

Состав

действующее вещество: инсулин человеческий (рДНК)

1 мл суспензии для инъекций содержит 100 МЕ (3,5 мг) инсулина человеческого биосинтетического (кристаллы изофан-инсулина), произведенного по технологии рДНК в *Saccharomyces cerevisiae*;

1 флакон содержит 10 мл, что эквивалентно 1000 МЕ;

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

вспомогательные вещества: цинка хлорид, глицерин метакрезол; фенол; натрия фосфат, дигидрат; натрия гидроксид кислота соляная разведенная; протамина сульфат 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.

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

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) могут 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 подозрении 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. Обычные симптомы-предвестники могут исчезнуть 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 введении.

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

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

Комбинация Протафан 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 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 Протафан НМ можно применять пациентам пожилого возраста.

У пациентов пожилого возраста следует усилить мониторинг 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.

Дети

Препарат можно применять детям и подросткам.

Протафан НМ содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), поэтому можно считать, что препарат не содержит натрия.

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.

Фертильность

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

Способ применения и дозы

Протафан НМ является препаратом инсулина пролонгированного действия, поэтому его можно применять отдельно или в комбинации с инсулином короткого действия. При усиленной инсулинотерапии суспензия может

использоваться в качестве базального инсулина (инъекции вечером и / или утром) с добавлением инсулина короткого действия во время приема пищи.

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

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 возрастать 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 дозы.

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 предназначен только для подкожных инъекций. Суспензию инсулина никогда не вводят.

Протафан НМ обычно вводят под кожу бедра. Можно также вводить в область передней брюшной стенки, ягодиц или дельтовидной мышцы плеча. Введение в оттянутую складку кожи значительно снижает риск попадания в мышцу.

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

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

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

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

Протафан НМ во флаконах следует вводить специальными инсулиновыми шприцами, которые имеют соответствующую градуировку. Протафан НМ поставляется с инструкцией в упаковке с подробной информацией по применению.

Инструкция по применению препарата Протафан НС для больного

Не использовать Протафан НМ:

- в инфузионных насосах;
- если у Вас аллергия (гиперчувствительность) к человеческому инсулину или любой вспомогательного вещества препарата
- если Вы подозреваете, что у Вас 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 Протафан НМ:

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

Как применять препарат инсулина

Протафан НМ вводят путем инъекции под кожу (подкожно). Никогда не вводят инсулин непосредственно в вену или мышцу. Всегда меняют место инъекции, даже в пределах одного участка тела для снижения риска развития уплотнений или оспин на коже. Лучшими местами для самостоятельного проведения инъекции являются ягодицы, передние части бедер или плеч.

Введение Протафан НМ, если его вводят отдельно или при смешивании с инсулином короткого действия:

- Убедитесь, что Вы используете инсулиновый шприц, который имеет соответствующее градуировки.
- Наберите в шприц объем воздуха, равный дозе инсулина, вам необходимо и введите его во флакон.
- Следуйте инструкциям, которые были предоставлены врачом или медсестрой, относительно техники введения препарата.
- Непосредственно перед использованием покатайте между ладонями флакон с препаратом Протафан НМ, пока жидкость не станет белой и равномерно мутной. Перемешивание происходит лучше, когда инсулин нагревается до комнатной температуры.
- Сделайте подкожную инъекцию инсулина. Используйте технику инъекции, которую порекомендовал врач или медсестра.
- Удерживайте иглу под кожей не менее 6 секунд, чтобы удостовериться, что введен полный дозу.

Дети

Препараты биосинтетического человеческого инсулина являются эффективными и безопасными лекарственными средствами при лечении сахарного диабета в разных возрастных группах 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 neuropathies (болезненные neuropathies) - 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, необычную 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.

Отчет о подозреваемых побочных реакциях

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

Срок годности

2,5 года (30 месяцев).

Условия хранения

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

Хранить в оригинальной упаковке, в защищенном от света и недоступном для детей месте. Беречь от тепла и прямых солнечных лучей.

Каждый флакон имеет защитный, кодированный по цвету пластмассовый колпачок. Если защитный пластмассовый колпачок неплотно прилегает к флакона или отсутствует, флакон следует вернуть в аптеку.

Флаконы Протафан НМ, которыми пользуются, не следует хранить в холодильнике. Их можно хранить при температуре до 25 ° C в течение 6 недель после открытия или в течение 4 недель при температуре до 30 ° C.

Препаратами инсулина, которые были заморожены, пользоваться нельзя.

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

Не следует применять Протафан НМ, если жидкость не становится однородно белой и равномерно мутной после перемешивания содержимого флакона.

Упаковка

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

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

А / О Ново Нордиск.

Ново Нордиск Продюксьон САС.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ново Алле, Багсваерд, 2880, Дания.

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

Источник инструкции

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