

Состав

действующее вещество: инсулин человеческий (pДНК);

1 мл раствора для инъекций содержит 100 МЕ инсулина человеческого биосинтетического (рекомбинантной ДНК, полученная из *Saccharomyces cerevisiae*);

1 МЕ (международная единица) равна 0,035 мг безводного человеческого инсулина;

1 многодозовая одноразовая шприц-ручка содержит 3 мл раствора для инъекций, что эквивалентно 300 МЕ;

вспомогательные вещества: цинка хлорид, глицерин, метакрезол, натрия гидроксид (для коррекции рН), кислота соляная разведенная (для коррекции рН), вода для инъекций.

Лекарственная форма

Суспензия для инъекций.

Основные физико-химические свойства: суспензия белого цвета, в которой при отстаивании образуется белый осадок и бесцветная или почти бесцветная надосадочная жидкость; осадок легко ресуспендируется при легком встряхивании. При исследовании под микроскопом частицы выглядят как кристаллы удлиненной формы, длина большинства кристаллов 1-20 мкм.

Фармакотерапевтическая группа

Противодиабетические препараты. Инсулин и аналоги для инъекций средней продолжительности действия, инсулин человеческий. Код АТХ А10А С01.

Фармакодинамика

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

Протафан НМ ФлексПен является инсулином длительного действия.

В среднем профиль действия после подкожной инъекции такой:

начало действия - в течение 1,5 часа;

максимальный эффект - от 4 до 12 часов;

продолжительность действия - примерно 24 часа.

Фармакокинетика

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 клетчатки, типа диабета), что обуславливает значительную вариабельность эффекта препарата инсулина как у одного, так и у разных больных.

Абсорбция. Пик концентрации в плазме крови достигается в течение 2-18 часов 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 инсулиндеградирующими ферментами и, возможно, протеиндисульфидизомеразой. Выявлен ряд участков, на которых происходят разрывы (гидролиз) молекулы человеческого инсулина. Ни один из метаболитов, образовавшихся после гидролиза, не имеет биологической активности.

Выведение. Продолжительность конечного периода полувыведения инсулина определяется скоростью его всасывания из подкожной клетчатки. Поэтому продолжительность конечного периода 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 (токсичность повторного введения препарата, генотоксичность, канцерогенность, токсическое воздействие на репродуктивную функцию) не было выявлено какой-либо опасности введения препарата Протафан НМ ФлексПен человеку.

Показания

Лечение сахарного диабета.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к человеческому инсулину или к любому ингредиенту препарата. Гипогликемия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Как известно, ряд лекарственных средств влияет на обмен глюкозы.

Лекарственные средства, которые могут снижать потребность в инсулине.

Пероральные сахароснижающие средства (ПСС), ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), неселективные β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ (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.
- β -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.

Особенности применения

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

При диабете I типа гипергликемия, что не лечится, приводит к диабетического кетоацидоза, который потенциально является смертельно опасным.

Гипогликемия может возникнуть при высоких дозах инсулина относительно потребности в инсулине.

Пропуск приема пищи или непредвиденное 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 исчезнуть у пациентов с длительным диабетом.

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 может обусловить необходимость коррекции дозы инсулина. Пациенты, которых переводят на Актрапид® НМ ФлексПен 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.

При применении любой инсулинотерапии могут возникнуть реакции в месте инъекции, которые могут включать 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.

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

Препарат не следует применять в инсулиновых насосах для длительного подкожного введения инсулина в связи с риском образования осадка в их трубках.

Во избежание случайных ошибок при введении.

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

Комбинация тиазолидиндионов и препаратов инсулина

При применении тиазолидиндионов в сочетании с инсулином сообщалось о случаях развития застойной сердечной недостаточности, особенно у больных с факторами риска развития застойной сердечной недостаточности. Это следует учитывать при назначении лечения комбинацией тиазолидиндионов 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 тиазолидиндионами следует прекратить.

Во избежание случайных ошибок при введении лекарственного средства

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

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

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 принимать меры по профилактике гипогликемии перед тем, как садиться за руль, что 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.

Применение в период беременности или кормления грудью

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.

Способ применения и дозы

Протафан НМ ФлексПен является шприц-ручкой, наполненной препаратом инсулина длительного действия, его можно применять отдельно или в комбинации с инсулином короткого или быстрого действия.

Дозировка

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

Индивидуальная суточная 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 пубертатный период или при ожирении) и снижаться у больных с остаточной эндогенной продукцией инсулина.

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 в дозе инсулина.

Коррекция дозы может также потребоваться при изменении пациентами физической активности или своего обычного рациона питания. Подбор дозы также может потребоваться при переводе больных на другие препараты инсулина.

Введение

Протафан НМ ФлексПен® предназначен только для подкожных инъекций. Суспензию инсулина никогда не вводят.

Протафан НМ ФлексПен® обычно вводят под кожу бедра. Можно также вводить в область передней брюшной стенки, ягодиц или дельтовидной мышцы плеча.

При подкожных инъекциях в область бедра всасывание инсулина происходит медленнее и с меньшей вариативностью, чем при введении в другие участки тела.

Введение в оттянутую складку кожи значительно снижает риск попадания в мышцу.

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.

Предварительно наполнена шприц-ручка Протафан НМ ФлексПен предназначена для применения с одноразовыми иглами НовоФайн или НовоТвист® длиной до 8 мм. Шприц-ручка ФлексПен дает возможность вводить дозу от 1 до 60 единиц с шагом в 1 единицу.

Следует соблюдать подробной инструкции для использования этих медицинских изделий.

Инструкции по применению препарата Протафан НМ ФлексПен

Прежде чем использовать шприц-ручку ФлексПен, необходимо внимательно прочитать инструкцию.

Если Вы недостаточно тщательно придерживаетесь инструкции, Вы можете ввести мало или слишком много инсулина, что может привести к резкому повышению или снижению уровня глюкозы в крови.

ФлексПен - это инсулиновая предварительно наполненная шприц-ручка с селектором дозы. Он позволяет выставить дозу от 1 до 60 единиц инсулина с шагом в 1 единицу. ФлексПен используется с одноразовыми иглами НовоФайн или НовоТвист® длиной до 8 мм. В качестве меры пресечения всегда имейте при себе запасной устройство для введения инсулина на случай повреждения или потери шприц-ручки ФлексПен.

Уход за шприц-ручкой

Обращаться с шприц-ручкой ФлексПен необходимо с осторожностью. Если она падала, повреждена или была деформирована, возникает риск утечки инсулина.

Поверхность шприц-ручки ФлексПен можно почистить, протирая ее ватой. Не следует ее смачивать, мыть и смазывать, так как это может повредить шприц-ручку.

Не следует заполнять повторно шприц-ручку. Если она пуста, то ее необходимо утилизировать.

Подготовка шприц-ручки ФлексПен к инъекции.

Проверьте название препарата и цвет этикетки, чтобы убедиться, что в шприц-ручке содержится необходимый тип инсулина. Это особенно важно, если Вы применяете более чем один тип инсулина. Если ввести неподходящий тип инсулина, Ваш уровень сахара в крови может резко повыситься или понизиться.

Каждый раз, когда Вы начинаете использования новой шприц-ручки:

Перед использованием инсулин должен быть комнатной температуры. Это облегчает ресуспендирования.

Снимите колпачок с шприц-ручки.

Перед первой инъекцией новой шприц-ручкой необходимо ресуспендировать инсулин:

Переверачивайте шприц-ручку 20 раз вверх и вниз между двумя положениями, как показано на рисунке, таким образом, чтобы стеклянный шарик двигался с одного конца картриджа к другому. Повторяйте это, пока жидкость не станет равномерно белым и мутной.

Перед каждой последующей инъекцией следует повторять эти действия не менее 10 раз, пока жидкость не станет равномерно белым и мутной.

Перед каждой инъекцией необходимо убедиться в том, что инсулин ресуспендированный. Это может снизить риск резкого повышения или снижения уровня сахара в крови.

После ресуспендирования сразу же выполнить следующие действия для проведения инъекции.

Убедиться в том, чтобы в картридже оставалось как минимум 12 единиц инсулина, что даст возможность ресуспендировать содержание. Если в картридже осталось менее 12 единиц, следует использовать новую шприц-ручку. 12 единиц отмечено на шкале количества инсулина, оставшегося (см. Общий вид ручки на рисунке выше).

Присоединение иглы

Удалить защитную мембрану с новой одноразовой иглы.

Плотно навинтить иглу на шприц-ручку ФлексПен®. Снять большой внешний колпачок иглы. Не выбрасывать его. Снять внутренний колпачок иглы и выбросить его.

Никогда не пробуйте одеть снова в снятый внутренний колпачок иглы, так как можно пораниться иглой.

Всегда следует использовать новую иглу для каждой инъекции. Это уменьшит риск контаминации, инфицирование, истечение инсулина, блокировки иглы и неточного дозирования.

Будьте осторожны, чтобы не согнуть и не повредить иглу перед использованием.

Проверка тока инсулина

Перед каждой инъекцией при нормальном использовании в картридже может накапливаться небольшой объем воздуха. Чтобы предотвратить инъекции воздуха и обеспечить ввод нужной дозы, следует сделать нижеследующем:

Выставить селектором дозы 2 единицы.

Удерживая шприц-ручку ФлексПен вертикально иглой вверх, постучать осторожно пальцем по картриджу несколько раз, чтобы пузырьки воздуха собрались в верхней части картриджа.

Удерживая шприц-ручку вертикально иглой вверх, нажать пусковую кнопку. При этом селектор дозы вернется к нулевой отметке.

На кончике иглы должна появиться капля инсулина. Если этого не произойдет, заменить иглу и повторить эту процедуру не более 6 раз.

Если капля инсулина все же не появляется, это указывает на то, что шприц-ручку испорчено и следует использовать новую шприц-ручку.

Перед проведением инъекции всегда необходимо убедиться, что капля появилась на кончике иглы. Это подтвердит, что инсулин поступает через иглу. Если капля не появилась, Вы не сможете совсем ввести инсулин, даже если селектор дозы будет двигаться. Это указывает на то, что игла заблокирована или повреждена.

Всегда проверяйте попадание инсулина через иглу перед инъекцией. Если Вы этого не сделаете, Вы можете ввести мало инсулина или совсем его ввести. Это может привести к повышению уровня сахара в крови.

Выставление дозы

Убедиться, что селектор дозы установлен на «0»

Вернуть селектор дозы, чтобы выбрать необходимое количество единиц для инъекции.

Доза может быть откорректирована как в сторону увеличения, так и уменьшения вращением селектора дозы в соответствующем направлении, пока необходимая доза не будет совпадать с указателем дозы. При вращении селектора следить за тем, чтобы случайно не нажать на пусковую кнопку, поскольку это приведет к утечке инсулина.

Невозможно выставить дозу, которая превышает количество единиц, оставшейся в картридже.

Всегда используйте селектор дозы и указатель, чтобы увидеть, сколько единиц Вы набрали, перед инъекцией инсулина.

Не считает щелчок шприц-ручки для выбора дозы. Если Вы выбрали и ввели неправильную дозу инсулина, то уровень сахара в крови может повыситься или понизиться. Не используйте шкалу количества инсулина, который остался, потому что она показывает только приблизительное количество инсулина, что осталась в Вашей шприц-ручке.

Введение инсулина.

Ввести иглу под кожу. Соблюдать технику выполнения инъекции, которой научил врач или медсестра.

Ввести дозу, надавливая до конца пусковую кнопку, пока «0» не сравнится с указателем дозы. Будьте внимательны, чтобы во время выполнения инъекции нажимать только пусковую кнопку.

Вращения селектора дозы не приведет к введения инсулина.

Удерживать пусковую кнопку полностью нажатой, оставляя иглу под кожей не менее 6 секунд.

Это обеспечивает введение полной дозы препарата.

Вытянуть иглу из-под кожи и отпустить пусковую кнопку.

Всегда убедитесь в том, что указатель дозы вернулся в «0» после инъекции. Если указатель дозы остановился перед тем, как вернулся в «0», полная доза не была введена, что может повлиять на повышение уровня сахара в крови.

Закрывать иглу большим внешним колпачком, не касаясь ее. Когда игла будет полностью накрыта большим внешним колпачком, осторожно прижать колпачок, а затем открутить иглу.

Осторожно утилизировать иглу и надеть колпачок на шприц-ручку.

Всегда удалять иглу после каждой инъекции и хранить Протафан НМ ФлексПен без присоединенной иглы. Это уменьшит риск контаминации, инфицирование, истечение инсулина, блокировки иглы и неточности дозировки.

Дополнительная важная информация

- Медицинские работники, родственники и другие лица, оказывающие помощь больному, должны быть очень осторожными с использованными иглами, чтобы снизить риск случайного укола иглой и перекрестного инфицирования.
- Использованную шприц-ручку утилизировать без иглы.
- Никогда не давайте Вашу шприц-ручку или иглу другим людям. Это может привести к перекрестного инфицирования.
- Никогда не давайте Вашу шприц-ручку другим людям. Ваш препарат может быть опасен для их здоровья.
- Храните Вашу шприц-ручку и иглы в местах, недоступных для других, особенно для детей.

Дети

Препараты биосинтетического человеческого инсулина являются эффективными и безопасными лекарственными средствами при лечении сахарного диабета в различных возрастных групп детей и подростков.

Суточная потребность в инсулине у детей и подростков зависит от стадии болезни, массы тела, возраста, диеты, физических нагрузок, степени инсулинорезистентности и динамики уровня гликемии.

Передозировка

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

- Легкую гипогликемию можно лечить применением 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 вводить больному глюкозу. Глюкозу также нужно вводить в случае, 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.

Побочные реакции

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 у разных групп 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 конечному обратимому состоянию острой болевой нейропатии.

Резкое улучшение контроля гликемии вследствие интенсификации инсулинотерапии может сопровождаться временным обострением диабетической ретинопатии, тогда как длительный хорошо налаженный 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.

Крапивница, сыпь - нечасто.

Анафилактические реакции * - очень редко.

Со стороны метаболизма и питания.

Гипогликемия * - очень часто.

Со стороны нервной системы.

Периферические нейропатии (болезненные нейропатии) - редко.

Со стороны органов зрения.

Нарушения рефракции - очень редко.

Диабетическая ретинопатия - нечасто.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Липодистрофия * - редко.

Генерализованные нарушения и реакции в местах инъекций.

Реакции в месте инъекции - редко.

Отек - редко.

* - 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, похолодание кожи, утомляемость, нервозность или тремор, тревожность, необычная утомляемость или слабость, спутанность сознания, затруднение концентрации внимания,

сонливость, чрезмерный голод, изменения зрения, головную боль, тошноту и учащенное сердцебиение.

Липодистрофия.

Про 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.

Срок годности

2,5 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре 2 ° C - 8 ° C (в холодильнике, не слишком близко от морозильного элемента). Не замораживать.

Для защиты от действия света хранить шприц-ручку с закрытым колпачком.

После вскрытия: использовать в течение 6 недель. Не хранить в холодильнике. Хранить при температуре не выше 30 ° C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Препарат помещают в картридж емкостью 3 мл из стекла типа 1, который закупорен с одной стороны резиновым поршнем с бромбутиловой резины, а с другой - пробкой с бромбутиловой / полиизопреновой резины. Картридж помещен в многодозовую одноразовую шприц-ручку, изготовленную из пластика.

По 5 шприц-ручек в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

А / О Ново Нордиск, Дания. Novo Nordisk A / S, Denmark.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ново Алле, 2880, Багсваерд, Дания. Novo Alle, 2880 Bagsvaerd, Denmark.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).