovoTwist de maxim 8 mm lungime

8. DATA DE EXPIRARE

EXP/

În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: A se utiliza în decurs de 6 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider. A nu se congela

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

A se păstra stiloul injector acoperit cu capacul pentru a fi protejat de lumină

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

A se arunca acul după fiecare injecție

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/231/033 1 stilou injector preumplut a 3 ml

EU/1/02/231/034 5 stilouri injectoare preumplute a 3 ml

EU/1/02/231/035 10 stilouri injectoare preumplute a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Mixtard 30 FlexPen

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (STILOU INJECTOR PREUMPLUT. FlexPen)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Mixtard 30 FlexPen 100 UI/ml
Suspensie injectabilă
insulină umană
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP/

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

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

Mixtard 40 Penfill 100 UI/ml
Suspensie injectabilă în cartuș
insulină umană

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 cartuș conține 3 ml echivalent la 300 UI. 1 ml suspensie conține insulină umană 100 UI (40% insulină solubilă și 60% insulină izofan) (echivalent la 3,5 mg),

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

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

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP/

În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: A se utiliza în decurs de 6 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider. A nu se congela

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

A se păstra cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină

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

A se arunca acul după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/231/014 1 cartuș a 3 ml

EU/1/02/231/015 5 cartușe a 3 ml

EU/1/02/231/016 10 cartușe a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Mixtard 40 Penfill

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA (CARTUȘ. Penfill)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Mixtard 40 Penfill 100 UI/ml
Suspensie injectabilă
insulină umană
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP/

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI PE AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE (CARTUȘ. Penfill)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mixtard 50 Penfill 100 UI/ml
Suspensie injectabilă în cartuș
insulină umană

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

1 cartuș conține 3 ml echivalent la 300 UI. 1 ml suspensie conține insulină umană 100 UI (50% insulină solubilă și 50% insulină izofan) (echivalent la 3,5 mg),

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

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

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată
A se citi prospectul înainte de utilizare

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

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

8. DATA DE EXPIRARE

EXP/

În timpul utilizării sau atunci când este păstrat ca rezervă: A se utiliza în decurs de 6 săptămâni

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

Înainte de deschidere: A se păstra la frigider. A nu se congela

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

A se păstra cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină

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

A se arunca acul după fiecare injectare

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/02/231/017 1 cartuș a 3 ml

EU/1/02/231/018 5 cartușe a 3 ml

EU/1/02/231/019 10 cartușe a 3 ml

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Mixtard 50 Penfill

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC

SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA (CARTUȘ, Penfill)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Mixtard 50 Penfill 100 UI/ml
Suspensie injectabilă
insulină umană
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP/

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Novo Nordisk A/S

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Mixtard 30 40 UI/ml (unități internaționale/ml) suspensie injectabilă în flacon Insulină umană

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

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

1. Ce este Mixtard și pentru ce se utilizează

Mixtard este o insulină umană cu acțiune rapidă și cu acțiune prelungită.

Mixtard este indicat pentru reducerea concentrației de zahăr din sânge la pacienții cu diabet zaharat (diabet). Diabetul este o afecțiune în care organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla concentrația de zahăr din sânge. Tratamentul cu Mixtard ajută la prevenirea complicațiilor diabetului.

Mixtard va începe să vă scadă concentrația zahărului din sânge la 30 minute după injectare și efectul va dura aproximativ 24 ore.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Mixtard

Nu utilizați Mixtard

- ▶ Dacă sunteți alergic la insulină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament, vezi pct. 6.
- ▶ Dacă simțiți că veți avea o reacție hipoglicemică (concentrație mică a zahărului din sânge), vezi Rezumatul reacțiilor adverse severe și foarte frecvente la pct. 4.
- ▶ În pompe de perfuzie a insulinei.
- ▶ Dacă capacul protector nu este închis etanș sau lipsește. Fiecare flacon este prevăzut cu un capac de siguranță protector, din plastic. Dacă acest capac nu este în perfectă stare atunci când vi se dă medicamentul, returnați flaconul farmacistului.
- ▶ Dacă nu a fost păstrat corespunzător sau dacă a fost congelat, vezi pct. 5.
- ▶ Dacă insulina omogenizată nu este uniform albă și opalescentă.

Nu utilizați Mixtard dacă vreuna dintre situațiile de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări.

Înainte de a utiliza Mixtard

- ▶ Verificați eticheta pentru a vă asigura că aveți tipul potrivit de insulină
- ▶ Îndepărtați capacul protector
- ▶ Utilizați întotdeauna un ac nou la fiecare injectare, pentru a preveni contaminarea.
- ▶ Nu împrumutați acele și seringile altei persoane.

Atenționări și precauții

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

- ▶ Dacă aveți probleme cu rinichii, ficatul, glandele suprarenale, hipofiză sau tiroidă.
- ▶ Dacă ați făcut un efort fizic mai intens decât de obicei sau doriți să vă modificați dieta obișnuită, aceste situații vă pot influența valorile concentrației zahărului din sânge.
- ▶ Dacă sunteți bolnav, continuați să utilizați insulină și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- ▶ În cazul în care călătoriți în străinătate în zone cu diferență de fus orar, aceasta vă poate influența necesarul de insulină și momentul administrării acesteia.

Modificări ale pielii la locul injectării

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

Mixtard împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Unele medicamente afectează concentrația de zahăr din sânge și aceasta înseamnă că doza de insulină se poate schimba. Medicamentele cel mai des utilizate, care vă pot influența tratamentul cu insulină, sunt enumerate mai jos.

Concentrația zahărului din sânge poate scădea (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Alte medicamente antidiabetice
- Inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) (utilizați în tratamentul depresiei)
- Beta-blocante (utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale)
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (utilizați în tratamentul unor afecțiuni cardiace sau a hipertensiunii arteriale)
- Salicilați (utilizați în tratamentul durerii și al febrei)
- Steroizi anabolizanți (cum este testosteronul)
- Sulfonamide (utilizate în tratamentul infecțiilor)

Concentrația zahărului din sânge poate crește (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Contraceptive orale (medicamente pentru prevenirea sarcinii)
- Tiazide (utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale sau al retenției excesive de lichide)
- Glucocorticoizi (de ex. „cortizon“, utilizat în tratamentul inflamației)
- Hormoni tiroidieni (utilizați în tratamentul afecțiunilor glandei tiroide)
- Simpatomimetice (cum sunt epinefrina [adrenalină], salbutamol sau terbutalină, utilizate în tratamentul astmului bronșic)
- Hormon de creștere (medicamente care stimulează creșterea scheletală și somatică, cu influență semnificativă asupra proceselor metabolice din organism)
- Danazol (medicament cu acțiune asupra ovulației).

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

Beta-blocantele (utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale) pot diminua sau suprima primele simptome de avertizare pentru recunoașterea concentrației scăzute a zahărului în sânge.

Pioglitazona (comprimate utilizate pentru tratamentul diabetului tip 2)

Unii pacienți, care suferă de mult timp diabet tip 2 și afecțiuni ale inimii sau accident vascular cerebral anterior, dacă au fost tratați cu pioglitazonă și insulină, au manifestat insuficiență cardiacă. Adresați-vă

medicului cât mai curând posibil dacă se manifestă vreunul din semnele de insuficiență cardiacă precum dificultate bruscă de respirație sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați vreunul dintre medicamentele enumerate aici.

Mixtard împreună cu alcool etilic

- ▶ Dacă ați consumat alcool etilic, necesarul dumneavoastră de insulină se poate modifica, deoarece valoarea glicemiei dumneavoastră poate fie să crească, fie să scadă. Se recomandă monitorizarea atentă.

Sarcina și alăptarea

- ▶ Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări, înainte de a utiliza acest medicament. Mixtard poate fi utilizat în timpul sarcinii. Doza dumneavoastră de insulină poate necesita ajustări în timpul sarcinii și după naștere. Controlul atent al diabetului dumneavoastră și în special prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.
- ▶ În timpul alăptării nu sunt restricții la tratamentul cu Mixtard.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

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

Mixtard conține sodiu

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

3. Cum să utilizați Mixtard

Dozele și când să folosiți insulina

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

Luați masa sau o gustare ce conține carbohidrați în interval de 30 minute de la injectare pentru a evita scăderea nivelului de zahăr în sânge.

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

Utilizarea la copii și adolescenți

Mixtard poate fi utilizat la copii și adolescenți.

Utilizarea la grupe speciale de pacienți

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

Cum și unde se injectează

Mixtard se administrează prin injecție sub piele (subcutanată). Nu vă injectați niciodată insulina direct în venă (intravenos) sau în mușchi (intramuscular).

La fiecare administrare schimbați locul injectării în cadrul regiunii anatomice respective. Aceasta poate reduce riscul formării nodurilor sau adânciturilor din piele, vezi pct. 4. Cele mai indicate locuri pentru injecție sunt: fața anterioară a burții (abdomen), fesele, partea anterioară a coapselor sau partea superioară a brațelor. Insulina va acționa mai rapid dacă este injectată în burtă (abdomen). Se recomandă determinarea cu regularitate a concentrației zahărului din sânge.

Cum să utilizați Mixtard

Mixtard flacoane trebuie utilizat cu seringi pentru insulină cu scala de unități corespunzătoare.

- 1 Rulați între palme flaconul până când lichidul devine uniform alb și opalescent. Omogenizarea este mai ușoară când insulina a ajuns la temperatura camerei.
- 2 Trageți în seringă un volum de aer egal cu doza de insulină care trebuie injectată. Injectați aerul în flacon.
- 3 Întoarceți flaconul și seringă invers și trageți în seringă doza corectă de insulină. Scoateți acul din flacon. Eliminați aerul din seringă și verificați ca doza să fie corectă.

Cum se injectează Mixtard

- ▶ Injectați insulina sub piele. Utilizați tehnica de injecție recomandată de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală.
- ▶ Mențineți acul sub piele timp de cel puțin 6 secunde și asigurați-vă că ați administrat toată insulina.
- ▶ Aruncați acul și seringă după fiecare injecție.

Dacă utilizați mai multă insulină decât trebuie

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

Dacă uitați să utilizați insulină

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

Dacă încetați să utilizați insulină

Nu încetați administrarea insulinei fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră, care vă va oferi recomandările corespunzătoare. Această situație poate determina o concentrație foarte mare a zahărului în sânge (hiperglicemie severă) și cetoacidoză. Vezi Efecte ale diabetului la pct.4.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Rezumatul reacțiilor adverse severe și foarte frecvente

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

Concentrația scăzută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

- Vă injectați prea multă insulină.
- Dacă mâncați prea puțin sau omiteți o masă.
- Dacă depuneți un efort fizic mai mare decât de obicei.
- Consumați alcool etilic, vezi Mixtard împreună cu alcool etilic la pct.2.

Semnele de avertizare a concentrației scăzute a zahărului din sânge: transpirații reci; piele palidă și rece; dureri de cap; bătăi rapide ale inimii; senzație de rău; senzație intensă de foame; tulburări de vedere trecătoare; somnolență; oboseală și senzație de slăbiciune neobișnuite; nervozitate sau tremor; stare de neliniște; confuzie; dificultăți de concentrare.

Reducerea severă a concentrației zahărului din sânge poate duce la pierderea conștienței. Dacă reducerea severă prelungită a concentrației zahărului din sânge nu este tratată, aceasta poate provoca leziuni ale creierului (temporare sau permanente) și chiar moarte. Vă puteți reveni mai repede din starea de inconștiență dacă vi se administrează o injecție cu glucagon de către o persoană instruită corespunzător. Dacă vi se injectează glucagon veți avea nevoie de glucoză sau de o gustare dulce cât mai curând posibil după ce vă recăpătați conștiența. Dacă nu răspundeți la tratamentul cu glucagon va trebui să fiți tratat în spital.

Ce este de făcut dacă aveți o concentrație mică de zahăr în sânge:

- ▶ Dacă prezentați o concentrație mică de zahăr în sânge, mâncați tablete de glucoză sau alimente care conțin mult zahăr (dulciuri, biscuiți, suc de fructe). Măsurați-vă glicemia apoi odihniți-vă. Ca măsură de precauție să aveți întotdeauna la dumneavoastră tablete de glucoză sau dulciuri concentrate.
- ▶ Când simptomele concentrației mici de zahăr din sânge au dispărut sau când valoarea glicemiei s-a stabilizat, continuați tratamentul obișnuit cu insulină.
- ▶ Dacă ați avut un episod de hipoglicemie și v-ați pierdut conștiența, dacă ați avut nevoie de o injecție cu glucagon sau aveți frecvent episoade de scădere a concentrației de zahăr din sânge, adresați-vă unui medic. Doza și momentul administrării insulinei, dieta sau exercițiul fizic pot necesita ajustări.

Informați-i pe cei din jur că aveți diabet zaharat și care pot fi consecințele acestui lucru, inclusiv despre riscul leșinului (pierderii conștienței) ca urmare a unei scăderi a concentrației de zahăr din sânge. Informați-i pe cei din jur că, în cazul în care leșinați trebuie să vă așeze pe o parte și să vă acorde imediat asistență medicală. Nu trebuie să vă administreze mâncare sau băuturi pentru că vă puteți sufoca.

Reacția alergică gravă la Mixtard sau la oricare dintre componentele medicamentului (denumită reacție alergică sistemică) este o reacție adversă foarte rară dar care poate pune viața în pericol. Poate afecta mai puțin de 1 din 10000 persoane.

Solicitați imediat asistență medicală dacă:

- Apar semne ale alergiei ce se extind pe alte părți ale corpului.
- Bruscă vă simțiți rău și: începeți să transpirați, vă simțiți rău (vărsați), respirați cu dificultate, simțiți accelerarea ritmului de bătăie al inimii, vă simțiți amețit.
- ▶ Dacă observați vreunul din aceste semne, solicitați imediat asistență medicală.

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

Lista altor reacții adverse

Reacții adverse mai puțin frecvente

Pot afecta mai puțin de 1 din 100 persoane.

Semne de alergii: La locul injectării pot să apară reacții alergice locale (durere, roșeață, urticarie, inflamație, învinetire, umflare și mâncărime). De obicei, acestea dispar după câteva săptămâni de tratament cu insulină. În cazul în care nu dispar sau se răspândesc pe alte părți ale corpului, adresați-vă medicului dumneavoastră. Vezi mai sus Reacții alergice grave.

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

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

Neuropatie dureroasă (durere cauzată de afectarea nervilor). În cazul în care valoarea zahărului din sânge se îmbunătățește într-un timp foarte scurt, puteți avea dureri ale nervilor. Aceasta se numește neuropatie acută dureroasă, care este de obicei tranzitorie.

Reacții adverse foarte rare

Pot afecta mai puțin de 1 din 10 000 persoane.

Tulburări de vedere: Când începeți tratamentul cu insulină pentru prima dată, vă poate afecta vederea, dar tulburarea este de obicei temporară.

Raportarea reacțiilor adverse

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

Efecte ale diabetului

Concentrația crescută a zahărului din sânge (hiperglicemia)

Concentrația crescută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

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

Semnele de avertizare a concentrației mari a zahărului din sânge:

Semnele de avertizare apar treptat. Acestea includ: urinări frecvente; senzație de sete; pierderea poftei de mâncare; senzație de rău (greață sau vărsături); amețeli sau oboseală; piele uscată, înroșită; uscăciunea gurii și respirație cu miros de fructe (acetonă).

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

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

5. Cum se păstrează Mixtard

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

Înainte de deschidere: Păstrați la frigider la temperaturi de 2°C - 8°C. Păstrați la distanță de elementul de răcire. A nu se congela.

În timpul utilizării sau când este păstrat ca rezervă: Nu păstrați la frigider sau la congelator. Medicamentul îl puteți lua cu dumneavoastră și păstra la temperatura camerei (la temperaturi sub 25°C) timp de maximum 6 săptămâni.

Păstrați întotdeauna flaconul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Aruncați acul și seringă după fiecare injectare.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Mixtard 30

- Substanța activă este insulina umană. Mixtard este un amestec care conține 30% insulină umană solubilă și 70% insulină umană izofan. Fiecare ml conține insulină umană 40 UI. Fiecare flacon conține insulină umană 400 UI în 10 ml suspensie injectabilă.
- Celelalte componente sunt clorură de zinc, glicerol, metacrezol, fenol, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, hidroxid de sodiu, acid clorhidric, sulfat de protamină și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Mixtard și conținutul ambalajului

Mixtard se prezintă ca o suspensie injectabilă. După omogenizare, lichidul trebuie să fie uniform alb și opalescent.

Mărime ambalaj de 1 sau 5 flacoane a câte 10 ml sau ambalaj multiplu cu 5 cutii cu câte 1 flacon a 10 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Fabricantul poate fi identificat prin intermediul seriei de fabricație tipărite pe cutie și pe etichetă:

- Dacă al doilea și al treilea caracter sunt S6 sau ZF, atunci fabricantul este Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danemarca.
- Dacă al doilea și al treilea caracter sunt T6, atunci fabricantul este Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans F-28000 Chartres, Franța.

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

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

Prospect: Informații pentru utilizator

Mixtard 30 100 UI/ml (unități internaționale/ml) suspensie injectabilă în flacon Insulină umană

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

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

1. Ce este Mixtard și pentru ce se utilizează

Mixtard este o insulină umană cu acțiune rapidă și cu acțiune prelungită.

Mixtard este indicat pentru reducerea concentrației de zahăr din sânge la pacienții cu diabet zaharat (diabet). Diabetul este o afecțiune în care organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla concentrația de zahăr din sânge. Tratamentul cu Mixtard ajută la prevenirea complicațiilor diabetului.

Mixtard va începe să vă scadă concentrația zahărului din sânge la 30 minute după injectare și efectul va dura aproximativ 24 ore.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Mixtard

Nu utilizați Mixtard

- ▶ Dacă sunteți alergic la insulină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament, vezi pct. 6.
- ▶ Dacă simțiți că veți avea o reacție hipoglicemică (concentrație mică a zahărului din sânge), vezi Rezumatul reacțiilor adverse severe și foarte frecvente la pct. 4.
- ▶ În pompe de perfuzie a insulinei.
- ▶ Dacă capacul protector nu este închis etanș sau lipsește. Fiecare flacon este prevăzut cu un capac de siguranță protector, din plastic. Dacă acest capac nu este în perfectă stare atunci când vi se dă medicamentul, returnați flaconul farmacistului.
- ▶ Dacă nu a fost păstrat corespunzător sau dacă a fost congelat, vezi pct. 5.
- ▶ Dacă insulina omogenizată nu este uniform albă și opalescentă.

Nu utilizați Mixtard dacă vreuna dintre situațiile de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări.

Înainte de a utiliza Mixtard

- ▶ Verificați eticheta pentru a vă asigura că aveți tipul potrivit de insulină
- ▶ Îndepărtați capacul protector
- ▶ Utilizați întotdeauna un ac nou la fiecare injectare, pentru a preveni contaminarea.
- ▶ Nu împrumutați acele și seringile altei persoane.

Atenționări și precauții

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

- ▶ Dacă aveți probleme cu rinichii, ficatul, glandele suprarenale, hipofiză sau tiroidă
- ▶ Dacă ați făcut un efort fizic mai intens decât de obicei sau doriți să vă modificați dieta obișnuită, aceste situații vă pot influența valorile concentrației zahărului din sânge
- ▶ Dacă sunteți bolnav, continuați să utilizați insulină și adresați-vă medicului dumneavoastră
- ▶ În cazul în care călătoriți în străinătate în zone cu diferență de fus orar, aceasta vă poate influența necesarul de insulină și momentul administrării acesteia.

Modificări ale pielii la locul injectării

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

Mixtard împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Unele medicamente afectează concentrația de zahăr din sânge și aceasta înseamnă că doza de insulină se poate schimba. Medicamentele cel mai des utilizate, care vă pot influența tratamentul cu insulină, sunt enumerate mai jos.

Concentrația zahărului din sânge poate scădea (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Alte medicamente antidiabetice
- Inhibitori de monoaminoxidază (MAO) (utilizați în tratamentul depresiei)
- Beta-blocante (utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale)
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (utilizați în tratamentul unor afecțiuni cardiace sau a hipertensiunii arteriale)
- Salicilați (utilizați în tratamentul durerii și al febrei)
- Steroizi anabolizanți (cum este testosteronul)
- Sulfonamide (utilizate în tratamentul infecțiilor)

Concentrația zahărului din sânge poate crește (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Contraceptive orale (medicamente pentru prevenirea sarcinii)
- Tiazide (utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale sau al retenției excesive de lichide)
- Glucocorticoizi (de ex. „cortizon“, utilizat în tratamentul inflamației)
- Hormoni tiroidieni (utilizați în tratamentul afecțiunilor glandei tiroide)
- Simpatomimetice (cum sunt epinefrina [adrenalină], salbutamol sau terbutalină, utilizate în tratamentul astmului bronșic)
- Hormon de creștere (medicamente care stimulează creșterea scheletală și somatică, cu influență semnificativă asupra proceselor metabolice din organism)
- Danazol (medicament cu acțiune asupra ovulației).

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

Beta-blocantele (utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale) pot diminua sau suprima primele simptome de avertizare pentru recunoașterea concentrației scăzute a zahărului în sânge.

Pioglitazona (comprimate utilizate pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2)

Unii pacienți, care au de mult timp diabet zaharat de tip 2 și afecțiuni ale inimii sau accident vascular cerebral anterior, care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină, au manifestat insuficiență cardiacă.

Adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă prezentați vreunul din semnele de insuficiență cardiacă cum este dificultate bruscă de respirație sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați vreunul dintre medicamentele enumerate aici.

Mixtard împreună cu alcool etilic

- ▶ Dacă ați consumat alcool etilic, necesarul dumneavoastră de insulină se poate modifica, deoarece valoarea glicemiei dumneavoastră poate fie să crească, fie să scadă. Se recomandă monitorizarea atentă.

Sarcina și alăptarea

- ▶ Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări, înainte de a utiliza acest medicament. Mixtard poate fi utilizat în timpul sarcinii. Doza dumneavoastră de insulină poate necesita ajustări în timpul sarcinii și după naștere. Controlul atent al diabetului dumneavoastră și în special prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.
- ▶ În timpul alăptării nu sunt restricții la tratamentul cu Mixtard.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

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

Mixtard conține sodiu

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

3. Cum să utilizați Mixtard

Dozele și când să folosiți insulina

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

Luați masa sau o gustare ce conține carbohidrați în interval de 30 minute de la administrarea injecției pentru a evita scăderea concentrației de zahăr din sânge.

Nu înlocuiți insulina dumneavoastră cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vă recomandă acest lucru. Dacă medicul dumneavoastră v-a schimbat tratamentul de pe un tip sau marcă de insulină pe un alt tip sau marcă, atunci doza de insulină trebuie ajustată de către medicul dumneavoastră.

Utilizarea la copii și adolescenți

Mixtard poate fi utilizat la copii și adolescenți.

Utilizarea la grupe speciale de pacienți

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

Cum și unde se injectează

Mixtard se administrează prin injectare sub piele (subcutanată). Nu vă injectați niciodată insulina direct în venă (intravenos) sau în mușchi (intramuscular).

La fiecare administrare schimbați locul injectării în cadrul regiunii anatomice respective. Aceasta poate reduce riscul formării nodurilor sau adânciturilor din piele, vezi pct. 4. Cele mai indicate locuri pentru injectare sunt: fața anterioară a burții (abdomen), fesele, partea anterioară a coapselor sau partea superioară a brațelor. Insulina va acționa mai rapid dacă este injectată în burtă (abdomen). Se recomandă determinarea cu regularitate a concentrației zahărului din sânge.

Cum să utilizați Mixtard

Mixtard flacoane trebuie utilizat cu seringi pentru insulină cu scala de unități corespunzătoare.

- 1 Rulați între palme flaconul până când lichidul devine uniform alb și opalescent. Omogenizarea este mai ușoară când insulina a ajuns la temperatura camerei.
- 2 Trageți în seringă un volum de aer egal cu doza de insulină care trebuie injectată. Injectați aerul în flacon.
- 3 Întoarceți flaconul și seringă invers și trageți în seringă doza corectă de insulină. Scoateți acul din flacon. Eliminați aerul din seringă și verificați ca doza să fie corectă.

Cum să injectați Mixtard

- ▶ Injectați insulina sub piele. Utilizați tehnica de injectare recomandată de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală.
- ▶ Mențineți acul sub piele timp de cel puțin 6 secunde și asigurați-vă că ați administrat toată insulina.
- ▶ Aruncați acele și seringile după fiecare injectare.

Dacă utilizați mai multă insulină decât trebuie

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

Dacă uitați să utilizați insulină

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

Dacă încetați să utilizați insulină

Nu încetați administrarea insulinei fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră, care vă va oferi recomandările corespunzătoare. Această situație poate determina o concentrație foarte mare a zahărului în sânge (hiperglicemie severă) și cetoacidoză. Vezi Efecte ale diabetului la pct.4.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Rezumatul reacțiilor adverse severe și foarte frecvente

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

Concentrația scăzută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

- Vă injectați prea multă insulină.
- Dacă mâncați prea puțin sau omiteți o masă.
- Dacă depuneți un efort fizic mai mare decât de obicei.
- Consumați alcool etilic, vezi Mixtard împreună cu alcool etilic la pct.2.

Semnele de avertizare a concentrației scăzute a zahărului din sânge: transpirații reci; piele palidă și rece; dureri de cap; bătăi rapide ale inimii; senzație de rău; senzație intensă de foame; tulburări de vedere trecătoare; somnolență; oboseală și senzație de slăbiciune neobișnuite; nervozitate sau tremor; stare de neliniște; confuzie; dificultăți de concentrare.

Reducerea severă a concentrației zahărului din sânge poate duce la pierderea conștienței. Dacă reducerea severă prelungită a concentrației zahărului din sânge nu este tratată, aceasta poate provoca leziuni ale creierului (temporare sau permanente) și chiar moarte. Vă puteți reveni mai repede din starea de inconștiență dacă vi se administrează o injecție cu glucagon de către o persoană instruită corespunzător. Dacă vi se injectează glucagon veți avea nevoie de glucoză sau de o gustare dulce cât mai curând posibil după ce vă recăpătați conștiența. Dacă nu răspundeți la tratamentul cu glucagon va trebui să fiți tratat în spital.

Ce este de făcut dacă aveți o concentrație mică de zahăr în sânge:

- ▶ Dacă prezentați o concentrație mică de zahăr în sânge, mâncați tablete de glucoză sau alimente care conțin mult zahăr (dulciuri, biscuiți, suc de fructe). Măsurați-vă glicemia apoi odihniți-vă. Ca măsură de precauție să aveți întotdeauna la dumneavoastră tablete de glucoză sau dulciuri concentrate.
- ▶ Când simptomele concentrației mici de zahăr din sânge au dispărut sau când valoarea glicemiei s-a stabilizat, continuați tratamentul obișnuit cu insulină.
- ▶ Dacă ați avut un episod de hipoglicemie și v-ați pierdut conștiența, dacă ați avut nevoie de o injecție cu glucagon sau aveți frecvent episoade de scădere a concentrației de zahăr din sânge, adresați-vă unui medic. Doza și momentul administrării insulinei, dieta sau exercițiul fizic pot necesita ajustări.

Informați-i pe cei din jur că aveți diabet zaharat și care pot fi consecințele acestui lucru, inclusiv despre riscul leșinului (pierderii conștienței) ca urmare a unei scăderi a concentrației de zahăr din sânge. Informați-i pe cei din jur că în, cazul în care leșinați trebuie să vă așeze pe o parte și să vă acorde imediat asistență medicală. Nu trebuie să vă administreze mâncare sau băuturi pentru că vă puteți sufoca.

Reacția alergică gravă la Mixtard sau la oricare dintre componentele medicamentului (denumită reacție alergică sistemică) este o reacție adversă foarte rară, dar care poate pune viața în pericol. Poate afecta mai puțin de 1 din 10000 persoane.

Solicitați imediat asistență medicală dacă:

- Apar semne ale alergiei ce se extind pe alte părți ale corpului.

- Brusc vă simțiți rău și: începeți să transpirați, vă simțiți rău (vărsați), respirați cu dificultate, simțiți accelerarea ritmului de bătaie al inimii, vă simțiți amețit.
- ▶ Dacă observați vreunul din aceste semne, solicitați imediat asistență medicală.

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

Lista altor reacții adverse

Reacții adverse mai puțin frecvente

Pot afecta mai puțin de 1 din 100 persoane.

Semne de alergii: La locul injectării pot să apară reacții alergice locale (durere, roșeață, urticarie, inflamație, învinețire, umflare și mâncărime). De obicei, acestea dispar după câteva săptămâni de tratament cu insulină. În cazul în care nu dispar sau se răspândesc pe alte părți ale corpului, adresați-vă medicului dumneavoastră. Vezi mai sus Reacții alergice grave.

Retinopatie diabetică (o afecțiune a ochiului asociată cu diabetul zaharat care poate duce la pierderea vederii): Dacă aveți retinopatie diabetică și concentrația de zahăr din sânge se îmbunătățește foarte rapid, atunci retinopatia se poate agrava. Adresați-vă medicului dumneavoastră în legătură cu acest lucru

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

Neuropatie dureroasă (durere cauzată de afectarea nervilor). În cazul în care valoarea zahărului din sânge se îmbunătățește într-un timp foarte scurt, puteți avea dureri ale nervilor. Aceasta se numește neuropatie acută dureroasă, care este de obicei este tranzitorie.

Reacții adverse foarte rare

Pot afecta mai puțin de 1 din 10000 persoane.

Tulburări de vedere: Când începeți tratamentul cu insulină pentru prima dată, vă poate afecta vederea, dar tulburarea este de obicei temporară.

Raportarea reacțiilor adverse

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

Efecte ale diabetului

Concentrația crescută a zahărului din sânge (hiperglicemia)

Concentrația crescută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

- Nu vă injectați destulă insulină.
- Ați omis să vă administrați insulina sau ați oprit administrarea insulinei.
- V-ați administrat în mod repetat doze mai mici de insulină decât cele necesare.
- Aveți o infecție sau febră.

- Ați mâncat mai mult decât de obicei.
- Ați depus mai puțin efort fizic decât de obicei.

Semnele de avertizare a concentrației mari a zahărului din sânge:

Semnele de avertizare apar treptat. Acestea includ: urinări frecvente; senzație de sete; pierderea poftei de mâncare; senzație de rău (greață sau vărsături); amețeli sau oboseală; piele uscată, înroșită; uscăciunea gurii și respirație cu miros de fructe (acetonă).

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

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

5. Cum se păstrează Mixtard

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

Înainte de deschidere: Păstrați la frigider la temperaturi de 2°C- 8°C. Păstrați la distanță de elementul de răcire. A nu se congela.

În timpul utilizării sau când este folosit ca rezervă: Nu păstrați la frigider sau la congelator. Medicamentul îl puteți lua cu dumneavoastră și păstra la temperatura camerei (temperaturi sub 25°C) timp de maximum 6 săptămâni.

Păstrați flaconul în ambalajul original atunci când nu îl utilizați, pentru a fi protejat de lumină.

Aruncați acul și seringă după fiecare injectare.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Mixtard 30

- Substanța activă este insulina umană. Mixtard este un amestec care conține 30% insulină umană solubilă și 70% insulină umană izofan. Fiecare ml conține insulină umană 100 UI. Fiecare flacon conține insulină umană 1000 UI în 10 ml suspensie injectabilă.
- Celelalte componente sunt clorură de zinc, glicerol, metacrezol, fenol, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, hidroxid de sodiu, acid clorhidric, sulfat de protamină și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Mixtard și conținutul ambalajului

Mixtard se prezintă ca o suspensie injectabilă. După omogenizare, lichidul trebuie să fie uniform alb și opalescent.

Este disponibil în cutii cu 1 sau 5 flacoane a câte 10 ml sau în ambalaj multiplu cu 5 cutii cu câte 1 flacon a 10 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Fabricantul poate fi identificat prin intermediul seriei de fabricație tipărite pe cutie și pe etichetă:

- Dacă al doilea și al treilea caracter sunt S6 sau ZF, atunci fabricantul este Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danemarca.
- Dacă al doilea și al treilea caracter sunt T6, atunci fabricantul este Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans F-28000 Chartres, Franța.

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

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

Prospect: Informații pentru utilizator

Mixtard 30 Penfill 100 UI/ml (unități internaționale/ml) suspensie injectabilă în cartuș Insulină umană

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

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

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Mixtard și pentru ce se utilizează

Mixtard este o insulină umană cu acțiune rapidă și cu acțiune prelungită.

Mixtard este indicat pentru reducerea concentrației de zahăr din sânge la pacienții cu diabet zaharat (diabet). Diabetul este o afecțiune în care organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla concentrația de zahăr din sânge. Tratamentul cu Mixtard ajută la prevenirea complicațiilor diabetului.

Mixtard va începe să vă scadă concentrația zahărului din sânge în aproximativ 30 minute de la injectare și efectul va dura aproximativ 24 ore.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Mixtard

Nu utilizați Mixtard

- ▶ Dacă sunteți alergic la insulină umană sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament, vezi pct. 6.
- ▶ Dacă simțiți că veți avea o reacție hipoglicemică (concentrație mică a zahărului din sânge), vezi Rezumatul reacțiilor adverse severe și foarte frecvente la pct. 4.
- ▶ În pompe de perfuzie pentru insulină.
- ▶ Dacă cartușul sau dispozitivul care îl conține a fost scăpat pe jos, deteriorat sau sfărâmat.
- ▶ Dacă nu a fost păstrat corespunzător sau dacă a fost congelat, vezi pct. 5.
- ▶ Dacă insulina omogenizată nu este uniform albă și opalescentă.

Nu utilizați Mixtard dacă vreuna dintre situațiile de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări.

Înainte de a utiliza Mixtard

- ▶ Verificați eticheta pentru a vă asigura că aveți tipul potrivit de insulină.
- ▶ Verificați întotdeauna cartușul, inclusiv pistonul din cauciuc de la partea inferioară a cartușului. Nu îl utilizați dacă se observă deteriorări sau dacă pistonul din cauciuc a fost deplasat deasupra benzii albe de la partea inferioară a cartușului. Aceasta poate duce la scurgeri de insulină. Dacă suspectați că a fost deteriorat cartușul trebuie să îl returnați farmacistului. Consultați manualul stiloului injector preumplut pentru instrucțiuni suplimentare.
- ▶ Utilizați întotdeauna un ac nou la fiecare injectare pentru a preveni contaminarea.
- ▶ Nu împrumutați acele și Mixtard Penfill altei persoane.
- ▶ Mixtard Penfill este indicat doar pentru injecții administrate sub piele cu ajutorul unui stilou injector (pen) reutilizabil. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

Atenționări și precauții

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

- ▶ Dacă aveți probleme cu rinichii, ficatul, glandele suprarenale, hipofiza sau tiroida.
- ▶ Dacă ați făcut un efort fizic mai intens decât de obicei sau doriți să vă modificați dieta obișnuită, aceste situații vă pot influența valorile concentrației de zahăr din sânge.
- ▶ Dacă sunteți bolnav, continuați să utilizați insulină și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- ▶ În cazul în care călătoriți în străinătate în zone cu diferență de fus orar, aceasta vă poate influența necesarul de insulină și momentul administrării acesteia.

Modificări ale pielii la locul injectării

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

Mixtard împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Unele medicamente afectează concentrația de zahăr din sânge și aceasta înseamnă că doza de insulină se poate schimba. Medicamentele cel mai des utilizate, care vă pot influența tratamentul cu insulină, sunt enumerate mai jos.

Concentrația zahărului din sânge poate scădea (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Alte medicamente antidiabetice
- Inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) (utilizați în tratamentul depresiei)
- Beta-blocante (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari)
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (utilizați în tratamentul unor afecțiuni la inimă sau a tensiunii arteriale mari)
- Salicilați (utilizați în tratamentul durerii și al febrei)
- Steroizi anabolizanți (cum este testosteronul)
- Sulfonamide (utilizate în tratamentul infecțiilor)

Concentrația zahărului din sânge poate crește (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Contraceptive orale (medicamente pentru prevenirea sarcinii)
- Tiazide (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari sau al retenției excesive de lichide)
- Glucocorticoizi (de exemplu „cortizon“, utilizat în tratamentul inflamației)
- Hormoni tiroidieni (utilizați în tratamentul afecțiunilor glandei tiroide)
- Simpatomimetice (cum sunt epinefrina [adrenalină], salbutamol sau terbutalină, utilizate în tratamentul astmului bronșic)

- Hormon de creștere (medicamente care stimulează creșterea oaselor și a mușchilor, cu influență semnificativă asupra proceselor metabolice din organism)
- Danazol (medicament cu acțiune asupra ovulației).

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

Beta-blocantele (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari) pot diminua sau suprima primele simptome de avertizare pentru recunoașterea concentrației scăzute a zahărului în sânge.

Pioglitazona (comprimate utilizate pentru tratamentul diabetului tip 2)

Unii pacienți, care au de mult timp diabet zaharat de tip 2 și afecțiuni ale inimii sau accident vascular cerebral anterior, care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină, au manifestat insuficiență cardiacă. Adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă prezentați vreunul din semnele de insuficiență cardiacă cum este dificultate bruscă de respirație sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați vreunul dintre medicamentele enumerate aici.

Mixtard împreună cu alcool etilic

- ▶ Dacă ați consumat alcool etilic, necesarul dumneavoastră de insulină se poate modifica, deoarece valoarea glicemiei dumneavoastră poate fie să crească, fie să scadă. Se recomandă monitorizarea atentă.

Sarcina și alăptarea

- ▶ Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări, înainte de a utiliza acest medicament. Mixtard poate fi utilizat în timpul sarcinii. Doza dumneavoastră de insulină poate necesita ajustări în timpul sarcinii și după naștere. Controlul atent al diabetului dumneavoastră și în special prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.
- ▶ În timpul alăptării nu sunt restricții la tratamentul cu Mixtard.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

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

Mixtard conține sodiu

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

3. Cum să utilizați Mixtard

Dozele și când să utilizați insulina

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

Luați masa sau o gustare ce conține carbohidrați în interval de 30 minute de la administrarea injecției pentru a evita scăderea concentrației de zahăr în sânge.

Nu înlocuiți insulina dumneavoastră cu excepția cazului în care medicului dumneavoastră vă recomandă acest lucru. Dacă medicul dumneavoastră v-a schimbat tratamentul de pe un tip sau marcă de insulină pe un alt tip sau marcă, atunci doza de insulină trebuie ajustată de către medicul dumneavoastră.

Utilizarea la copii și adolescenți

Mixtard poate fi utilizat la copii și adolescenți.

Utilizarea la grupe speciale de pacienți

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

Cum și unde se injectează

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

La fiecare administrare schimbați locul injectării în cadrul regiunii anatomice respective. Aceasta poate reduce riscul formării nodulilor sau adânciturilor din piele, vezi pct. 4. Cele mai indicate locuri pentru injecție sunt: fața anterioară a burții (abdomen), fese, partea anterioară a coapselor sau partea superioară a brațelor. Insulina va acționa mai rapid dacă este injectată în burtă (abdomen). Se recomandă determinarea cu regularitate a concentrației zahărului din sânge.

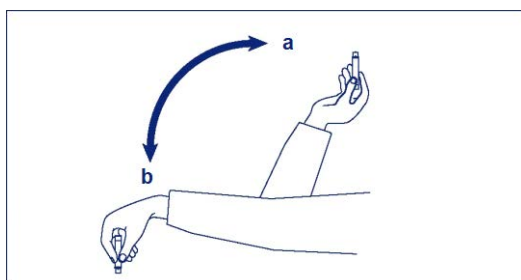
- ▶ Nu reumpleți cartușul. După golire, acesta trebuie aruncat.
- ▶ Cartușele Mixtard Penfill sunt realizate pentru a fi utilizate cu dispozitivele Novo Nordisk de administrare a insulinei și cu acele NovoFine sau NovoTwist.
- ▶ Dacă sunteți tratat cu Mixtard Penfill și o altă insulină în cartuș Penfill, trebuie să utilizați două dispozitive de administrare a insulinei, câte unul pentru fiecare tip de insulină.
- ▶ Purtați întotdeauna la dumneavoastră un cartuș Penfill de rezervă pentru cazul în care cel pe care îl folosiți este pierdut sau deteriorat.

Omogenizarea Mixtard

Verificați întotdeauna dacă este suficientă insulină rămasă (cel puțin 12 unități) în cartuș pentru a permite omogenizarea. Dacă în cartuș nu este suficientă insulină, folosiți un cartuș nou. Citiți manualul stiloului injector pentru instrucțiuni suplimentare.

- ▶ **De fiecare dată când utilizați un Mixtard Penfill nou** (înainte de a introduce cartușul în sistemul de administrare a insulinei)
 - Lăsați insulina să ajungă la temperatura camerei înainte să o folosiți. În acest fel este mai ușor de omogenizat.

- Mișcați cartușul în sus și în jos între pozițiile **a** și **b** și înapoi (vezi figura), astfel încât bila de sticlă să se deplaseze de la un capăt la celălalt al cartușului de cel puțin 20 ori.
- Repetați această mișcare de cel puțin 10 ori înaintea fiecărei injectări.
- Mișcarea trebuie repetată întotdeauna până când lichidul devine uniform alb și opalescent.
- Efectuați imediat celelalte etape ale injectării.



Cum să injectați Mixtard

- ▶ Injectați insulina sub piele. Folosiți tehnica de injectare recomandată de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală, după cum este descris în manualul stiloului injector.
- ▶ Mențineți acul sub piele cel puțin 6 secunde. Mențineți butonul de injectare complet apăsat până când acul a fost retras din piele. Astfel asigurați administrarea corectă și reduceți posibilitatea pătrunderii sângelui în ac sau în rezervorul de insulină.
- ▶ După fiecare injectare, asigurați-vă că îndepărtați și aruncați acul și păstrați Mixtard fără ac atașat. În caz contrar, lichidul se poate scurge în afară ceea ce poate duce la o dozare incorectă.

Dacă utilizați mai multă insulină decât trebuie

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

Dacă uitați să utilizați insulină

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

Dacă încetați să utilizați insulină

Nu încetați administrarea insulinei fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră, care vă va oferi recomandările corespunzătoare. Această situație poate cauza o concentrație foarte mare a zahărului în sânge (hiperglicemie severă) și cetoacidoză. Vezi Efecte ale diabetului zaharat la pct. 4.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente

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

Concentrația scăzută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

- Vă injectați prea multă insulină.

- Dacă mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.
- Dacă depuneți un efort fizic mai mare decât de obicei.
- Consumați alcool etilic, vezi Mixtard împreună cu alcool etilic la pct. 2.

Semnele de avertizare a concentrației scăzute a zahărului din sânge: transpirații reci; piele palidă și rece; dureri de cap; bătăi rapide ale inimii; senzație de rău; senzație intensă de foame; tulburări de vedere trecătoare; somnolență; oboseală și senzație de slăbiciune neobișnuite; nervozitate sau tremor; stare de neliniște; confuzie; dificultăți de concentrare.

Reducerea severă a concentrației zahărului din sânge poate duce la pierderea conștienței. Dacă reducerea severă prelungită a concentrației zahărului din sânge nu este tratată, aceasta poate provoca leziuni ale creierului (temporare sau permanente) și chiar moarte. Vă puteți reveni mai repede din starea de inconștiență dacă vi se administrează o injecție cu glucagon de către o persoană instruită corespunzător. Dacă vi se injectează glucagon veți avea nevoie de glucoză sau de o gustare dulce cât mai curând posibil după ce vă recăpătați conștiența. Dacă nu răspundeți la tratamentul cu glucagon va trebui să fiți tratat în spital.

Ce este de făcut dacă aveți o concentrație mică de zahăr în sânge:

- ▶ Dacă prezentați o concentrație mică de zahăr în sânge, consumați tablete de glucoză sau alimente care conțin mult zahăr (de exemplu dulciuri, biscuiți, suc de fructe). Măsurați-vă glicemia apoi odihniți-vă. Ca măsură de precauție, să aveți întotdeauna la dumneavoastră tablete de glucoză sau dulciuri concentrate.
- ▶ Atunci când simptomele concentrației mici de zahăr din sânge au dispărut sau când valoarea glicemiei s-a stabilizat, continuați tratamentul obișnuit cu insulină.
- ▶ Dacă ați avut un episod de hipoglicemie și v-ați pierdut conștiența, dacă ați avut nevoie de o injecție cu glucagon sau aveți frecvent episoade de scădere a concentrației de zahăr din sânge, adresați-vă unui medic. Doza și momentul administrării insulinei, dieta sau exercițiul fizic pot necesita ajustări.

Informați-i pe cei din jur că aveți diabet zaharat și care pot fi consecințele acestui lucru, inclusiv despre riscul leșinului (pierderea conștienței) ca urmare a unei scăderi a concentrației de zahăr din sânge. Informați-i pe cei din jur că, în cazul în care leșinați trebuie să vă așeze pe o parte și să vă acorde imediat asistență medicală. Nu trebuie să vă administreze mâncare sau băuturi pentru că vă puteți sufoca.

Reacția alergică gravă la Mixtard sau la oricare dintre componentele medicamentului (denumită reacție alergică sistemică) este o reacție adversă foarte rară, dar care poate pune viața în pericol. Poate afecta mai puțin de 1 din 10000 persoane.

Solicitați imediat asistență medicală dacă:

- Apar semne ale alergiei ce se extind pe alte părți ale corpului.
- Brusc vă simțiți rău și: începeți să transpirați, vă simțiți rău (vărsați), respirați cu dificultate, simțiți accelerarea ritmului de bătaie al inimii, vă simțiți amețit.
- ▶ Dacă observați vreunul din aceste semne, solicitați imediat asistență medicală.

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

Lista altor reacții adverse

Reacții adverse mai puțin frecvente

Pot afecta mai puțin de 1 din 100 persoane.

Semne de alergie: La locul injectării pot să apară reacții alergice locale (durere, roșeață, urticarie, inflamație, învinețire, umflare și mâncărime). De obicei, acestea dispar după câteva săptămâni de tratament cu insulină. În cazul în care nu dispar sau se răspândesc pe alte părți ale corpului, adresați-vă medicului dumneavoastră. Vezi mai sus Reacții alergice grave.

Retinopatie diabetică (o afecțiune a ochiului asociată cu diabetul zaharat care poate duce la pierderea vederii): Dacă aveți retinopatie diabetică și concentrația de zahăr din sânge se îmbunătățește foarte rapid, atunci retinopatia se poate agrava. Adresați-vă medicului dumneavoastră în legătură cu acest lucru.

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

Neuropatie dureroasă (durere cauzată de leziuni ale nervilor): În cazul în care valoarea zahărului din sângele dumneavoastră ajunge la valori normale într-un timp foarte scurt, se poate să manifestați dureri ale nervilor. Aceasta se numește neuropatie acută dureroasă și este de obicei trecătoare.

Reacții adverse foarte rare

Pot afecta mai puțin de 1 din 10000 persoane.

Tulburări de vedere: La începutul tratamentului cu insulină pot să apară tulburări de vedere, dar această afecțiune este, de obicei, temporară.

Raportarea reacțiilor adverse

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

Efecte ale diabetului zaharat

Concentrația crescută a zahărului din sânge (hiperglicemia)

Concentrația crescută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

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

Semnele de avertizare a concentrației mari a zahărului din sânge:

Semnele de avertizare apar treptat. Acestea includ: urinări frecvente; senzație de sete; pierderea poftei de mâncare; senzație de rău (greață sau vărsături); amețeli sau oboseală; piele uscată, înroșită; uscăciunea gurii și respirație cu miros de fructe (acetonă).

Ce trebuie făcut dacă aveți o concentrație mare de zahăr în sânge:

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

5. Cum se păstrează Mixtard

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

Înainte de deschidere: Păstrați la frigider la temperaturi de 2°C - 8°C. Păstrați la distanță de elementul de răcire. A nu se congela.

În timpul utilizării sau când este folosit ca rezervă: Nu păstrați la frigider sau la congelator. Medicamentul îl puteți lua cu dumneavoastră și păstra la temperatura camerei (temperaturi sub 30°C) timp de maximum 6 săptămâni.

Păstrați cartușul în ambalajul original atunci când nu îl utilizați pentru a fi protejat de lumină.

Aruncați acul după fiecare injectare.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Mixtard 30

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

Cum arată Mixtard și conținutul ambalajului

Mixtard se prezintă ca o suspensie injectabilă. După omogenizare, lichidul trebuie să fie uniform alb și opalescent.

Mărimi de ambalaj cu 1, 5 sau 10 cartușe a câte 3 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Fabricantul poate fi identificat prin intermediul seriei de fabricație tipărite pe cutie și pe etichetă:

- Dacă al doilea și al treilea caracter sunt S6, P5, K7, R7, VG, FG sau ZF, atunci fabricantul este Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danemarca.
- Dacă al doilea și al treilea caracter sunt H7 sau T6, atunci fabricantul este Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d’Orléans, F-28000 Chartres, Franța.

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

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

Prospect: Informații pentru utilizator

Mixtard 30 InnoLet 100 UI/ml (unități internaționale/ml) suspensie injectabilă în stilou injector preumplut Insulină umană

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

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

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Mixtard și pentru ce se utilizează

Mixtard este o insulină umană cu acțiune rapidă și cu acțiune prelungită.

Mixtard este indicat pentru reducerea concentrației de zahăr din sânge la pacienții cu diabet zaharat (diabet). Diabetul este o afecțiune în care organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla concentrația de zahăr din sânge. Tratamentul cu Mixtard ajută la prevenirea complicațiilor diabetului.

Mixtard va începe să vă scadă concentrația zahărului din sânge în aproximativ 30 minute de la injectare și efectul va dura aproximativ 24 ore.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Mixtard

Nu utilizați Mixtard

- ▶ Dacă sunteți alergic la insulină umană sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament, vezi pct. 6
- ▶ Dacă simțiți că veți avea o reacție hipoglicemică (concentrație mică a zahărului din sânge), vezi Rezumatul reacțiilor adverse severe și foarte frecvente la pct. 4.
- ▶ În pompe de perfuzie pentru insulină
- ▶ Dacă InnoLet a fost scăpat pe jos, deteriorat sau sfărâmat.
- ▶ Dacă nu a fost păstrat corespunzător sau dacă a fost congelat, vezi pct. 5.
- ▶ Dacă insulina omogenizată nu este uniform albă și opalescentă.

Nu utilizați Mixtard dacă vreuna dintre situațiile de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări.

Înainte de a utiliza Mixtard

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

Atenționări și precauții

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

- ▶ Dacă aveți probleme cu rinichii, ficatul, glandele suprarenale, hipofiză sau tiroidă
- ▶ Dacă ați făcut un efort fizic mai intens decât de obicei sau doriți să vă modificați dieta obișnuită, aceste situații vă pot influența valorile concentrației zahărului din sânge
- ▶ Dacă sunteți bolnav, continuați să utilizați insulină și adresați-vă medicului dumneavoastră
- ▶ În cazul în care călătoriți în străinătate în zone cu diferență de fus orar, aceasta vă poate influența necesarul de insulină și momentul administrării acesteia

Modificări ale pielii la locul injectării

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

Mixtard împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Unele medicamente afectează concentrația de zahăr din sânge și aceasta înseamnă că doza de insulină se poate schimba. Medicamentele cel mai des utilizate, care vă pot influența tratamentul cu insulină, sunt enumerate mai jos.

Concentrația zahărului din sânge poate scădea (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Alte medicamente antidiabetice
- Inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) (utilizați în tratamentul depresiei)
- Beta-blocante (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari)
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (utilizați în tratamentul unor afecțiuni la inimă sau a tensiunii arteriale mari)
- Salicilați (utilizați în tratamentul durerii și al febrei)
- Steroizi anabolizanți (cum este testosteronul)
- Sulfonamide (utilizate în tratamentul infecțiilor).

Concentrația zahărului din sânge poate crește (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Contraceptive orale (medicamente pentru prevenirea sarcinii)
- Tiazide (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari sau al retenției excesive de lichide)
- Glucocorticoizi (de exemplu „cortizon“, utilizat în tratamentul inflamației)
- Hormoni tiroidieni (utilizați în tratamentul afecțiunilor glandei tiroide)
- Simpatomimetice (cum sunt epinefrina [adrenalină], salbutamol sau terbutalină, utilizate în tratamentul astmului bronșic)
- Hormon de creștere (medicamente care stimulează creșterea oaselor și a mușchilor, cu influență semnificativă asupra proceselor metabolice din organism)
- Danazol (medicament cu acțiune asupra ovulației).

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

Beta-blocantele (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari) pot diminua sau suprima primele simptome de avertizare pentru recunoașterea concentrației scăzute a zahărului în sânge.

Pioglitazona (comprimate utilizate pentru tratamentul diabetului tip 2)

Unii pacienți, care au de mult timp diabet zaharat de tip 2 și afecțiuni ale inimii sau accident vascular cerebral anterior, care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină, au manifestat insuficiență cardiacă. Adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă prezentați vreunul din semnele de insuficiență cardiacă cum este dificultate bruscă de respirație sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați vreunul dintre medicamentele enumerate aici.

Mixtard împreună cu alcool etilic

- ▶ Dacă ați consumat alcool etilic, necesarul dumneavoastră de insulină se poate modifica, deoarece valoarea glicemiei dumneavoastră poate fie să crească, fie să scadă. Se recomandă monitorizarea atentă.

Sarcina și alăptarea

- ▶ Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări, înainte de a utiliza acest medicament. Mixtard poate fi utilizat în timpul sarcinii. Doza dumneavoastră de insulină poate necesita ajustări în timpul sarcinii și după naștere. Controlul atent al diabetului dumneavoastră și în special prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.
- ▶ În timpul alăptării nu sunt restricții la tratamentul cu Mixtard.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

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

Mixtard conține sodiu

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

3. Cum să utilizați Mixtard

Dozele și când să utilizați insulina

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

Luați masa sau o gustare ce conține carbohidrați în interval de 30 minute de la administrarea injecției pentru a evita scăderea concentrației de zahăr în sânge.

Nu înlocuiți insulina dumneavoastră cu excepția cazului în care medicului dumneavoastră vă recomandă acest lucru. Dacă medicul dumneavoastră v-a schimbat tratamentul de pe un tip sau marcă de insulină pe un alt tip sau marcă, atunci doza de insulină trebuie ajustată de către medicul dumneavoastră.

Utilizarea la copii și adolescenți

Mixtard poate fi utilizat la copii și adolescenți.

Utilizarea la grupe speciale de pacienți

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

Cum și unde se injectează

Mixtard se administrează prin injecție sub piele (subcutanată). Nu vă injectați niciodată insulina direct în venă (intravenos) sau în mușchi (intramuscular). Mixtard InnoLet este indicat doar pentru injecții administrate sub piele. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

La fiecare administrare schimbați locul injectării în cadrul regiunii anatomice respective. Aceasta poate reduce riscul formării nodulilor sau adânciturilor din piele, vezi pct. 4. Cele mai indicate locuri pentru injecție sunt: fața anterioară a burții (abdomen), fese, partea anterioară a coapselor sau partea superioară a brațelor. Insulina va acționa mai rapid dacă este injectată în burtă (abdomen). Se recomandă determinarea cu regularitate a concentrației zahărului din sânge.

Cum se utilizează Mixtard 30 InnoLet

Mixtard 30 InnoLet este un stilou injector preumplut de unică folosință care conține un amestec de insulină cu durată lungă și insulină umană în raport de 30/70.

Citiți cu atenție Instrucțiunile despre cum să utilizați Mixtard 30 InnoLet din acest prospect. Trebuie să utilizați stiloul injector așa cum este descris în Instrucțiunile despre cum să utilizați Mixtard 30 InnoLet.

Asigurați-vă întotdeauna că utilizați tipul corect de stilou injector înainte de a vă administra insulina.

Dacă utilizați mai multă insulină decât trebuie

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

Dacă uitați să utilizați insulină

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

Dacă încetați să utilizați insulină

Nu încetați administrarea insulinei fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră, care vă va oferi recomandările corespunzătoare. Această situație poate cauza o concentrație foarte mare a zahărului în sânge (hiperglicemie severă) și cetoacidoză. Vezi Efecte ale diabetului zaharat la pct.4.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente

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

Concentrația scăzută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

- Vă injectați prea multă insulină.
- Dacă mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.
- Dacă depuneți un efort fizic mai mare decât de obicei.
- Consumați alcool etilic, vezi Mixtard împreună cu alcool etilic la pct.2.

Semnele de avertizare a concentrației scăzute a zahărului din sânge: transpirații reci; piele palidă și rece; dureri de cap; bătăi rapide ale inimii; senzație de rău; senzație intensă de foame; tulburări de vedere trecătoare; somnolență; oboseală și senzație de slăbiciune neobișnuite; nervozitate sau tremor; stare de neliniște; confuzie; dificultăți de concentrare.

Reducerea severă a concentrației zahărului din sânge poate duce la pierderea conștienței. Dacă reducerea severă prelungită a concentrației zahărului din sânge nu este tratată, aceasta poate provoca leziuni ale creierului (temporare sau permanente) și chiar moarte. Vă puteți reveni mai repede din starea de inconștiență dacă vi se administrează o injecție cu glucagon de către o persoană instruită corespunzător. Dacă vi se injectează glucagon veți avea nevoie de glucoză sau de o gustare dulce cât mai curând posibil după ce vă recăpătați conștiența. Dacă nu răspundeți la tratamentul cu glucagon va trebui să fiți tratat în spital.

Ce este de făcut dacă aveți o concentrație mică de zahăr în sânge:

- ▶ Dacă prezentați o concentrație mică de zahăr în sânge, mâncați tablete de glucoză sau alimente care conțin mult zahăr (de exemplu dulciuri, biscuiți, suc de fructe). Măsurați-vă glicemia apoi odihniți-vă. Ca măsură de precauție, să aveți întotdeauna la dumneavoastră tablete de glucoză sau dulciuri concentrate.
- ▶ Atunci când simptomele concentrației mici de zahăr din sânge au dispărut sau când valoarea glicemiei s-a stabilizat, continuați tratamentul cu insulină ca de obicei.
- ▶ Dacă ați avut un episod de hipoglicemie și v-ați pierdut conștiența, dacă ați avut nevoie de o injecție cu glucagon sau aveți frecvent episoade de scădere a concentrației de zahăr din sânge, adresați-vă unui medic. Doza și momentul administrării insulinei, dieta sau exercițiul fizic pot necesita ajustări.

Informați-i pe cei din jur că aveți diabet zaharat și care pot fi consecințele acestui lucru, inclusiv despre riscul leșinului (pierderea conștienței) ca urmare a unei scăderi a concentrației de zahăr din sânge. Informați-i pe cei din jur că, în cazul în care leșinați trebuie să vă așeze pe o parte și să vă acorde imediat asistență medicală. Nu trebuie să vă administreze mâncare sau băuturi pentru că vă puteți sufoca.

Reacția alergică gravă la Mixtard sau la oricare dintre componentele medicamentului (denumită reacție alergică sistemică) este o reacție adversă foarte rară dar care poate pune viața în pericol. Poate afecta mai puțin de 1 din 10000 persoane.

Solicitați imediat asistență medicală dacă:

- Apar semne ale alergiei ce se extind pe alte părți ale corpului.
- Brusc vă simțiți rău și: începeți să transpirați, vă simțiți rău (vărsați), respirați cu dificultate, simțiți accelerarea ritmului de bătaie al inimii, vă simțiți amețit.
- ▶ Dacă observați vreunul din aceste semne, solicitați imediat asistență medicală.

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

Lista altor reacții adverse

Reacții adverse mai puțin frecvente

Pot afecta mai puțin de 1 din 100 persoane.

Semne de alergie: La locul injectării pot să apară reacții alergice locale (durere, roșeață, urticarie, inflamație, învinețire, umflare și mâncărime). De obicei, acestea dispar după câteva săptămâni de tratament cu insulină. În cazul în care nu dispar sau se răspândesc pe alte părți ale corpului, adresați-vă medicului dumneavoastră. Vezi mai sus Reacții alergice grave.

Retinopatie diabetică (o afecțiune a ochiului asociată cu diabetul zaharat care poate duce la pierderea vederii): Dacă aveți retinopatie diabetică și concentrația de zahăr din sânge se îmbunătățește foarte rapid, atunci retinopatia se poate agrava. Adresați-vă medicului dumneavoastră în legătură cu acest lucru.

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

Neuropatie dureroasă (durere cauzată de leziuni ale nervilor). În cazul în care valoarea zahărului din sângele dumneavoastră ajunge la valori normale într-un timp foarte scurt, se poate să manifestați dureri ale nervilor. Aceasta se numește neuropatie acută dureroasă și este de obicei trecătoare.

Reacții adverse foarte rare

Pot afecta mai puțin de 1 din 10 000 persoane.

Tulburări de vedere: La începutul tratamentului cu insulină pot să apară tulburări de vedere, dar această afecțiune este, de obicei, temporară.

Raportarea reacțiilor adverse

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

Efecte ale diabetului zaharat

Concentrația crescută a zahărului din sânge (hiperglicemia)

Concentrația crescută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

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

Semnele de avertizare a concentrației mari a zahărului din sânge:

Semnele de avertizare apar treptat. Acestea includ: urinări frecvente; senzație de sete; pierderea poftei de mâncare; senzație de rău (greață sau vărsături); amețeli sau oboseală; piele uscată, înroșită; uscăciunea gurii și respirație cu miros de fructe (acetonă).

Ce trebuie făcut dacă aveți o concentrație mare de zahăr în sânge:

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

5. Cum se păstrează Mixtard

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

Înainte de deschidere: Păstrați la frigider la temperaturi de 2°C - 8°C. Păstrați la distanță de elementul de răcire. A nu se congela.

În timpul utilizării sau când este folosit ca rezervă: Nu păstrați la frigider sau la congelator. Medicamentul îl puteți lua cu dumneavoastră și păstra la temperatura camerei (temperaturi sub 30°C) timp de maximum 6 săptămâni.

Păstrați stiloul InnoLet acoperit cu capacul în ambalajul original atunci când nu îl utilizați pentru a fi protejat de lumină.

Aruncați acul după fiecare injectare.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Mixtard 30

- **Substanța activă** este insulina umană. Mixtard este un amestec care conține 30% insulină umană solubilă și 70% insulină umană izofan. Fiecare ml conține insulină umană 100 UI. Fiecare cartuș stilou injector preumplut insulină umană 300 UI în 3 ml suspensie injectabilă.
- Celelalte componente sunt clorură de zinc, glicerol, metacrezol, fenol, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, hidroxid de sodiu, acid clorhidric, sulfat de protamină și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Mixtard și conținutul ambalajului

Mixtard se prezintă ca o suspensie injectabilă. După omogenizare, lichidul trebuie să fie uniform alb și opalescent.

Mărimi de ambalaj 1, 5 sau 10 stilouri injectoare preumplute a câte 3 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

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

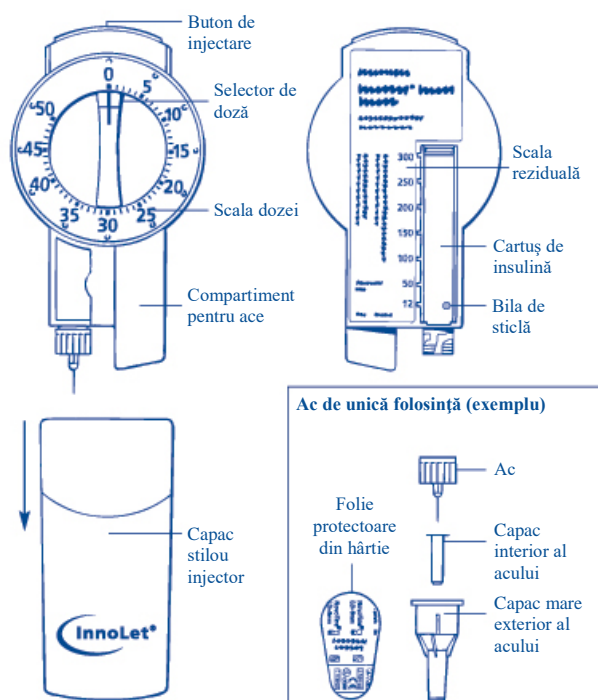
Întoarceți pagina pentru informații privind utilizarea InnoLet.

Instrucțiuni despre cum să utilizați Mixtard 30 suspensie injectabilă în InnoLet

Citiți cu atenție următoarele instrucțiuni înainte de a utiliza InnoLet-ul dumneavoastră.

Dacă nu urmați cu atenție instrucțiunile, vă puteți administra prea puțină sau prea multă insulină care să ducă la o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică.

InnoLet-ul dumneavoastră este un stilou injector preumplut, simplu, compact cu care se administrează de la 1 la 50 unități în trepte de câte 1 unitate. InnoLet este recomandat utilizării împreună cu acele NovoFine sau NovoTwist de unică folosință cu o lungime de maximum 8 mm. Ca măsură de precauție, să aveți întotdeauna un dispozitiv de administrare a insulinei de rezervă pentru cazul în care InnoLet-ul dumneavoastră este pierdut sau defect.



Pregătirea

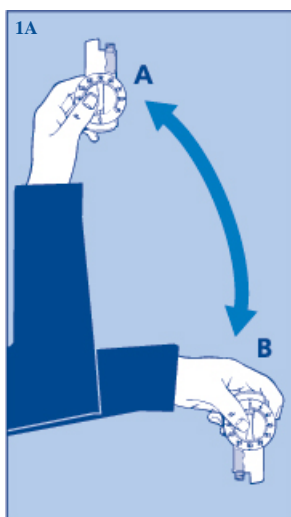
Verificați denumirea și culoarea etichetei InnoLet-ului dumneavoastră pentru a vă asigura că acesta conține tipul corect de insulină. Acest lucru este foarte important mai ales dacă utilizați mai mult de un tip de insulină. Dacă veți alege tipul greșit de insulină, concentrația de zahăr în sânge poate crește sau scădea prea mult. Scoateți capacul stiloului injector preumplut.

Omogenizarea este mai ușoară atunci când insulina a ajuns la temperatura camerei.

Omogenizarea insulinei

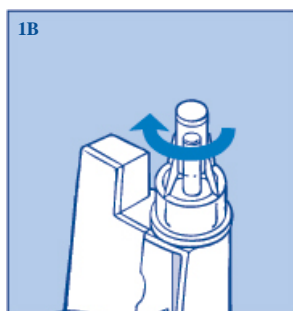
Înainte de fiecare injectare:

- **Verificați dacă au mai rămas cel puțin 12 unități** de insulină în cartuș pentru a permite omogenizarea. Dacă au rămas mai puțin de 12 unități folosiți un InnoLet nou.
- **Mișcați stiloul injector în sus și în jos** între pozițiile A și B și înapoi astfel încât bila de sticlă să se deplaseze de la un capăt al cartușului la celălalt (vezi figura 1A) de cel puțin 20 de ori. Repetați această mișcare de cel puțin 10 ori înaintea fiecărei injectări. Mișcarea trebuie întotdeauna repetată până când lichidul devine uniform alb și opalescent.
- Asigurați-vă întotdeauna că ați omogenizat insulina înaintea fiecărei injecții. Dacă nu omogenizați insulina, aceasta poate duce la o dozare incorectă, ceea ce poate determina o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică. **După omogenizare, efectuați imediat, celelalte etape ale injectării.**



Atașarea acului

- **Utilizați întotdeauna un ac nou** pentru fiecare injecție. Aceasta reduce riscul de contaminare, infecție, scurgere de insulină, înfundare a acelor și administrarea de doze incorecte.
- Fiți atenți să nu îndoiți sau deteriorați acul înainte de utilizare.
- **Înlăturați folia protectoare** din hârtie de pe un ac nou de unică folosință.
- **Înșurubați acul drept și strâns** în InnoLet (figura 1B).
- **Scoateți capacul mare exterior și capacul interior ale acului.** Puteți păstra capacul mare exterior al acului în compartimentul pentru ace. Nu încercați niciodată să introduceți acul în capacul interior. Vă puteți înțepa cu acul.



Pregătirea pentru scoaterea aerului înainte de fiecare injecție

Cantități mici de aer se pot colecta în ac și în cartuș în timpul utilizării obișnuite.

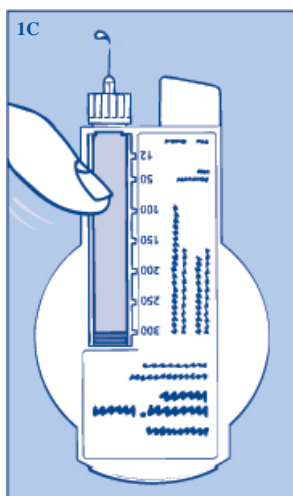
Pentru a evita injectarea aerului și pentru a injecta doza corectă:

- **Selectați 2 unități** răsucind selectorul dozei în sensul acelor de ceasornic.
- **Țineți InnoLet-ul dumneavoastră cu acul îndreptat în sus și loviți ușor cartușul cu degetul**, de câteva ori, pentru a fi siguri că orice bulă de aer se va colecta în partea superioară a cartușului (figura 1C).
- **Ținând acul îndreptat în sus, apăsați butonul de injecție** și selectorul dozei revine la zero.
- **Verificați întotdeauna că o picătură de insulină apare în vârful acului** înainte de injecție (figura 1C). Aceasta vă asigură că insulina curge. Dacă nu apare, schimbați acul și repetați operațiunea, dar nu mai mult de 6 ori.

Dacă, totuși, picătura de insulină nu apare, dispozitivul este defect și nu trebuie folosit.

- Dacă nu apare nicio picătură de insulină, nu veți injecta deloc insulină chiar dacă selectorul de doză se poate mișca. Aceasta poate indica un ac înfundat sau deteriorat.

- Pregătiți întotdeauna InnoLet înainte de a injecta. Dacă nu pregătiți InnoLet, puteți injecta prea puțină insulină sau deloc. Aceasta va duce la o concentrație prea mare de zahăr în sânge.

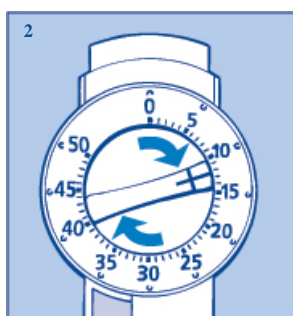


Fixarea dozei

- **Verificați întotdeauna ca butonul de injectare să fie complet apăsat, iar selectorul dozei să fie fixat la 0.**
- **Selectați numărul de unități necesare** rotind selectorul dozei în sensul acelor de ceasornic (figura 2).
- **Veți auzi un clic pentru fiecare unitate selectată.** Doza poate fi corectată prin rotirea selectorului în sens invers. Asigurați-vă că nu rotiți selectorul sau că nu corecțați doza atunci când acul este introdus sub piele. Aceasta poate duce la administrarea unei doze incorecte care poate duce la o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică.

Utilizați întotdeauna scala dozei și selectorul de doză pentru a vedea câte unități ați selectat înainte de injectarea insulinei. Nu numărați clicurile stiloului injector. Dacă ați selectat și injectat o doză greșită, concentrația de zahăr din sânge poate crește sau scădea prea mult. Nu utilizați scala reziduală, aceasta indică cu aproximație câtă insulină a rămas în stiloul dumneavoastră injector.

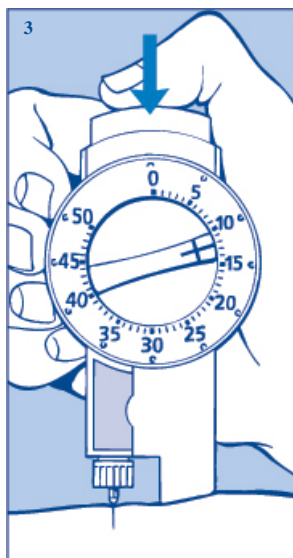
Nu puteți selecta o doză mai mare decât numărul de unități de insulină rămase în cartuș.



Injectarea insulinei

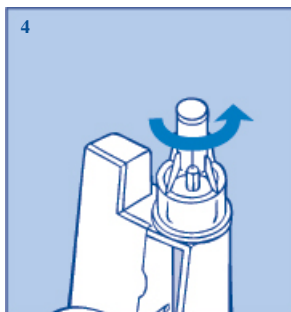
- **Introduceți acul în piele.** Folosiți tehnica de injectare recomandată de medicul dumneavoastră
- **Injectați doza prin apăsarea butonului de injectare până la capăt** (figura 3). Veți auzi clicuri pe măsură ce selectorul dozei revine la zero.
- **După injectare, acul trebuie să rămână sub piele timp de cel puțin 6 secunde** pentru a vă asigura că doza a fost administrată integral.

- **Asigurați-vă că nu blocați selectorul dozei în timpul injectării**, deoarece selectorului dozei trebuie să i se permită să revină la 0 atunci când apăsați butonul de injectare. Asigurați-vă întotdeauna că selectorul de doză revine la 0 după injecție. Dacă selectorul de doză se oprește înainte de a ajunge la 0, nu s-a administrat integral doza ceea ce poate duce la o concentrație prea mare de zahăr în sânge.
- Aruncați acul după fiecare injecție.



Îndepărtarea acului

- **Puneți înapoi capacul mare exterior al acului și deșurubați acul (figura 4). Aruncați acul cu atenție.**
- Acoperiți InnoLet-ul dumneavoastră cu capacul pentru a proteja insulina de lumină.



Utilizați întotdeauna un ac nou la fiecare injecție.

Întotdeauna detașați și aruncați acul după fiecare injecție și păstrați InnoLet-ul fără a avea acul atașat. Acest lucru reduce riscul de contaminare, infecție, scurgere de insulină, înfundare a acelor și administrarea de doze incorecte.

Informații importante suplimentare

Personalul de asistență trebuie să fie extrem de precaut atunci când manipulează ace folosite - să reducă riscul înțepăturilor cu acul și al transmiterii infecțiilor.

Aruncați cu atenție InnoLet-ul dumneavoastră folosit fără a avea acul atașat.

Nu împrumutați stiloul dumneavoastră injector sau acele dumneavoastră altor persoane. Aceasta poate duce la transmiterea infecțiilor.

Nu împrumutați stiloul dumneavoastră injector altor persoane. Medicamentul dumneavoastră poate fi periculos pentru sănătatea altora.

Nu lăsați niciodată InnoLet-ul dumneavoastră și acele la vederea și îndemâna altora, în special a copiilor.

Îngrijirea stiloului dumneavoastră injector

InnoLet-ul dumneavoastră este conceput să funcționeze corect și în siguranță. Trebuie manipulat cu grijă. Dacă este scăpat pe jos, lovit sau strivit, există riscul de scurgere a insulinei.

Acest lucru poate cauza administrarea unor doze incorecte care să ducă la o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică.

Puteți curăța InnoLet-ul dumneavoastră ștergându-l cu un tampon medicinal. Nu îl udați, nu îl spălați și nu îl ungeți. Aceste acțiuni pot deteriora mecanismul și pot cauza administrarea unor doze incorecte care să ducă la o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică.

Nu reumpleți InnoLet-ul dumneavoastră. După golire, acesta trebuie aruncat.

Prospect: Informații pentru utilizator

Mixtard 30 FlexPen 100 UI/ml (unități internaționale/ml) suspensie injectabilă în stilou injector preumplut Insulină umană

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

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

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Mixtard și pentru ce se utilizează

Mixtard este o insulină umană cu acțiune rapidă și cu acțiune prelungită.

Mixtard este indicat pentru reducerea concentrației de zahăr din sânge la pacienții cu diabet zaharat (diabet). Diabetul este o afecțiune în care organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla concentrația de zahăr din sânge. Tratamentul cu Mixtard ajută la prevenirea complicațiilor diabetului.

Mixtard va începe să vă scadă concentrația zahărului din sânge în aproximativ 30 minute de la injectare și efectul va dura aproximativ 24 ore.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Mixtard

Nu utilizați Mixtard

- ▶ Dacă sunteți alergic la insulină umană sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament, vezi pct. 6.
- ▶ Dacă simțiți că veți avea o reacție hipoglicemică (concentrație mică a zahărului din sânge), vezi Rezumatul reacțiilor adverse severe și foarte frecvente la pct. 4.
- ▶ În pompe de perfuzie pentru insulină
- ▶ Dacă FlexPen a fost scăpat pe jos, deteriorat sau sfărâmat.
- ▶ Dacă nu a fost păstrat corespunzător sau dacă a fost congelat, vezi pct. 5.
- ▶ Dacă insulina omogenizată nu este uniform albă și opalescentă.

Nu utilizați Mixtard dacă vreuna dintre situațiile de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări.

Înainte de a utiliza Mixtard

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

Atenționări și precauții

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

- ▶ Dacă aveți probleme cu rinichii, ficatul, glandele suprarenale, hipofiză sau tiroidă
- ▶ Dacă ați făcut un efort fizic mai intens decât de obicei sau doriți să vă modificați dieta obișnuită, aceste situații vă pot influența valorile concentrației zahărului din sânge
- ▶ Dacă sunteți bolnav, continuați să utilizați insulină și adresați-vă medicului dumneavoastră
- ▶ În cazul în care călătoriți în străinătate în zone cu diferență de fus orar, aceasta vă poate influența necesarul de insulină și momentul administrării acesteia.

Modificări ale pielii la locul injectării

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

Mixtard împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Unele medicamente afectează concentrația de zahăr din sânge și aceasta înseamnă că doza de insulină se poate schimba. Medicamentele cel mai des utilizate, care vă pot influența tratamentul cu insulină, sunt enumerate mai jos.

Concentrația zahărului din sânge poate scădea (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Alte medicamente antidiabetice
- Inhibitori de monoaminooxidază (IMAO) (utilizați în tratamentul depresiei)
- Beta-blocante (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari)
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (utilizați în tratamentul unor afecțiuni la inimă sau a tensiunii arteriale mari)
- Salicilați (utilizați în tratamentul durerii și al febrei)
- Steroizi anabolizanți (cum este testosteronul)
- Sulfonamide (utilizate în tratamentul infecțiilor).

Concentrația zahărului din sânge poate crește (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Contraceptive orale (medicamente pentru prevenirea sarcinii)
- Tiazide (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari sau al retenției excesive de lichide)
- Glucocorticoizi (de exemplu „cortizon“, utilizat în tratamentul inflamației)
- Hormoni tiroidieni (utilizați în tratamentul afecțiunilor glandei tiroide)
- Simpatomimetice (cum sunt epinefrina [adrenalină], salbutamol sau terbutalină, utilizate în tratamentul astmului bronșic)
- Hormon de creștere (medicamente care stimulează creșterea oaselor și a mușchilor, cu influență semnificativă asupra proceselor metabolice din organism)
- Danazol (medicament cu acțiune asupra ovulației).

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

Beta-blocantele (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari) pot diminua sau suprima primele simptome de avertizare pentru recunoașterea concentrației scăzute a zahărului în sânge.

Pioglitazona (comprimate utilizate pentru tratamentul diabetului tip 2)

Unii pacienți, care au de mult timp diabet zaharat de tip 2 și afecțiuni ale inimii sau accident vascular cerebral anterior, care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină, au manifestat insuficiență cardiacă. Adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă prezentați vreunul din semnele de insuficiență cardiacă cum este dificultate bruscă de respirație sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați vreunul dintre medicamentele enumerate aici.

Mixtard împreună cu alcool etilic

- ▶ Dacă ați consumat alcool etilic, necesarul dumneavoastră de insulină se poate modifica, deoarece valoarea glicemiei dumneavoastră poate fie să crească, fie să scadă. Se recomandă monitorizarea atentă.

Sarcina și alăptarea

- ▶ Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări, înainte de a utiliza acest medicament. Mixtard poate fi utilizat în timpul sarcinii. Doza dumneavoastră de insulină poate necesita ajustări în timpul sarcinii și după naștere. Controlul atent al diabetului dumneavoastră și în special prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.
- ▶ În timpul alăptării nu sunt restricții la tratamentul cu Mixtard.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

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

Mixtard conține sodiu

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

3. Cum să utilizați Mixtard

Dozele și când să utilizați insulina

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

Luați masa sau o gustare ce conține carbohidrați în interval de 30 minute de la administrarea injecției pentru a evita scăderea concentrației de zahăr în sânge.

Nu înlocuiți insulina dumneavoastră cu excepția cazului în care medicului dumneavoastră vă recomandă acest lucru. Dacă medicul dumneavoastră v-a schimbat tratamentul de pe un tip sau marcă de insulină pe un alt tip sau marcă, atunci doza de insulină trebuie ajustată de către medicul dumneavoastră.

Utilizarea la copii și adolescenți

Mixtard poate fi utilizat la copii și adolescenți.

Utilizarea la grupe speciale de pacienți

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

Cum și unde se injectează

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

La fiecare administrare schimbați locul injectării în cadrul regiunii anatomice respective. Aceasta poate reduce riscul formării nodulilor sau adânciturilor din piele, vezi pct. 4. Cele mai indicate locuri pentru injecție sunt: fața anterioară a burții (abdomen), fese, partea anterioară a coapselor sau partea superioară a brațelor. Insulina va acționa mai rapid dacă este injectată în burtă (abdomen). Se recomandă determinarea cu regularitate a concentrației zahărului din sânge.

Cum se utilizează Mixtard 30 FlexPen

Mixtard 30 FlexPen este un stilou injector preumplut de unică folosință, care conține un amestec de insulină cu durată rapidă și lungă de acțiune în raport de 30/70.

Citiți cu atenție Instrucțiunile despre cum să utilizați Mixtard 30 FlexPen incluse în acest prospect. Trebuie să utilizați stiloul injector așa cum este descris în Instrucțiunile despre cum să utilizați Mixtard 30 FlexPen.

Asigurați-vă întotdeauna că utilizați tipul corect de stilou injector înainte de a vă administra insulina.

Dacă utilizați mai multă insulină decât trebuie

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

Dacă uitați să utilizați insulină

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

Dacă încetați să utilizați insulină

Nu încetați administrarea insulinei fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră, care vă va oferi recomandările corespunzătoare. Această situație poate cauza o concentrație foarte mare a zahărului în sânge (hiperglicemie severă) și cetoacidoză. Vezi Efecte ale diabetului zaharat la pct.4.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente

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

Concentrația scăzută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

- Vă injectați prea multă insulină.
- Dacă mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.
- Dacă depuneți un efort fizic mai mare decât de obicei.
- Consumați alcool etilic, vezi Mixtard împreună cu alcool etilic la pct.2.

Semnele de avertizare a concentrației scăzute a zahărului din sânge: transpirații reci; piele palidă și rece; dureri de cap; bătăi rapide ale inimii; senzație de rău; senzație intensă de foame; tulburări de vedere trecătoare; somnolență; oboseală și senzație de slăbiciune neobișnuite; nervozitate sau tremor; stare de neliniște; confuzie; dificultăți de concentrare.

Reducerea severă a concentrației zahărului din sânge poate duce la pierderea conștienței. Dacă reducerea severă prelungită a concentrației zahărului din sânge nu este tratată, aceasta poate provoca leziuni ale creierului (temporare sau permanente) și chiar moarte. Vă puteți reveni mai repede din starea de inconștiență dacă vi se administrează o injecție cu glucagon de către o persoană instruită corespunzător. Dacă vi se injectează glucagon veți avea nevoie de glucoză sau de o gustare dulce cât mai curând posibil după ce vă recăpătați conștiența. Dacă nu răspundeți la tratamentul cu glucagon va trebui să fiți tratat în spital.

Ce este de făcut dacă aveți o concentrație mică de zahăr în sânge:

- ▶ Dacă prezentați o concentrație mică de zahăr în sânge, mâncați tablete de glucoză sau alimente care conțin mult zahăr (de exemplu dulciuri, biscuiți, suc de fructe). Măsurați-vă glicemia apoi odihniți-vă. Ca măsură de precauție, să aveți întotdeauna la dumneavoastră tablete de glucoză sau dulciuri concentrate.
- ▶ Atunci când simptomele concentrației mici de zahăr din sânge au dispărut sau când valoarea glicemiei s-a stabilizat, continuați tratamentul obișnuit cu insulină.
- ▶ Dacă ați avut un episod de hipoglicemie și v-ați pierdut conștiența, dacă ați avut nevoie de o injecție cu glucagon sau aveți frecvent episoade de scădere a concentrației de zahăr din sânge, adresați-vă unui medic. Doza și momentul administrării insulinei, dieta sau exercițiul fizic pot necesita ajustări.

Informați-i pe cei din jur că aveți diabet zaharat și care pot fi consecințele acestui lucru, inclusiv despre riscul leșinului (pierderea conștienței) ca urmare a unei scăderi a concentrației de zahăr din sânge. Informați-i pe cei din jur că, în cazul în care leșinați trebuie să vă așeze pe o parte și să vă acorde imediat asistență medicală. Nu trebuie să vă administreze mâncare sau băuturi pentru că vă puteți sufoca.

Reacția alergică gravă la Mixtard sau la oricare dintre componentele medicamentului (denumită reacție alergică sistemică) este o reacție adversă foarte rară dar care poate pune viața în pericol. Poate afecta mai puțin de 1 din 10000 persoane.

Solicitați imediat asistență medicală dacă:

- Apar semne ale alergiei ce se extind pe alte părți ale corpului.
- Brusc vă simțiți rău și: începeți să transpirați, vă simțiți rău (vărsați), respirați cu dificultate, simțiți accelerarea ritmului de bătaie al inimii, vă simțiți amețit.
- ▶ Dacă observați vreunul din aceste semne, solicitați imediat asistență medicală.

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

Lista altor reacții adverse

Reacții adverse mai puțin frecvente

Pot afecta mai puțin de 1 din 100 persoane.

Semne de alergie: La locul injectării pot să apară reacții alergice locale (durere, roșeață, urticarie, inflamație, învinețire, umflare și mâncărime). De obicei, acestea dispar după câteva săptămâni de tratament cu insulină. În cazul în care nu dispar sau se răspândesc pe alte părți ale corpului, adresați-vă medicului dumneavoastră. Vezi mai sus Reacții alergice grave.

Retinopatie diabetică (o afecțiune a ochiului asociată cu diabetul zaharat care poate duce la pierderea vederii): Dacă aveți retinopatie diabetică și concentrația de zahăr din sânge se îmbunătățește foarte rapid, atunci retinopatia se poate agrava. Adresați-vă medicului dumneavoastră în legătură cu acest lucru.

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

Neuropatie dureroasă (durere cauzată de leziuni ale nervilor). În cazul în care valoarea zahărului din sângele dumneavoastră ajunge la valori normale într-un timp foarte scurt, se poate să manifestați dureri ale nervilor. Aceasta se numește neuropatie acută dureroasă și este de obicei trecătoare.

Reacții adverse foarte rare

Pot afecta mai puțin de 1 din 10000 persoane.

Tulburări de vedere: La începutul tratamentului cu insulină pot să apară tulburări de vedere, dar această afecțiune este, de obicei, temporară.

Raportarea reacțiilor adverse

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

Efecte ale diabetului zaharat

Concentrația crescută a zahărului din sânge (hiperglicemia)

Concentrația crescută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

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

Semnele de avertizare a concentrației mari a zahărului din sânge:

Semnele de avertizare apar treptat. Acestea includ: urinări frecvente; senzație de sete; pierderea poftei de mâncare; senzație de rău (greață sau vărsături); amețeli sau oboseală; piele uscată, înroșită; uscăciunea gurii și respirație cu miros de fructe (acetonă).

Ce trebuie făcut dacă aveți o concentrație mare de zahăr în sânge:

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

5. Cum se păstrează Mixtard

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

Înainte de deschidere: Păstrați la frigider la temperaturi de 2°C - 8°C. Păstrați la distanță de elementul de răcire. A nu se congela.

În timpul utilizării sau când este folosit ca rezervă: Nu păstrați la frigider sau la congelator. Medicamentul îl puteți lua cu dumneavoastră și păstra la temperatura camerei (temperaturi sub 30°C) timp de maximum 6 săptămâni.

Păstrați stiloul injector FlexPen acoperit cu capacul atunci când nu îl folosiți, pentru a fi protejat de lumină.

Aruncați acul după fiecare injectare.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Mixtard 30

- **Substanța activă** este insulina umană. Mixtard este un amestec care conține 30% insulină umană solubilă și 70% insulină umană izofan. Fiecare ml conține insulină umană 100 UI. Fiecare stilou injector preumplut conține insulină umană 300 UI în 3 ml suspensie injectabilă.
- Celelalte componente sunt clorură de zinc, glicerol, metacrezol, fenol, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, hidroxid de sodiu, acid clorhidric, sulfat de protamină și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Mixtard și conținutul ambalajului

Mixtard se prezintă ca o suspensie injectabilă. După omogenizare, lichidul trebuie să fie uniform alb și opalescent.

Mărimi de ambalaj 1, 5 sau 10 stilouri injectoare preumplute a câte 3 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Fabricantul poate fi identificat prin intermediul seriei de fabricație tipărite pe cutie și pe etichetă:

- Dacă al doilea și al treilea caracter sunt S6, P5, K7, R7, VG, FG sau ZF, atunci fabricantul este Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danemarca
- Dacă al doilea și al treilea caracter sunt H7 sau T6, atunci fabricantul este Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans F-28000 Chartres, Franța.

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

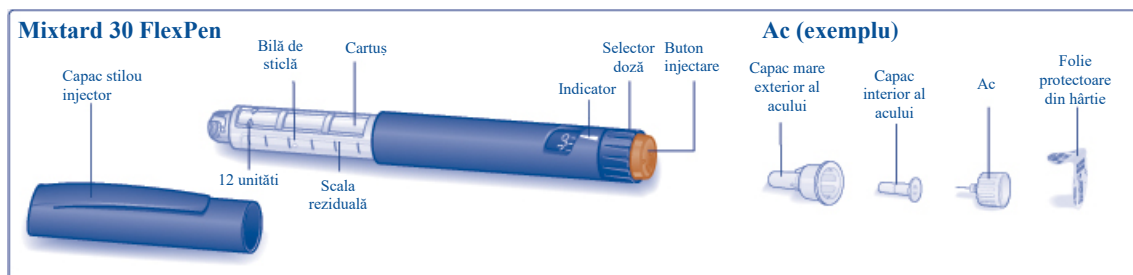
Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

Întoarceți pagina pentru informații privind utilizarea FlexPen.

Instrucțiunile despre cum să utilizați Mixtard 30 suspensie injectabilă în FlexPen

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

FlexPen-ul dumneavoastră este un stilou injector preumplut cu insulină cu selector de doză. Puteți selecta doze de la 1 la 60 unități, în trepte de câte o unitate. FlexPen este recomandat spre a fi utilizat cu acele de unică folosință NovoFine sau NovoTwist, cu lungime de maximum 8 mm. Ca măsură de precauție, să aveți întotdeauna un dispozitiv de administrare a insulinei de rezervă, pentru cazul în care FlexPen-ul dumneavoastră este defect sau s-a pierdut.



Întreținere

FlexPen-ul dumneavoastră trebuie manipulat cu grijă. Dacă este scăpat pe jos, lovit sau strivit, există riscul de scurgere a insulinei. Aceasta poate cauza o dozare incorectă care poate duce la o concentrație de zahăr în sânge prea mare sau prea mică.

Puteți curăța exteriorul FlexPen-ului dumneavoastră ștergându-l cu un tampon medical. Nu îl udați, spălați sau ungeți deoarece se poate deteriora.

Nu reumpleți FlexPen. După golire, acesta trebuie aruncat.

Pregătirea Mixtard 30 FlexPen

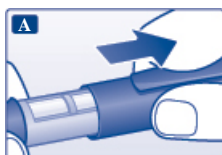
A

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

De fiecare dată când folosiți un stilou injector nou

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

Scoateți capacul stiloului injector (vezi **A**).



B

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

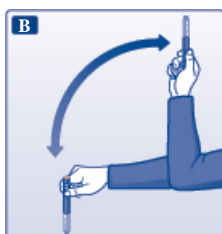
Mișcați stiloul injector în sus și în jos de douăzeci de ori între cele două poziții conform figurii, astfel încât

bila de sticlă să se deplaseze de la un capăt la celălalt al cartușului.

Repeți mișcarea până când lichidul devine uniform alb și opalescent.

Înainte de fiecare injecție ulterioară, mișcați stiloul injector în sus și în jos, între cele două poziții de cel puțin 10 ori, până când lichidul devine uniform alb și opalescent.

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



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

Atașarea acului

C

Îndepărtați folia protectoare a unui ac de unică folosință nou.

Înșurubați acul drept și strâns în FlexPen-ul dumneavoastră.



D

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



E

Scoateți capacul interior al acului și aruncați-l.

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



- ▲ Utilizați întotdeauna un ac nou la fiecare injecție. Aceasta reduce riscul de contaminare, infecție, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare incorectă.

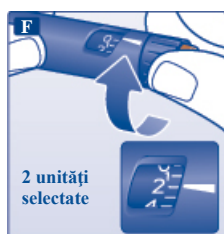
- ▲ Fiți atenți să nu îndoiți sau să deteriorați acul înainte de utilizare.

Verificarea curgerii insulinei

F

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

Răsuciți selectorul dozei pentru a selecta 2 unități.



G

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

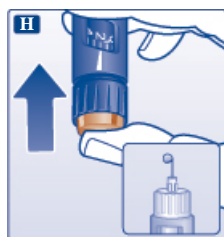


H

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

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

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



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

Selectarea dozei

I

Verificați dacă selectorul dozei se află la poziția 0.

Răsuciți selectorul dozei pentru a selecta numărul de unități pe care trebuie să le injectați.

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

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



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

Injecția insulinei

J

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

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

Răsucirea selectorului dozei nu va avea ca rezultat injecția insulinei.

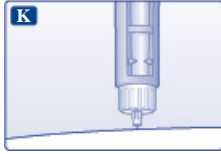


K

Țineți butonul de injectare complet apăsat după injecție și lăsați acul să rămână sub piele cel puțin 6 secunde. Aceasta va asigura o administrare corectă și integrală a dozei.

Retrageți acul din piele și eliberați butonul de injectare.

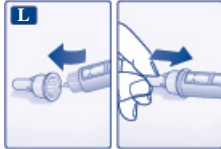
Asigurați-vă întotdeauna că selectorul de doză revine la 0 după injecție. Dacă selectorul de doză se oprește înainte de a ajunge la 0, nu se va administra integral doza ceea ce poate duce la o concentrație prea mare de zahăr în sânge.



L

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

Aruncați acul în condiții de siguranță și acoperiți stiloul injector cu capacul.



- ▲ După fiecare injectare asigurați-vă întotdeauna că ați detașat și aruncat acul și păstrați FlexPen-ul fără a avea acul atașat. Acest lucru reduce riscul de contaminare, infecție, scurgere de insulină, blocare a acelor și dozare incorectă.

Informații importante suplimentare

- ▲ Personalul de asistență trebuie să fie extrem de precaut atunci când manipulează ace folosite - să reducă riscul înțepăturilor neintenționate și al transmiterii infecțiilor.
- ▲ Îndepărtați cu atenție FlexPen-ul pe care l-ați folosit fără a avea acul atașat.
- ▲ Nu împrumutați stiloul dumneavoastră injector sau acele dumneavoastră altor persoane. Acest lucru poate duce la transmiterea infecțiilor.
- ▲ Nu împrumutați stiloul dumneavoastră injector altor persoane. Medicamentul dumneavoastră poate fi periculos pentru sănătatea altora.
- ▲ Nu lăsați niciodată stiloul dumneavoastră injector la vederea și îndemâna altora, în special a copiilor.

Prospect: Informații pentru utilizator

Mixtard 40 Penfill 100 UI/ml (unități internaționale/ml) suspensie injectabilă în cartuș Insulină umană

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

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

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Mixtard și pentru ce se utilizează

Mixtard este o insulină umană cu acțiune rapidă și cu acțiune prelungită.

Mixtard este indicat pentru reducerea concentrației de zahăr din sânge la pacienții cu diabet zaharat (diabet). Diabetul este o afecțiune în care organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla concentrația de zahăr din sânge. Tratamentul cu Mixtard ajută la prevenirea complicațiilor diabetului.

Mixtard va începe să vă scadă concentrația zahărului din sânge în aproximativ 30 minute de la injectare și efectul va dura aproximativ 24 ore.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Mixtard

Nu utilizați Mixtard

- ▶ Dacă sunteți alergic la insulină umană sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament, vezi pct. 6
- ▶ Dacă simțiți că veți avea o reacție hipoglicemică (concentrație mică a zahărului din sânge), vezi Rezumatul reacțiilor adverse severe și foarte frecvente la pct. 4.
- ▶ În pompe de perfuzie pentru insulină
- ▶ Dacă cartușul sau dispozitivul care îl conține a fost scăpat pe jos, deteriorat sau sfărâmat.
- ▶ Dacă nu a fost păstrat corespunzător sau dacă a fost congelat, vezi pct. 5.
- ▶ Dacă insulina omogenizată nu este uniform albă și opalescentă.

Nu utilizați Mixtard dacă vreuna dintre situațiile de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări.

Înainte de a utiliza Mixtard

- ▶ Verificați eticheta pentru a vă asigura că aveți tipul potrivit de insulină.
- ▶ Verificați întotdeauna cartușul, inclusiv pistonul din cauciuc de la partea inferioară a cartușului. Nu îl utilizați dacă se observă deteriorări sau pistonul din cauciuc a fost deplasat deasupra benzii albe de la partea inferioară a cartușului. Aceasta poate duce la scurgeri de insulină. Dacă suspectați că a fost deteriorat cartușul trebuie să îl returnați farmacistului. Consultați manualul stiloului injector preumplut pentru instrucțiuni suplimentare.
- ▶ Utilizați întotdeauna un ac nou la fiecare injectare pentru a preveni contaminarea.
- ▶ Nu împrumutați acele și Mixtard Penfill altei persoane.
- ▶ Mixtard Penfill este indicat doar pentru injecții administrate sub piele cu ajutorul unui stilou injector (pen) reutilizabil. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

Atenționări și precauții

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

- ▶ Dacă aveți probleme cu rinichii, ficatul, glandele suprarenale, hipofiză sau tiroidă
- ▶ Dacă ați făcut un efort fizic mai intens decât de obicei sau doriți să vă modificați dieta obișnuită, aceste situații vă pot influența valorile concentrației zahărului din sânge
- ▶ Dacă sunteți bolnav, continuați să utilizați insulină și adresați-vă medicului dumneavoastră
- ▶ În cazul în care călătoriți în străinătate în zone cu diferență de fus orar, aceasta vă poate influența necesarul de insulină și momentul administrării acesteia.

Modificări ale pielii la locul injectării

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

Mixtard împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Unele medicamente afectează concentrația de zahăr din sânge și aceasta înseamnă că doza de insulină se poate schimba. Medicamentele cel mai des utilizate, care vă pot influența tratamentul cu insulină, sunt enumerate mai jos.

Concentrația zahărului din sânge poate scădea (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Alte medicamente antidiabetice
- Inhibitori de monoaminoxidază (MAO) (utilizați în tratamentul depresiei)
- Beta-blocante (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari)
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (utilizați în tratamentul unor afecțiuni la inimă sau a tensiunii arteriale mari)
- Salicilați (utilizați în tratamentul durerii și al febrei)
- Steroizi anabolizanți (cum este testosteronul)
- Sulfonamide (utilizate în tratamentul infecțiilor).

Concentrația zahărului din sânge poate crește (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Contraceptive orale (medicamente pentru prevenirea sarcinii)
- Tiazide (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari sau al retenției excesive de lichide)
- Glucocorticoizi (de exemplu „cortizon“, utilizat în tratamentul inflamației)
- Hormoni tiroidieni (utilizați în tratamentul afecțiunilor glandei tiroide)
- Simpatomimetice (cum sunt epinefrina [adrenalină], salbutamol sau terbutalină, utilizate în tratamentul astmului bronșic)

- Hormon de creștere (medicamente care stimulează creșterea oaselor și a mușchilor, cu influență semnificativă asupra proceselor metabolice din organism)
- Danazol (medicament cu acțiune asupra ovulației).

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

Beta-blocantele (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari) pot diminua sau suprima primele simptome de avertizare pentru recunoașterea concentrației scăzute a zahărului în sânge.

Pioglitazona (comprimate utilizate pentru tratamentul diabetului tip 2)

Unii pacienți, care au de mult timp diabet zaharat de tip 2 și afecțiuni ale inimii sau accident vascular cerebral anterior, care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină, au manifestat insuficiență cardiacă. Adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă prezentați vreunul din semnele de insuficiență cardiacă cum este dificultate bruscă de respirație sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați vreunul dintre medicamentele enumerate aici.

Mixtard împreună cu alcool etilic

- ▶ Dacă ați consumat alcool etilic, necesarul dumneavoastră de insulină se poate modifica, deoarece valoarea glicemiei dumneavoastră poate fie să crească, fie să scadă. Se recomandă monitorizarea atentă.

Sarcina și alăptarea

- ▶ Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări, înainte de a utiliza acest medicament. Mixtard poate fi utilizat în timpul sarcinii. Doza dumneavoastră de insulină poate necesita ajustări în timpul sarcinii și după naștere. Controlul atent al diabetului dumneavoastră și în special prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.
- ▶ În timpul alăptării nu sunt restricții la tratamentul cu Mixtard.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

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

Mixtard conține sodiu

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

3. Cum să utilizați Mixtard

Dozele și când să utilizați insulina

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

Luați masa sau o gustare ce conține carbohidrați în interval de 30 minute de la administrarea injecției pentru a evita scăderea concentrației de zahăr în sânge.

Nu înlocuiți insulina dumneavoastră cu excepția cazului în care medicului dumneavoastră vă recomandă acest lucru. Dacă medicul dumneavoastră v-a schimbat tratamentul de pe un tip sau marcă de insulină pe un alt tip sau marcă, atunci doza de insulină trebuie ajustată de către medicul dumneavoastră.

Utilizarea la copii și adolescenți

Mixtard poate fi utilizat la copii și adolescenți.

Utilizarea la grupe speciale de pacienți

- ▶ Dacă funcția rinichilor sau ficatului dumneavoastră este diminuată sau dacă aveți vârsta peste 65 de ani, este necesar să verificați periodic concentrația de zahăr din sânge și să discutați cu medicul dumneavoastră despre schimbarea dozei dumneavoastră de insulină.

Cum și unde se injectează

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

La fiecare administrare schimbați locul injectării în cadrul regiunii anatomice respective. Aceasta poate reduce riscul formării nodulilor sau adânciturilor din piele, vezi pct. 4. Cele mai indicate locuri pentru injecție sunt: fața anterioară a burții (abdomen), fese, partea anterioară a coapselor sau partea superioară a brațelor. Insulina va acționa mai rapid dacă este injectată în burtă (abdomen). Se recomandă determinarea cu regularitate a concentrației zahărului din sânge.

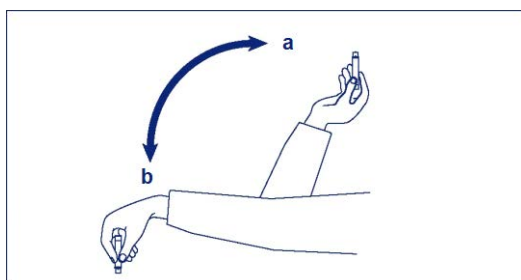
- ▶ Nu reumpleți cartușul. După golire, acesta trebuie aruncat.
- ▶ Cartușele Mixtard Penfill sunt realizate pentru a fi utilizate cu dispozitivele Novo Nordisk de administrare a insulinei și cu acele NovoFine sau NovoTwist.
- ▶ Dacă sunteți tratat cu Mixtard Penfill și o altă insulină în cartuș Penfill, trebuie să utilizați două dispozitive de administrare a insulinei, câte unul pentru fiecare tip de insulină.
- ▶ Purtați întotdeauna la dumneavoastră un cartuș Penfill de rezervă pentru cazul în care cel pe care îl folosiți este pierdut sau deteriorat.

Omogenizarea Mixtard

Verificați întotdeauna dacă este suficientă insulină în cartuș (cel puțin 12 unități) pentru a permite omogenizarea. Dacă în cartuș nu este suficientă insulină, folosiți un cartuș nou. Citiți manualul stiloului injector pentru informații suplimentare.

- ▶ **De fiecare dată când utilizați un Mixtard Penfill nou** (înainte de a introduce cartușul în sistemul de administrare a insulinei)
 - Lăsați insulina să ajungă la temperatura camerei înainte să o folosiți. În acest fel este mai ușor de omogenizat.

- Mișcați cartușul în sus și în jos între pozițiile **a** și **b** și înapoi (vezi figura), astfel încât bila de sticlă să se deplaseze de la un capăt la celălalt al cartușului de cel puțin 20 ori.
- Repetați această mișcare de cel puțin 10 ori înaintea fiecărei injectări.
- Mișcarea trebuie repetată întotdeauna până când lichidul devine uniform alb și opalescent.
- Efectuați imediat celelalte etape ale injectării.



Cum să injectați Mixtard

- ▶ Injectați insulina sub piele. Folosiți tehnica de injectare recomandată de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală, și după cum este descris în manualul stiloului injector.
- ▶ Mențineți acul sub piele cel puțin 6 secunde. Mențineți butonul de injectare complet apăsat până când acul a fost retras din piele. Astfel asigurați administrarea corectă și reduceți posibilitatea pătrunderii sângelui în ac sau în rezervorul de insulină.
- ▶ După fiecare injectare, asigurați-vă că îndepărtați și aruncați acul și păstrați Mixtard fără ac atașat. În caz contrar, lichidul se poate scurge în afară ceea ce poate duce la o dozare incorectă.

Dacă utilizați mai multă insulină decât trebuie

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

Dacă uitați să utilizați insulină

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

Dacă încetați să utilizați insulină

Nu încetați administrarea insulinei fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră, care vă va oferi recomandările corespunzătoare. Această situație poate cauza o concentrație foarte mare a zahărului în sânge (hiperglicemie severă) și cetoacidoză. Vezi Efecte ale diabetului zaharat la pct. 4.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente

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

Concentrația scăzută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

- Vă injectați prea multă insulină.

- Dacă mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.
- Dacă depuneți un efort fizic mai mare decât de obicei.
- Consumați alcool etilic, vezi Mixtard împreună cu alcool etilic la pct. 2.

Semnele de avertizare a concentrației scăzute a zahărului din sânge: transpirații reci; piele palidă și rece; dureri de cap; bătăi rapide ale inimii; senzație de rău; senzație intensă de foame; tulburări de vedere trecătoare; somnolență; oboseală și senzație de slăbiciune neobișnuite; nervozitate sau tremor; stare de neliniște; confuzie; dificultăți de concentrare.

Reducerea severă a concentrației zahărului din sânge poate duce la pierderea conștienței. Dacă reducerea severă prelungită a concentrației zahărului din sânge nu este tratată, aceasta poate provoca leziuni ale creierului (temporare sau permanente) și chiar moarte. Vă puteți reveni mai repede din starea de inconștiență dacă vi se administrează o injecție cu glucagon de către o persoană instruită corespunzător. Dacă vi se injectează glucagon veți avea nevoie de glucoză sau de o gustare dulce cât mai curând posibil după ce vă recăpătați conștiența. Dacă nu răspundeți la tratamentul cu glucagon va trebui să fiți tratat în spital.

Ce este de făcut dacă aveți o concentrație mică de zahăr în sânge:

- ▶ Dacă prezentați o concentrație mică de zahăr în sânge, mâncați tablete de glucoză sau alimente care conțin mult zahăr (de exemplu dulciuri, biscuiți, suc de fructe). Măsurați-vă glicemia apoi odihniți-vă. Ca măsură de precauție, să aveți întotdeauna la dumneavoastră tablete de glucoză sau dulciuri concentrate.
- ▶ Atunci când simptomele concentrației mici de zahăr din sânge au dispărut sau când valoarea glicemiei s-a stabilizat, continuați tratamentul cu insulină ca de obicei.
- ▶ Dacă ați avut un episod de hipoglicemie și v-ați pierdut conștiența, dacă ați avut nevoie de o injecție cu glucagon sau aveți frecvent episoade de scădere a concentrației de zahăr din sânge, adresați-vă unui medic. Doza și momentul administrării insulinei, dieta sau exercițiul fizic pot necesita ajustări.

Informați-i pe cei din jur că aveți diabet zaharat și care pot fi consecințele acestui lucru, inclusiv despre riscul leșinului (pierderea conștienței) ca urmare a unei scăderi a concentrației de zahăr din sânge. Informați-i pe cei din jur că, în cazul în care leșinați trebuie să vă așeze pe o parte și să vă acorde imediat asistență medicală. Nu trebuie să vă administreze mâncare sau băuturi pentru că vă puteți sufoca.

Reacția alergică gravă la Mixtard sau la oricare dintre componentele medicamentului (denumită reacție alergică sistemică) este o reacție adversă foarte rară dar care poate pune viața în pericol. Poate afecta mai puțin de 1 din 10000 persoane.

Solicitați imediat asistență medicală dacă:

- Apar semne ale alergiei ce se extind pe alte părți ale corpului.
- Brusc vă simțiți rău și: începeți să transpirați, vă simțiți rău (vărsați), respirați cu dificultate, simțiți accelerarea ritmului de bătaie al inimii, vă simțiți amețit.
- ▶ Dacă observați vreunul din aceste semne, solicitați imediat asistență medicală.

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

Lista altor reacții adverse

Reacții adverse mai puțin frecvente

Pot afecta mai puțin de 1 din 100 persoane.

Semne de alergie: La locul injectării pot să apară reacții alergice locale (durere, roșeață, urticarie, inflamație, învinețire, umflare și mâncărime). De obicei, acestea dispar după câteva săptămâni de tratament cu insulină. În cazul în care nu dispar sau se răspândesc pe alte părți ale corpului, adresați-vă medicului dumneavoastră. Vezi mai sus Reacții alergice grave.

Retinopatie diabetică (o afecțiune a ochiului asociată cu diabetul zaharat care poate duce la pierderea vederii): Dacă aveți retinopatie diabetică și concentrația de zahăr din sânge se îmbunătățește foarte rapid, atunci retinopatia se poate agrava. Adresați-vă medicului dumneavoastră în legătură cu acest lucru.

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

Neuropatie dureroasă (durere cauzată de leziuni ale nervilor). În cazul în care valoarea zahărului din sângele dumneavoastră ajunge la valori normale într-un timp foarte scurt, se poate să manifestați dureri ale nervilor. Aceasta se numește neuropatie acută dureroasă și este de obicei trecătoare.

Reacții adverse foarte rare

Pot afecta mai puțin de 1 din 10 000 persoane.

Tulburări de vedere: La începutul tratamentului cu insulină pot să apară tulburări de vedere, dar această afecțiune este, de obicei, temporară.

Raportarea reacțiilor adverse

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

Efecte ale diabetului zaharat

Concentrația crescută a zahărului din sânge (hiperglicemia)

Concentrația crescută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

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

Semnele de avertizare a concentrației mari a zahărului din sânge:

Semnele de avertizare apar treptat. Acestea includ: urinări frecvente; senzație de sete; pierderea poftei de mâncare; senzație de rău (greață sau vărsături); amețeli sau oboseală; piele uscată, înroșită; uscăciunea gurii și respirație cu miros de fructe (acetonă).

Ce trebuie făcut dacă aveți o concentrație mare de zahăr în sânge:

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

5. Cum se păstrează Mixtard

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

Înainte de deschidere: Păstrați la frigider la temperaturi de 2°C - 8°C. Păstrați la distanță de elementul de răcire. A nu se congela.

În timpul utilizării sau când este folosit ca rezervă: Nu păstrați la frigider sau la congelator. Medicamentul îl puteți lua cu dumneavoastră și păstra la temperatura camerei (temperaturi sub 30°C) timp de maximum 6 săptămâni, Păstrați cartușul în ambalajul original atunci când nu îl utilizați pentru a fi protejat de lumină.

Aruncați acul după fiecare injectare.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Mixtard 40

- Substanța activă este insulina umană. Mixtard este un amestec care conține 40% insulină umană solubilă și 60% insulină umană izofan. Fiecare ml conține insulină umană 100 UI. Fiecare cartuș conține insulină umană 300 UI în 3 ml suspensie injectabilă.
- Celelalte componente sunt clorură de zinc, glicerol, metacrezol, fenol, hidrogenofosfat de disodiu dihidrat, hidroxid de sodiu, acid clorhidric, sulfat de protamină și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Mixtard și conținutul ambalajului

Mixtard se prezintă ca o suspensie injectabilă. După omogenizare, lichidul trebuie să fie uniform alb și opalescent.

Mărimi de ambalaj cu 1, 5 sau 10 cartușe a câte 3 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

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

Prospect: Informații pentru utilizator

Mixtard 50 Penfill 100 UI/ml (unități internaționale/ml) suspensie injectabilă în cartuș Insulină umană

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

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

Ce găsiți în acest prospect

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

1. Ce este Mixtard și pentru ce se utilizează

Mixtard este o insulină umană cu acțiune rapidă și cu acțiune prelungită.

Mixtard este indicat pentru reducerea concentrației de zahăr din sânge la pacienții cu diabet zaharat (diabet). Diabetul este o afecțiune în care organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru a controla concentrația de zahăr din sânge. Tratamentul cu Mixtard ajută la prevenirea complicațiilor diabetului.

Mixtard va începe să vă scadă concentrația zahărului din sânge în aproximativ 30 minute de la injectare și efectul va dura aproximativ 24 ore.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Mixtard

Nu utilizați Mixtard

- ▶ Dacă sunteți alergic la insulină umană sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament, vezi pct. 6.
- ▶ Dacă simțiți că veți avea o reacție hipoglicemică (concentrație mică a zahărului din sânge), vezi Rezumatul reacțiilor adverse severe și foarte frecvente la pct. 4.
- ▶ În pompe de perfuzie pentru insulină.
- ▶ Dacă cartușul sau dispozitivul care îl conține a fost scăpat pe jos, deteriorat sau sfărâmat.
- ▶ Dacă nu a fost păstrat corespunzător sau dacă a fost congelat, vezi pct. 5.
- ▶ Dacă insulina omogenizată nu este uniform albă și opalescentă.

Nu utilizați Mixtard dacă vreuna dintre situațiile de mai sus se aplică în cazul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări.

Înainte de a utiliza Mixtard

- ▶ Verificați eticheta pentru a vă asigura că aveți tipul potrivit de insulină.
- ▶ Verificați întotdeauna cartușul, inclusiv pistonul din cauciuc de la partea inferioară a cartușului. Nu îl utilizați dacă se observă deteriorări sau pistonul din cauciuc a fost deplasat deasupra benzii albe de la partea inferioară a cartușului. Aceasta poate duce la scurgeri de insulină. Dacă suspectați că a fost deteriorat cartușul trebuie să îl returnați farmacistului. Consultați manualul stiloului injector preumplut pentru instrucțiuni suplimentare.
- ▶ Utilizați întotdeauna un ac nou la fiecare injectare pentru a preveni contaminarea.
- ▶ Nu împrumutați acele și Mixtard Penfill altei persoane.
- ▶ Mixtard Penfill este indicat doar pentru injecții administrate sub piele cu ajutorul unui stilou injector (pen) reutilizabil. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

Atenționări și precauții

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

- ▶ Dacă aveți probleme cu rinichii, ficatul, glandele suprarenale, hipofiză sau tiroidă
- ▶ Dacă ați făcut un efort fizic mai intens decât de obicei sau doriți să vă modificați dieta obișnuită, aceste situații vă pot influența valorile concentrației zahărului din sânge.
- ▶ Dacă sunteți bolnav, continuați să utilizați insulină și adresați-vă medicului dumneavoastră.
- ▶ În cazul în care călătoriți în străinătate în zone cu diferență de fus orar, aceasta vă poate influența necesarul de insulină și momentul administrării acesteia.

Modificări ale pielii la locul injectării

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

Mixtard împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Unele medicamente afectează concentrația de zahăr din sânge și aceasta înseamnă că doza de insulină se poate schimba. Medicamentele cel mai des utilizate, care vă pot influența tratamentul cu insulină, sunt enumerate mai jos.

Concentrația zahărului din sânge poate scădea (hipoglicemie) dacă utilizați:

- Alte medicamente antidiabetice
- Inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) (utilizați în tratamentul depresiei)
- Beta-blocante (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari)
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) (utilizați în tratamentul unor afecțiuni la inimă sau a tensiunii arteriale mari)
- Salicilați (utilizați în tratamentul durerii și al febrei)
- Steroizi anabolizanți (cum este testosteronul)
- Sulfonamide (utilizate în tratamentul infecțiilor).

Concentrația zahărului din sânge poate crește (hiperglicemie) dacă utilizați:

- Contraceptive orale (medicamente pentru prevenirea sarcinii)
- Tiazide (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari sau al retenției excesive de lichide)
- Glucocorticoizi (de exemplu „cortizon“, utilizat în tratamentul inflamației)
- Hormoni tiroidieni (utilizați în tratamentul afecțiunilor glandei tiroide)
- Simpatomimetice (cum sunt epinefrina [adrenalină], salbutamol sau terbutalină, utilizate în tratamentul astmului bronșic)

- Hormon de creștere (medicamente care stimulează creșterea oaselor și a mușchilor, cu influență semnificativă asupra proceselor metabolice din organism)
- Danazol (medicament cu acțiune asupra ovulației).

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

Beta-blocantele (utilizate în tratamentul tensiunii arteriale mari) pot diminua sau suprima primele simptome de avertizare pentru recunoașterea concentrației scăzute a zahărului în sânge.

Pioglitazona (comprimate utilizate pentru tratamentul diabetului tip 2)

Unii pacienți, care au de mult timp diabet zaharat de tip 2 și afecțiuni ale inimii sau accident vascular cerebral anterior, care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină, au manifestat insuficiență cardiacă. Adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil dacă prezentați vreunul din semnele de insuficiență cardiacă cum este dificultate bruscă de respirație sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați vreunul dintre medicamentele enumerate aici.

Mixtard împreună cu alcool etilic

- ▶ Dacă ați consumat alcool etilic, necesarul dumneavoastră de insulină se poate modifica, deoarece valoarea glicemiei dumneavoastră poate fie să crească, fie să scadă. Se recomandă monitorizarea atentă.

Sarcina și alăptarea

- ▶ Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări, înainte de a utiliza acest medicament. Mixtard poate fi utilizat în timpul sarcinii. Doza dumneavoastră de insulină poate necesita ajustări în timpul sarcinii și după naștere. Controlul atent al diabetului dumneavoastră și în special prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.
- ▶ În timpul alăptării nu sunt restricții la tratamentul cu Mixtard.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

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

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

Mixtard conține sodiu

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

3. Cum să utilizați Mixtard

Dozele și când să utilizați insulina

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

Luați masa sau o gustare ce conține carbohidrați în interval de 30 minute de la administrarea injecției pentru a evita scăderea concentrației de zahăr în sânge.

Nu înlocuiți insulina dumneavoastră cu excepția cazului în care medicului dumneavoastră vă recomandă acest lucru. Dacă medicul dumneavoastră v-a schimbat tratamentul de pe un tip sau marcă de insulină pe un alt tip sau marcă, atunci doza de insulină trebuie ajustată de către medicul dumneavoastră.

Utilizarea la copii și adolescenți

Mixtard poate fi utilizat la copii și adolescenți.

Utilizarea la grupe speciale de pacienți

- ▶ Dacă funcția rinichilor sau ficatului dumneavoastră este diminuată sau dacă aveți vârsta peste 65 de ani, este necesar să verificați periodic concentrația de zahăr din sânge și să discutați cu medicul dumneavoastră despre schimbarea dozei dumneavoastră de insulină.

Cum și unde se injectează

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

La fiecare administrare schimbați locul injectării în cadrul regiunii anatomice respective. Aceasta poate reduce riscul formării nodulilor sau adânciturilor din piele, vezi pct. 4. Cele mai indicate locuri pentru injecție sunt: fața anterioară a burții (abdomen), fese, partea anterioară a coapselor sau partea superioară a brațelor. Insulina va acționa mai rapid dacă este injectată în burtă (abdomen). Se recomandă determinarea cu regularitate a concentrației zahărului din sânge.

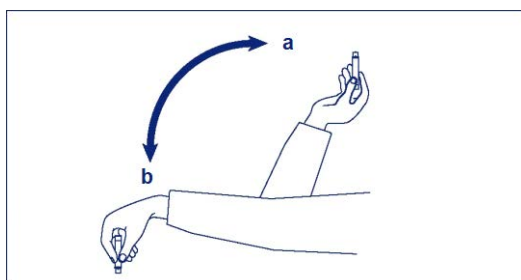
- ▶ Nu reumpleți cartușul. După golire, acesta trebuie aruncat.
- ▶ Cartușele Mixtard Penfill sunt realizate pentru a fi utilizate cu dispozitivele Novo Nordisk de administrare a insulinei și cu acele NovoFine sau NovoTwist.
- ▶ Dacă sunteți tratat cu Mixtard Penfill și o altă insulină în cartuș Penfill, trebuie să utilizați două dispozitive de administrare a insulinei, câte unul pentru fiecare tip de insulină.
- ▶ Purtați întotdeauna la dumneavoastră un cartuș Penfill de rezervă pentru cazul în care cel pe care îl folosiți este pierdut sau deteriorat.

Omogenizarea Mixtard

Verificați întotdeauna dacă este suficientă insulină în cartuș (cel puțin 12 unități) pentru a permite omogenizarea. Dacă în cartuș nu este suficientă insulină, folosiți un cartuș nou. Citiți manualul stiloului injector pentru informații suplimentare.

- ▶ **De fiecare dată când utilizați un Mixtard Penfill nou** (înainte de a introduce cartușul în sistemul de administrare a insulinei)
 - Lăsați insulina să ajungă la temperatura camerei înainte să o folosiți. Aceasta face omogenizarea mai ușoară.

- Mișcați cartușul în sus și în jos între pozițiile **a** și **b** și înapoi (vezi figura), astfel încât bila de sticlă să se deplaseze de la un capăt la celălalt al cartușului de cel puțin 20 ori.
- Repetați această mișcare de cel puțin 10 ori înaintea fiecărei injectări.
- Mișcarea trebuie repetată întotdeauna până când lichidul devine uniform alb și opalescent.
- Efectuați imediat celelalte etape ale injectării.



Cum să injectați Mixtard

- ▶ Injectați insulina sub piele. Folosiți tehnica de injectare recomandată de medicul dumneavoastră sau de asistenta medicală, după cum este descris în manualul stiloului injector.
- ▶ Mențineți acul sub piele cel puțin 6 secunde. Mențineți butonul de injectare complet apăsat până când acul a fost retras din piele. Astfel asigurați administrarea corectă și reduceți posibilitatea pătrunderii sângelui în ac sau în rezervorul de insulină.
- ▶ După fiecare injectare, asigurați-vă că îndepărtați și aruncați acul și păstrați Mixtard fără ac atașat. În caz contrar, lichidul se poate scurge în afară ceea ce poate duce la o dozare incorectă.

Dacă utilizați mai multă insulină decât trebuie

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

Dacă uitați să utilizați insulină

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

Dacă încetați să utilizați insulină

Nu încetați administrarea insulinei fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră, care vă va oferi recomandările corespunzătoare. Această situație poate cauza o concentrație foarte mare a zahărului în sânge (hiperglicemie severă) și cetoacidoză. Vezi Efecte ale diabetului zaharat la pct. 4.

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

4. Reacții adverse posibile

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

Rezumatul reacțiilor adverse grave și foarte frecvente

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

Concentrația scăzută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

- Vă injectați prea multă insulină.

- Dacă mâncați prea puțin sau săriți peste o masă.
- Dacă depuneți un efort fizic mai mare decât de obicei.
- Consumați alcool etilic, vezi Mixtard împreună cu alcool etilic la pct. 2.

Semnele de avertizare a concentrației scăzute a zahărului din sânge: transpirații reci; piele palidă și rece; dureri de cap; bătăi rapide ale inimii; senzație de rău; senzație intensă de foame; tulburări de vedere trecătoare; somnolență; oboseală și senzație de slăbiciune neobișnuite; nervozitate sau tremor; stare de neliniște; confuzie; dificultăți de concentrare.

Reducerea severă a concentrației zahărului din sânge poate duce la pierderea conștienței. Dacă reducerea severă prelungită a concentrației zahărului din sânge nu este tratată, aceasta poate provoca leziuni ale creierului (temporare sau permanente) și chiar moarte. Vă puteți reveni mai repede din starea de inconștiență dacă vi se administrează o injecție cu glucagon de către o persoană instruită corespunzător. Dacă vi se injectează glucagon veți avea nevoie de glucoză sau de o gustare dulce cât mai curând posibil după ce vă recăpătați conștiența. Dacă nu răspundeți la tratamentul cu glucagon va trebui să fiți tratat în spital.

Ce este de făcut dacă aveți o concentrație mică de zahăr în sânge:

- ▶ Dacă prezentați o concentrație mică de zahăr în sânge, mâncați tablete de glucoză sau alimente care conțin mult zahăr (de exemplu dulciuri, biscuiți, suc de fructe). Măsurați-vă glicemia apoi odihniți-vă. Ca măsură de precauție să aveți întotdeauna la dumneavoastră tablete de glucoză sau dulciuri concentrate.
- ▶ Atunci când simptomele scăderii concentrației de zahăr din sânge au dispărut sau când valoarea glicemiei s-a stabilizat, continuați tratamentul cu insulină ca de obicei.
- ▶ Dacă ați avut un episod de hipoglicemie și v-ați pierdut conștiența, dacă ați avut nevoie de o injecție cu glucagon sau aveți frecvent episoade de scădere a concentrației de zahăr din sânge, adresați-vă unui medic. Doza și momentul administrării insulinei, dieta sau exercițiul fizic pot necesita ajustări.

Informați-i pe cei din jur că aveți diabet zaharat și care pot fi consecințele acestui lucru, inclusiv despre riscul leșinului (pierderea conștienței) ca urmare a unei scăderi a concentrației de zahăr din sânge. Informați-i pe cei din jur că, în cazul în care leșinați trebuie să vă așeze pe o parte și să vă acorde imediat asistență medicală. Nu trebuie să vă administreze mâncare sau băuturi pentru că vă puteți sufoca.

Reacția alergică gravă la Mixtard sau la oricare dintre componentele medicamentului (denumită reacție alergică sistemică) este o reacție adversă foarte rară dar care poate pune viața în pericol. Poate afecta mai puțin de 1 din 10000 persoane.

Solicitați imediat asistență medicală dacă:

- Apar semne ale alergiei ce se extind pe alte părți ale corpului.
- Brusc vă simțiți rău și: începeți să transpirați, vă simțiți rău (vărsați), respirați cu dificultate, simțiți accelerarea ritmului de bătaie al inimii, vă simțiți amețit.
- ▶ Dacă observați vreunul din aceste semne, solicitați imediat asistență medicală.

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

Lista altor reacții adverse

Reacții adverse mai puțin frecvente

Pot afecta mai puțin de 1 din 100 persoane.

Semne de alergie: La locul injectării pot să apară reacții alergice locale (durere, roșeață, urticarie, inflamație, învinețire, umflare și mâncărime). De obicei, acestea dispar după câteva săptămâni de tratament cu insulină. În cazul în care nu dispar sau se răspândesc pe alte părți ale corpului, adresați-vă medicului dumneavoastră. Vezi mai sus Reacții alergice grave.

Retinopatie diabetică (o afecțiune a ochiului asociată cu diabetul zaharat care poate duce la pierderea vederii): Dacă aveți retinopatie diabetică și concentrația de zahăr din sânge se îmbunătățește foarte rapid, atunci retinopatia se poate agrava. Adresați-vă medicului dumneavoastră în legătură cu acest lucru.

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

Neuropatie dureroasă (durere cauzată de leziuni ale nervilor). În cazul în care valoarea zahărului din sângele dumneavoastră ajunge la valori normale într-un timp foarte scurt, se poate să manifestați dureri ale nervilor. Aceasta se numește neuropatie acută dureroasă și este de obicei trecătoare.

Reacții adverse foarte rare

Pot afecta mai puțin de 1 din 10 000 persoane.

Tulburări de vedere: La începutul tratamentului cu insulină pot să apară tulburări de vedere, dar această afecțiune este, de obicei, temporară.

Raportarea reacțiilor adverse

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

Efecte ale diabetului zaharat

Concentrația crescută a zahărului din sânge (hiperglicemia)

Concentrația crescută a zahărului din sânge poate să apară dacă:

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

Semnele de avertizare a concentrației mari a zahărului din sânge:

Semnele de avertizare apar treptat. Acestea includ: urinări frecvente; senzație de sete; pierderea poftei de mâncare; senzație de rău (greață sau vărsături); amețeli sau oboseală; piele uscată, înroșită; uscăciunea gurii și respirație cu miros de fructe (acetonă).

Ce trebuie făcut dacă aveți o concentrație mare de zahăr în sânge:

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

5. Cum se păstrează Mixtard

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

Înainte de deschidere: Păstrați la frigider la temperaturi de 2°C - 8°C. Păstrați la distanță de elementul de răcire. A nu se congela.

În timpul utilizării sau când este folosit ca rezervă: Nu păstrați la frigider sau la congelator. Îl puteți lua cu dumneavoastră și păstra la temperatura camerei (temperaturi sub 30°C) timp de maximum 6 săptămâni.

Păstrați cartușul în ambalajul original atunci când nu îl utilizați pentru a fi protejat de lumină.

Aruncați acul după fiecare injectare.

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

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Mixtard 50

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

Cum arată Mixtard și conținutul ambalajului

Mixtard se prezintă ca o suspensie injectabilă. După omogenizare, lichidul trebuie să fie uniform alb și opalescent.

Mărimi de ambalaj cu 1, 5 sau 10 cartușe a câte 3 ml. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Suspensia este opalescentă, albă și apoasă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

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