

## **Состав**

*действующее вещество:* рекомбинантный инсулин человека (смесь 30% растворимого и 70% изофан-инсулина);

1 мл суспензии содержит рекомбинантного инсулина человека 100 ЕД (смесь 30% растворимого инсулина и 70% изофан-инсулина);

*вспомогательные вещества:* м крезол; фенол; глицерин протамина сульфат цинка оксид; натрия дигидрофосфат, дигидрат; соляная кислота (разведенная) вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Суспензия для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* белая суспензия, которая при отстаивании разделяется на белый осадок и бесцветную или почти бесцветную жидкость.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противодиабетические средства. Инсулин и аналоги. Инсулины и аналоги короткой продолжительности действия в комбинации с инсулинами средней продолжительности действия для инъекций. Инсулины человека.

Код АТХ А10А D01.

## **Фармакодинамика**

Генсулин М30 - лекарственное средство рекомбинантного инсулина человека (смесь 30% растворенного инсулина и 70% изофан-инсулина), полученного методом генной инженерии с использованием генетически модифицированных, но не патогенного штамма *E. coli*. Инсулин является гормоном, производится клетками поджелудочной железы. Инсулин участвует в обмене углеводов, белков и жиров, способствуя, в частности, снижению концентрации глюкозы в крови.

Инсулин оказывает несколько анаболических и антикатаболическими свойств в зависимости от типа ткани. В мышечной ткани инсулин усиливает синтез гликогена, жирных кислот, глицерина и белков. Это увеличивает поглощение аминокислот и одновременно снижает интенсивность гликогенолиза,

глюконеогенеза, кетогенеза, липолиза, катаболизма белка и потребления аминокислот. Недостаток инсулина в организме является причиной сахарного диабета. Инсулин, вводится путем инъекции, действует так же, как и гормон, продуцируемый организмом.

### **Фармакокинетика**

Генсулин М30 начинает действовать в течение 30 минут после введения; максимум действия Наблюдается от 2 до 8 часов, а продолжительность действия составляет до 24 часов и зависит от величины дозы. У здоровых людей до 5% инсулина связано с белками крови. Констатировано наличие инсулина в цереброспинальной жидкости в концентрациях, составляющих примерно 25% от концентраций, выявленных в сыворотке крови.

Инсулин метаболизируется в печени и почках. Незначительные его количества метаболизируются в мышцах и жировой ткани. У больных сахарным диабетом метаболизм проходит, как и у здоровых лиц. Инсулин выводится почками. Следовые количества выделяются с желчью. Продолжительность полувыведения человеческого инсулина составляет почти 4 минут. Заболевания почек и печени могут задерживать выделение инсулина. У лиц пожилого возраста выделение инсулина происходит медленнее и время сахароснижающего действия лекарственного средства увеличивается.

### **Показания**

Лечение больных сахарным диабетом, которое требует применения инсулина.

### **Противопоказания**

Гипогликемия. Повышенная чувствительность к лекарственному средству Генсулин М30 и любых его компонентов, за исключением случаев применения в качестве десенсибилизирующей терапии.

Не вводить внутривенно.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Следует информировать врача о любом сопутствующем лечении, осуществляемое вместе с применением человеческого инсулина.

Генсулин М30 не следует смешивать с инсулинами животного происхождения, а также с биосинтетическими инсулинами других производителей. Многие

лекарственные средства (в частности некоторые гипотензивные и сердечные средства, лекарственные средства, снижающие уровень липидов в сыворотке крови, препараты, применяемые при заболеваниях поджелудочной железы, некоторые антидепрессанты, противоэпилептические средства, салицилаты, антибактериальные препараты, пероральные контрацептивы) могут влиять на действие инсулина и эффективность инсулинотерапии.

*Лекарственные препараты и вещества, повышающие действие инсулина:*  $\beta$ -адренолитики, хлорохин, ингибиторы конвертазы ангиотензина, ингибиторы МАО (антидепрессанты), метилдопа, клонидин, пентамидин, салицилаты, анаболические стероиды, циклофосфамид, сульфаниламиды, тетрациклин, антибиотики хинолонового ряда и этиловый спирт.

*Лекарственные препараты, снижающие действие инсулина:* дилтиазем, добутамин, эстрогены (также пероральные контрацептивы), фенотиазины, фенитоин, гормоны поджелудочной железы, гепарин, кальцитонин, кортикостероиды, противовирусные лекарственные средства, применяемые при лечении ВИЧ-инфекции, ниацин, тиазидные диуретики.

Потребность в инсулине может возрастать в случае применения лекарственных средств с гипергликемической активностью, таких как глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы и гормон роста, даназол,  $\beta$ 2-симпатомиметики (например ритодрин, сальбутамол, тербуталин), тиазиды.

Потребность в инсулине может уменьшаться при применении лекарственных средств с гипогликемической активностью, таких как пероральные гипогликемические препараты, салицилаты (например ацетилсалициловая кислота), некоторые антидепрессанты (ингибиторы МАО), некоторые ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл), неселективные  $\beta$ -блокаторы или алкоголь. Аналог соматостатина (октреотид, ланреотид) могут как усиливать, так и снижать потребность в инсулине.

В случае комбинированного применения Генсулина М30 с пиоглитазоном возможны проявления сердечной недостаточности, особенно у пациентов с факторами риска развития сердечной недостаточности. При условии применения данной комбинации следует наблюдать за состоянием пациента о возникновении симптомов сердечной недостаточности, увеличение массы тела и появления отеков. Лечение пиоглитазоном необходимо прекратить при ухудшении сердечных симптомов.

## **Особенности применения**

Решение относительно изменения режима дозирования, смешивания лекарственных средств инсулина, а также перехода с одних на другие лекарственные средства инсулина может принимать только врач. Такое решение принимается под непосредственным врачебным наблюдением и может повлиять на изменение дозы лекарственного средства, применяемого. При возникновении потребности в регулировании доз такое регулирование можно выполнять с первой дозы или позже в течение нескольких недель или месяцев. При применении инсулина следует проводить мониторинг концентрации глюкозы в сыворотке крови и моче, концентрации гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и фруктозамина. Пациентов следует научить самостоятельно проверять концентрацию глюкозы в крови и моче с помощью простых тестов (например, Тест-полосок). В разных лиц симптомы снижения концентрации сахара в крови (гипогликемии) могут появляться в разное время и могут иметь различную интенсивность. Поэтому пациентов следует научить распознавать характерные для них симптомы гипогликемии. Для пациентов, которым изменяют вид применяемого инсулина, то есть их переводят с инсулина животного происхождения на человеческий инсулин, возможно, возникнет необходимость уменьшить дозу инсулина (из-за возможности появления гипогликемии). У некоторых пациентов ранние симптомы гипогликемии после перехода на рекомбинантный человеческий инсулин могут быть несколько слабее, чем при применении инсулинов животного происхождения. Ранние признаки гипогликемии могут быть также слабее у пациентов, у которых концентрация глюкозы сбалансировалась при длительном сахарном диабете, диабетической нейропатии или в случае одновременного применения  $\beta$ -адренолитического лекарственных препаратов. Как гипогликемия, так и гипергликемия, если их не лечить, могут стать причиной потери сознания, коме или летальному исходу.

Потребность в инсулине может изменяться вследствие высокой температуры, тяжелой инфекции (может значительно повыситься потребность в инсулине), эмоциональных переживаний, болезней и нарушений функций желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся тошнотой и рвотой, диареей, запорами, нарушениями всасывания. Наличие таких состояний всегда требует вмешательства врача. В таких случаях следует часто контролировать концентрацию глюкозы в крови и моче. При почечной недостаточности экскреция инсулина уменьшается, а продолжительность его действия увеличивается.

Пациенты, у которых сахарный диабет связан с заболеваниями поджелудочной железы или сосуществует с болезнью Аддисона или недостаточностью функции гипофиза, очень чувствительны к инсулину и, как правило, им следует назначать очень малые дозы лекарственного средства.

При нарушениях функции гипофиза, поджелудочной железы, надпочечников, щитовидной железы или при печеночной или почечной недостаточности может изменяться потребность организма в инсулине.

При лечении человеческим инсулином могут вырабатываться антитела, хотя и в меньших концентрациях, чем в случае применения очищенного инсулина животного происхождения.

В процессе длительного лечения инсулином может развиться резистентность к инсулину. В случае появления инсулинорезистентности следует применять большие дозы инсулина.

Неправильная дозировка или приостановление лечения (особенно это касается больных инсулинозависимым диабетом) может привести к гипергликемии и потенциально летального диабетического кетоацидоза. Потребность в регулировании доз может возникнуть в случае изменения интенсивности физических нагрузок или привычного режима питания.

Лица планируют совершать длительные путешествия с изменением нескольких часовых поясов, должны проконсультироваться со своим врачом относительно корректировки графика принятия инсулина.

Это лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободный от натрия.

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

Способность управлять транспортными средствами может быть ослаблена через гипогликемию, что приводит к нарушениям со стороны периферической нервной системы и сопровождается головной болью, беспокойством, диплопией, нарушением ассоциативности и оценки расстояния. В начальный период лечения инсулином, при смене препарата (в случае стресса или чрезмерной физической нагрузки, когда имеются большие колебания концентрации глюкозы в крови) возможно ослабление способности управлять транспортными средствами и обслуживать устройства, находящиеся в движении. Рекомендуется контролировать концентрацию глюкозы в крови во время длительного путешествия.

Пациентов следует информировать о том, какие именно меры необходимо принимать перед управлением автомобилем, чтобы избежать обострений гипогликемии, в частности, если ранние предупредительные признаки гипогликемии отсутствуют или неявные или если обострения гипогликемии

случаются часто. При таких обстоятельствах не следует управлять автомобилем.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

Инсулин не проходит через плацентарный барьер. Для пациенток, у которых сахарный диабет развился до наступления беременности или в период беременности (гестационный диабет), очень важно поддерживать надлежащий контроль за углеводным обменом протяжении всей беременности. Потребность в инсулине может уменьшаться во время I триместра беременности и расти во время II и III триместров. Сразу после родов потребность в инсулине резко снижается, что повышает риск возникновения гипогликемии. Поэтому тщательный контроль уровня сахара является очень важным. Каких-либо ограничений по применению препарата Генсулин М30 в период кормления грудью нет. Однако для больных сахарным диабетом женщин в период кормления грудью может возникнуть потребность в регулировании доз инсулина и / или режима питания, поскольку во время лактации необходимость в инсулине падает ниже уровня, который был до беременности. Потребность в инсулине возвращается к исходному уровню через 6-9 месяцев после родов.

## **Способ применения и дозы**

В клинической практике известно много схем лечения человеческим инсулином. Выбор среди них подходящей для конкретного больного индивидуальной схемы должен сделать врач, учитывая потребность в инсулине. На основании установленной концентрации глюкозы крови врач определяет необходимую дозировку и вид препарата инсулина для конкретного пациента. При диабете 2 типа средняя начальная доза составляет 0,2 ЕД/кг массы тела.

Генсулин М30 предназначен для подкожных инъекций. В исключительных случаях его можно вводить внутримышечно. Генсулин М30 вводить за 15-30 минут до еды. За 10-20 минут до запланированного введения следует достать инсулин из холодильника, чтобы он нагрелся до комнатной температуры.

Перед введением следует внимательно осмотреть флакон или картридж с инсулином. Суспензия Генсулина М30 должна быть однородной непрозрачной (однородной мутной или молочной на вид).

Особое внимание следует обратить на то, чтобы во время инъекции инсулина не ввели иглу в просвет кровеносного сосуда.

Введение препарата с помощью шприцев.

Для введения инсулина существуют специальные шприцы, на которых имеются отметки дозирования. При отсутствии шприцев и игл одноразового использования можно применять шприцы и иглы многоразового использования, которые следует стерилизовать перед каждой инъекцией. Рекомендуется применять шприцы одного типа и производителя. Всегда необходимо проверять, проградуированный шприц, используемый, в соответствии с дозировки применяемого препарата инсулина.

Необходимо обращать в ладонях флакон с Генсулин М30, пока суспензия не станет однородной мутной или молочной на вид.

### Порядок выполнения инъекции

- удалите пластиковую крышечку, не снимая саму крышку флакона;
- протрите пробку флакона спиртовым раствором; снимать крышку с флакона!
- набрать в шприц воздуха объемом, равным выбранной дозе инсулина;
- проколоть резиновую пробку и ввести воздуха в флакон
- перевернуть флакон со шприцем вверх дном;
- убедиться, что конец иглы находится в инсулине;
- набрать в шприц необходимый объем раствора инсулина;
- удалить пузырьки воздуха из шприца во флакон путем нагнетания инсулина
- повторно проверить правильность набранной дозы и вытащить иглу из флакона;
- дезинфицировать кожу в месте запланированной инъекции;
- одной рукой стабилизировать кожу, то есть собрать ее в складку;
- взять шприц в другую руку и держать его как карандаш. Воткнуть иглу в кожу под прямым углом (угол 90 °). Убедиться, что игла полностью введена и хорошо размещена в слое жира под кожей, а не в более глубоких слоях кожи (у худощавых лиц иглу следует располагать не перпендикулярно, а под меньшим углом)
- чтобы ввести инсулин, необходимо протолкнуть поршень шприца до самого конца, вводя дозу в течение не менее 5 секунд
- насыщенный спиртом ватный тампон держать близко к иглы и вынуть иглу из кожи. Приложить на несколько секунд пропитанный спиртом тампон к месту укола. НЕ протирать кожу в месте выполнения инъекции!
- Во избежание повреждения ткани, рекомендуется при каждой инъекции менять место укола. Очередное место инъекции должно быть удалено от предыдущего крайней мере на 1-2 см.

### Смешивания суспензии Генсулин М30 с раствором Генсулин Р.

Решение о смешении Генсулина М30 с вышеуказанным раствором может принимать только врач.

## Применение Генсулина М30 в картриджах для шприц-ручек.

Картриджи Генсулин М30 можно применять со шприц-ручками многоразового использования типа «Pen». При заполнении шприц-ручки, креплении иглы и процедуре инъекции препарата следует точно соблюдать инструкции производителя шприц-ручки. В случае необходимости можно набрать инсулин с картриджа в обычный инсулиновый шприц и действовать так, как описано выше (в зависимости от концентрации инсулина и вида препарата).

Суспензию Генсулин М30 нужно перемешивать перед каждой инъекцией путем встряхивания вверх-вниз 10 раз или вращения в ладонях, пока суспензия не станет однородно мутной или молочной на вид.

### **Дети**

Нет достаточного опыта применения препарата у детей.

### **Передозировка**

При передозировке инсулина появляются симптомы гипогликемии, в частности чувство голода, апатия, головокружение, дрожание мышц, нарушение ориентации, беспокойство, учащенное сердцебиение, повышенное потоотделение, рвота, головная боль, спутанность сознания. При умеренной гипогликемии достаточно принять внутрь сладкую жидкость или пищу, богатую углеводами. Рекомендуется отдых. Больные должны иметь при себе сахар в кусочках, глюкозу или конфеты. Не рекомендуется есть шоколад, потому что жир, содержащийся в нем, задерживает всасывание глюкозы.

Тяжелая форма гипогликемии может привести к судорогам и потере сознания, даже к летальному исходу. Если больной находится в состоянии комы, необходимо ввести внутривенно глюкозу. После передозировки инсулина до гипогликемии могут присоединиться симптомы гипокалиемии (снижение концентрации калия в крови) с последующей миопатией. При значительной гипокалиемии, когда больной уже не может принимать пищу через рот, следует ввести 1 мг глюкагона внутримышечно и/или раствор глюкозы внутривенно. После возвращения сознания следует принять пищу. Также может возникнуть необходимость продолжать давать больному углеводы и проводить последующий контроль уровня глюкозы в крови, поскольку гипогликемия может появиться и после клинического выздоровления.

### **Побочные реакции**



При наличии симптомов тяжелой гипогликемии или гипергликемии с развитием кетоацидоза необходимо немедленное вмешательство врача. К побочным реакциям, которые чаще всего наблюдаются при инсулинотерапии, относятся гипогликемия (снижение уровня глюкозы в крови) и гипергликемия (повышение концентрации глюкозы в крови), а также местные проявления аллергических реакций.

*Гипогликемия.* Признаки умеренной гипогликемии: чрезмерное потоотделение, головокружение, дрожь, чувство голода, беспокойство, ощущение покалывания в ладонях, стопах, губах или языке, нарушение концентрации внимания, сонливость, нарушения сна, спутанность сознания, мидриаз, нечеткость зрения, нарушение речи, депрессия, раздражительность. Признаки тяжелой гипогликемии: нарушение ориентации, потеря сознания, судороги.

*Гипергликемия.* У больных сахарным диабетом I типа продолжалась гипергликемия приводит к кетоацидозу и диабетической коме, опасным для жизни. Первыми симптомами ацидоза, что появляются постепенно в течение нескольких часов и даже суток, являются: сонливость, покраснение лица, жажда, отсутствие аппетита, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, увеличено количество глюкозы и кетоновых тел, тахипное и ускоренный пульс.

Другими побочными эффектами, что появляются спорадически при применении биосинтетических инсулинов, является: инсулиновая липодистрофия (атрофия или гипертрофия жировой ткани в месте совершения инъекции), аллергия к инсулину, инсулинорезистентность.

*Местные аллергические реакции* - частый нежелательный эффект (1/100 до  $\leq 1/10$ ), который включает покраснение кожи, отек или зуд, изменения в месте инъекции.

*Генерализованная форма аллергии* встречается редко ( $\leq 1/10000$ ), но потенциально опасной побочной реакцией. Случаи генерализованной формы аллергии включают сыпь на всей поверхности тела, одышку, хрипы, снижение артериального давления, увеличение частоты ударов сердца, повышенное потоотделение.

В месте инъекции может возникнуть липодистрофия (частота от 1/1000 до  $\leq 1/100$ ).

Во избежание повреждения ткани, рекомендуется при каждой инъекции менять место укола.

Также сообщалось о случаях:

- отека при применении инсулинотерапии, в частности при предварительно пониженном обмене веществ, улучшалось проведением интенсивной инсулинотерапии;
- увеличение массы тела;
- реакции на инъекции изменение цвета кожи в месте инъекции, кровотечение, уплотнения в месте инъекции, отек в месте инъекции, инъекционные узлы, боль, сыпь крапивница и пустула в месте инъекции ;
- зуд отдельных участков кожи и генерализованный зуд
- головокружение.

### **Срок годности**

3 года.

Не следует применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

После открытия упаковка хранить в течение 28 дней при температуре не выше 25 °С. Хранить при температуре 2-8 °С в защищенном от света месте. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 мл в стеклянном флаконе, закрытом алюминиевой крышкой с двухслойным резиновым диском и пластиковой крышкой.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Биотон С.А., Польша (BIOTON S.A., Poland).

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Юридический адрес: Польша, 02-516, Варшава, ул. Старочинська, 5 (Poland, 02-516, Warsaw, 5 Staroscinska str.).

Адрес производства: Мачежиш, ул. Познанская, 12 05-850., Г. Ожарув Мазовецкий, Польша (Macierzysz, 12 Poznanska Street, 05-850 Ozarow Mazowiecki, Poland).

### **Источник инструкции**

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