

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ФАРМАСУЛІН® Н НР**  
**(FARMASULIN® Н НР)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна назва:** insulin human;

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

**склад:** 1 мл суспензії містить 100 МО інсуліну людського біосинтетичного, виготовленого за допомогою ДНК-рекомбінантної технології;

**допоміжні речовини:** метакрезол, гліцерин, фенол зріджений, дистильований, протаміну сульфат, натрію фосфат двоосновний, цинку оксид, 10 % розчин хлористоводневої кислоти або 10 % розчин натрію гідроксиду (до рН 6,9–7,5), вода для ін'єкцій.

**Форма випуску.** Суспензія для ін'єкцій.

**Фармакотерапевтична група.** Протидіабетичний засіб. Інсуліни та аналоги середньої тривалості дії. Код АТС А10А С01.

**Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Фармасулін® Н НР – інсулін середньої тривалості дії, одержаний за технологією рекомбінантної ДНК. Основна дія інсуліну полягає в регулюванні метаболізму глюкози.

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

*Фармакокінетика.* Фармакокінетика інсуліну не відображає метаболічної активності гормону. Тому про його активність краще свідчить здатність препарату утилізувати глюкозу та знижувати глікемію.

Час настання ефекту Фармасуліну® Н НР – через 1 годину після введення. Пік максимальної концентрації спостерігається між 2 та 8 годинами після ін'єкції. Тривалість гіпоглікемічного ефекту становить 18–20 годин, іноді – до 24 годин. Активність інсуліну змінюється залежно від величини його дози, місця ін'єкції, температури навколишнього середовища та фізичної активності пацієнта.

**Показання для застосування.** Інсулінозалежний цукровий діабет (I типу). Інсулінонезалежний цукровий діабет (II типу), якщо не вдається домогтися компенсації захворювання за допомогою дієти і пероральних цукрознижувальних препаратів.

**Спосіб застосування та дози.** Дози і час введення встановлює лікар з урахуванням особистої потреби кожного хворого.

*Фармасулін® Н НР вводять підшкірно. Фармасулін® Н НР не можна вводити внутрішньовенно.*

Необхідно суворо дотримуватись правил асептики. Підшкірну ін'єкцію роблять в плече, стегно, сідниці або живіт. Ін'єкції виконують у різні місця тіла, з таким розрахунком, щоб ін'єкцію в одне й те саме місце робити не частіше ніж приблизно один раз на місяць.

При введенні будь-якого інсулінового препарату з Фармасуліном® Н НР слід уникати введення голки у кровеносну судину. З пацієнтами слід провести докладний інструктаж щодо методики виконання ін'єкцій.

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

Використовують шприц, на якому ділення відповідають концентрації прописаного лікарем інсуліну. Необхідно користуватися шприцом одного типу і марки. Неуважність при використанні шприца може призвести до неправильного дозування інсуліну.

Ефект змішування людського інсуліну з інсулінами тваринного походження або з людськими інсулінами від інших виробників не досліджений.

Препарат вводиться від одного до кількох разів на добу. Інтервал між підшкірною ін'єкцією та прийомом їжі повинен бути не більше 45–60 хвилин. Застосування препарату повинно проводитися при обов'язковому дотриманні дієтичного режиму. При визначенні калорійності їжі (як правило, 1 700–3 000 калорій) необхідно керуватися масою тіла хворого, а також характером діяльності. При визначенні початкової дози Фармасуліну® Н NP необхідно керуватися рівнем глікемії натщесерце і протягом доби, а також рівнем глюкозурії протягом доби. При орієнтовному розрахунку доз препарату можна керуватися такими міркуваннями: у випадку, коли рівень глікемії перевищує 9 ммоль/л, для корекції кожних наступних 0,45–0,9 ммоль/л глюкози крові потрібно 2–4 МО інсуліну. Остаточний підбір дози інсуліну проводиться під контролем загального стану хворого і з урахуванням глюкозурії і глікемії, які спостерігаються на фоні застосування препарату. Хворим із уперше виявленим діабетом призначають Фармасулін® Н NP у дозі 0,5 МО на 1 кг маси тіла на добу; у період ремісії – 0,4 МО/кг, а хворим з незадовільною компенсацією діабету – до 0,7–0,8 МО/кг на добу. Добова доза для дітей не повинна перевищувати 0,7 МО/кг. Як правило, добова доза більше 1 ОД/кг на добу свідчить про передозування інсуліну, за виключенням ІІІ триместру вагітності та пубертатного періоду, коли для підтримання вуглеводного обміну потрібна підвищена кількість інсуліну. У пацієнтів з лабільним типом захворювання, дітей, вагітних зміна дози інсуліну не повинна перевищувати 2–4 МО на одну ін'єкцію.

Безпосередньо перед ін'єкцією флакон або картридж із суспензією інсуліну качають між долонями так, щоб її каламутність по всьому об'єму флакона стала рівномірною. Не можна різко струшувати флакон, оскільки це може призвести до утворення піни, що буде заважати точному вимірюванню дози.

*Техніка набору дози при використанні інсуліну у флаконах.*

- 1) Набирають інсулін з флакона, проколюючи стерильною голкою шприца пробку, попередньо протерту спиртом. Температура введеного інсуліну повинна відповідати кімнатній температурі.
- 2) У шприц набирається повітря до позначки, що відповідає необхідній дозі інсуліну, і після цього повітря випускається у флакон.
- 3) Шприц із флаконом перевертається таким чином, щоб флакон опинився догори дном, і береться необхідна доза інсуліну.
- 4) Голка виводиться з флакона. Шприц звільняється від повітря і перевіряється правильність набраної дози інсуліну.

*Введення препарату.*

Затиснувши шкіру між пальцями, вколюють голку у попередньо продезинфіковану складку шкіри під кутом приблизно 45° і вводять належну дозу інсуліну підшкірно.

Виймають голку і на кілька секунд злегка притискають місце ін'єкції, щоб запобігти витіканню інсуліну. Після введення препарату не можна розтирати місце ін'єкції.

Місце ін'єкції кожного разу потрібно змінювати.

Картриджі не призначені для здійснення змішування з іншими інсулінами. Порожні картриджі не можуть використовуватись повторно. Для заправлення картриджа, закріплення голки та здійснення ін'єкції інсуліну необхідно дотримуватись інструкції виробника шприц-ручки.

*Наступні ін'єкції.*

Голки повинні використовуватись лише один раз. Використані голки повинні викидатися з метою запобігання нещасним випадкам. Голки та шприци повинні використовуватись суто індивідуально. Картриджі можуть використовуватись до спорожнення, після чого належним чином утилізуються.

**Побічна дія.** У разі введення надто великої дози інсуліну чи пропуску прийому їжі, а також при надмірному фізичному навантаженні може розвинути гіпоглікемія. Гіпоглікемія в тяжкій формі може призвести до втрати свідомості і в крайніх випадках – до смерті. Тяжка неконтрольована гіпоглікемія може розвинути при вживанні хворими на цукровий діабет алкоголю.

Зрідка можливі інсулінорезистентність, реакція гіперчутливості. Протягом довготривалої терапії

інсуліном у місцях ін'єкцій можуть спостерігатися ділянки атрофії чи гіпертрофії підшкірного жирового шару. Цим проявам можна значною мірою запобігти, постійно змінюючи місця введення препарату.

Локальна алергія може виявлятися у формі почервоніння шкіри, набряку або свербіжy в місці ін'єкції. Вона звичайно триває від кількох днів до кількох тижнів. У деяких випадках такий стан пов'язується не з інсуліном, а з іншими факторами, наприклад з подразниками у складі засобів для очищення шкіри або браком досвіду виконання ін'єкцій.

Системна алергія (яка є менш поширеною, але потенційно більш серйозним побічним ефектом) являє собою генералізовану форму алергії на інсулін у вигляді висипки на всій поверхні тіла, задишки, хрипів, зниження кров'яного тиску, збільшення частоти ударів серця та потовиділення. Тяжкі випадки генералізованої алергії є небезпечними для життя. У виняткових випадках тяжкої форми алергії на Фармасулін® слід негайно вжити відповідних заходів (підтримання гемодинаміки, десенсибілізуюча терапія та ін.).

**Протипоказання.** Гіпоглікемія, алергія на препарат.

**Передозування.** Виявляється тяжким гіпоглікемічним ефектом. Для передозування інсуліну не існує конкретного визначення, оскільки на рівень глюкози в крові впливають складні взаємодії між рівнем інсуліну в сироватці крові, наявністю глюкози та процесами обміну речовин. Його спричинюють недостатнє харчування (пропуск прийому їжі після ін'єкції інсуліну), надмірні фізичні навантаження і алкоголь. Особливо часто можливо при лабільному перебігу захворювання, у хворих літнього віку, при порушенні функції нирок. Клінічно виявляється слабкістю, апатією, пітливістю, тремтінням, посиленням серцебиття та іншими вегетативними реакціями, швидкою втратою свідомості.

Лікування полягає на початкових стадіях гіпоглікемії у своєчасному прийомі глюкози внутрішньо (випити солодкого чаю чи з'їсти кілька шматочків цукру і т. д.). За необхідності виконують внутрішньовенне струминне введення 40 % розчину глюкози чи внутрішньом'язово вводять 1 мг глюкагону. Якщо хворий не виходить зі стану коми після нормалізації рівня цукру у крові, необхідно проведення протинабрякової терапії для запобігання набряку мозку (введення манітолу, глюкокортикоїдів та ін.).

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

Дозування у разі лікування пацієнтів людським інсуліном може відрізнятися від дозування, що застосовується при лікуванні інсулінами тваринного походження. У деяких пацієнтів, у яких були гіпоглікемічні реакції після переведення їх з режиму введення інсуліну тваринного походження на режим введення людського інсуліну, ранні попереджувальні симптоми гіпоглікемії виявилися менш явними або відмінними від симптомів, котрі раніше спостерігалися в цих пацієнтів при лікуванні тваринним інсуліном. У пацієнтів із значним покращенням рівня глюкози в крові (наприклад завдяки інтенсифікації інсулінової терапії) можуть надалі не спостерігатися деякі або жодні з ранніх попереджувальних симптомів гіпоглікемії, про що їм слід повідомити. Ранні попереджувальні симптоми гіпоглікемії також можуть бути іншими або менш явними у пацієнтів з тривалим перебігом діабету та діабетичною невропатією або у пацієнтів, які паралельно із застосовуваним лікуванням приймають інші медичні препарати, наприклад  $\beta$ -блокатори. Відсутність коригуючого лікування гіпоглікемії або гіперглікемічних реакцій може призвести до втрати свідомості, коми та смерті.

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

Лікування людським інсуліном може призвести до виникнення антитіл, хоча і в менших концентраціях, ніж у випадку застосування очищеного інсуліну тваринного походження.

Потреба в інсуліні значно змінюється при порушенні функцій надниркових залоз, гіпофізу, щитовидної залози, нирок або печінки.

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

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

За наявності в анамнезі хворого загальної алергічної реакції на інші види інсуліну призначення даного препарату інсуліну проводиться після одержання негативної внутрішньошкірної проби.

***Застосування під час вагітності і в період годування груддю.***

Велике значення має підтримання належного рівня глюкози в крові вагітних, яких лікують інсуліном (при інсулінозалежній і зумовленій вагітністю формах діабету). Потреба в інсуліні звичайно зменшується протягом першого триместру вагітності, після чого зростає протягом другого та третього триместрів.

Хворі на діабет жінки повинні повідомляти своїх лікарів про вагітність або намір завагітніти.

Пильний контроль рівня глюкози в крові та загального стану здоров'я має життєво важливе значення для хворих на діабет вагітних.

У хворих на діабет жінок в період грудного вигодовування може виникнути потреба в регулюванні доз інсуліну та/або режиму харчування.

***Вплив на здатність керувати автомобілем та іншими механічними засобами.***

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

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

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Гіпоглікемізуючу дію інсуліну послаблюють оральні контрацептиви, кортикостероїди, тиреоїдні препарати,  $\beta$ -2-агоністи (наприклад ритодрин, сальбутамол, тербуталін), препарати літію, гепарин, гідантоїн, діуретики, протиепілептичні засоби.

Гіпоглікемізуючу дію інсуліну посилюють оральні гіпоглікемічні препарати, саліцилати (наприклад ацетилсаліцилова кислота), сульфаніламід, деякі антидепресанти (інгібітори моноаміноксидази), деякі інгібітори ангіотензинперетворюючих ферментів (каптоприл, еналаприл),  $\beta$ -блокатори, октреотид, алкоголь, клофібрат, тетрацикліни, анаболічні стероїди, строфантин К, фенілбутазон, циклофосфамід.

**Умови та термін зберігання.** . Зберігати в захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі від 2 до 8°C (у холодильнику). Не заморозувати!

Картриджі з інсуліном після початку застосування зберігати при кімнатній температурі (15 –25°C) захищаючи від надмірного тепла та сонячних променів. Картриджі, які використовуються, не можна тримати у холодильнику.

Флакон з інсуліном після початку застосування зберігати при температурі нижче 30°C захищаючи від надмірного тепла та сонячних променів.

Після початку застосування термін придатності препарату – 28 днів.

Термін придатності – 2 роки. Не вживати препарат після закінчення терміну придатності.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 10 мл у флаконах скляних; по 1 флакону у картонній пачці. По 3 мл у картриджах скляних, по 5 картриджів у контурну чарункову упаковку, вкладену у пачку.

**Виробник.** ВАТ “Фармак”.

**Адреса.** Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.