

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

## ФАРМАСУЛІН® Н НР (FARMASULIN® Н НР)

### **Склад:**

*діюча речовина:* insulinhuman

1 мл суспензії містить інсуліну людського біосинтетичного (ДНК-рекомбінантного) 100 МО;

*допоміжні речовини:* метакрезол; гліцерин; фенол зріджений; протаміну сульфат; динатрію гідроген фосфат гептагідрат (натрію фосфат двоосновний, гептагідрат); цинку оксид; кислота хлористоводнева розведена або розчин натрію гідроксиду; вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Суспензія для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* суспензія білого кольору, яка при відстоюванні ділиться на білий осад і безбарвну або майже безбарвну надосадову рідину. При струшуванні осад легко суспендується.

### **Фармакотерапевтична група.**

Протидіабетичні засоби. Інсулін та аналоги. Інсуліни та аналоги середньої тривалості дії.

Код АТХ А10А С01.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Основна дія інсуліну полягає у регулюванні метаболізму глюкози. Крім того, інсулін впливає на деякі анаболічні та антикатаболічні процеси в різних тканинах. У тканинах м'язів до таких ефектів належать посилення синтезу глікогену, жирних кислот, гліцерину та білка, а також збільшення поглинання амінокислот і ослаблення глікогенолізу, неоглюкогенезу, кетогенезу, ліполізу, катаболізму білків та видалення амінокислот.

#### *Фармакокінетика.*

Фармасулін® Н НР – інсулін середньої тривалості дії.

Препарат Фармасулін® Н НР являє собою людський інсулін, виготовлений за допомогою технологій з використанням рекомбінантної ДНК.

Фармакокінетика інсуліну не відображає метаболічну активність гормону.

Час настання ефекту Фармасуліну® Н НР – 1 година після введення. Пік максимальної концентрації спостерігається між 2-ою та 8-ою годинами після ін'єкції. Тривалість гіпоглікемічного ефекту становить 18-20 годин, іноді – до 24 годин. Під час проведення токсикологічних досліджень не було виявлено жодних серйозних шкідливих наслідків, пов'язаних із застосуванням препарату.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Лікування хворих на цукровий діабет, які потребують інсуліну для підтримання нормального рівня цукру в крові.

#### **Протипоказання.**

Гіпоглікемія, підвищена чутливість до Фармасуліну® Н НР та до будь-яких допоміжних речовин препарату, за винятком випадків застосування десенсибілізуючої терапії. Протипоказано внутрішньовенне введення.

#### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Деякі лікарські засоби впливають на метаболізм глюкози. Лікаря слід інформувати про будь-яке супутнє лікування, здійснюване разом із застосуванням людського інсуліну.

При необхідності використання інших лікарських засобів слід проконсультуватися з лікарем.

Потреба в інсуліні може зростати у разі застосування лікарських препаратів з гіперглікемічною активністю, таких як пероральні контрацептиви, глюкокортикоїди, гормони щитовидної залози та гормон росту, даназол,  $\beta_2$ -симпатоміметики (наприклад ритодрин, сальбутамол, тербуталін), тіазиди.

Потреба в інсуліні може зменшуватися у разі застосування лікарських препаратів з гіпоглікемічною активністю, таких як оральні гіпоглікемічні препарати, саліцилати (наприклад ацетилсаліцилова кислота), сульфантубіотики, деякі антидепресанти (інгібітори моноаміноксидази), деякі інгібітори ангіотензинперетворювального фермента (каптоприл, еналаприл), блокатори рецепторів ангіотензину II, неселективні  $\beta$ -блокатори або алкоголь.

Аналоги соматостатину (октреотид, ланреотид) можуть як посилювати, так і послаблювати потребу в інсуліні.

### ***Особливості застосування.***

Будь-яка заміна типу або марки інсуліну має відбуватися під пильним медичним контролем. Зміна концентрації, марки (що відповідає певному виробнику), типу (швидкої дії, середньої тривалості дії, повільної дії), виду (інсулін тваринного походження, людський інсулін, аналог людського інсуліну) та/або способу приготування (інсулін, одержаний за допомогою технології з використанням рекомбінантної ДНК, на відміну від інсуліну тваринного походження) може потребувати зміни дозування.

Дозування у разі лікування пацієнтів людським інсуліном може відрізнятися від дозування, застосовуваного при лікуванні інсулінами тваринного походження. При виникненні потреби в регулюванні доз таке регулювання можна виконувати з першої дози або протягом кількох перших тижнів або місяців.

У деяких пацієнтів, у яких були гіпоглікемічні реакції після переведення їх з режиму введення інсуліну тваринного походження на режим введення людського інсуліну, ранні попереджувальні симптоми гіпоглікемії виявилися менш явними або відрізняються від симптомів, які раніше спостерігалися у цих пацієнтів при лікуванні тваринним інсуліном. У пацієнтів зі значним покращанням рівня глюкози в крові (наприклад завдяки інтенсифікації інсулінової терапії) можуть надалі не спостерігатися деякі або жоден з ранніх попереджувальних симптомів гіпоглікемії, про що їм слід повідомити. Ранні попереджувальні симптоми гіпоглікемії також можуть бути іншими або менш явними у пацієнтів з тривалою формою діабету та діабетичною невропатією або у пацієнтів, які паралельно із застосовуваним лікуванням приймають інші медичні препарати, наприклад  $\beta$ -блокатори.

Гіпоглікемія або гіперглікемічні реакції, які не було скориговано, можуть призвести до втрати свідомості, коми або летального наслідку.

Неправильне дозування або призупинення лікування (особливо це стосується хворих на інсулінозалежний діабет) може призвести до гіперглікемії та потенційно летального діабетичного кетоацидозу.

При лікуванні людським інсуліном можуть продукуватися антитіла, хоча і в менших концентраціях, ніж у випадку застосування очищеного інсуліну тваринного походження.

Потреба в інсуліні значно змінюється при порушенні функцій надниркових залоз, гіпофіза, щитовидної залози, ниркової або печінкової недостатності.

Потреба в інсуліні також може зростати під час хвороби або під впливом емоційного стресу.

Потреба у регулюванні доз може виникнути у разі зміни інтенсивності фізичних навантажень або звичного режиму харчування.

### ***Комбіноване застосування з піоглітазоном***

Повідомлялося про випадки серцевої недостатності при комбінованому прийомі піоглітазону з інсуліном, особливо у пацієнтів, які мали фактори ризику розвитку серцевої недостатності. Дану інформацію необхідно враховувати при призначенні комбінації Фармасуліну® Н NP із піоглітазоном. За умови застосування даної комбінації необхідно спостерігати пацієнта щодо виникнення ознак та симптомів серцевої недостатності, збільшення маси тіла та появи набряків. Лікування піоглітазоном необхідно припинити при погіршенні серцевих симптомів.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Велике значення має підтримання належного рівня глюкози в крові вагітних жінок, якщо їх лікують інсуліном (при інсулінозалежній і зумовленій вагітністю формах діабету). Потреба в інсуліні зазвичай зменшується протягом I триместру вагітності, після чого зростає протягом II та III триместрів. Хворим на діабет жінкам слід повідомляти своїм лікарям про вагітність або намір завагітніти.

Пильний контроль за рівнем глюкози в крові та загальним станом здоров'я має життєво важливе значення для хворих на діабет вагітних жінок.

У хворих на діабет жінок у період годування груддю може виникнути потреба у регулюванні доз інсуліну та /або режиму харчування.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Гіпоглікемія може негативно впливати на концентрацію уваги та рефлекторні реакції, тобто є фактором ризику в ситуаціях, що потребують згаданих якостей, наприклад, при керуванні автомобілем або експлуатуванні механічних пристроїв.

Пацієнтів слід інформувати про те, яких саме запобіжних заходів необхідно вживати перед керуванням автомобілем, щоб уникнути загострень гіпоглікемії, зокрема якщо ранні попереджувальні ознаки гіпоглікемії відсутні або не явні, або ж якщо загострення гіпоглікемії трапляються часто. За таких обставин не слід керувати автомобілем.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Дози і час введення встановлює лікар з урахуванням особистої потреби кожного хворого.

Фармасулін® Н NP вводиться підшкірно.

Фармасулін® Н NP не можна вводити внутрішньовенно.

Фармасулін® Н NP можна вводити шляхом внутрішньом'язової ін'єкції, хоча такий спосіб введення не рекомендується.

Підшкірну ін'єкцію робити у плече, стегно, сідниці або ділянку живота. Ін'єкції здійснювати у різні місця тіла з таким розрахунком, щоб ін'єкцію в одне й те саме місце робити не частіше ніж 1 раз на місяць. Слід уникати введення голки у кровоносну судину. Після введення препарату не можна розтирати місце ін'єкції. З пацієнтом слід провести докладний інструктаж щодо методики виконання ін'єкцій.

#### **1. Вказівки щодо застосування препарату.**

##### **Картриджі.**

Суспензію для ін'єкцій у картриджах по 3 мл необхідно застосовувати з пен-ін'єктором, на якому позначено маркування «СЕ» згідно з рекомендаціями виробника пен-ін'єкторів.

##### **Приготування дози.**

Перед застосуванням препарат Фармасулін® Н NP слід ресуспендувати шляхом перекочування картриджу між долонями 10 разів та перевертання на 180° 10 разів до набуття суспензією рівномірного помутніння або молочного забарвлення. Якщо рідина у картриджі не набула належного вигляду, слід повторити операцію до повного розмішування вмісту картриджа. Картридж містить скляну кульку для полегшення розмішування. Не можна різко струшувати картридж, оскільки це може призвести до утворення піни, що заважатиме точному вимірюванню дози. Регулярно перевіряти зовнішній вигляд вмісту картриджа і не використовувати його, якщо суспензія містить грудочки або якщо частинки білого кольору прилипають до дна або стінок картриджа, роблячи скло матовим.

Для того, щоб зарядити картридж у пен-ін'єктор, приєднати голку та провести ін'єкцію інсуліну, слід звернутися до інструкції виробника пен-ін'єктора для введення інсуліну.

Картриджі не призначені для здійснення змішування з іншими інсулінами. Для введення потрібної дози кожного з препаратів необхідно користуватися окремими пен-ін'єкторами для Фармасуліну® Н і для Фармасуліну® Н NP.

Порожні картриджи не можна використовувати повторно.

##### **Флакони.**

Необхідно регулярно перевіряти зовнішній вигляд вмісту флакона і не використовувати препарат, якщо після струшування суспензія містить пластівці або якщо частки білого кольору прилипають до дна або стінок флакона, утворюючи ефект морозного візерунка.

Використовувати шприц, на якому поділки відповідають дозі прописаного лікарем інсуліну. Необхідно користуватися шприцом одного типу і марки. Неуважність при використанні шприца може призвести до хибного дозування інсуліну.

##### **Приготування дози.**

- 1) Безпосередньо перед ін'єкцією флакон із суспензією інсуліну покачати між долонями так, щоб її каламутність по всьому об'єму флакона стала рівномірною. Не можна різко струшувати флакон, оскільки це може призвести до утворення піни, що буде заважати точному вимірюванню дози.
- 2) Набрати інсулін з флакона, проколюючи стерильною голкою шприца пробку, попередньо протерту спиртом. Температура інсуліну, що вводиться, має бути кімнатною.
- 3) У шприц набрати повітря до позначки, що відповідає необхідній дозі інсуліну, і після цього повітря випустити у флакон.
- 4) Шприц разом із флаконом перевернути таким чином, щоб флакон опинився догори дном, і набрати необхідну дозу інсуліну.
- 5) Голку вивести з флакона. Шприц звільнити від повітря і перевірити правильність набраної дози інсуліну. При проведенні ін'єкції слід дотримуватись правил асептики. Щоб уникнути гнійно-запальних ускладнень, не слід використовувати одноразовий шприц повторно.

Для введення потрібної дози кожного із препаратів необхідно користуватись окремими шприцями для Фармасуліну® Н і для Фармасуліну® Н NP.

## 2. Введення препарату.

Ввести належну дозу інсуліну згідно з вказівками лікаря.

Ін'єкції виконувати у різні ділянки тіла з таким розрахунком, щоб ін'єкцію в одне й теж саме місце робити не частіше 1 разу на місяць.

### *Діти.*

Дозування, графік введення та кількість ін'єкцій дім визначає лікар, виходячи з конкретних потреб і відповідно до кожного конкретного випадку.

### **Передозування.**

*Симптоми.* Для передозування інсуліну не існує конкретного визначення, оскільки на рівень глюкози в крові впливають складні взаємодії між рівнем інсуліну в сироватці крові, наявністю глюкози та іншими процесами обміну речовин. Причиною гіпоглікемії може стати надлишок інсуліну з огляду на інтенсивність поглинання вуглеводів і рівень фізичної активності.

Проявами гіпоглікемії є апатія, сплутаність свідомості, відчуття серцебиття, головний біль, збільшення інтенсивності потовиділення та блювання.

*Лікування.* У випадках гіпоглікемії легкої форми хворим дають глюкозу або інші цукровмісні продукти внутрішньо. При гіпоглікемії середньотяжкої форми хворих слід лікувати внутрішньом'язовим або підшкірним введенням глюкагону з подальшим введенням вуглеводів разом з їжею після адекватного відновлення стану пацієнта. Проте, якщо глюкагону немає або якщо організм хворого не реагує на його введення, слід ввести глюкозу внутрішньовенно. Одразу після повернення свідомості пацієнтові слід дати їжу. Може виникнути необхідність продовжувати давати хворому вуглеводи та проводити подальший контроль рівня глюкози в крові, оскільки гіпоглікемія може з'явитися і після клінічного одужання.

### **Побічні реакції.**

Гіпоглікемія є найпоширенішим побічним ефектом інсулінотерапії у хворих на діабет. Гіпоглікемія у тяжкій формі може призвести до втрати свідомості, у деяких крайніх випадках – до летального наслідку. Дані щодо частоти гіпоглікемій не надаються, оскільки гіпоглікемія пов'язана з дозою інсуліну та з іншими чинниками, наприклад дієта хворого та рівень фізичних навантажень.

Місцеві прояви алергії можуть проявлятися змінами у місці ін'єкції, почервонінням шкіри, набряком, свербіжем. Вони зазвичай тривають від кількох днів до кількох тижнів. У деяких випадках такий стан пов'язується не з інсуліном, а з іншими факторами, наприклад з подразниками у складі засобів для очищення шкіри або відсутністю досвіду виконання ін'єкцій.

Системна алергія потенційно є серйознішим побічним ефектом та являє собою генералізовану форму алергії на інсулін, включаючи висипання на всій поверхні тіла, задишку, хрипи, зниження артеріального тиску, збільшення частоти серцевих скорочень та підвищення потовиділення. Тяжкі випадки генералізованої алергії небезпечні для життя. У деяких виняткових випадках тяжкої форми алергії на Фармасулін® Н NP слід негайно вжити відповідних заходів. Може виникнути потреба у заміні інсуліну або у десенсибілізуючій терапії.

У місці ін'єкції нечасто може виникнути ліподистрофія.

Інсулінорезистентність.

Повідомлялося про випадки набряку під час застосування інсулінотерапії, зокрема у випадках при попередньо зниженому обміні речовин, що покращувався проведенням інтенсивної інсулінотерапії.

**Термін придатності.** 2 роки.

Термін зберігання препарату у картриджах і флаконах після відкриття – 28 днів при температурі від 15 °С до 25 °С, захищаючи від перегрівання та сонячних променів. Картриджі, які використовуються, не слід тримати у холодильнику. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2°C до 8 °С (у холодильнику).

Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Несумісність.**

Не можна змішувати Фармасулін<sup>®</sup> Н NP з інсулінами інших виробників та з інсулінами тваринного походження.

**Упаковка.**

По 3 мл у картриджі. По 5 картриджів у блістері, по 1 блістеру у пачці. По 5 мл або по 10 мл у флаконі. По 1 флакону в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

ПАТ «Фармак».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.