

Склад

діюча речовина: інсулін людський (рДНК);

1 мл суспензії для ін'єкцій містить 100 МО (3,5 мг) інсуліну людського біосинтетичного, 30 % розчинного інсуліну, 70 % кристалів ізофан-інсуліну, виробленого за технологією рДНК в *Saccharomyces cerevisiae*;

1 флакон містить 10 мл, що еквівалентно 1000 МО;

1 МО (міжнародна одиниця) становить 0,035 мг безводного людського інсуліну;

допоміжні речовини: цинку хлорид; гліцерин; метакрезол; фенол; натрію гідрофосфат, дигідрат; натрію гідроксид; кислота хлористоводнева розведена; протаміну сульфат; вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Суспензія для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: нейтральна каламутна білого кольору водна суспензія людського інсуліну.

Фармакотерапевтична група. Антидіабетичні препарати. Інсуліни та аналоги для ін'єкцій середньої та тривалої дії у комбінації з інсуліном короткої дії (людським). Код АТХ А10А D01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цукрознижувальний ефект інсуліну полягає у сприянні поглинанню глюкози тканинами після зв'язування інсуліну з рецепторами м'язових і жирових клітин, а також в одночасному пригніченні виділення глюкози з печінки.

Мікстард® 30 НМ є інсуліном подвійної дії.

У середньому профіль дії після підшкірної ін'єкції такий:

початок дії – протягом 0,5 години;

максимальний ефект – настає через 2-8 годин після введення;

тривалість дії – до 24 годин.

Фармакокінетика.

Період напіввиведення інсуліну з крові становить кілька хвилин, тому профіль дії препарату інсуліну зумовлений винятково характеристиками його абсорбції.

Цей процес залежить від ряду факторів (наприклад від дози інсуліну, способу і місця ін'єкції, товщини підшкірної жирової клітковини, типу цукрового діабету), що зумовлює значну варіабельність ефекту препарату інсуліну як у одного, так і в різних хворих.

Абсорбція. Профіль всмоктування визначається тим, що цей інсулін є сумішшю інсулінів, що характеризуються швидким та подовженим всмоктуванням. Пік концентрації у плазмі інсуліну короткої дії настає протягом 1,5–2,5 години після підшкірної ін'єкції.

Розподіл. Значного зв'язування інсуліну з білками плазми крові, за винятком циркулюючих антитіл до нього (при їхній наявності), виявлено не було.

Метаболізм. Людський інсулін розщеплюється інсуліновими протеазами чи інсуліндеградуючими ферментами і, можливо, протеїндисульфідізомеразою. Вважається, що є ряд ділянок, на яких відбуваються розриви (гідроліз) молекули людського інсуліну. Жоден з метаболітів, що утворюються після гідролізу, не є активним.

Елімінація. Тривалість напіввиведення інсуліну визначається швидкістю його всмоктування з підшкірної клітковини. Тому тривалість напіввиведення ($t^{1/2}$) вказує на швидкість всмоктування, а не елімінації (як такої) інсуліну з плазми крові ($t^{1/2}$ інсуліну з кровотоку становить усього кілька хвилин). За даними проведених досліджень, $t^{1/2}$ становить 5–10 годин.

Доклінічні данні безпеки.

У доклінічних дослідженнях з фармакологічної безпеки (токсичність повторного введення препарату, генотоксичність, канцерогенність, токсичний вплив на репродуктивну здатність та розвиток плода) також не було виявлено будь-якої небезпеки введення препарату Мікстард® 30 НМ людині.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування цукрового діабету.

Протипоказання.

Гіпоглікемія. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої допоміжної речовини (див. розділ «Склад»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як відомо, ряд лікарських засобів впливає на обмін глюкози.

Лікарські засоби, які можуть знижувати потребу в інсуліні

Пероральні цукрознижувальні засоби, інгібітори моноаміноксидази, неселективні β -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, саліцилати, анаболічні стероїди та сульфаніламід.

Лікарські засоби, які можуть підвищувати потребу в інсуліні

Пероральні контрацептиви, тіазиди, глюкокортикоїди, тиреоїдні гормони, симпатоміметики, гормон росту і даназол.

β -адреноблокатори можуть маскувати симптоми гіпоглікемії та сповільнювати відновлення після гіпоглікемії.

Октреотид/ланреотид може як знижувати, так і підвищувати потребу в інсуліні.

Алкоголь може посилювати або послаблювати цукрознижувальний ефект інсуліну.

Особливості застосування.

Перед подорожуванням зі зміною часових поясів хворим слід отримати консультацію лікаря, оскільки при цьому змінюється графік ін'єкцій інсуліну і прийому їжі.

Гіперглікемія

Неадекватне дозування або припинення лікування (особливо при цукровому діабеті 1-го типу) може призвести до гіперглікемії та діабетичного кетоацидозу.

Зазвичай перші симптоми гіперглікемії розвиваються поступово, протягом кількох годин або діб. Вони включають відчуття спраги, часте сечовипускання, нудоту, блювання, сонливість, почервоніння і сухість шкіри, сухість у роті, втрату апетиту, а також запах ацетону у повітрі, що видихається.

При цукровому діабеті 1-го типу гіперглікемія, що не лікується, призводить до діабетичного кетоацидозу, який потенційно є летально небезпечним.

Гіпоглікемія

Гіпоглікемія може виникнути, якщо доза інсуліну занадто висока по відношенню до потреби в інсуліні. У разі гіпоглікемії або підозри на гіпоглікемію препарат не вводиться.

Пропуск прийому їжі або непередбачене підвищене фізичне навантаження можуть призвести до появи гіпоглікемії.

Хворі, у яких істотно поліпшився контроль рівня глюкози в крові завдяки інтенсивній інсулінотерапії, можуть відзначити зміни звичних симптомів-провісників гіпоглікемії, про що їх слід завчасно попередити. Звичні симптоми-провісники можуть зникати у пацієнтів з довготривалим цукровим діабетом.

Супутні захворювання, особливо інфекції та гарячкові стани, як правило, збільшують потребу в інсуліні. Супутні захворювання нирок, печінки або ураження надниркових залоз, гіпофіза чи щитоподібної залози можуть призвести до необхідності зміни дози інсуліну.

Коли пацієнта переводять на інший тип інсуліну, симптоми гіпоглікемії можуть змінитися або стати менш вираженими порівняно з тими, які відчував пацієнт на попередньому інсуліні.

Уникнення випадкових помилок при введенні.

Пацієнти повинні пройти інструктаж та завжди перевіряти етикетку на упаковці інсуліну перед кожною ін'єкцією, щоб випадково не переплутати Мікстард® 30 НМ з іншими препаратами інсуліну.

Переведення з інших інсулінів

Переведення хворого на інший тип або вид інсуліну відбувається під суворим медичним контролем. Зміна концентрації, виду (виробника), типу, походження інсуліну (людський або аналог людського інсуліну) та/або методу виробництва (рДНК технології чи інсулін тваринного походження) може зумовити

необхідність корекції дози інсуліну. Пацієнти, яких переводять на Мікстард® 30 НМ з іншого типу інсуліну, можуть потребувати підвищення кількості денних ін'єкцій або зміни дозування порівняно з інсуліном, який вони зазвичай застосовували. Необхідність підбору дози може виникнути як при першому введенні нового препарату, так і протягом перших кількох тижнів або місяців його застосування.

Реакції в місцях ін'єкцій

При застосуванні будь-якої інсулінотерапії можуть виникнути реакції у місці ін'єкції, зокрема біль, почервоніння, свербіж, кропив'янка, набряк, синці та запалення. Постійна зміна місця ін'єкції в одній ділянці може зменшити або запобігти появі цих реакцій. Реакції зазвичай проходять через кілька днів або тижнів. Рідко реакції у місці ін'єкції можуть потребувати припинення лікування препаратом Мікстард® 30 НМ.

Суспензії інсуліну не слід застосовувати в інсулінових насосах для тривалого підшкірного введення інсуліну.

Комбінація Мікстард® 30 НМ з піоглітазоном

При застосуванні піоглітазонів у комбінації з інсуліном повідомлялося про випадки розвитку застійної серцевої недостатності, особливо у хворих з відповідними факторами ризику. Це варто враховувати при призначенні лікування комбінацією піоглітазонів з інсуліном. При комбінованому застосуванні цих препаратів пацієнти повинні перебувати під наглядом лікаря щодо розвитку ознак та симптомів застійної серцевої недостатності, збільшення маси тіла та виникнення набряків. У разі будь-якого погіршення функції серця лікування піоглітазонами слід припинити.

Особливі популяції

Пацієнти літнього віку (≥ 65 років).

Препарат Мікстард® 30 НМ можна застосовувати пацієнтам літнього віку.

У пацієнтів літнього віку слід посилити моніторинг рівня глюкози та індивідуально відкоригувати дозу інсуліну.

Ниркова та печінкова недостатність.

Ниркова та печінкова недостатність може знизити потребу в інсуліні. У пацієнтів з нирковою та печінковою недостатністю слід посилити моніторинг глюкози та

індивідуально відкоригувати дозу інсуліну.

Мікстард® 30 НМ містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг), тому лікарський засіб можна вважати таким, що не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Оскільки інсулін не проникає через плацентарний бар'єр, немає обмежень лікування цукрового діабету інсуліном протягом вагітності.

Як гіпоглікемія, так і гіперглікемія, що можуть виникати при неадекватному лікуванні цукрового діабету, підвищують ризик розвитку уроджених вад або смерті плода. Тому протягом усього періоду вагітності, а також при підозрі на вагітність рекомендується посилити контроль рівня глюкози в крові та спостереження за лікуванням вагітних жінок, хворих на цукровий діабет.

Потреба в інсуліні зазвичай знижується у першому триместрі вагітності та істотно зростає у другому та третьому триместрах.

Після пологів потреба в інсуліні швидко повертається до початкового рівня.

Обмежень щодо лікування цукрового діабету інсуліном у період годування груддю також немає, оскільки лікування матері не створює будь-якого ризику для дитини. Однак може виникнути необхідність корекції дози та/або дієти для матері.

Фертильність

Дослідження репродуктивної токсичності на тваринах із застосуванням людського інсуліну не виявили будь-якого негативного впливу на фертильність.

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

Реакція хворого та його здатність концентрувати увагу можуть бути порушені при гіпоглікемії, що може стати фактором ризику у ситуаціях, коли ця здатність набуває особливого значення (наприклад при керуванні автомобілем або роботі з іншими механізмами).

Хворим слід рекомендувати вжити заходів з профілактики гіпоглікемії перед тим, як сідати за кермо. Це особливо важливо для хворих, у яких ослаблені чи відсутні симптоми-провісники гіпоглікемії або епізоди гіпоглікемії виникають часто. За таких обставин слід зважити доцільність керування автомобілем.

Спосіб застосування та дози.

Мікстард® 30 НМ є двофазним людським інсуліном. До його складу входять інсулін короткої дії та інсулін тривалої дії. Препарати двофазного інсуліну зазвичай вводять 1 або 2 рази на добу, коли необхідно одержати швидкий початковий ефект з подальшим більш тривалим ефектом.

Дозування.

Сила дії людського інсуліну виражається в міжнародних одиницях (МО).

Дозування інсуліну індивідуальне і визначається лікарем відповідно до потреб хворого.

Індивідуальна потреба в інсуліні зазвичай становить від 0,3 до 1,0 МО/кг/добу. Добова потреба в інсуліні може зростати у хворих з резистентністю до інсуліну (наприклад, у пубертатному періоді або при ожирінні) і знижуватися у хворих із залишковим ендogenousним продукуванням інсуліну.

Ін'єкцію слід робити за 30 хвилин до основного або додаткового прийому їжі, що містить вуглеводи.

Корекція дози.

Супутні захворювання, особливо інфекції та гарячкові стани, зазвичай підвищують потребу хворого в інсуліні. Супутні захворювання нирок, печінки або ураження надниркових залоз, гіпофіза або щитоподібної залози вимагають змін дози інсуліну.

Корекція дози може також бути потрібна при підвищенні пацієнтами фізичної активності або зміні звичного раціону харчування чи супутньому захворюванні. Підбір дози також може бути необхідним при переведенні хворих на інші препарати інсуліну.

Введення.

Мікстард® 30 НМ призначений тільки для підшкірних ін'єкцій. Суспензію інсуліну ніколи не можна вводити внутрішньовенно.

Мікстард® 30 НМ зазвичай слід вводити під шкіру стегна, ділянки передньої черевної стінки, ділянки сідниць або дельтовидного м'яза плеча. Введення у відтягнуту складку шкіри значно знижує ризик попадання у м'яз.

При підшкірних ін'єкціях у ділянку передньої черевної стінки всмоктування інсуліну відбувається швидше, ніж при введенні в інші ділянки тіла.

Тривалість дії залежить від дози, місця введення, температури та рівня фізичної активності.

Після ін'єкції голка повинна залишатися під шкірою не менше 6 секунд. Це забезпечить введення повної дози.

Для зниження ризику ліподистрофії місця ін'єкцій слід завжди змінювати навіть у межах однієї ділянки тіла.

Мікстард® 30 НМ у флаконах слід вводити спеціальними інсуліновими шприцями, які мають відповідне градування.

Пацієнтам рекомендовано утилізувати голку та шприц після кожної ін'єкції.

Мікстард® 30 НМ постачається з інструкцією в упаковці із докладною інформацією щодо застосування.

Інструкції щодо застосування препарату Мікстард® 30 НМ для пацієнта.

Не застосовувати препарат Мікстард® 30 НМ:

- ▶ в інфузійних насосах;
- ▶ якщо у пацієнта алергія (гіперчутливість) до людського інсуліну або будь-якої допоміжної речовини препарату;
- ▶ якщо пацієнт підозрює, що у нього розвивається гіпоглікемія (низький рівень цукру у крові);
- ▶ якщо запобіжна пластмасова кришечка нещільно прилягає до флакона або відсутня.

Кожен флакон має захисну пластмасову кришечку для індикації відкриття.

Якщо при отриманні флакона кришечка нещільно прилягає до флакона або відсутня, флакон слід повернути до аптеки;

- ▶ якщо препарат зберігався неналежним чином або був заморожений;

► якщо суспензія інсуліну не стає рівномірно білою та каламутною після перемішування.

Перед застосуванням препарату Мікстард® 30 НМ:

► перевірити етикетку, щоб переконатися в тому, що тип інсуліну відповідає призначеному;

► видалити запобіжну пластмасову кришечку.

Застосування цього препарату інсуліну.

Мікстард® 30 НМ вводити шляхом ін'єкції під шкіру (підшкірно). Ніколи не вводити інсулін безпосередньо у вену або м'яз. Завжди змінювати місце ін'єкції, навіть у межах однієї ділянки тіла для зниження ризику розвитку ущільнень або віспин на шкірі. Найкращими місцями для самостійного проведення ін'єкції є передня частина живота, сідниці, передні частини стегон або плечей.

Інсулін буде діяти швидше якщо вводити його в ділянку передньої частини живота.

Введення цього препарату інсуліну.

► Слід переконатися у використанні інсулінового шприца, який має відповідне градування.

► Набрати в шприц об'єм повітря, який дорівнює необхідній дозі інсуліну.

► Дотримуватись інструкцій, що були надані лікарем або медсестрою.

► Безпосередньо перед використанням поклатати між долонями флакон з препаратом Мікстард® 30 НМ, поки рідина не стане білого кольору та рівномірно каламутною. Перемішування відбувається краще, коли інсулін нагрівається до кімнатної температури.

► Зробити підшкірну ін'єкцію інсуліну. Використовувати техніку ін'єкції, яку порекомендував лікар або медсестра.

► Утримувати голку під шкірою не менше 6 секунд, щоб упевнитися, що введено повну дозу.

Діти.

Препарат Мікстард® 30 НМ можна застосовувати дітям та підліткам.

Передозування.

Хоча для інсуліну специфічне поняття передозування не сформульоване, однак після його введення може розвинутися гіпоглікемія у вигляді послідовних стадій, якщо застосовували занадто високі порівняно з потребами пацієнта дози.

Легку гіпоглікемію можна лікувати прийомом внутрішньо глюкози або солодких продуктів. Тому хворим на цукровий діабет рекомендується постійно мати при собі декілька продуктів, що містять цукор.

У разі тяжкої гіпоглікемії, коли хворий знаходиться у непритомному стані, особи, які пройшли відповідний інструктаж, повинні ввести йому глюкагон підшкірно або внутрішньом'язово (від 0,5 до 1,0 мг). Медичний працівник може ввести хворому глюкозу внутрішньовенно. Глюкозу також потрібно вводити внутрішньовенно, якщо хворий не реагує на введення глюкагону протягом 10-15 хвилин.

Після того, як хворий опритомніє, йому слід вжити продукти, що містять вуглеводи, для запобігання рецидиву.

Побічні реакції.

Найчастішим побічним ефектом терапії є гіпоглікемія. За даними клінічних досліджень, а також даними щодо застосування препарату після випуску його на ринок, частота виникнення гіпоглікемії варіює в різних групах хворих, при різних режимах дозування та рівнях контролю глікемії (див. інформацію нижче).

На початку інсулінотерапії можуть спостерігатися порушення рефракції, набряк та реакції у місці ін'єкції (біль, почервоніння, кропив'янка, запалення, синці, припухлість та свербіж у місці ін'єкції). Ці реакції зазвичай транзиторні. Швидке поліпшення контролю рівня глюкози в крові може спричинити зазвичай оборотний стан гострої больової нейропатії.

Різде поліпшення контролю глікемії внаслідок інтенсифікації інсулінотерапії може супроводжуватися тимчасовим загостренням діабетичної ретинопатії, тоді як тривалий добре налагоджений контроль глікемії зменшує ризик прогресування діабетичної ретинопатії.

За даними клінічних досліджень нижче наведено побічні реакції, класифіковані за частотою та класами систем органів згідно з MedDRA.

За частотою виникнення ці реакції було розподілено на такі, що виникають дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($> 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), з невідомою частотою (не можна визначити на основі наявних даних).

Порушення з боку імунної системи.

Нечасто - кропив'янка, висипання.

Дуже рідко - анафілактичні реакції*.

Порушення з боку метаболізму та харчування.

Дуже часто - гіпоглікемія*.

Порушення з боку нервової системи.

Нечасто - периферичні нейропатії (болісні нейропатії).

Порушення з боку органів зору.

Дуже рідко - порушення рефракції.

Нечасто - діабетична ретинопатія.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини.

Нечасто - ліподистрофія*.

Генералізовані порушення та реакції у місцях ін'єкцій.

Нечасто - реакції у місці ін'єкції .

Нечасто - набряк.

*Див. інформацію нижче.

Опис окремих побічних реакцій.

Анафілактичні реакції.

Симптоми генералізованої гіперчутливості (включаючи генералізовані шкірні висипання, свербіж, пітливість, шлунково-кишкові розлади, ангіоневротичний набряк, утруднене дихання, прискорене серцебиття, зниження артеріального тиску та запаморочення/ втрату свідомості) зустрічаються дуже рідко, але можуть бути потенційно небезпечними для життя.

Гіпоглікемія.

Найчастішим побічним ефектом є гіпоглікемія. Вона може виникнути, коли доза значно перевищує потреби хворого в інсуліні. Тяжка гіпоглікемія може призвести до втрати свідомості та/або виникнення судом з подальшими тимчасовими або постійними порушеннями функції головного мозку і навіть до летального наслідку. Симптоми гіпоглікемії зазвичай виникають раптово. Вони можуть включати холодний піт, блідість, похолодіння шкіри, стомлюваність, знервованість або тремор, тривожність, незвичайне стомлювання або слабкість, сплутаність свідомості, утруднення концентрації уваги, сонливість, надмірний голод, зміни зору, головний біль, нудоту та прискорене серцебиття.

Ліподистрофія.

Про ліподистрофію повідомлялося іноді. Ліподистрофія (в тому числі ліпогіпертрофія, ліпоатрофія) може розвиватися у місцях ін'єкції препарату. Постійна зміна місця ін'єкції у межах певної ділянки може зменшити ризик розвитку цієї реакції.

Діти

За даними постмаркетингових спостережень та клінічних досліджень побічні реакції у дітей за частотою, типами та тяжкістю не відрізняються від тих, що спостерігаються у загальній популяції.

Інші особливі групи пацієнтів

За даними постмаркетингових спостережень та клінічних досліджень побічні реакції у пацієнтів літнього віку та осіб із порушенням функції нирок або печінки за частотою, типами та тяжкістю не відрізняються від тих, що спостерігаються у загальній популяції.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Після реєстрації лікарського засобу важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Лікарям рекомендується повідомляти про підозрювані побічні реакції до місцевих органів фармаконагляду.

Термін придатності. 30 місяців.

Умови зберігання.

Невикористані флакони Мікстарду® 30 НМ слід зберігати в холодильнику при температурі 2-8 °С (не надто близько до морозильної камери). Не заморожувати.

Зберігати в оригінальній упаковці та недоступному для дітей місці.

Не піддавати дії тепла або прямих сонячних променів.

Кожен флакон має захисну, кодовану за кольором пластмасову кришечку. Якщо захисна пластмасова кришечка нещільно прилягає до флакона або відсутня, флакон слід повернути до аптеки.

Флакони Мікстарду® 30 НМ, якими користуються, не слід зберігати в холодильнику. Їх можна зберігати при кімнатній температурі (не вище 25 °С) протягом 6 тижнів після першого відкриття або протягом 5 тижнів при температурі не вище 30 °С.

Препарати інсуліну, які було заморожено, застосовувати не можна.

Не слід застосовувати інсулін після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Не слід застосовувати Мікстард® 30 НМ, якщо після перемішування вмісту флакона рідина не стає білою та рівномірно каламутною.

Несумісність.

Суспензії інсуліну не можна змішувати з інфузійними розчинами.

Упаковка. По 10 мл у флаконі; по 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. А/Т Ново Нордіск.

Ново Нордіск Продюксьон САС.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Ново Алле, Багсваерд, 2880, Данія.

45, авеню д'Орлеан, 28000, Шартр, Франція.

Лікарська форма

Суспензия для инъекций.

Основные физико-химические свойства: нейтральная мутная белого цвета водная суспензия человеческого инсулина.

Фармакотерапевтична група

Противодиабетические препараты. Инсулины и аналоги для инъекций среднего и длительного действия в комбинации с инсулином короткого действия (человеческим). Код АТХ А10А D01.

Фармакодинаміка

Сахароснижающий эффект инсулина заключается в содействии поглощению глюкозы тканями после связывания инсулина с рецепторами мышечных и жировых клеток, а также в одновременном угнетении выделения глюкозы из печени.

Микстард ® 30 НМ является инсулином двойного действия.

В среднем профиль действия после подкожной инъекции такой:

начало действия - в течение 0,5 часа;

максимальный эффект - наступает через 2-8 ч после введения;

продолжительность действия - до 24 часов.

Фармакокінетика

Период полувыведения инсулина из крови составляет несколько минут, поэтому профиль действия препарата инсулина обусловлен исключительно характеристиками абсорбции.

Этот процесс зависит от ряда факторов (например, от дозы инсулина, способа и места инъекции, толщины подкожной жировой клетчатки, типа сахарного диабета), что обуславливает значительную вариабельность эффекта препарата инсулина как у одного, так и у разных больных.

Абсорбция. Профиль всасывания определяется тем, что этот инсулин является смесью инсулинов, характеризующихся быстрым и удлинённым всасыванием. Пик концентрации в плазме инсулина короткого действия наступает в течение 1,5-2,5 часа после введения препарата.

Распределение. Значительное связывание инсулина с белками плазмы крови, за исключением циркулирующих антител к нему (при их наличии), выявлено не было.

Метаболизм. Человеческий инсулин расщепляется инсулиновыми протеазами или инсулиндеградуемыми ферментами и, возможно, протеиндисульфидизомеразой. Считается, что есть ряд участков, на которых происходят разрывы (гидролиз) молекулы человеческого инсулина. Ни один из метаболитов, утворюються после гидролиза, не является активным.

Выведение. Продолжительность полувыведения инсулина определяется скоростью его всасывания из подкожной клетчатки. Поэтому продолжительность полувыведения ($t_{1/2}$) указывает на скорость всасывания, а не элиминации (как таковой) инсулина из плазмы крови ($t_{1/2}$ инсулина из кровотока составляет всего несколько минут). По данным проведенных исследований, $t_{1/2}$ составляет 5-10 часов.

Доклинические данные безопасности

В доклинических исследованиях фармакологической безопасности (токсичность повторного введения препарата, генотоксичность, канцерогенность, токсическое воздействие на репродуктивную способность и развитие плода) также не было выявлено каких-либо опасности введения препарата Микстард® 30 НМ человеку.

Показания

Лечение сахарного диабета.

Противопоказания

Гипогликемия. Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому вспомогательному веществу (см. Раздел «Состав»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Как известно, ряд лекарственных средств влияет на обмен глюкозы.

Лекарственные средства, которые могут снижать потребность в инсулине

Пероральные сахароснижающие средства, ингибиторы МАО, неселективные β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, салицилаты, анаболические стероиды и сульфаниламиды.

Лекарственные средства, которые могут повышать потребность в инсулине

Пероральные контрацептивы, тиазиды, глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, симпатомиметики, гормон роста и даназол.

Адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии и замедлять восстановление после гипогликемии.

Октреотид / ланреотид может как снижать, так и повышать потребность в инсулине.

Алкоголь может усиливать или ослаблять сахароснижающий эффект инсулина.

Особливості застосування

Перед путешествием со сменой часовых поясов больным следует получить консультацию врача, поскольку при этом изменяется график инъекций инсулина и приема пищи.

Гипергликемия

Неадекватное дозирование или прекращение лечения (особенно при сахарном диабете 1-го типа) может привести к гипергликемии и диабетического кетоацидоза. Обычно первые симптомы гипергликемии развиваются постепенно, в течение нескольких часов или суток. Они включают ощущение жажды, частое мочеиспускание, тошнота, рвота, сонливость, покраснение и сухость кожи, сухость во рту, потерю аппетита, а также запах ацетона в выдыхаемом воздухе.

При сахарном диабете 1-го типа гипергликемия, что не лечится, приводит к диабетического кетоацидоза, который потенциально смертельно опасным.

Гипогликемия

Гипогликемия может возникнуть, если доза инсулина слишком высока по отношению к потребности в инсулине. В случае гипогликемии или подозрения на гипогликемию препарат не вводить.

Пропуск приема пищи или непредвиденная повышенная физическая нагрузка могут привести к появлению гипогликемии.

Больные, у которых существенно улучшен контроль уровня глюкозы в крови благодаря интенсивной инсулинотерапии, могут отметить изменения привычных симптомов-предвестников гипогликемии, о чем их следует заблаговременно предупредить. Привычные симптомы-предвестники могут исчезать у пациентов с длительным сахарным диабетом.

Сопутствующие заболевания, особенно инфекции и лихорадочные состояния, как правило, увеличивают потребность в инсулине. Сопутствующие заболевания почек, печени или поражения надпочечников, гипофиза или щитовидной железы могут привести к необходимости изменения дозы.

Когда пациента переводят на другой тип инсулина, симптомы гипогликемии могут измениться или стать менее выраженными по сравнению с теми, которые испытывал пациент предыдущем инсулине.

Во избежание случайных ошибок при вводе.

Пациенты должны пройти инструктаж и всегда проверять этикетку на упаковке инсулина перед каждой инъекцией, чтобы случайно не перепутать Микстард® 30 НМ с другими препаратами инсулина.

Перевод из других инсулинов

Перевод больного на другой тип или вид инсулина происходит под строгим медицинским контролем. Изменение концентрации, вида (производителя), типа, происхождения инсулина (человеческий или аналог человеческого инсулина) и / или метода производства (рДНК технологии или инсулин животного происхождения) может обусловить необходимость коррекции дозы инсулина. Пациенты, которых переводят на Микстард® 30 НМ с другой типа инсулина, могут потребовать увеличения количества дневных инъекций или изменения дозировки по сравнению с инсулином, который они обычно применяли. Необходимость подбора дозы может возникнуть как при первом введении нового препарата, так и в течение первых нескольких недель или месяцев его применения.

Реакции в местах инъекций

При применении любой инсулинотерапии могут возникнуть реакции в месте инъекции, в частности боль, покраснение, зуд, крапивница, отек, кровоподтеки и воспаления. Постоянная смена места инъекции в одной области может уменьшить или предотвратить появление этих реакций. Реакции обычно проходят через несколько дней или недель. Редко реакции в месте инъекции могут потребовать прекращения лечения Микстард® 30 НМ.

Суспензии инсулина не следует применять в инсулиновых насосах для длительного подкожного введения инсулина.

Комбинация Микстард® 30 НМ с пиоглитазоном

При применении пиоглитазона в комбинации с инсулином сообщалось о случаях развития застойной сердечной недостаточности, особенно у больных с соответствующими факторами риска. Это следует учитывать при назначении лечения комбинацией пиоглитазона с инсулином. При комбинированном применении этих препаратов пациенты должны находиться под наблюдением врача по развитию признаков и симптомов застойной сердечной недостаточности, увеличение массы тела и возникновения отеков. В случае какого-либо ухудшения функции сердца лечение пиоглитазона следует прекратить.

Особые популяции

Пациенты пожилого возраста (≥65 лет)

Препарат Микстард® 30 НМ можно применять пациентам пожилого возраста.

У пациентов пожилого возраста следует усилить мониторинг уровня глюкозы и индивидуально откорректировать дозу инсулина.

Почечная и печеночная недостаточность

Почечная и печеночная недостаточность может снизить потребность в инсулине. У пациентов с почечной и печеночной недостаточностью следует усилить мониторинг глюкозы и индивидуально откорректировать дозу инсулина.

Микстард® 30 НМ содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), поэтому препарат можно считать не содержит натрия.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Реакция больного и его способность концентрировать внимание могут быть нарушены при гипогликемии, может стать фактором риска в ситуациях, когда эта способность приобретает особое значение (например, при управлении автомобилем или работе с другими механизмами).

Больным следует рекомендовать принять меры по профилактике гипогликемии перед тем, как садиться за руль. Это особенно важно для больных, у которых ослаблены или отсутствуют симптомы-предвестники гипогликемии или эпизоды

гипогликемии возникают часто. При таких обстоятельствах следует взвесить целесообразность управления автомобилем.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Поскольку инсулин не проникает через плацентарный барьер, нет ограничений лечения сахарного диабета инсулином во время беременности.

Как гипогликемия, так и гипергликемия, которые могут возникать при неадекватном лечении сахарного диабета, повышают риск развития врожденных пороков или смерти плода. Поэтому в течение всего периода беременности, а также при подозрении на беременность рекомендуется усилить контроль уровня глюкозы в крови и наблюдение за лечением беременных женщин, больных сахарным диабетом.

Потребность в инсулине обычно снижается в I триместре беременности и существенно возрастает во втором и третьем триместрах.

После родов потребность в инсулине быстро возвращается к исходному уровню.

Ограничений по лечению сахарного диабета инсулином в период кормления грудью также нет, поскольку лечение матери не создает какого-либо риска для ребенка. Однако может возникнуть необходимость коррекции дозы и / или диеты для матери.

Фертильність

Исследования репродуктивной токсичности на животных с применением человеческого инсулина не выявили какого-либо негативного влияния на фертильность.

Спосіб застосування та дози

Микстард® 30 НМ является двухфазным человеческим инсулином. В его состав входят инсулин короткого действия и инсулин длительного действия. Препараты двухфазного инсулина обычно вводят 1 или 2 раза в сутки, когда необходимо получить быстрый начальный эффект с последующим более продолжительным эффектом.

Дозировки

Сила действия человеческого инсулина выражается в международных единицах (МЕ).

Дозировка инсулина индивидуальна и определяется врачом в соответствии с потребностями больного.

Индивидуальная потребность в инсулине обычно составляет от 0,3 до 1,0 МЕ / кг / сут. Суточная потребность в инсулине может возрасти у больных с резистентностью к инсулину (например, в пубертатном периоде или при ожирении) и снижаться у больных с остаточным эндогенным производством инсулина.

Инъекцию следует делать за 30 минут до основного или дополнительного приема пищи, содержащей углеводы.

Коррекция дозы

Сопутствующие заболевания, особенно инфекции и лихорадочные состояния, обычно повышают потребность больного в инсулине. Сопутствующие заболевания почек, печени или поражения надпочечников, гипофиза или щитовидной железы требуют изменений дозы.

Коррекция дозы может также потребоваться при повышении пациентами физической активности или изменении привычного рациона питания или сопутствующем заболевании. Подбор дозы также может потребоваться при переводе больных на другие препараты инсулина.

Введение

Микстард® 30 НМ предназначен только для подкожных инъекций. Суспензию инсулина никогда нельзя вводить внутривенно.

Микстард® 30 НМ обычно следует вводить под кожу бедра, участка передней брюшной стенки, участки ягодиц или дельтовидной мышцы плеча. Введение в оттянутую складку кожи значительно снижает риск попадания в мышцу.

При подкожных инъекциях в область передней брюшной стенки всасывание инсулина происходит быстрее, чем при введении в другие участки тела.

Продолжительность действия зависит от дозы, места введения, температуры и уровня физической активности.

После инъекции игла должна оставаться под кожей не менее 6 секунд. Это обеспечит введение полной дозы.

Для снижения риска липодистрофии места инъекций следует всегда менять даже в пределах одного участка тела.

Микстард ® 30 НМ во флаконах следует вводить специальными инсулиновыми шприцами, которые имеют соответствующее градуировки.

Пациентам рекомендуется утилизировать иглу и шприц после каждой инъекции.

Микстард ® 30 НМ поставляется с инструкцией в упаковке с подробной информацией по применению.

Инструкции по применению препарата Микстард ® 30 НМ для пациента.

Не использовать Микстард ® 30 НМ:

- в инфузионных насосах;
- если у пациента аллергия (гиперчувствительность) к человеческому инсулину или любой вспомогательного вещества препарата
- если пациент подозревает, что у него развивается гипогликемия (низкий уровень сахара в крови)
- если предохранительная пластмассовая крышечка неплотно прилегает к флакона или отсутствует.

Каждый флакон имеет защитную пластмассовую крышечку для индикации открытия.

Если при получении флакона крышечка неплотно прилегает к флакона или отсутствует, флакон следует вернуть в аптеку;

- если препарат хранился ненадлежащим образом или был заморожен;
- если суспензия инсулин становится равномерно белой и мутной после перемешивания.

Перед применением препарата Микстард ® 30 НМ:

- проверить этикетку, чтобы убедиться в том, что тип инсулина соответствует назначенному;
- удалить предохранительную пластмассовую крышечку.

Применение этого препарата инсулина.

Микстард ® 30 НМ вводить путем инъекции под кожу (подкожно). Никогда не вводить инсулин непосредственно в вену или мышцу. Всегда менять место инъекции, даже в пределах одного участка тела для снижения риска развития уплотнений или оспин на коже. Лучшими местами для самостоятельного проведения инъекции является передняя часть живота, ягодицы, передние части бедер или плеч.

Инсулин будет действовать быстрее если вводить его в участок передней части живота.

Введение этого препарата инсулина.

- Следует убедиться в использовании инсулинового шприца, который имеет соответствующее градуировки.
- Набрать в шприц объем воздуха, равный необходимой дозе инсулина.
- Следовать инструкциям, которые были предоставлены врачом или медсестрой.
- Непосредственно перед использованием покатаить между ладонями флакон с препаратом Микстард® 30 НМ, пока жидкость не станет белого цвета и равномерно мутной. Перемешивание происходит лучше, когда инсулин нагревается до комнатной температуры.
- Сделать подкожную инъекцию инсулина. Использовать технику инъекции, которую порекомендовал врач или медсестра.
- Удерживать иглу под кожей не менее 6 секунд, чтобы удостовериться, что введен полный дозу.

Діти

Препарат Микстард® 30 НМ можно применять детям и подросткам.

Передозування

Хотя для инсулина специфическое понятие передозировки не сформулировано, однако после его введения может развиваться гипогликемия в виде последовательных стадий, если применяли слишком высокие по сравнению с потребностями пациента дозы.

Легкую гипогликемию можно лечить приемом внутрь глюкозы или сладких продуктов. Поэтому больным сахарным диабетом рекомендуется постоянно иметь при себе несколько продуктов, содержащих сахар.

В случае тяжелой гипогликемии, когда больной находится в бессознательном состоянии, лица, прошедшие соответствующий инструктаж, должны ввести ему глюкагон подкожно или внутримышечно (от 0,5 до 1,0 мг). Медицинский работник может ввести больному глюкозу. Глюкозу также нужно вводить, если больной не реагирует на введение глюкагона в течение 10-15 минут.

После того, как больной придет в сознание, ему следует принять продукты, содержащие углеводы, для предотвращения рецидива.

Побічні реакції

Частым побочным эффектом терапии является гипогликемия. По данным клинических исследований, а также данными по применению препарата после выпуска его на рынок, частота возникновения гипогликемии варьирует в разных группах больных, при различных режимах дозирования и уровнях контроля гликемии (см. Информацию ниже).

В начале инсулинотерапии могут наблюдаться нарушения рефракции, отек и реакции в месте инъекции (боль, покраснение, крапивница, воспаление, синяки, припухлость и зуд в месте инъекции). Эти реакции обычно преходящие. Быстрое улучшение контроля уровня глюкозы в крови может привести к обычно обратимое состояние острой болевой нейропатии.

Резкое улучшение контроля гликемии вследствие интенсификации инсулинотерапии может сопровождаться временным обострением диабетической ретинопатии, тогда как длительное хорошо налажен контроль гликемии снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии.

По данным клинических исследований ниже приведены побочные реакции, классифицированные по частоте и классами систем органов согласно MedDRA.

По частоте возникновения эти реакции были распределены на те, которые возникают очень часто ($\geq 1 / 10$), часто ($\geq 1 / 100$ до $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($> 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), с неизвестной частотой (нельзя определить на основе имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы

Нечасто - крапивница, сыпь.

Очень редко - анафилактические реакции *.

Со стороны метаболизма и питания

Очень часто - гипогликемия *.

Со стороны нервной системы

Нечасто - периферические нейропатии (болезненные нейропатии).

Со стороны органов зрения

Очень редко - нарушение рефракции.

Нечасто - диабетическая ретинопатия.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто - липодистрофия *.

Генерализованные нарушения и реакции в месте инъекции

Нечасто - реакции в месте инъекции.

Нечасто - отек.

* - См. информацию ниже.

Описание отдельных побочных реакций

Анафилактические реакции

Симптомы генерализованной гиперчувствительности (включая генерализованные кожные высыпания, зуд, потливость, желудочно-кишечные расстройства, ангионевротический отек, затрудненное дыхание, учащенное сердцебиение, снижение артериального давления и головокружения / потерю сознания) встречаются очень редко, но могут быть потенциально опасными для жизни.

Гипогликемия

Частым побочным эффектом является гипогликемия. Она может возникнуть, когда доза значительно превышает потребности больного в инсулине. Тяжелая гипогликемия может привести к потере сознания и / или возникновению судорог с последующими временными или постоянными нарушениями функции головного мозга и даже к летальному исходу. Симптомы гипогликемии обычно возникают внезапно. Они могут включать холодный пот, бледность, похолоднение кожи, утомляемость, нервозность или тремор, тревожность, необычную утомляемость или слабость, спутанность сознания, затруднение концентрации внимания, сонливость, чрезмерный голод, изменения зрения, головную боль, тошноту и учащенное сердцебиение.

Липодистрофия

О липодистрофию сообщалось иногда. Липодистрофия (в том числе липогипертрофия, липоатрофия) может развиваться в месте инъекции препарата. Постоянная смена места инъекции в пределах определенного участка может уменьшить риск развития этой реакции.

Дети

По данным постмаркетинговых наблюдений и клинических исследований побочные реакции у детей с частотой, типам и тяжестью не отличаются от тех, что наблюдаются в общей популяции.

Другие особые группы пациентов

По данным постмаркетинговых наблюдений и клинических исследований побочные реакции у пациентов пожилого возраста и лиц с нарушением функции почек или печени по частоте, типам и тяжестью не отличаются от тех, что наблюдаются в общей популяции.

Отчет о подозреваемых побочных реакции

После регистрации лекарственного средства важно сообщать о подозреваемых побочных реакции. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза / риск применения лекарственного средства. Врачам рекомендуется сообщать о подозреваемых побочных реакции в местные органы фармаконадзора.

Термін придатності

30 месяцев.

Умови зберігання

Неиспользованные флаконы Микстард ® 30 НМ следует хранить в холодильнике при температуре 2-8 ° C (не слишком близко к морозильной камеры). Не замораживать.

Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

Беречь от тепла или прямых солнечных лучей.

Каждый флакон имеет защитную, кодированную по цвету пластмассовую крышечку. Если защитная пластиковая крышечка неплотно прилегает к флакона или отсутствует, флакон следует вернуть в аптеку.

Флаконы Микстард ® 30 НМ, которыми пользуются, не следует хранить в холодильнике. Их можно хранить при комнатной температуре (не выше 25 ° C) в течение 6 недель после открытия или в течение 5 недель при температуре не выше 30 ° C.

Препараты инсулина, которые были заморожены, применять нельзя.

Не следует применять инсулин после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Не следует применять Микстард ® 30 НМ, если после перемешивания содержимого флакона жидкость не становится белой и равномерно мутной.

Несовместимость

Суспензии инсулина нельзя смешивать с инфузионными растворами.

Упаковка

По 10 мл во флаконе; по 1 флакону в картонной коробке.

Категорія відпуску

По рецепту.

Виробник

Ново Нордиск Продюксьон САС.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

45, авеню д'Орлеан, 28000, Шартр, Франція.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).