

# NovoMix® 30 FlexPen®



## INSULIN ASPART 2 PHA CHO BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Sử dụng ngay trước hoặc ngay sau bữa ăn<sup>1</sup>

Liều dùng: 1 lần/ngày, 2 lần/ngày hoặc 3 lần/ngày<sup>1</sup>

### THÔNG TIN KÊ TOA

**Rx Thuốc bán theo kê đơn NovoMix® 30 FlexPen® 100U/ml** Hỗn dịch tiêm chứa trong bút tiêm bơm sẵn. **Thành phần định tính và định lượng:** 1ml hỗn dịch chứa 100 U của insulin aspart hòa tan / insulin aspart\* kết tinh với protamine theo tỉ lệ 30/70 (tương đương với 3,5mg). Một bút tiêm bơm sẵn chứa 3ml tương đương với 300U (đơn vị). **Dạng bào chế:** Hỗn dịch tiêm màu trắng chứa trong bút tiêm bơm sẵn FlexPen®. **Chỉ định điều trị:** Điều trị bệnh nhân đái tháo đường cần điều trị bằng insulin. **Liều lượng:** Liều lượng NovoMix® 30 tùy thuộc vào từng bệnh nhân và được định liều theo nhu cầu của bệnh nhân. Ở bệnh nhân đái tháo đường tip 2, NovoMix® 30 có thể sử dụng đơn trị. NovoMix® 30 cũng có thể kết hợp với thuốc viên điều trị đái tháo đường uống khi không thể kiểm soát đường huyết bằng thuốc viên điều trị đái tháo đường uống đơn trị. **Khởi trị insulin như thế nào:** Bệnh nhân chưa sử dụng insulin: Đối với bệnh nhân đái tháo đường tip 2, liều khởi đầu khuyến cáo của NovoMix® 30 là 6 đơn vị vào bữa sáng và 6 đơn vị vào bữa tối. Tuy nhiên, nó cũng có thể được sử dụng 1 lần/ ngày với liều 12 đơn vị vào bữa tối. **Cách chuyển đổi như thế nào:** Khi chuyển đổi bệnh nhân từ insulin người 2 pha sang NovoMix® 30, bắt đầu bằng liều và chế độ tương tự. Sau đó chỉnh liều theo nhu cầu từng bệnh nhân. **Điều trị tăng cường như thế nào:** NovoMix® 30 có thể được sử dụng điều trị tăng cường từ 1 lần/ngày lên 2 lần/ngày. Khi sử dụng NovoMix® 30 ngày 1 lần, mà liều đã lên đến 30 U thì thường được khuyến cáo sẽ chuyển sang điều trị chia làm 2 lần/ngày bằng cách chia liều bằng nhau vào bữa sáng và bữa tối (50/50). **Từ NovoMix® 30 ngày 2 lần chuyển sang ngày 3 lần:** Liều buổi sáng có thể chia thành liều buổi sáng và giờ ăn trưa (sử dụng 3 lần/ ngày). **Chỉnh liều như thế nào:** Bảng hướng dẫn chỉnh liều được khuyến cáo cho điều chỉnh liều:

Mức đường huyết trước bữa ăn	Điều chỉnh liều NovoMix® 30 FlexPen®	
< 4.4 mmol/l	< 80 mg/dl	- 2 U
4.4 – 6.1 mmol/l	80 – 110 mg/dl	0
6.2 – 7.8 mmol/l	111 – 140 mg/dl	+ 2 U
7.9 – 10 mmol/l	141 – 180 mg/dl	+ 4 U
> 10 mmol/l	> 180 mg/dl	+ 6 U

**Những đối tượng đặc biệt:** Người cao tuổi: NovoMix® 30 có thể sử dụng ở bệnh nhân cao tuổi; tuy nhiên ít có kinh nghiệm sử dụng kết hợp giữa NovoMix® 30 với thuốc viên điều trị đái tháo đường uống ở người trên 75 tuổi. **Bệnh nhân suy gan, thận:** Có thể giảm nhu cầu insulin của bệnh nhân suy gan, thận. **Bệnh nhi:** NovoMix® 30 có thể sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên đến 10 tuổi và lớn hơn nếu thích hợp với insulin 2 pha (trộn sẵn). Ít có dữ liệu lâm sàng cho trẻ em từ 6 đến 9 tuổi. Không có dữ liệu về NovoMix® 30 ở trẻ em dưới 6 tuổi. **Cách sử dụng:** NovoMix® 30 chỉ được tiêm dưới da, không được tiêm tĩnh mạch vì nó có thể gây hạ đường huyết quá mức, nên tránh tiêm bắp và không được sử dụng trong bơm truyền insulin. NovoMix® 30 được sử dụng tiêm dưới da vùng đùi hoặc thành bụng. Vùng cơ mông hoặc vùng cơ delta cũng có thể tiêm được. Nên thay đổi vị trí tiêm trong cùng vùng tiêm để giảm nguy cơ loạn dưỡng mỡ. NovoMix® 30 có thời gian khởi phát nhanh hơn insulin người 2 pha và thường được sử dụng ngay trước bữa ăn. Khi cần thiết, NovoMix® 30 có thể sử dụng ngay sau bữa ăn. **Chống chỉ định:** Quá mẫn với insulin aspart hoặc bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc. **Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng thuốc:** **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ. Thuốc này chỉ sử dụng theo kê đơn của bác sĩ.** **Tăng đường huyết (đường trong máu cao):** Điều trị không đủ liều hoặc không liên tục, đặc biệt ở bệnh nhân đái tháo đường tip 1, có thể dẫn đến tăng đường huyết và nhiễm toan ceton do đái tháo đường. Các triệu chứng bao gồm khát, tăng tần số đi tiểu, buồn nôn, nôn, buồn ngủ, khô da, khô miệng, chán ăn và hơi thở có mùi ceton. **Hạ đường huyết (đường trong máu thấp):** Quên một bữa ăn hay tập luyện thể lực căng thẳng, không có kế hoạch có thể dẫn đến hạ đường huyết. Hạ đường huyết có thể xảy ra nếu sử dụng liều insulin cao quá so với nhu cầu insulin. NovoMix® 30 nên được sử dụng ngay liên quan với bữa ăn, do đó khởi phát tác dụng nhanh phải được xem xét ở những bệnh nhân có bệnh kèm theo hoặc đang uống kèm thuốc có tác dụng làm chậm hấp thu thức ăn. **Chuyển đổi từ các chế phẩm insulin khác:** Bệnh nhân chuyển sang sử dụng loại insulin hay nhân hiệu insulin mới cần được thực hiện dưới sự giám sát chặt chẽ của nhân viên y tế. Những thay đổi về hàm lượng, nhân hiệu (nhà sản xuất), loại, chủng loại (insulin người, chế phẩm insulin analogue (đồng dạng)) và/ hoặc quy trình sản xuất có thể dẫn đến sự cần thiết thay đổi liều sử dụng. **Phản ứng tại vị trí tiêm:** Cũng như bất kỳ liệu pháp insulin nào, phản ứng tại vị trí tiêm có thể xảy ra bao gồm đau, đỏ, nổi mề đay, viêm, bầm tím, sưng và ngứa. **Kết**

**hợp thiazolidinediones với các chế phẩm insulin:** Các trường hợp suy tim sung huyết đã được báo cáo khi sử dụng kết hợp thiazolidinedion với insulin, đặc biệt ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ gây suy tim sung huyết. **Kháng thể kháng insulin:** Điều trị bằng insulin có thể xuất hiện kháng thể kháng insulin. Trường hợp hiếm gặp, sự hiện diện của kháng thể kháng insulin có thể cần phải điều chỉnh liều insulin chính xác để tránh tăng hay hạ đường huyết. **Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác:** Những chất sau đây có thể làm giảm nhu cầu insulin của bệnh nhân: Thuốc viên điều trị đái tháo đường uống, ức chế enzym monoamine oxidase (MAOIs), chẹn beta, ức chế enzym chuyển (ACE), salicylates, steroid đồng hóa và các sulfonamides. Những chất sau đây có thể làm tăng nhu cầu insulin của bệnh nhân: Thuốc tránh thai dạng uống, thiazides, glucocorticoids, hormon tuyến giáp, cường giao cảm, hormon tăng trưởng và danazol. Các chẹn beta có thể che lấp các triệu chứng hạ đường huyết. Octreotide/lanreotide có thể làm tăng hoặc giảm nhu cầu insulin. Rượu có thể tăng hoặc giảm tác dụng hạ đường huyết của insulin. **Phụ nữ có thai và cho con bú:** Ít có nghiên cứu lâm sàng về việc sử dụng NovoMix® 30 trong thời kỳ mang thai. Tuy nhiên, các dữ liệu từ hai nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có kiểm chứng (157 và 14 phụ nữ mang thai, tương ứng, điều trị với insulin aspart trong phác đồ nền - nhanh) không chỉ ra bất kỳ tác dụng không mong muốn của insulin aspart trên phụ nữ mang thai hoặc sức khỏe bào thai/trẻ sơ sinh khi so sánh với insulin người hòa tan. Ngoài ra, các dữ liệu từ nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên bao gồm 27 phụ nữ đái tháo đường thai kỳ điều trị bằng insulin aspart và insulin người hòa tan (insulin aspart: 14; insulin người hòa tan: 13) cho thấy độ an toàn tương tự nhau. Không có hạn chế nào đối với việc điều trị bằng NovoMix® 30 trong thời gian cho con bú. Việc điều trị insulin cho bà mẹ trong thời gian cho con bú không gây nguy cơ gì cho trẻ. Tuy nhiên, có thể cần phải chỉnh liều NovoMix® 30. **Tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:** Khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân có thể bị suy giảm do hoạt quả của hạ đường huyết. Điều này có thể gây ra nguy hiểm trong những tình huống mà những khả năng này có tầm quan trọng đặc biệt (như đang lái xe hay đang vận hành máy móc). **Tác dụng không mong muốn:** Các tác dụng không mong muốn quan sát thấy trên những bệnh nhân sử dụng NovoMix® chủ yếu do tác dụng dược lý của insulin. Rối loạn hệ miễn dịch: Ít gặp - Nổi mề đay, ban, phát ban. Rất hiếm gặp - Phản ứng phản vệ. Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng: Rất thường gặp - Hạ đường huyết. Rối loạn hệ thần kinh: Hiếm gặp - Bệnh thần kinh ngoại biên (Đau thần kinh). Rối loạn về mắt: Ít gặp - Rối loạn khúc xạ. **Hạ đường huyết:** Phản ứng bất lợi thường xuyên nhất được báo cáo là hạ đường huyết. Có thể xảy ra khi liều insulin quá cao so với nhu cầu sử dụng insulin. Hạ đường huyết nặng có thể dẫn đến bất tỉnh và/hoặc co giật và có thể dẫn đến suy chức năng não tạm thời hay vĩnh viễn hoặc thậm chí tử vong. Các triệu chứng của hạ đường huyết thường xảy ra đột ngột. Chúng bao gồm lạnh toát mồ hôi, da xanh nhợt, mệt mỏi, bồn chồn, run, lo âu, mê mẩn hoặc yếu bất thường, lú lẫn, khó khăn trong việc tập trung, buồn ngủ, đói quá mức, thay đổi thị lực, nhức đầu, buồn nôn và đánh trống ngực. Trong các nghiên cứu lâm sàng, tần số hạ đường huyết là khác nhau ở từng đối tượng bệnh nhân, chế độ liều và mức độ kiểm soát đường huyết. Trong các nghiên cứu lâm sàng, tỷ lệ hạ đường huyết nhìn chung không có sự khác biệt giữa những bệnh nhân điều trị bằng insulin aspart và insulin người. **Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Các đặc tính dược lực học:** NovoMix® 30 là hỗn dịch 2 pha của insulin aspart hoà tan (insulin analogue tác dụng nhanh) và insulin aspart kết tinh với protamine (insulin analogue tác dụng trung bình). Hỗn dịch chứa insulin aspart tác dụng nhanh và insulin aspart tác dụng trung bình hoặc kéo dài theo tỷ lệ 30/ 70. Trên cơ sở phân tử, insulin aspart có hoạt lực ngang bằng insulin người. **Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Khi đang sử dụng hạn dùng là 4 tuần (ở nhiệt độ không quá 30°C). **Cảnh báo đặc biệt khi bảo quản:** Bảo quản khi không sử dụng: Bảo quản trong tủ lạnh (2°C- 8°C). Tránh xa bộ phận làm lạnh. Không làm đông lạnh. Hạn dùng được in trên bao bì. Sau khi mang NovoMix® 30 FlexPen® ra khỏi tủ lạnh, nó được khuyến cáo đưa về nhiệt độ phòng trước khi trộn insulin cho lần sử dụng đầu tiên như hướng dẫn. **Bảo quản khi sử dụng và khi mang dự phòng:** NovoMix® 30 FlexPen® đang sử dụng hoặc mang theo dự phòng không được bảo quản trong tủ lạnh. Nó có thể được giữ ở nhiệt độ phòng (không quá 30°C) trong 4 tuần. Đặt nắp bút tiêm FlexPen® để tránh ánh sáng. NovoMix® 30 phải được bảo vệ tránh ánh sáng quá mức và nhiệt. **Để xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em. Sản xuất bởi:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Đan Mạch. NovoMix®, FlexPen®, NovoFine® và NovoTwist® là các nhãn hiệu của Novo Nordisk A/S, Đan Mạch.

SEE/NN/1016/0230

Tài liệu tham khảo: 1. Thông tin kê toa NovoMix® được phê duyệt bởi Cục Quản lý Dược Việt Nam



**VPPD Novo Nordisk Pharma Operations A/S**  
Tầng 19, Phòng 1908, tòa nhà SunWah  
115 Nguyễn Huệ, Quận 1, Thành phố Hồ Chí Minh  
ĐT: +84 8 3915 3636  
Fax: +84 8 3915 3636

**Công ty phân phối:**  
Virimedix Bình Dương  
18L 1-2 VSIP, Đường số 3  
KCN Việt Nam - Singapore 2,  
Thủ Dầu Một, Bình Dương

**Thông tin chi tiết, xin liên hệ:**



Lầu 2, Tòa nhà E-Town 2  
364 Cộng Hòa, Q. Tân Bình, TP.HCM  
ĐT: +84 3812 5848  
Fax: +84 3812 5842

Abg



Rx Thuốc bán theo kê đơn

# NovoMix® 30 FlexPen®

100 U/ml

Hỗn dịch tiêm chứa trong bút tiêm bơm sẵn.

## Thành phần định tính và định lượng

1ml hỗn dịch chứa 100 U của insulin aspart hòa tan\*/ insulin aspart\* kết tinh với protamine theo tỉ lệ 30/70 (tương đương với 3,5mg). 1 bút tiêm bơm sẵn chứa 3ml tương đương với 300 U (đơn vị)

\*Insulin aspart sản xuất bằng kỹ thuật DNA tái tổ hợp trong tế bào *Saccharomyces cerevisiae*.

**Dạng bào chế:** Hỗn dịch tiêm màu trắng chứa trong bút tiêm bơm sẵn, FlexPen®.

**Chỉ định điều trị:** Điều trị bệnh nhân đái tháo đường cần điều trị bằng insulin.

## Liều lượng

Liều lượng NovoMix® 30 tùy thuộc vào từng bệnh nhân và được định liều theo nhu cầu của bệnh nhân. Theo dõi đường huyết và điều chỉnh liều insulin được khuyến cáo để đạt hiệu quả tối ưu trong kiểm soát đường huyết.

Ở bệnh nhân đái tháo đường tip 2, NovoMix® 30 có thể sử dụng đơn trị. NovoMix® 30 cũng có thể kết hợp với thuốc viên điều trị đái tháo đường uống khi không thể kiểm soát đường huyết bằng thuốc viên điều trị đái tháo đường uống đơn thuần.

## Khởi trị insulin như thế nào

Bệnh nhân chưa sử dụng insulin: Đối với bệnh nhân đái tháo đường tip 2, liều khởi đầu khuyến cáo của NovoMix® 30 là 6 đơn vị vào bữa sáng và 6 đơn vị vào bữa tối (bữa ăn tối). Tuy nhiên, nó cũng có thể được sử dụng 1 lần/ngày với liều 12 đơn vị vào bữa tối (bữa ăn tối).

## Cách chuyển đổi như thế nào

Khi chuyển đổi bệnh nhân từ insulin người 2 pha (trộn sẵn/hỗn hợp) sang NovoMix® 30, bắt đầu bằng liều và chế độ tương tự. Sau đó chỉnh liều theo nhu cầu từng bệnh nhân (Xem mục *Bảng hướng dẫn chỉnh liều*). Cũng như tất cả các chế phẩm insulin, theo dõi chặt chẽ đường huyết trong khi chuyển đổi và những tuần đầu sau đó.

## Điều trị tăng đường huyết như thế nào

NovoMix® 30 có thể được sử dụng điều trị tăng cường từ 1 lần /ngày lên 2 lần / ngày. Khi sử dụng NovoMix® 30 ngày 1 lần, mà liều đã lên đến 30 U thì thường được khuyến cáo sẽ chuyển sang điều trị chia làm 2 lần /ngày bằng cách chia liều bằng nhau vào bữa sáng và bữa tối (50/50)

**Từ NovoMix® 30 ngày 2 lần chuyển sang ngày 3 lần:** Liều buổi sáng có thể chia thành liều buổi sáng và giờ ăn trưa (sử dụng 3 lần / ngày)

## Chỉnh liều như thế nào

- Điều chỉnh liều của NovoMix® 30 dựa trên mức đường huyết trước bữa ăn thấp nhất của 3 ngày trước đó.
- Luôn luôn điều chỉnh liều trước đó bằng mức đường huyết trước bữa ăn.
- Điều chỉnh liều có thể thực hiện 1 tuần 1 lần đến khi đạt mục tiêu HbA<sub>1c</sub>.
- Không nên tăng liều nếu xảy ra hạ đường huyết trong những ngày này.
- Điều chỉnh liều có thể cũng cần thiết nếu bệnh nhân tăng cường hoạt động về thể lực hoặc thay đổi chế độ ăn thường ngày hoặc có bệnh đi kèm.

Bảng hướng dẫn chỉnh liều được khuyến cáo cho điều chỉnh liều:

Mức đường huyết trước bữa ăn	Mức đường huyết trước bữa ăn	Điều chỉnh liều NovoMix® 30 FlexPen®
< 4.4 mmol/l	< 80 mg/dl	- 2 U
4.4 – 6.1 mmol/l	80 – 110 mg/dl	0
6.2 – 7.8 mmol/l	111 – 140 mg/dl	+ 2 U
7.9 – 10 mmol/l	141 – 180 mg/dl	+ 4 U
> 10 mmol/l	> 180 mg/dl	+ 6 U

## Những đối tượng đặc biệt

Như tất cả các chế phẩm insulin, ở những bệnh nhân đặc biệt, theo dõi đường huyết nên được tăng cường và liều lượng insulin aspart được điều chỉnh dựa trên nhu cầu bệnh nhân.

**Người cao tuổi:** NovoMix® 30 có thể sử dụng ở bệnh nhân cao tuổi; tuy nhiên ít có kinh nghiệm sử dụng kết hợp giữa NovoMix® 30 với thuốc viên điều trị đái tháo đường uống ở người trên 75 tuổi.

**Bệnh nhân suy gan, thận:** Có thể giảm nhu cầu insulin của bệnh nhân suy gan, thận.

8-9674-33-001-4



**Bệnh nhi:** NovoMix® 30 có thể sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên đến 10 tuổi và lớn hơn nếu thích hợp với insulin 2 pha (trộn sẵn/hỗn hợp). It có dữ liệu lâm sàng cho trẻ em từ 6 đến 9 tuổi (xem mục *Các đặc tính dược lực học*). Không có dữ liệu về NovoMix® 30 ở trẻ em dưới 6 tuổi.

## Cách sử dụng

NovoMix® 30 chỉ được tiêm dưới da.

NovoMix® 30 không được tiêm tĩnh mạch vì nó có thể gây hạ đường huyết quá mức. Nên tránh tiêm bắp. NovoMix® 30 không được sử dụng trong bơm truyền insulin.

NovoMix® 30 được sử dụng tiêm dưới da vùng đùi hoặc thành bụng.

Nếu thuận tiện, vùng cơ mông hoặc vùng cơ delta cũng có thể tiêm được. Nên thay đổi vị trí tiêm trong cùng vùng tiêm để giảm nguy cơ loét đường mỡ. Như tất cả các chế phẩm insulin, thời gian tiêm phụ thuộc liều lượng, vị trí tiêm, lưu lượng máu, nhiệt độ và mức hoạt động thể lực.

NovoMix® 30 có thời gian khởi phát nhanh hơn insulin người 2 pha (hỗn hợp/trộn sẵn) và thường được sử dụng ngay trước bữa ăn. Khi cần thiết, NovoMix® 30 có thể sử dụng ngay sau bữa ăn.

## Chống chỉ định

Quá mẫn với insulin aspart hoặc bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc (Xem mục *Danh sách tá dược*)

## Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng thuốc

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.**

**Thuốc này chỉ sử dụng theo kê đơn của bác sĩ.**

Trước khi di chuyển tới các vùng địa lý khác nhau, bệnh nhân nên tham khảo tư vấn của bác sĩ vì điều này có nghĩa là bệnh nhân sử dụng insulin và các bữa ăn ở các thời điểm khác nhau.

## Tăng đường huyết (đường trong máu cao)

Điều trị không đủ liều hoặc không liên tục, đặc biệt ở bệnh nhân đái tháo đường tip 1, có thể dẫn đến tăng đường huyết và nhiễm toan ceton do đái tháo đường. Thông thường triệu chứng đầu tiên của tăng đường huyết xuất hiện dần dần trong khoảng thời gian vài giờ hoặc vài ngày. Các triệu chứng bao gồm khát, tăng tần số đi tiểu, buồn nôn, nôn, buồn ngủ, khô da, khô miệng, chán ăn và hơi thở có mùi ceton. Ở bệnh nhân đái tháo đường tip 1, tăng đường huyết không được điều trị có thể dẫn đến nhiễm toan ceton do bệnh đái tháo đường gây ra tử vong.

## Hạ đường huyết (đường trong máu thấp)

Quên một bữa ăn hay tập luyện thể lực căng thẳng, không có kế hoạch có thể dẫn đến hạ đường huyết. Hạ đường huyết có thể xảy ra nếu sử dụng liều insulin cao quá so với nhu cầu insulin. (Xem mục *Tác dụng không mong muốn và Quá liều*)

So với insulin người 2 pha (hỗn hợp/trộn sẵn), NovoMix® 30 có thể có tác dụng hạ đường huyết mạnh cao hơn lên đến 6 giờ sau khi tiêm. Điều này có thể phải được điều chỉnh đối với từng cá thể của bệnh nhân qua việc điều chỉnh liều insulin và/ hoặc lượng thức ăn đưa vào.

Những bệnh nhân có sự kiểm soát đường huyết được cải thiện rất nhiều, ví dụ do liều pháp insulin tích cực, có thể xảy ra thay đổi các triệu chứng báo trước thường là hạ đường huyết và nên được bác sĩ tư vấn. Những triệu chứng cảnh báo thường có thể tự mất đi ở những bệnh nhân đái tháo đường lâu năm.

Kiểm soát chặt chẽ mức đường huyết có thể làm tăng các cơn hạ đường huyết và do đó đòi hỏi sự chú ý đặc biệt trong quá trình tăng liều như được nêu trong mục *liều sử dụng*.

NovoMix® 30 nên được sử dụng ngay liên quan với bữa ăn, do đó khởi phát tác dụng nhanh phải được xem xét ở những bệnh nhân có bệnh lý đi kèm hoặc đang uống kèm thuốc có tác dụng làm chậm hấp thu thức ăn.

Các bệnh lý đi kèm, đặc biệt tình trạng nhiễm trùng, sốt, thường làm tăng nhu cầu insulin của bệnh nhân. Trường hợp có bệnh thận, gan hoặc liên quan đến thượng thận, tuyến yên, tuyến giáp đi kèm có thể yêu cầu thay đổi liều insulin.

Khi bệnh nhân được chuyển đổi giữa các loại insulin khác nhau, các triệu chứng báo hiệu sớm của hạ đường huyết có thể thay đổi hoặc ít xảy ra hơn so với loại insulin sử dụng trước đó

## Chuyển đổi từ các chế phẩm insulin khác

Bệnh nhân chuyển sang sử dụng loại insulin hay nhãn hiệu insulin mới cần được thực hiện dưới sự theo dõi chặt chẽ của nhân viên y tế. Những thay đổi về hàm lượng, nhãn hiệu (nhà sản xuất), loại, chủng loại (insulin người, chế phẩm insulin analogue và/hoặc qui trình sản xuất có thể dẫn đến sự cần thiết thay đổi liều sử dụng.

Bệnh nhân chuyển sang sử dụng NovoMix® 30 từ loại insulin khác có thể yêu cầu tăng số lần tiêm/ngày hoặc thay đổi liều sử dụng so với insulin được sử dụng trước đó. Nếu việc điều chỉnh là cần thiết thì có thể thực hiện ở liều đầu tiên hoặc trong vài tuần hoặc vài tháng đầu.

## Phản ứng tại vị trí tiêm

Cũng như bất kỳ liều pháp insulin nào, phản ứng tại vị trí tiêm có thể xảy ra bao gồm đau, đỏ, nổi mề đay, viêm, bầm tím, sưng và ngứa. Liên tục thay đổi vị trí tiêm trong 1 khu vực nhất định sẽ giúp làm giảm nguy cơ xuất hiện những phản ứng này. Những phản ứng này biến mất trong vài ngày đến vài tuần. Trường hợp hiếm gặp, phản ứng tại vị trí tiêm có thể cần ngưng sử dụng NovoMix® 30.

## Kết hợp thiazolidinediones với các chế phẩm insulin

Các trường hợp suy tim sung huyết đã được báo cáo khi sử dụng kết hợp thiazolidinedion với insulin, đặc biệt ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ gây suy tim sung huyết. Điều này nên được lưu ý khi dùng kết hợp thiazolidinediones với các thuốc insulin. Nếu sử dụng kết hợp, bệnh nhân nên được quan sát các dấu hiệu và triệu chứng của suy tim sung huyết, phù và tăng cân. Thiazolidinediones nên được ngưng sử dụng khi xảy ra bất kỳ các triệu chứng của suy tim.

## Kháng thể kháng Insulin

Điều trị bằng insulin có thể xuất hiện kháng thể kháng insulin.

Trường hợp hiếm gặp, sự hiện diện của kháng thể kháng insulin có thể cần phải điều chỉnh liều insulin chính xác để tránh tăng hay hạ đường huyết.

## Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Một số thuốc được biết là có tương tác với chuyển hóa glucose.

## Những thuốc sau đây có thể làm giảm nhu cầu insulin của bệnh nhân:

Thuốc viên điều trị đái tháo đường uống, ức chế enzym monoamine oxidase (MAOIs), chẹn beta, ức chế enzym chuyển (ACE), salicylates, steroid đồng hóa và các sulfonamides.

## Những thuốc sau đây có thể làm tăng nhu cầu insulin của bệnh nhân:

Thuốc tránh thai dạng uống, thiazides, glucocorticoids, hormon tuyến giáp, cường giao cảm, hormon tăng trưởng và danazol. Các chẹn beta có thể che lấp các triệu chứng hạ đường huyết. Octreotide/naloxotide có thể làm tăng hoặc giảm nhu cầu insulin. Rượu có thể tăng hoặc giảm tác dụng hạ đường huyết của insulin.

## Phụ nữ có thai và cho con bú

Ít có nghiên cứu lâm sàng về việc sử dụng NovoMix® 30 trong thời kỳ mang thai. NovoMix® 30 chưa được nghiên cứu ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, các dữ liệu từ hai nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có kiểm chứng (157 và 14 phụ nữ mang thai, tương ứng, điều trị với insulin aspart trong phác đồ nền - nhanh) không chỉ ra bất kỳ tác dụng không mong muốn của insulin aspart trên phụ nữ mang thai hoặc sức khỏe bào thai /trẻ sơ sinh khi so sánh với insulin người hòa tan.

Nhìn chung, kiểm soát tích cực đường huyết và theo dõi phụ nữ mang thai bị đái tháo đường được khuyến cáo trong suốt quá trình mang thai và khi dự định có thai. Nhu cầu về insulin thường giảm trong 3 tháng đầu thai kỳ và tăng dần trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ. Sau khi sinh, nhu cầu insulin nhanh chóng trở lại mức như trước khi có thai.

Không có hạn chế nào đối với việc điều trị bằng NovoMix® 30 trong thời gian cho con bú. Việc điều trị insulin cho bà mẹ trong thời gian cho con bú không gây nguy cơ gì cho trẻ. Tuy nhiên, có thể cần phải chỉnh liều NovoMix® 30.

## Tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân có thể bị suy giảm do hậu quả của hạ đường huyết. Điều này có thể gây ra nguy hiểm trong những tình huống mà những khả năng này có tầm quan trọng đặc biệt (như đang lái xe hay đang vận hành máy móc).

Bệnh nhân được khuyến phải thận trọng để tránh hạ đường huyết trong khi đang lái xe hay đang vận hành máy móc. Điều này rất quan trọng ở những bệnh nhân khó nhận biết hay không nhận biết được những dấu hiệu báo trước của hạ đường huyết hoặc có ở những bệnh nhân thường có cơn hạ đường huyết. Cần cần nhắc việc lái xe hay đang vận hành máy móc trong những trường hợp này.

## Tác dụng không mong muốn.

### a. Tóm tắt về độ an toàn

Các tác dụng không mong muốn quan sát thấy trên những bệnh nhân sử dụng NovoMix® chủ yếu do tác dụng dược lý của insulin. Phản ứng bất lợi thường xuyên nhất trong quá trình điều trị được báo cáo là hạ đường huyết. Tần số của hạ đường huyết là khác nhau đối với các đối tượng bệnh nhân, chế độ liều và mức độ kiểm soát đường huyết, xem mục c bên dưới.

Khi bắt đầu điều trị bằng insulin, bất thường về khứu xạ, phù và phản ứng tại vị trí tiêm (bao gồm đau, đỏ, nổi mề đay, viêm, bầm tím, sưng và ngứa chỗ tiêm) có thể xảy ra. Những phản ứng này thường có tính chất thoáng qua. Việc cải thiện nhanh chóng trong kiểm soát đường huyết có thể liên quan đến đầu tư thần kinh cấp, thường có thể hồi phục. Việc điều trị insulin tích cực với sự cải thiện đột ngột về đường huyết có thể liên quan với tình trạng bệnh võng mạc do bệnh đái tháo đường xấu đi tạm thời, trong khi việc kiểm soát đường huyết được cải thiện trong thời gian dài lại làm giảm nguy cơ tiến triển bệnh võng mạc do bệnh đái tháo đường.

**b. Bảng các phản ứng bất lợi**

Các phản ứng bất lợi được liệt kê dưới đây được dựa trên cơ sở dữ liệu nghiên cứu lâm sàng và phân loại theo hệ thống MedDRA. Loại tần số được xác định theo quy ước sau: Rất thường gặp (≥ 1/10); thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10); ít gặp (≥ 1/1,000 đến < 1/100); hiếm gặp (≥ 1/10,000 đến < 1/1,000); rất hiếm gặp (< 1/10,000); không biết (không thể ước tính từ dữ liệu)

Rối loạn hệ miễn dịch	Ít gặp - Nổi mề đay, ban, phát ban. Rất hiếm gặp - Phản ứng phản vệ*
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	Rất thường gặp - Hạ đường huyết*
Rối loạn hệ thần kinh	Hiếm gặp - Bệnh thần kinh ngoại biên (Đau thần kinh)
Rối loạn về mắt	Ít gặp - Rối loạn khúc xạ Ít gặp - Bệnh võng mạc do đái tháo đường
Rối loạn da và mô dưới da	Ít gặp - Loạn dưỡng mỡ (lipid)*
Rối loạn toàn thân và tình trạng chỗ tiêm	Ít gặp - Phản ứng tại vị trí tiêm Ít gặp - Phù

\* xem mục C

**c. Mô tả các phản ứng bất lợi chọn lọc**

**Phản ứng phản vệ**

Các triệu chứng quá mẫn cảm toàn thân (bao gồm nổi ban toàn thân, ngứa, đỏ mề đay, khó chịu da dầy, ruột, phù thần kinh- mạch, khó thở, đánh trống ngực và hạ huyết áp) rất hiếm gặp nhưng có thể đe dọa tính mạng.

**Hạ đường huyết**

Phản ứng bất lợi thường xuyên nhất được báo cáo là hạ đường huyết. Có thể xảy ra khi liều insulin quá cao so với nhu cầu sử dụng insulin. Hạ đường huyết nặng có thể dẫn đến bất tỉnh và/hoặc co giật và có thể dẫn đến suy chức năng não tạm thời hay vĩnh viễn hoặc thậm chí tử vong. Các triệu chứng của hạ đường huyết thường xảy ra đột ngột. Chúng bao gồm lạnh toát mồ hôi, da xanh nhợt, mệt mỏi, bồn chồn, run, lo âu, mệt mỏi hoặc yếu bất thường, lú lẫn, khó khăn trong việc tập trung, buồn ngủ, đôi quá mức thay đổi thị lực, nhức đầu, buồn nôn và đánh trống ngực

Trong các nghiên cứu lâm sàng, tần số hạ đường huyết là khác nhau ở từng đối tượng bệnh nhân, chế độ liều và mức độ kiểm soát đường huyết. Trong các nghiên cứu lâm sàng, tỷ lệ hạ đường huyết nhìn chung không có sự khác biệt giữa những bệnh nhân điều trị bằng insulin aspart và insulin người.

**Loạn dưỡng mỡ**

Loạn dưỡng mỡ (bao gồm phì đại mô mỡ quá hoặc teo mô mỡ) có thể xảy ra ở vị trí tiêm. Thay đổi liên tục vị trí tiêm trong cùng một vùng tiêm làm giảm nguy cơ phát triển những phản ứng này.

**Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.**

**Quá liều**

Không thể xác định rõ về sự quá liều cụ thể đối với insulin; tuy nhiên, hạ đường huyết có thể xảy ra qua các giai đoạn sau nếu dùng liều quá cao so với nhu cầu bệnh nhân:

- Các cơn hạ đường huyết nhẹ, có thể điều trị bằng cách sử dụng glucose đường uống hay các sản phẩm có đường. Vì vậy, bệnh nhân đái tháo đường được khuyến khích mang theo người những sản phẩm có đường.
- Các cơn hạ đường huyết nặng, khi bệnh nhân bị bất tỉnh, có thể điều trị bằng tiêm bắp hay tiêm dưới da glucagon (0,5 đến 1mg) do một người đã được đào tạo, hoặc truyền glucose qua đường tĩnh mạch bởi nhân viên y tế. Phải truyền glucose bằng đường tĩnh mạch nếu bệnh nhân không đáp ứng với glucagon trong vòng 10- 15 phút. Khi bệnh nhân tỉnh lại cần cho bệnh nhân ăn thức ăn có chứa carbohydrate để tránh hôn mê trở lại.

**Các đặc tính dược lực học**

Nhóm được lý điều trị: Thuốc điều trị bệnh đái tháo đường. Insulin và các chế phẩm analogue để tiêm, kết hợp tác dụng nhanh và tác dụng trung bình hoặc tác dụng kéo dài. Mã ATC: A10AD05. NovoMix® 30 là hỗn dịch 2 pha (hỗn hợp/trộn sẵn) của insulin aspart hòa tan (insulin analogue tác dụng nhanh) và insulin aspart kết tinh với protamine (insulin analogue tác dụng trung bình). Hỗn dịch chứa insulin aspart tác dụng nhanh và insulin aspart tác dụng trung bình hoặc tác dụng kéo dài theo tỷ lệ 30/70. Trên cơ sở phân tử, insulin aspart có hoạt lực ngang bằng insulin người.

**Cơ chế tác dụng**

Tác dụng làm giảm đường huyết của insulin aspart là do làm tăng sự hấp thu glucose hơn bằng cách gắn insulin vào các thụ thể trên tế bào cơ và tế bào mỡ, và đồng thời làm ức chế sự sản xuất glucose từ gan.

Khi tiêm NovoMix® 30 dưới da, thuốc sẽ khởi phát tác dụng trong vòng 10 đến 20 phút sau tiêm. Đỉnh tác dụng trong khoảng 1 đến 4 giờ sau tiêm. Thời gian tác dụng kéo dài đến 24 giờ.

Trong một nghiên cứu lâm sàng kéo dài 3 tháng so sánh giữa NovoMix® 30 và insulin người 30 tác dụng 2 pha sử dụng trước bữa sáng và bữa ăn tối ở bệnh nhân đái tháo đường tip 1 và đái tháo đường tip 2, kết quả là NovoMix® 30 giảm đáng kể đường huyết sau ăn cả hai bữa ăn (bữa ăn sáng và bữa ăn tối).

Một phân tích gộp bao gồm 9 nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường tip 1 và đái tháo đường tip 2 cho thấy so với insulin người 30 tác dụng 2 pha, điều trị NovoMix® 30 trước bữa ăn sáng và bữa ăn tối cho kết quả tốt hơn đáng kể trong việc kiểm soát đường huyết sau ăn (gia tăng đường huyết trung bình trong bữa ăn sáng, trưa và tối). Trong khi đường huyết lúc đói cao hơn ở những bệnh nhân điều trị bằng NovoMix® 30, nhưng hiệu quả kiểm soát đường huyết tổng thể bằng cách đo haemoglobin glycosylate (HbA<sub>1c</sub>) thì dường như tương nhau.

Trong một nghiên cứu, có 341 bệnh nhân đái tháo đường tip 2 được lựa chọn điều trị ngẫu nhiên với NovoMix® 30 đơn trị hoặc phối hợp với metformin, hoặc phối hợp với metformin và sulfonylurea. Sau 16 tuần điều trị HbA<sub>1c</sub> không khác nhau giữa bệnh nhân sử dụng NovoMix® 30 phối hợp với metformin và bệnh nhân dùng metformin và sulfonylurea. Trong nghiên cứu này, 57% bệnh nhân có HbA<sub>1c</sub> lúc ban đầu > 9%; ở bệnh nhân điều trị với NovoMix® 30 phối hợp với metformin đã giảm đáng kể HbA<sub>1c</sub> so với metformin phối hợp với sulfonylurea.

Trong một nghiên cứu bệnh nhân đái tháo đường tip 2, hiệu quả kiểm soát đường huyết không đủ khi uống thuốc điều trị đái tháo đường huyết uống đơn trị, được lựa chọn ngẫu nhiên để điều trị bằng NovoMix® 30 2 lần/ngày (17 bệnh nhân) hoặc insulin glargine 1 lần/ngày (116 bệnh nhân). Sau 28 tuần điều trị với NovoMix® 30 ở liều khuyến cáo, giảm trung bình HbA<sub>1c</sub> là 2,8% (trung bình lúc ban đầu = 9,7%). Với NovoMix® 30, 66% và 42% bệnh nhân đạt mức HbA<sub>1c</sub> < 7% và 6,5% tương ứng, điều đó có nghĩa là FPG (đường huyết lúc đói) đã giảm khoảng 7 mmol/l từ 14,0 mmol/l lúc ban đầu đến 7,1 mmol/l)

Ở bệnh nhân đái tháo đường tip 2, phân tích gộp cho thấy giảm nguy cơ các cơn hạ đường huyết ban đêm và hạ đường huyết nặng khi sử dụng với NovoMix® 30 so với insulin người 2 pha (hỗn hợp/trộn sẵn) 30 tác dụng. Nguy cơ các cơn hạ đường huyết ban ngày cao hơn ở bệnh nhân điều trị với NovoMix® 30.

**Ở bệnh nhân nhi:** Một nghiên cứu lâm sàng 16 tuần so sánh kiểm soát đường huyết sau ăn (đường huyết liên quan bữa ăn) của NovoMix® 30 với insulin người/ insulin người 30 2 pha (hỗn hợp/trộn sẵn) và insulin NPH khi đi ngủ đã được thực hiện ở 167 bệnh nhân tuổi từ 10 đến 18 tuổi. HbA<sub>1c</sub> trung bình vẫn tương tự lúc ban đầu trong suốt nghiên cứu ở cả 2 nhóm điều trị trên, và không có sự khác biệt trong tỷ lệ hạ đường huyết của NovoMix® 30 hoặc insulin người 2 pha (hỗn hợp/trộn sẵn) 30.

Ở một nhóm nhỏ hơn (54 bệnh nhân) và nhóm trẻ tuổi hơn (độ tuổi từ 6 đến 12 tuổi), điều trị trong nghiên cứu mù đôi, chéo (12 tuần cho mỗi nghiên cứu) tỷ lệ cơn hạ đường huyết và tăng đường huyết sau ăn của NovoMix® 30 thấp hơn đáng kể so với insulin người 2 pha (hỗn hợp/trộn sẵn). HbA<sub>1c</sub> kết thúc nghiên cứu ở nhóm điều trị với insulin người 2 pha (hỗn hợp/trộn sẵn) 30 thấp hơn đáng kể so với nhóm điều trị với NovoMix® 30.

**Bệnh nhân cao tuổi:** Các đặc tính dược lực học của NovoMix® 30 không được nghiên cứu ở bệnh nhân cao tuổi. Tuy nhiên, nghiên cứu so sánh về PK/PD ngẫu nhiên mù đôi, chéo của insulin aspart với insulin người hòa tan (insulin người tác dụng nhanh) được thực hiện ở bệnh nhân cao tuổi bị bệnh đái tháo đường tip 2 (19 bệnh nhân tuổi từ 65 đến 83, tuổi trung bình 70 tuổi). Sự khác biệt tương đối trong các đặc tính dược lực học (GIR<sub>max</sub>, AUC<sub>GIR, 0-120 min</sub>) của insulin aspart và insulin người hòa tan (insulin người tác dụng nhanh) ở bệnh nhân cao tuổi là tương tự với những người khỏe mạnh và bệnh nhân trẻ tuổi hơn bị đái tháo đường.

**Các đặc tính dược động học**

Trong insulin aspart, sự thay thế acid amin proline bằng acid aspartic tại vị trí B28 làm giảm khuynh hướng tạo liên kết 6 phân tử (hexamer) trong phân hòa tan của insulin người. Insulin aspart trong pha hòa tan (pha nhanh) của NovoMix® 30 gồm 30% tổng số insulin; phần này được hấp thu từ mô dưới da nhanh hơn thành phần insulin hòa tan của insulin người 2 pha (hỗn hợp/trộn sẵn) 30. 70% còn lại ở dạng tinh thể là insulin aspart protamine, dạng này có biểu đồ hấp thu kéo dài tương tự như insulin người NPH.

Tính trung bình, nồng độ insulin huyết thanh tối đa của NovoMix® 30 cao hơn 50% so với insulin 30 người tác dụng 2 pha. Tính trung bình, thời gian đạt nồng độ tối đa là 1/2 so với insulin người 30 tác dụng 2 pha.

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ huyết thanh tối đa trung bình 140 ± 32 pmol/l đạt được khoảng 60 phút sau khi tiêm dưới da 1 liều 0,20 U/kg thể trọng. Thời gian bán hủy trung bình (t<sub>1/2</sub>) của NovoMix® 30 phản ánh tốc độ hấp thu của phần gan

protamine là khoảng 8-9 giờ. Nồng độ insulin huyết thanh trở về mức bình thường 15- 18 giờ sau khi tiêm dưới da. Ở bệnh nhân đái tháo đường tip 2, nồng độ tối đa đạt được khoảng 95 phút sau tiêm và nồng độ đó được vẫn lớn hơn 0 với không ít hơn 14 giờ tiêm.

**Nhóm bệnh nhân cao tuổi:** Các đặc tính dược động học của NovoMix® 30 không được nghiên cứu ở bệnh nhân cao tuổi. Tuy nhiên, sự khác biệt tương đối trong các đặc tính dược động học của insulin aspart và insulin người hòa tan ở bệnh nhân cao tuổi (tuổi từ 65 đến 83, trung bình 70 tuổi) bị đái tháo đường tip 2 là tương tự ở những người khỏe mạnh và bệnh nhân trẻ tuổi hơn bị đái tháo đường. Giảm khả năng hấp thu được quan sát thấy ở đối tượng người cao tuổi, kết quả là thời gian t<sub>max</sub> là 82 phút (đạt được trong khoảng 60 đến 120 phút) trong khi C<sub>max</sub> là tương tự ở các bệnh nhân trẻ tuổi hơn bị đái tháo đường tip 2 và hơi thấp hơn các bệnh nhân bị đái tháo đường tip 1.

**Bệnh nhân suy gan, thận:** Dược động học của NovoMix® 30 không được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan, thận.

**Bệnh nhân nhi:** Dược động học của NovoMix® 30 không được nghiên cứu ở trẻ em hoặc thanh thiếu niên. Tuy nhiên, các đặc tính dược lực học và dược động học của insulin aspart hòa tan đã được nghiên cứu trên trẻ em (6 đến 12 tuổi) và thanh thiếu niên (13 đến 17 tuổi) bị bệnh đái tháo đường tip 1. Insulin aspart được hấp thu nhanh ở cả hai nhóm bệnh nhân, và thời gian t<sub>max</sub> tương tự người lớn. Tuy nhiên, C<sub>max</sub> có khác biệt giữa các nhóm tuổi, điều đó nhấn mạnh tầm quan trọng chuẩn độ insulin theo từng cá thể.

**Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**

Các dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có mối nguy hiểm đặc biệt đối với con người dựa trên các nghiên cứu qui ước về tính an toàn được lý, liều độc tính lặp lại, độc tính gen và độc tính sinh sản. Trong các thử nghiệm *in-vitro*, bao gồm sự gắn kết insulin với các vị trí thụ thể IGF- 1 và tác động lên sự phát triển tế bào, insulin aspart hoạt động theo cách rất giống insulin người. Các nghiên cứu này cũng chứng minh rằng việc chia tách sự gắn kết với các thụ thể insulin của insulin aspart là tương tự insulin người.

**Danh mục tá dược**

- Glycerol
- Phenol
- Metacresol
- Kẽm (dưới dạng chloride)
- Dinatri phosphate dihydrate
- Natri chloride
- Protamine sulphate
- Acid hydrochloric /Natri hydroxide (điều chỉnh pH)
- Nước pha tiêm

**Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Khi đang sử dụng hạn dùng là 4 tuần (ở nhiệt độ dưới 30°C)

**Cảnh báo đặc biệt khi bảo quản**

**Bảo quản khi không sử dụng:**

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C- 8°C). Tránh xa bộ phận làm lạnh. Không làm đông lạnh.

Hạn dùng được in trên bao bì.

Sau khi mang NovoMix® 30 FlexPen® ra khỏi tủ lạnh, được khuyến cáo đưa về nhiệt độ phòng trước khi lắc trộn (đồng nhất) insulin cho lần sử dụng đầu tiên như hướng dẫn.

**Bảo quản khi sử dụng và khi mang dự phòng:** NovoMix® 30 FlexPen® đang sử dụng hoặc mang theo dự phòng không được bảo quản trong tủ lạnh. Nó có thể được giữ ở nhiệt độ phòng (dưới 30°C) trong 4 tuần.

Đậy nắp bút tiêm FlexPen® để tránh ánh sáng.

NovoMix® 30 phải được bảo vệ tránh ánh sáng quá mức và nhiệt.

**Đề xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em**

**Không sử dụng thuốc đã hết hạn ghi trên bao bì.**

**Tính chất và dung lượng của bao bì đóng gói**

Ông thủy tinh (thủy tinh loại 1) được đậy bằng một pittông (bromobutyl) và một nắp cao su (bromobutyl/polyisoprene) chứa 3ml hỗn dịch trong bút tiêm bơm đẩy sẵn đã liều bằng polypropylene trong hộp các tông. Ông thuốc chứa viên bi thủy tinh giúp cho việc làm đồng nhất dung dịch. Quy cách 5 bút tiêm bơm đẩy sẵn.

**Chỉ dẫn sử dụng, thao tác và hủy bỏ**

Chỉ tiêm và NovoMix® 30 FlexPen® không được dùng chung. Ông thuốc không được nạp lại. NovoMix® 30 không được sử dụng nếu hỗn dịch không có màu trắng đục đồng nhất. Sự cần thiết của việc làm đồng nhất hỗn dịch NovoMix® 30 FlexPen® ngay trước khi tiêm phải được nhấn mạnh cho bệnh nhân. Không được sử dụng NovoMix® 30 đã bị đông lạnh. Bệnh nhân cần được tư vấn để hủy bỏ kim tiêm sau mỗi lần tiêm.

**Sản xuất bởi**

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Đan Mạch

**Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc**  
17/5/2017

**HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO BỆNH NHÂN**

**Không sử dụng NovoMix® 30**

- ▶ **Nếu bạn bị dị ứng (quá nhạy cảm)** với insulin aspart hoặc với bất cứ thành phần nào của NovoMix® 30 (Xem *Danh mục tá dược*).
- ▶ **Nếu bạn bắt đầu nghi ngờ hạ đường huyết** (đường trong máu thấp) (xem mục *Hạ đường huyết*).
- ▶ **Trong bơm truyền insulin.**
- ▶ **Nếu bút FlexPen® bị rơi, hư hỏng hoặc bị vỡ.**
- ▶ **Nếu bút không được bảo quản đúng** hoặc bị đông lạnh.
- ▶ **Nếu thuốc không có màu trắng đục đồng nhất khi đã lắc trộn.**
- ▶ **Nếu sau khi lắc trộn** có tiểu phân màu trắng cứng bám vào thành hoặc đáy ống.

**Trước khi sử dụng NovoMix® 30**

- ▶ **Kiểm tra nhãn để đảm bảo** đúng loại insulin cần sử dụng.
- ▶ **Luôn sử dụng kim tiêm mới** cho mỗi lần tiêm để ngăn chặn sự nhiễm trùng.
- ▶ **Không được sử dụng chung kim và NovoMix® 30 FlexPen®.**

**NovoMix® 30 dùng để tiêm dưới da** (tiêm dưới da). Không bao giờ được tiêm insulin trực tiếp vào tĩnh mạch (tiêm tĩnh mạch) hoặc tiêm bắp (tiêm trong cơ).

Với mỗi lần tiêm, thay đổi vị trí tiêm trong cùng khu vực da. Điều này giúp làm giảm nguy cơ xuất hiện u và rỗ da. Vị trí tiêm tốt nhất là: mặt trước của thắt lưng (bụng); hông; mặt trước đùi hoặc phía trên cánh tay. Thuốc insulin này sẽ tác động nhanh hơn nếu tiêm quanh vùng bụng. Bạn nên đo đường huyết của bạn thường xuyên.

**Xử lý NovoMix® 30 FlexPen® như thế nào**

Đọc và làm theo hướng dẫn sử dụng NovoMix® 30 FlexPen® một cách cẩn thận.

NovoMix®, FlexPen®, NovoFine® và NovoTwist® là các nhãn hiệu của Novo Nordisk A/S, Đan Mạch

© 2017  
Novo Nordisk A/S



## Hướng dẫn cách sử dụng hỗn dịch NovoMix® 30 FlexPen® khi sử dụng bút tiêm

**Đọc hướng dẫn sử dụng NovoMix® 30 FlexPen®** mỗi khi sử dụng. Nếu bạn không theo hướng dẫn một cách cẩn thận, bạn có thể nhận được quá ít hoặc quá nhiều insulin, điều đó có thể dẫn đến đường huyết quá cao hoặc quá thấp.

FlexPen® là một bút tiêm insulin định liều bơm sẵn.

- ▶ Bạn có thể xoay để định liều từ 1 đến 60 đơn vị bơm.
- ▶ FlexPen® được thiết kế để sử dụng với kim sử dụng NovoTwist® dài 8 mm.
- ▶ Luôn mang theo 1 bút tiêm insulin FlexPen® để đề phòng mất hoặc hư hỏng bút.

## Đồng nhất insulin

**A Kiểm tra tên và màu nhãn của bút** để đảm bảo đúng loại insulin. Đây là điều đặc biệt quan trọng nếu bạn dùng hơn một loại insulin. Nếu bạn dùng sai loại insulin, mức đường huyết có thể quá cao hoặc quá thấp.

### Mỗi lần bạn sử dụng một bút mới

Đưa insulin về nhiệt độ phòng trước khi sử dụng.

Điều này làm cho nó dễ lắc trộn đều hơn. Mở nắp bút tiêm.

**B Trước khi tiêm lần đầu với bút FlexPen®, bạn phải đồng nhất insulin:**

Lăn tròn bút tiêm giữa hai lòng bàn tay 10 lần- điều quan trọng là giữ bút tiêm nằm ngang (ngang với mặt đất).

**C** Sau đó, di chuyển bút tiêm lên xuống giữa hai vị trí như hình vẽ (hình C) 10 lần để **viên bi nhỏ di chuyển** từ đầu này đến đầu kia ống thuốc của bút tiêm.

Lặp lại quá trình lăn và di chuyển cho đến khi dung dịch thuốc trong bút tiêm trở nên trắng đục đồng nhất.

### Cho mỗi lần tiêm thuốc

Di chuyển bút tiêm lên xuống giữa hai vị trí ít nhất 10 lần cho đến khi dung dịch thuốc trong bút tiêm trở nên trắng đục đồng nhất.

- ▶ Luôn đảm bảo rằng bạn đã đồng nhất insulin trước mỗi lần tiêm. Điều này giảm nguy cơ mức đường huyết quá cao hoặc quá thấp insulin, tiến hành các bước tiêm ngay lập tức.

⚠ Luôn kiểm tra ít nhất 12 đơn vị insulin còn lại trong hỗn dịch thuốc. Nếu còn ít hơn 12 đơn vị, sử dụng đơn vị được đánh dấu trên thang báo lượng thuốc phần đầu của hướng dẫn này.

⚠ Không sử dụng bút nếu insulin sau khi lắc trộn không đồng nhất và đục.

Miếng giấy



### Thông tin quan trọng hơn nữa

- ⚠ Người chăm sóc phải rất cẩn thận khi xử lý kim tiêm khi sử dụng để tránh gãy kim và nhiễm khuẩn chéo.
- ⚠ Hủy FlexPen® đã sử dụng một cách cẩn thận, không gắn kim.
- ⚠ Không bao giờ được sử dụng chung bút hoặc kim với người khác. Nó có thể dẫn đến nhiễm khuẩn chéo. Không bao giờ được dùng chung bút tiêm với người khác. Thuốc của bạn có gây hại tới sức khỏe của họ.
- ⚠ Luôn giữ bút tiêm và kim ngoài tầm nhìn và tầm với của người khác, đặc biệt là trẻ em.

### Chăm sóc bút của bạn

- ▶ FlexPen® phải được sử dụng thận trọng. Nếu bị rơi, hỏng hoặc vỡ có nguy cơ rò rỉ insulin. Điều này có thể gây nên liều không chính xác, có thể dẫn đến mức đường huyết quá cao hoặc quá thấp.
- ▶ Bạn có thể làm sạch bên ngoài của FlexPen® bằng cách lau sạch nó bằng gạc y tế. Không ngâm, rửa hoặc bôi trơn vì có thể làm hư hại bút.
- ▶ **Không bơm insulin vào lại bút tiêm FlexPen®**

### Định liều tiêm

Kiểm tra nút định liều tiêm đang ở vị trí 0.

**J** Xoay nút định liều đến số đơn vị cần tiêm.

**Liều thuốc tiêm có thể điều chỉnh tăng hay giảm bằng cách xoay nút chỉnh liều lên xuống cho đến khi vạch chỉ liều thẳng với con trỏ. Khi điều chỉnh liều, cẩn thận không để ấn vào nút bấm tiêm thuốc làm cho insulin thoát ra ngoài.**

Bạn không thể định liều lớn hơn số lượng thuốc còn lại trong bút tiêm.



### Tiêm thuốc

Đâm kim qua da. Kỹ thuật tiêm được thực hiện bởi bác sĩ hoặc y tá.

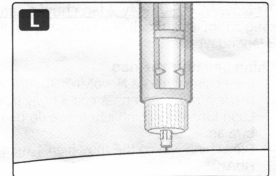
**K** Tiêm thuốc bằng cách ấn nút bấm tiêm thuốc xuống hết cỡ đến khi vạch chỉ 0 thẳng với con trỏ. Cẩn cẩn thận chỉ ấn vào nút bơm thuốc khi tiêm. Xoay nút chỉnh liều nếu không tiêm insulin.



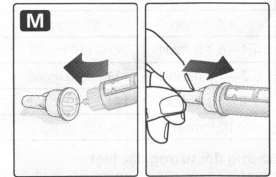
**L** Giữ nút bấm tiêm thuốc ở vị trí **ấn xuống** và để kim dưới da ít nhất 6 giây để đảm bảo tất cả thuốc đều được tiêm hết.

▶ Rút kim ra khỏi da, sau đó thả nút bấm tiêm thuốc.

▶ Luôn đảm bảo rằng nút chọn liều trở về điểm 0 sau khi tiêm. Nếu nút chọn liều dừng trước khi trở về điểm 0, liều sẽ không được nhận đầy đủ, điều này dẫn đến mức đường huyết quá cao.



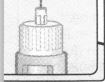
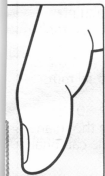
**M** Dẫn đầu kim vào nắp kim lớn bên ngoài mà không động vào nó. Khi kim được đẩy kín hoàn toàn, cẩn thận đẩy nắp kim lớn đến khít hoàn toàn và vặn ngược kim ra. Vứt bỏ kim tiêm một cách cẩn thận và đẩy nắp bút tiêm lại.



- ⚠ Luôn sử dụng nút chọn liều và kim chỉ để tìm xem bạn chọn bao nhiêu đơn vị trước khi tiêm insulin.
- ⚠ Không được đếm tiếng lách cách của bút. Nếu bạn chọn và tiêm sai liều, mức đường huyết của bạn có thể quá cao hoặc quá thấp. Không được sử dụng thang bảo lượng thuốc còn, nó chỉ cho biết lượng insulin còn trong bút xấp xỉ là bao nhiêu.

- ⚠ Luôn hủy bỏ kim tiêm sau mỗi lần tiêm và bảo quản FlexPen® không gắn kim. Điều này làm giảm nguy cơ nhiễm trùng, nhiễm khuẩn, rò rỉ insulin, tắc kim và liều không chính xác.

Đầu kim  
rãnh tiêm



Đầu kim  
Nếu không  
lưu nút chọn

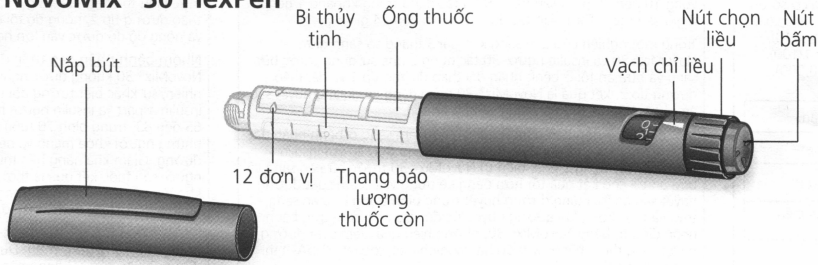
Không kiểm  
g có lượng

## NovoMix® 30 để sẵn

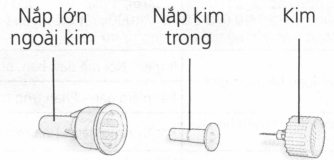
Để cách cẩn thận trước khi cần thận, bạn có thể để sẵn đến mức đường

g cách tăng 1 đơn vị, một lần NovoFine® hoặc trong trường hợp

## NovoMix® 30 FlexPen®

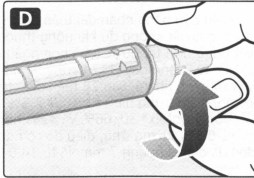


## Kim (ví dụ)

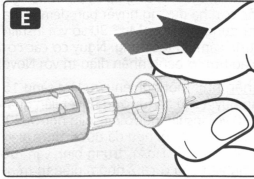


## Đính kim

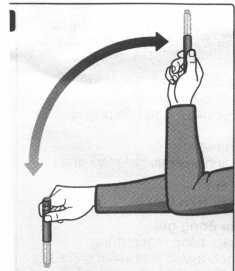
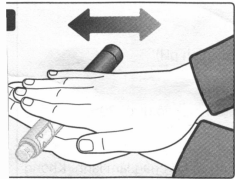
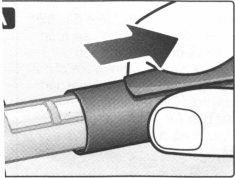
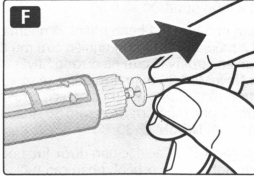
**D** Lấy kim mới và xé miếng giấy. Vận thẳng và chặt kim vào FlexPen®



**E** Tháo nắp lớn bên ngoài và giữ nó cho sau này



**F** Tháo nắp nhỏ bên trong và vứt bỏ nó. Không bao giờ cố đẩy nắp kim trở lại đầu kim, bạn có thể bị kim đâm vào tay.



íp. Sau khi lắc trộn xong

ống thuốc để có thể lắc bút FlexPen® mới. 12 còn. Xem hình lớn ở

ng đồng nhất màu trắng

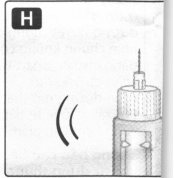
## Kiểm tra lưu lượng insulin

Trước mỗi lần tiêm có thể có một lượng nhỏ không khí ở đầu ống thuốc trong quá trình sử dụng bình thường. Để tránh không khí và đảm bảo định liều chính xác:

**G** Xoay nút chỉnh liều để chọn 2 đơn vị.



**H** Cầm FlexPen® với kim xoay lên trên và dùng một ngón tay gõ nhẹ vào ống thuốc vài lần để làm cho các bọt khí di chuyển lên đỉnh ống thuốc.



**I** Giữ kim hướng lên trên, ấn nút bấm tiêm thuốc xuống hết cỡ. Nút chọn liều tiêm trở về 0

Một giọt insulin xuất hiện ở đầu kim. Nếu không có, thay kim và lặp lại quá trình này không quá 6 lần.

Nếu một giọt insulin không xuất hiện, bút tiêm đã hư, bạn phải sử dụng một bút tiêm mới.



⚠ Luôn luôn sử dụng một kim tiêm mới cho mỗi lần tiêm. Điều này làm giảm nguy cơ nhiễm trùng, nhiễm khuẩn, rò rỉ insulin, tắc kim và không chính xác liều.

⚠ Hãy cẩn thận để không bị cong hoặc tổn hại kim trước khi sử dụng.

⚠ Luôn chắc chắn có một giọt insulin xuất hiện ở đầu kim tiêm. Điều này chắc chắn là bút tiêm insulin không bị tắc. Nếu xuất hiện giọt insulin bạn sẽ không nên tiêm insulin mặc dù liều vẫn di chuyển. Điều này cho thấy rằng kim đã bị tắc.

⚠ Luôn kiểm tra dòng chảy insulin trước khi tiêm. Nếu bạn kiểm tra, bạn có thể nhận được quá ít lượng insulin hoặc không có insulin nào. Điều này dẫn đến mức đường huyết quá cao.