

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NovoMix® 50 FlexPen® 100 U/mL enjeksiyonluk süspansiyon içeren kullanıma hazır kalem
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Çözünür insülin aspart*/protamin-kristalize insülin aspart* (50/50 oranında, 100 ünite/mL)

**Saccharomyces cerevisiae*'den rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmiş bir proteindir.

1 ünite insülin aspart 6 nmol, 0.035 mg tuzsuz anhidr insülin asparta eşdeğerdir.
1 kullanıma hazır kalem 300 üniteye eşdeğer 3 mL süspansiyon içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür1.17 mg/mL
Disodyum fosfat dihidrat.....1.25 mg/mL
Sodyum hidroksit (pH ayarı için).....1.9 mg/mL

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyon için süspansiyon.

NovoMix® 50 FlexPen® bulanık, beyaz renkli, sulu bir süspansiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Erişkinlerde diyabetes mellitus hastalığının tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

İnsan insülini international ünite olarak ifade edilirken, insülin aspart dahil, insülin analoglarının etkinliği ünite olarak ifade edilir.

NovoMix® 50 FlexPen®'in dozu bireylere özgüdür ve hastanın ihtiyacına bağlı olarak belirlenmelidir. Optimal glisemik kontrolü sağlayabilmek için kan glukoz izlemesi ve insülin doz ayarlamaları önerilir.

Bireysel insülin gereksinimi genellikle 0.5 ve 1.0 ünite/kg/gün arasındadır. NovoMix® 50 FlexPen® bu gereksinimi tamamen veya kısmen karşılayabilir.

Tip 2 diyabetli hastalarda, NovoMix® 50 FlexPen® monoterapi olarak veya tek başına, metformin tedavisi ile kan glukozunun yeterli kontrol edilemediği durumlarda metformin ile kombine halde kullanılabilir.

Hasta, fiziksel aktivitesini artırırorsa, genel diyetini değiştirirse ya da başka hastalıklar da varsa, doz ayarlaması yapmak gerekebilir.

Diğer insülin tıbbi ürünlerinden geçiş:

Diğer insülin preparatlarından NovoMix® 50 FlexPen®'e geçiş, doz ve uygulama zamanının ayarlanmasını gerektirebilir. Geçiş ve geçişten sonraki ilk haftalarda sıkı glukoz gözetimi önerilmektedir (bkz. bölüm 4.4).

Uygulama şekli:

NovoMix® 50 FlexPen®, insülin analogu olan insülin aspartın bifazik süspansiyonudur. Süspansiyon, 50/50 oranında hızlı etkili ve orta etkili insülin aspart içermektedir.

NovoMix® 50 FlexPen® **sadece** deri altı uygulama içindir.

NovoMix® 50 FlexPen® karın duvarı veya uyluk bölgesine deri altına enjekte edilerek kullanılır. Eğer uygunsa kalça veya deltoid bölgeleri kullanılabilir. Lipodistrofi riskini azaltmak için enjeksiyonlar, aynı bölge içinde olmak koşuluyla, farklı yerlere yapılmalıdır. Değişik enjeksiyon bölgelerinin NovoMix® 50 FlexPen®'in emilimine etkisi araştırılmamıştır. Etki süresi doza, enjeksiyon bölgesine, kan akımına, ısı ve fiziksel aktivitenin derecesine bağlı olarak değişiklik gösterecektir.

NovoMix® 50 FlexPen®'in etki başlangıcı bifazik insan insülininden daha hızlıdır ve genellikle yemekten hemen önce verilmelidir. Gerekli olduğunda, NovoMix® 50 FlexPen® yemekten hemen sonra verilebilir.

Detaylı kullanıcı talimatları için, kullanma talimatına bakınız.

FlexPen® ile uygulama:

NovoMix® 50 FlexPen®, NovoFine® veya NovoTwist® iğne uçları ile kullanılmak üzere tasarlanmış bir kullanıma hazır (renk kodlu) kalemdir. FlexPen® 1'er ünitelik artışlarla 1-60 ünite sağlar. NovoMix® 50 FlexPen® sadece subkütan enjeksiyon için uygundur. Eğer şırınga ile uygulama gerekli ise, bir flakon kullanılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezlikleri hastanın insülin ihtiyacını azaltabilir.

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda, glukoz gözetimi arttırılmalı ve insülin aspart dozu bireye özgü olarak ayarlanmalıdır.

Pediyatrik Popülasyon

18 yaşın altındaki çocuklarda NovoMix® 50 FlexPen'in etkililik ve güvenliliği kanıtlanmamıştır. Veri mevcut değildir.

Geriatrik Popülasyon

Yaşlı hastalarda (≥ 65 yaş) glukoz gözetimi arttırılmalı ve insülin aspart dozu bireye özgü olarak ayarlanmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

İnsülin aspart veya yardımcı maddelerden herhangi birisine aşırı duyarlılık durumları (bkz. bölüm 6.1).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

NovoMix® 50 FlexPen®, ciddi hipoglisemi ile sonuçlanabileceğinden damar içine uygulanmamalıdır. Kas içine uygulamadan kaçınılmalıdır. NovoMix® 50 FlexPen® insülin infüzyon pompalarında kullanılmamalıdır.

Değişik zaman dilimleri arasında yolculuk, hastanın insülini ve öğünleri farklı zamanda almasını gerektirebileceğinden, seyahat öncesinde doktora danışılmalıdır.

Hiperglisemi

Yetersiz dozlarda kullanımı veya tedaviye ara verilmesi, özellikle tip I diyabette hiperglisemiye ve diyabetik ketoasidoza yol açabilir. Genellikle hipergliseminin ilk belirtileri saatler veya günler içinde giderek artar. Susuzluk, idrar yapma sıklığında artış, bulantı, kusma, baş dönmesi, kızarıklık-mor kuru deri, ağız kuruluğu, iştah kaybına ilaveten nefesin aseton kokmasını içerir. Tip I diyabette, tedavi edilmeyen hiperglisemik vakalar en sonunda diyabetik ketoasidoza yol açabilir, bu potansiyel olarak ölümcüldür.

Hipoglisemi

Bir ana öğünün atlanması veya plansız, ağır fiziksel egzersiz yapılması hipoglisemiye yol açabilir.

Eğer insülin dozu gerekli insüline göre çok yüksekse hipoglisemi oluşabilir. Hipoglisemi durumunda veya hipoglisemiden şüphelenilirse, NovoMix® 50 FlexPen® enjekte edilmemelidir. Doz ayarlaması, hastanın kan şekeri sabitlendikten sonra düşünülmelidir (bkz. bölüm 4.2, 4.8 ve 4.9).

İntensif insülin tedavisi gibi tedavilerle kan glukoz kontrolü büyük ölçüde sağlanmış olan hastalarda alışılmış hipoglisemi uyarıcı semptomlarında değişiklik olabileceğinden hastalar bu konuda bilgilendirilmelidir. Uzun süredir diyabeti olan hastalarda genel uyarıcı semptomlar yok olabilir.

NovoMix® 50 FlexPen®'in yemekler ile çok yakın zamanda uygulanması gerektiğinden, gıdaların emiliminde bir gecikme beklenebilecek başka hastalıkları olan veya birlikte başka ilaçlar kullanmakta olan hastalarda, preparatın etkisinin hızlı başlayacağı dikkate alınmalıdır.

Eşlik eden başka hastalık; özellikle enfeksiyon hastalıkları ve ateş yapan durumlar genellikle hastanın insülin gereksinimini artırır. Böbrekteki, karaciğerdeki ya da böbreküstü, hipofiz veya tiroit bezlerini etkileyen hastalıklar insülin dozunda değişiklik gerektirebilir.

Hastalar değişik tipte insülinlere transfer edildiğinde, hipogliseminin erken uyarıcı semptomları önceki insülinle yaşadıklarından farklı olabilir veya daha az belirgin hale gelebilir.

Diğer insülin tıbbi ürünlerinden transfer

Hastaların yeni bir çeşit veya marka insüline transfer edilmesi sıkı bir tıbbi gözetim altında yapılmalıdır. Dozaj, marka (üretici), çeşit, orijin (hayvan insülini, insan insülini veya insülin analogu) ve/veya üretim metodundaki (hayvan kaynaklı insülin yerine rekombinant DNA) değişiklikler doz değişikliklerini gerektirebilir. NovoMix® 50 FlexPen®'e transfer edilen hastaların daha önce kullandıkları insüline göre günlük enjeksiyon sayısında artış veya dozunda değişiklik yapmaları gerekebilir. Doz ayarlaması gerektiğinde, bu bazen ilk dozda bazen de ilk birkaç hafta veya ay içinde yapılabilir.

Enjeksiyon yeri reaksiyonları

Herhangi bir insülin tedavisi sırasında ağrı, kızarıklık, ürtiker, enflamasyon, morarma, şişme ve kaşıntı gibi enjeksiyon bölgesi reaksiyonları oluşabilir. Belirli bir bölgede enjeksiyon yerinin devamlı değiştirilmesi bu reaksiyonların oluşma riskini azaltır. Reaksiyonlar genellikle birkaç gün ile birkaç haftada düzelir. Enjeksiyon yeri reaksiyonları nadiren NovoMix® 50 FlexPen®'in bırakılmasını gerektirebilir.

NovoMix® 50 FlexPen® ile pioglitazon kombinasyonu

Özellikle kalp yetmezliği gelişimi riski yüksek olan hastalarda, pioglitazon ile insülin kombine kullanıldığında kalp yetmezliği vakaları bildirilmiştir. Bu, pioglitazon ve NovoMix® 50 FlexPen®'in kombine tedavisi düşünüldüğünde akılda tutulmalıdır. Eğer bu kombinasyon kullanılırsa, hastalar kalp yetmezliği, kilo alımı ve ödemin semptom ve belirtileri için incelenmelidir. Pioglitazon, kardiyak semptomlarda herhangi bir kötüleşme olduğunda kesilmelidir.

Kazayla oluşan karışıklıkların/ tıbbi hataların engellenmesi

NovoMix® 50 FlexPen® ile diğer insülin ürünlerinin yanlışlıkla karıştırılmasını önlemek üzere hastalara, her enjeksiyon öncesinde her zaman insülin etiketini kontrol etmeleri tavsiye edilmelidir.

İnsülin antikorumları

İnsülin uygulaması insülin antikorumlarının oluşmasına neden olabilir. Hiperglisemi ya da hipoglisemi eğilimini kontrol altına almak için, insülin antikorumlarının varlığı nadir durumlarda insülin dozunun ayarlanmasını gerektirebilir.

Hipokalemi

İnsülin aspart dahil tüm insülin ilaçları, ekstraselülerden intraselüler boşluğa potasyum geçişine neden olarak hipokalemiye yol açar. Tedavi edilmeyen hipokalemi, solunum felcine, ventriküler aritmiye ve ölüme neden olabilir. Hipokalemi riski olan hastalarda (örn. potasyum

düşürücü ilaçlar kullanan hastalar, serum potasyum konsantrasyonuna duyarlı ilaçlar alan hastalar) potasyum düzeyleri izlenmelidir.

Biyoteknolojik ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

Bu tıbbi ürün her “doz”unda 1 mmol (23 mg)’dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bazı ilaçların glukoz metabolizması ile etkileşime girdiği bilinmektedir.

Aşağıdaki maddeler hastanın insülin ihtiyacını azaltabilir:

Oral antidiyabetik ilaçlar, monoamin oksidaz inhibitörleri (MAOI), beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri, salisilatlar, anabolik steroidler ve sülfonamidler.

Aşağıdaki maddeler hastanın insülin ihtiyacını artırabilir:

Oral kontraseptifler, tiyazidler, glukokortikoidler, tiroit hormonları, sempatomimetikler, büyüme hormonu ve danazol.

Beta blokerler hipoglisemi semptomlarını maskeleyebilirler.

Oktreotid/ lanreotit insülin ihtiyacını hem arttırabilir hem de azaltabilir.

Alkol, insülinin hipoglisemik etkisini yoğunlaştırabilir veya azaltabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

NovoMix® 50 FlexPen® hazır karışım insülin tercih edildiğinde adolesanlarda ve 10 yaş ve üstü çocuklarda kullanılabilir. 6 ila 9 yaş arası çocuklarda NovoMix® 50 FlexPen® ile klinik deneyim sınırlıdır (bkz. bölüm 5.1). 6 yaş altındaki çocuklarda NovoMix® 50 FlexPen® için hiçbir veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

İnsülin aspartın gebelikte kullanımı ile ilgili klinik deneyimler sınırlıdır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik Dönemi

NovoMix® 50 FlexPen®’in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin klinik çalışma sınırlıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsülin aspart ile ilgili konvansiyonel güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlayan doz toksisitesi, üreme üzerine genotoksitate ve toksisite çalışmalarına dayanan klinik olmayan veriler insanlar için hiçbir özel zarar göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

Genelde, diyabetli gebe kadınların gebelikleri süresince ve gebe kalmayı düşünenlerde kan glukozunun yoğun şekilde takip edilmesi ve kontrolü önerilmektedir. İnsülin gereksinimi genellikle gebeliğin ilk trimesterinde azalmakta ve ikinci ve üçüncü trimesterde giderek artmaktadır. Doğumdan sonra, insülin gereksinimi hızla gebelik öncesi döneme döner.

Laktasyon dönemi

Laktasyon döneminde NovoMix® 50 FlexPen® tedavisi için herhangi bir kısıtlama yoktur. Emziren annelerin insülin kullanmasının bebek için hiçbir riski yoktur. Bununla birlikte NovoMix® 50 FlexPen® dozunun ayarlanması gerekebilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan üreme çalışmaları fertilite açısından insülin aspart ve insan insülini arasında herhangi bir fark ortaya çıkarmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastanın konsantre olma ve reaksiyon gösterme becerisi hipogliseminin bir sonucu olarak bozulabilir. Bu durum, bu becerilerin özel önem taşıdığı koşullarda risk oluşturabilir (örn. araba sürme veya makine kullanma).

Hastaların araba sürme veya makine kullanma esnasında hipoglisemiye girmemeleri için gerekli önlemleri almaları önerilmektedir. Bu durum özellikle hipogliseminin uyarıcı belirtilerini az olarak farkedemeyen veya hiç farketmeyen kişiler için ya da sık sık hipoglisemi atağı geçiren hastalar için önemlidir. Bu gibi durumlarda araç veya makine kullanımının uygunluğu değerlendirilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik Profilinin Özeti

NovoMix® 50 FlexPen® kullanımı sırasında hastalarda görülen advers ilaç reaksiyonları genellikle insülin aspartın farmakolojik etkilerinden dolayı görülür.

Tedavi sırasında en çok rapor edilen istenmeyen etki hipoglisemidir. Hipogliseminin sıklığı, hasta popülasyonuna, dozaja ve glisemik kontrolün seviyesine göre değişebilir, lütfen aşağıdaki “Seçilmiş istenmeyen etkilerin tanımı” bölümüne bakınız.

İnsülin tedavisinin başlangıcında kırılma anomalileri, ödem ve enjeksiyon yeri reaksiyonları (enjeksiyon yerinde ağrı, kızarıklık, ürtiker, inflamasyon, morarma, şişme ve kaşınma) oluşabilir. Bu reaksiyonlar genellikle geçici türdedir. Kan glukoz kontrolündeki hızlı iyileşme, genellikle geri dönüşümlü olan akut ağrılı nöropatiye neden olabilir. Uzun süreli gelişmiş glisemik kontrol diyabetik retinopatinin ilerleme riskini azaltırken, glisemik

kontrolün ani gelişimi ile insülin terapisinin yoğunluğu, diyabetik retionapatinin geçici olarak kötüleşmesi ile bağlantılı olabilir.

İstenmeyen Etkilerin Listesi

Klinik çalışmalarda görülen ve insülin asparta bağlı olarak değerlendirilen advers ilaç reaksiyonlarının sıklığı aşağıda sıralanmıştır. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Her bir sıklık gruplamasında, istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasına göre sunulmaktadır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Ürtiker, döküntü, erupsiyonlar

Çok seyrek: Anafilaktik reaksiyonlar*

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Çok yaygın: Hipoglisemi*

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Periferik nöropati (ağrılı nöropati)

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Kırılma bozuklukları,diyabetik retinopati

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Lipodistrofi*

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın olmayan: Ödem, enjeksiyon yeri reaksiyonları

*Bkz. bölüm "Seçilmiş istenmeyen etkilerin tanımı"

Seçilmiş istenmeyen etkilerin tanımı

Anafilaktik reaksiyonlar:

Genel aşırı duyarlılık reaksiyonlarının (yaygın deri döküntüsü, kaşınma, terleme, gastrointestinal bozukluk, anjiyonoötik ödem, nefes almada zorluk, çarpıntı ve düşük kan basıncını içeren) oluşumu çok seyrek ancak potansiyel olarak hayatı tehdit edebilir.

Hipoglisemi:

En çok rapor edilen istenmeyen etki hipoglisemidir. Hipoglisemi, insülin dozu insülin ihtiyacına göre çok yüksekse oluşabilir. Ciddi hipoglisemi durumunda şuur kaybı ve/veya konvülsiyon oluşabilir ve beyin fonksiyonlarında geçici veya kalıcı hasarla hatta ölümle sonuçlanabilir. Hipogliseminin semptomları genelde aniden belirir. Bunlar, soğuk terleme, soğuk soluk deri, yorgunluk, sinirlilik veya titreme, endişe hissi, anormal derecede yorgunluk

veya bitkinlik, kafa karışıklığı, konsantrasyon güçlüğü, sersemlik, aşırı açlık hissi, görme değişiklikleri, baş ağrısı, bulantı ve çarpıntıdır.

Klinik çalışmalarda hipoglisemi sıklığı, hasta popülasyonu, dozaj ve glisemik kontrolün seviyesine göre değişmiştir. Klinik çalışmalar sırasında hipogliseminin görülme oranları, insan insülini ve insülin aspart arasında değişkenlik göstermemiştir.

Lipodistrofi:

Lipodistrofi (lipohipertrofi, lipoatrofiyi içeren) enjeksiyon bölgesinde oluşabilir. Belli bir alan içindeki enjeksiyon yerinin devamlı değiştirilmesi bu reaksiyonların oluşma riskini azaltır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon

18 yaş altındaki çocuklarda NovoMix® 50 FlexPen®'in etkililik ve güvenliliği kanıtlanmamıştır. Veri mevcut değildir.

Diğer özel popülasyonlar

Pazarlama sonrası kaynaklara ve klinik çalışmalara dayanarak, yaşlı hastalarda ve böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda gözlemlenen istenmeyen etkilerin sıklığı, tipi ve ciddiyeti genel popülasyondaki kapsamlı deneyimlerden hiçbir farklılık göstermemiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsülin için spesifik olarak bir doz aşımı tanımlanamaz ancak hastanın ihtiyacına göre çok yüksek dozlarda verilirse birbirini takip eden evreler sonucunda hipoglisemi gelişebilir:

- Hafif hipoglisemi atakları oral yoldan glukoz veya şekerli gıdalar alınarak tedavi edilebilir. Bu nedenle diyabetli hastaların beraberlerinde sürekli şekerli gıdalar bulundurmaları önerilmektedir.
- Hastanın bilincini kaybettiği ağır hipoglisemi atakları eğitilmiş bir kişi tarafından kas içi veya subkütan glukagon (0.5-1 mg) veya profesyonel sağlık çalışanı tarafından intravenöz yoldan konsantre glukoz verilerek tedavi edilebilir. Glukagon enjeksiyonuna 10 -15 dakika içinde yanıt alınmazsa, intravenöz olarak glukoz da verilmelidir. Hipoglisemik atağın tekrarının önlenmesi amacıyla hastanın bilinci yerine geldiğinde oral yolla karbonhidrat verilmesi önerilmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diyabet tedavisinde kullanılan ilaçlar. Hızlı etkililer ile kombine orta ya da uzun etkili insülinler ve analogları, enjektabl.

ATC kodu A10AD05.

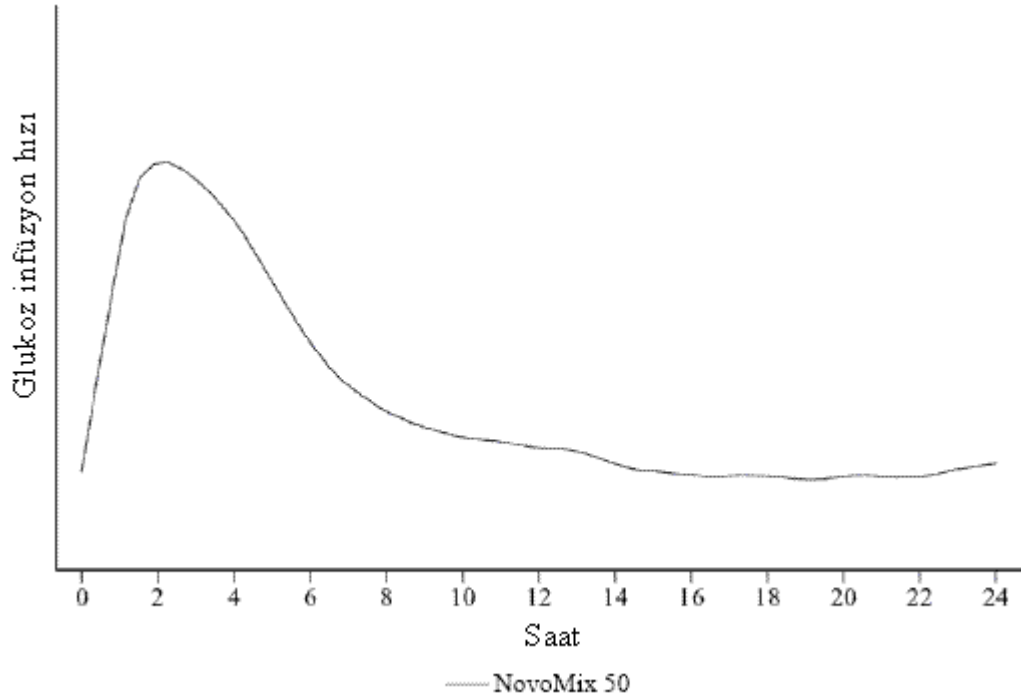
NovoMix® 50 FlexPen®, % 50 çözünür insülin aspart (hızlı etkili insan insülin analogu) ve % 50 protamin-kristalize insülin aspartın (orta etkili insan insülin analogu) bifazik süspansiyonudur.

Etki mekanizması ve farmakodinamik etkiler

İnsülin aspartın kan şekerini düşürücü etkisi, kas ve yağ hücrelerindeki reseptörlere bağlanarak glukozun hücre içine girişini kolaylaştıracak molekülleri harekete geçirmesi ile ortaya çıkar ve eş zamanlı olarak karaciğerden glukoz açığa çıkmasını da inhibe eder.

NovoMix® 50 FlexPen®, % 50 çözünür insülin aspart içeren bir bifazik insülinidir. Çözünür insan insülinine göre etki başlangıcı hızlıdır, bu nedenle yemeğe yakın bir zamanda verilebilir (yemeğin ilk 0-10 dakikası içinde). Kristal fazı (% 50) etki profili insan NPH insülinine benzeyen aktif profile sahip protamin-kristalize insülin aspart içermektedir.

NovoMix® 50 FlexPen®'in etkisi subkutan enjeksiyonunu takiben 10-20 dakika içinde başlar. Maksimum etki, enjeksiyondan sonra 1-4 saat içinde elde edilir. Etki süresi 14 ile 24 saat arasındadır.(Şekil 1)



Şekil 1: Sağlıklı bireylerde NovoMix® 50 FlexPen®'in aktivite profili
Molar bazda insülin aspart insan insülinine eşdeğer etkinliktedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Çözünür insan insülini ile kıyaslandığı zaman, insülin aspartta B28 pozisyonundaki aspartik asit ile prolin amino asidinin yer değiştirmesi, hekzamer oluşum eğilimini azaltmaktadır.

Emilim:

NovoMix® 50 FlexPen®'in çözünür fazı olan insülin aspart, total insülinin %50'sini oluşturmaktadır.

İnsülin aspart, deri altı dokusundan bifazik insan insülininin çözünür insülin komponentinden daha hızlı emilir. Geri kalan %50'lik kısmı kristal form olan protamin-kristalize insülin asparttan oluşur. İnsülin aspart protamin, insan NPH insülinine benzer uzamış emilim profiline sahiptir.

Dağılım:

Sağlıklı gönüllülerde 445 ± 135 pmol/l'lik bir ortalama maksimum serum konsantrasyonuna 0.30 ünite/kg (vücut ağırlığı) subkütan doz uygulamasından yaklaşık 60 dakika sonra ulaşılır. Tip 2 diyabetli hastalarda, maksimum konsantrasyona uygulamadan yaklaşık 95 dakika sonra ulaşılır.

Biyotransformasyon:

İnsülin aspartın bozunması insan insülinine benzer, oluşan tüm metabolitleri inaktiftir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

NovoMix® 50 FlexPen®'in farmakokinetik özellikleri yaşlılarda, çocuklarda veya böbrek ya da karaciğer yetmezliği olan hastalarda araştırılmamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

İnsülin aspart ile ilgili konvansiyonel güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlayan doz toksisitesi, üreme üzerine genotoksosite ve toksisite çalışmalarına dayanan klinik olmayan veriler insanlar için hiçbir özel zarar göstermemektedir.

İnsülin ve IGF-1 reseptör bölgelerine bağlanma ve hücre büyümesi üzerine olan etkileri de dahil olmak üzere in vitro testlerde insülin aspartın insan insülinine benzer bir şekilde davranış gösterdiği belirlenmiştir. Çalışmalar aynı zamanda, insülin aspartın insülin reseptörüne bağlanmasındaki ayrılığın insan insülinine eşdeğer olduğunu göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Gliserol

Fenol

Metakrezol

Çinko klorür

Sodyum klorür

Disodyum fosfat dihidrat

Protamin sülfat (somon balığından elde edilir)

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Hidroklorik asit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Geçimlilikle ilgili çalışmalar olmadığından, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

Açılmadan önce: 24 ay.

Kullanım sırasında veya yedek olarak taşınırken: En fazla 4 hafta içinde tüketilmelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Açılmadan önce: Buzdolabında dondurucu kısımdan uzakta (2°C - 8°C) saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır.

Kullanım sırasında veya yedek olarak taşınırken: 30°C'nin altında saklanmalıdır. Buzdolabında saklanmamalıdır. Dondurulmamalıdır.

NovoMix® 50 FlexPen®'i ışıktan korumak için kalemin kapağı kapalı tutulmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Polipropilenden yapılmış çok dozlu kullanıma hazır kalemin içinde bir piston (bromobutil) ve bir lastik kapak (bromobutil/poliizopren) ile kapatılmış cam (Tip 1) bir kartuş bulunur. Kartuş 3 ml süspansiyon içerir. Kartuşun içinde süspansiyonun karışmasını kolaylaştıran bir cam top bulunur.

Paketlerde 5 adet (3 ml) kalem bulunur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık maddeler “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” gereklerine uygun olarak imha edilmelidir.

NovoMix® 50 FlexPen® buzdolabından çıkarıldıktan sonra, insülin ilk kez kullanılacağı zaman tarif edildiği biçimde, karıştırılmadan önce NovoMix® 50 FlexPen®'in oda sıcaklığına ulaşması beklenmelidir.

Karıştırılan sıvının eşit oranda beyaz, bulanık ve sulu olmadığı farkedilirse bu tıbbi ürün kullanılmamalıdır.

Kullanmadan hemen önce NovoMix® 50 FlexPen® süspansiyonunun iyice karıştırılmasının gerektiği hastalara özellikle vurgulanmalıdır.

Donmuş NovoMix® 50 FlexPen® kullanılmamalıdır.

Hastalar, her enjeksiyon sonrası iğne ucunu atmaları konusunda uyarılmalıdır.

NovoMix® 50 FlexPen® ve iğne uçları yalnız bir kişinin kullanımı içindir.

Kartuş yeniden doldurulmamalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novo Nordisk Sağlık Ürünleri Tic. Ltd. Şti.
Nispetiye Cad. Akmerkez E3 Blok Kat 7
34335 Etiler - İstanbul Türkiye
Tel: 0 212 385 40 40
Fax: 0 212 282 21 20

8. RUHSAT NUMARASI

123/37

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.10.2007

Ruhsat yenileme tarihi: 23.10.2015

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: