**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

# ХУМОДАР® Б 100Р

## (HUMODAR B 100R)

***Склад:***

*діюча речовина:* інсулін людини рекомбінантний (100 % кристалічного протамін-інсуліну);

1 мл суспензії для ін’єкцій містить 100 МО інсуліну людини рекомбінантного (100 % кристалічного протамін-інсуліну);

*допоміжні речовини:* протаміну сульфат, м-крезол, фенол, кислота хлористоводнева концентрована, натрію гідроксид, натрію дигідрофосфату дигідрат, натрію хлорид, цинку хлорид, гліцерин, вода для ін’єкцій.

**Лікарська форма.** Суспензія для ін’єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* суспензія білого або майже білого кольору, при відстоюванні якої утворюється білий або майже білий осад і безбарвна або майже безбарвна надосадова рідина; осад легко ресуспендується при обережному струшуванні.

**Фармакотерапевтична група.**

Протидіабетичні засоби. Інсуліни та аналоги середньої тривалості дії.

Код АТХ А10А С01.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

Препарат інсуліну ідентичний за своєю структурою інсуліну людини. Забезпечує зниження рівня глюкози в крові, посилює її засвоєння тканинами. Активна діюча речовина – ізофан протамін-інсулін.

*Фармакокінетика.*

ХУМОДАР® Б 100Р характеризується повільним початком та середньою тривалістю дії. Дія препарату починається через 1 годину після введення, максимальний ефект досягається через 4–6 годин, тривалість дії становить 12–20 годин. Вищезазначена тривалість дії препарату

приблизна; вона залежить від дози лікарського засобу ХУМОДАР® Б 100Р та від індивідуальних особливостей хворого.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

Для лікування хворих на цукровий діабет, які потребують інсуліну для підтримання нормального рівня цукру в крові.

***Протипоказання.***

Гіпоглікемія, підвищена чутливість до препарату ХУМОДАР® Б 100Р та до будь-яких допоміжних речовин препарату, за винятком випадків застосування десенсибілізуючої терапії. Протипоказано внутрішньовенне введення.

***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Додаткове призначення будь-яких інших лікарських засобів може посилити або послабити дію інсуліну на рівень цукру в крові. Тому супутнє застосування лікарських засобів при застосуванні інсуліну можливе лише у разі погодження з лікарем.

Потреба в інсуліні може зростати у разі застосування лікарських препаратів з гіперглікемічною активністю, таких як пероральні контрацептиви, кортикостероїди, гормони щитоподібної залози та гормон росту, даназол, симпатоміметичні засоби (наприклад, ритодрин, сальбутамол, тербуталін), сечогінні засоби (салуретики). Послаблення дії інсуліну можливе під час одночасного призначення з хлорпротиксеном, діазоксидом, гепарином, ізоніазидом, літію карбонатом, нікотиновою кислотою, фенолфталеїном, похідними фенотіазину, фенітоїном, а також трициклічними антидепресантами.

Потреба в інсуліні може зменшуватися у разі застосування лікарських препаратів з гіпоглікемічною активністю, таких як пероральні гіпоглікемічні препарати, саліцилати (наприклад, ацетилсаліцилова кислота), сульфаніламіди, деякі антидепресанти (інгібітори моноамінооксидази), деякі інгібітори ангіотензинперетворювальних ферментів (каптоприл, еналаприл), блокатори рецепторів ангіотензину II, неселективні бета-блокатори або алкоголь. Посилення дії інсуліну можливе у разі одночасного застосування з інсуліном анаболічних стероїдів, тетрациклінів, клофібрату, циклофосфаміду, фенфлураміну, препаратів, що містять етанол.

Аналоги соматостатину (октреотид, ланреотид), клонідин, резерпін або саліцилати можуть як посилювати, так і послаблювати потребу в інсуліні.

***Особливості застосування.***

Будь-яка заміна типу або марки інсуліну має відбуватися під пильним медичним наглядом.

Зміни концентрації, марки (виробника), типу (швидкої дії, середньої тривалості дії, повільної дії тощо), виду (інсулін тваринного походження, людський інсулін, аналог людського інсуліну) та/або типу виробництва (ДНК-рекомбінантний інсулін або інсулін тваринного походження) може потребувати зміни дозування.

Дозування у разі лікування людським інсуліном може відрізнятися від дозування при застосуванні інсулінів тваринного походження. Потреба в регулюванні доз може виникнути з першої дози або протягом кількох перших тижнів чи місяців.

У деяких пацієнтів, у яких розвивалися гіпоглікемічні реакції після переведення їх з інсуліну тваринного походження на людський інсулін, ранні попереджувальні симптоми гіпоглікемії виявилися менш явними або відмінними від симптомів, які раніше спостерігалися у цих пацієнтів при лікуванні тваринним інсуліном. У пацієнтів зі значним покращенням рівня глюкози в крові (наприклад, завдяки інтенсифікації інсулінової терапії) можуть надалі не спостерігатися деякі або жоден з ранніх попереджувальних симптомів гіпоглікемії, про що їм слід повідомити. До станів, при яких ранні попереджувальні симптоми гіпоглікемії можуть бути неспецифічними і менш вираженими, відносять тривалий перебіг цукрового діабету, захворювання нервової системи при цукровому діабеті або прийом лікарських препаратів, таких як бета-адреноблокатори.

Гіпоглікемічні або гіперглікемічні реакції, які не було скориговано, можуть призвести до втрати свідомості, коми та мати летальний наслідок.

Застосування невідповідних доз або різке припинення лікування, особливо при інсуліно-залежному діабеті, можуть призвести до гіперглікемії та кетоацидозу – станів, що є потенційно летальними.

При лікуванні людським інсуліном можуть продукуватися антитіла, хоча і в менших концентраціях, ніж у разі застосування очищеного інсуліну тваринного походження.

Потреба в інсуліні значно змінюється при захворюваннях надниркових залоз, гіпофіза, щитовидної залози та при наявності ниркової або печінкової недостатності.

Потреба в інсуліні також може збільшуватися під час хвороби або під впливом емоційного стресу.

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

Пацієнтів необхідно попередити про необхідність постійно змінювати місце ін’єкції, щоб зменшити ризик розвитку ліподистрофії та амілоїдозу шкіри. Існує потенційний ризик затримки абсорбції інсуліну та погіршення глікемічного контролю після ін’єкцій інсуліну в місцях цих реакцій. Повідомляється, що зміна місця ін’єкції на неуражену ділянку шкіри призводить до гіпоглікемії. Рекомендується проводити моніторинг рівня глюкози в крові після зміни місця введення, і можна врахувати коригування дози антидіабетичних препаратів.

*Комбіноване застосування з піоглітазоном*

Повідомлялося про випадки серцевої недостатності при комбінованому прийомі піоглітазону з інсуліном, особливо у пацієнтів, які мали фактори ризику розвитку серцевої недостатності. Дану інформацію необхідно враховувати при призначенні комбінації інсуліну з піоглітазоном. За умови застосування даної комбінації необхідно спостерігати за станом пацієнта щодо розвитку симптомів серцевої недостатності, збільшення маси тіла та появи набряків.

Лікування піоглітазоном необхідно припинити при погіршенні серцевих симптомів.

Уникати прямого контакту картриджа/флакона з морозильним відділенням або накопичувачем холоду.

Картридж або флакон з інсуліном, що використовується, можна зберігати протягом 4 тижнів при кімнатній температурі (не вище 30 °С) за умови захисту від прямої дії тепла та світла.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Інсулін не проникає крізь плацентарний бар'єр, тому немає обмежень лікування діабету у період вагітності.

Пацієнткам з інсулінозалежним цукровим діабетом або з гестаційним діабетом, які отримують терапію інсуліном, необхідний ретельний контроль протягом усього періоду вагітності.

Потреба в інсуліні зазвичай зменшується протягом I триместру вагітності, після чого збільшується протягом II та III триместрів. Пацієнткам з цукровим діабетом слід повідомляти лікарю про настання або планування вагітності.

У період вагітності пацієнткам з цукровим діабетом потрібен ретельний контроль рівня глюкози в крові, а також загального стану здоров'я.

Безпосередньо після пологів потреба в інсуліні різко знижується, що підвищує можливість виникнення гіпоглікемій. Але потім потреба в інсуліні швидко повертається до вихідного рівня.

У пацієнток із цукровим діабетом у період годування груддю може виникнути потреба у коригуванні доз інсуліну та/або режиму харчування.

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

Здатність пацієнтів, які застосовують інсулін, концентруватися та реагувати може бути порушена у результаті гіпоглікемії. Це може стати фактором ризику, у т. ч. під час керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Пацієнтів слід інформувати про те, яких саме запобіжних заходів для уникнення гіпоглікемії необхідно вжити під час керування автомобілем. Це особливо важливо для тих пацієнтів, у яких відчуття попереджувальних симптомів гіпоглікемії зменшене або відсутнє або у яких часто виникають епізоди гіпоглікемії. За таких обставин слід оцінити доцільність керування автомобілем.

***Спосіб застосування та дози.***

Дозування, графік введення та кількість ін'єкцій визначає лікар, виходячи з конкретних потреб

і відповідно до кожного конкретного випадку. ХУМОДАР® Б 100Р вводять шляхом підшкірної ін'єкції, але його також можна вводити і шляхом внутрішньом'язової ін'єкції, хоча такий спосіб введення не рекомендується. ХУМОДАР® Б 100Р не можна вводити внутрішньовенно. Підшкірну ін'єкцію роблять у плече, стегно, сідниці або живіт. Місце ін'єкції необхідно змінювати, щоб ін'єкції в одне й те саме місце не повторювати частіше одного разу на місяць, щоб зменшити ризик розвитку ліподистрофії та амілоїдозу шкіри (див. розділи інструкції «Особливості застосування» та «Побічні реакції»). При введенні лікарського засобу ХУМОДАР® Б 100Р слід уникати введення голки у кровоносну судину. Після введення препарату не можна розтирати місце ін'єкції. З пацієнтами слід провести докладний інструктаж щодо методики виконання ін'єкцій. ХУМОДАР® Б 100Р можна застосовувати у комбінації з лікарським засобом ХУМОДАР® Р 100Р. Потреба в інсуліні значно змінюється при нирковій або печінковій недостатності.

Картриджі. Картридж з препаратом потрібно перед використанням покачати 10 разів між долонями і 10 разів перевернути на 180° для перемішування його вмісту. Перед тим як вставити картридж у шприц-ручку, слід перевірити однорідність суспензії в ньому і в разі потреби повторити процедуру ще раз, як описано вище. Препарат після перемішування повинен мати вигляд однорідної суспензії молочного кольору. Перед використанням шприц-ручки помийте руки і продезінфікуйте гумову мембрану картриджа. Картридж призначений для використання тільки у шприц-ручках. При встановленні картриджа у шприц-ручку слід дотримуватися вказівок інструкції виробника шприц-ручки. У разі, якщо у картриджі присутні повітряні бульбашки, слід тримати шприц-ручку голкою догори і, постукуючи по стінці картриджа, вигнати бульбашки на поверхню. Продовжуючи тримати шприц-ручку у вертикальному положенні, випустити через голку 2 одиниці інсуліну. Повторювати процедуру, поки повітря не вийде з картриджа і на кінці голки не з'явиться крапля препарату. Допускається наявність дуже дрібних бульбашок повітря, однак велика кількість бульбашок може вплинути на точність дози інсуліну при введенні. Перед введенням інсуліну слід ретельно протерти шкіру у місці ін'єкції. Голку вводять на потрібну глибину в підшкірний шар, стежачи за тим, щоб не потрапити у вену. Не можна масажувати місце ін'єкції. Одразу ж після ін'єкції слід зняти голку зі шприц-ручки. Це забезпечить стерильність і попередить витікання інсуліну. Щоразу при наступних ін'єкціях процес перемішування слід повторити, не виймаючи картридж зі шприц-ручки. Перед кожною ін'єкцією необхідно стежити за тим, щоб на кінці голки була присутня крапля. Якщо препарат у картриджі майже закінчився та ведучий край плунжера знаходиться на кольоровій лінії чи вже за нею – не використовуйте його.

Перед ін'єкцією слід завжди перевіряти маркування картриджа, щоб переконатися, що назва і призначення інсуліну, який Ви використовуєте, відповідають призначеному Вам лікарем.

Флакони. Перед першим відбором інсуліну з флакона слід видалити пластмасову кришку, яка свідчить про те, що препаратом не користувались. Безпосередньо перед використанням суспензію ХУМОДАР® Б 100Р необхідно добре перемішати, при цьому не повинна утворюватися піна, тому флакон катають між долонями. Після цього суспензія повинна стати однорідною та мати молочно-білий колір. Відповідно до обраної дози набрати у шприц повітря та ввести в інсуліновий флакон (не в рідину). Перевернути інсуліновий флакон разом зі шприцом та набрати відповідну кількість суспензії інсуліну. Видалити бульбашки повітря зі шприца. Місце ін'єкції продезінфікувати, сформувати складку шкіри і ввести голку під шкіру. Потім повільно ввести інсулін. Після ін'єкції обережно витягти голку зі шкіри, місце ін'єкції притиснути ватним тампоном та декілька секунд потримати.

Не можна використовувати картридж/флакон з препаратом, якщо після перемішування не утворюється однорідна біла суспензія. Не можна використовувати картридж/флакон з

препаратом, якщо після перемішування у ньому плавають білі пластівці чи на дні або на стінках картриджа/флакона помітний білий наліт у вигляді замерзлої маси. Картридж не пристосований для нового заповнення або для змішування його вмісту з іншими препаратами та інсулінами. Перехід з інших препаратів інсуліну можна проводити тільки під контролем лікаря. Призначень лікаря (добове дозування інсуліну, дієта та фізична активність) хворий повинен дотримуватись ретельно.

***Діти.***

Дозування, графік введення та кількість ін'єкцій для дітей визначає лікар, виходячи з конкретних потреб у кожному конкретному випадку.

***Передозування.***

До передозування можуть призвести: абсолютне передозування інсуліну, зміна препарату, пропуск прийому їжі, блювання, проноси, фізичне навантаження, захворювання, які спричиняють зниження потреби в інсуліні (хвороби нирок та печінки, гіпофункція кори надниркових залоз, гіпофіза або щитоподібної залози), зміна місця ін'єкції (наприклад, шкіра живота, передпліччя, стегна), а також взаємодія інсуліну з іншими засобами, що призводять до різкого зниження рівня цукру в крові.

Проявами гіпоглікемії є млявість, сплутаність свідомості, прискорене серцебиття, головний біль, пітливість, блювання.

Гіпоглікемію легкого ступеня зазвичай можна усунути пероральним застосуванням глюкози або продуктів, що містять цукор. З цією метою слід постійно мати при собі не менше 20 г глюкози (виноградного цукру). Якщо зниження рівня цукру не можна негайно усунути, необхідно терміново викликати лікаря. Особливо небезпечно це для хворих, які мають порушення мозкового кровообігу, та хворих, у яких, окрім діабету, є також виражена коронарна хвороба серця. Корекцію помірно тяжкої гіпоглікемії можна проводити за допомогою внутрішньом'язового або підшкірного введення глюкагону з подальшим прийомом всередину вуглеводів після стабілізації стану пацієнта. Якщо у пацієнта відсутня відповідь на введення глюкагону, необхідне внутрішньовенне введення розчину глюкози. Якщо пацієнт знаходиться у коматозному стані, то глюкагон слід вводити внутрішньом'язово або підшкірно. У разі відсутності глюкагону або якщо немає реакції на його введення, необхідно ввести розчин глюкози внутрішньовенно. Пацієнта необхідно нагодувати одразу після того, як він прийде до тями.

Може виникнути потреба у підтримувальному вживанні вуглеводів та медичному нагляді, оскільки після очевидного клінічного покращення можливе виникнення рецидиву гіпоглікемії.

***Побічні реакції.***

Порушення обміну речовин, метаболізму.

У разі введення надто високої дози інсуліну або пропуску прийому їжі, а також при надмірному фізичному навантаженні, при вживанні алкоголю може розвинутися гіпоглікемічна реакція.

Гіпоглікемія характеризується зниженням рівня цукру нижче 50 мг/дл.

Тяжка гіпоглікемія може призвести до втрати свідомості, а в окремих випадках – до летального наслідку. Гіпоглікемія є найпоширенішим побічним ефектом інсулінотерапії у хворих на цукровий діабет. Конкретну частоту епізодів гіпоглікемії встановити неможливо, адже вона є результатом впливу як дози інсуліну, так і інших факторів.

Дуже рідко у перші тижні інсулінотерапії можливе набрякання ніг, так звані інсулінові набряки, пов'язані із затримкою рідини в організмі, що самостійно зникають.

Порушення з боку імунної системи.

Часто можливе виникнення місцевих алергічних реакцій (частота від 1/100 до < 1/10), включаючи зміни у місці ін'єкції: почервоніння шкіри, набряк, свербіж. Вони зазвичай минають протягом періоду від кількох днів до кількох тижнів. Іноді такий стан пов'язується не з інсуліном, а з іншими факторами, наприклад з наявністю подразнювальних речовин у складі засобів для очищення шкіри або незадовільною технікою виконання ін'єкцій.

Системна алергічна реакція виникає дуже рідко (< 1/10000), але потенційно є серйозним побічним ефектом та являє собою генералізовану форму алергії на інсулін.

Вона може проявлятися висипанням по всій поверхні тіла, ерозійним ураження слизових оболонок, нудотою, ознобом, задишкою, хрипучим диханням, зниженням артеріального тиску, прискореним пульсом, підвищеним потовиділенням, анафілактичним шоком та ангіоневротичним набряком. Тяжкі випадки генералізованої алергії є небезпечними для життя. У деяких виняткових випадках тяжкої форми алергії на ХУМОДАР® Б 100Р слід негайно вжити відповідних заходів. Може виникнути потреба у заміні інсуліну або у десенсибілізуючій терапії. Інсулінорезистентність.

Зміни з боку шкіри і підшкірної клітковини.

Амілоїдоз шкіри (частота невідома) може виникнути на місці ін'єкції та затримувати місцеве всмоктування інсуліну. Постійне обертання місця ін'єкції в межах даної області ін'єкції може допомогти зменшити або запобігти цим реакціям (див. розділ «Особливості застосування»). У місці ін'єкції можлива атрофія або гіпертрофія жирової тканини (ліподистрофія). Ліподистрофія у місці ін'єкції виникає нечасто (частота від 1/1000 до < 1/100). Транзиторний набряк. Постійна зміна місця ін'єкції дає змогу зменшити ці явища або зовсім їх уникнути під час подальшого лікування. Повідомлялося про випадки появи набряків під час застосування інсулінотерапії, зокрема у разі, коли попередній незадовільний метаболічний контроль покращувався проведенням інтенсивної інсулінотерапії.

Неврологічні розлади.

Оборотна периферична нейропатія.

–

***Термін придатності.***

3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати при температурі від 2 °С до 8 °С. Не допускати заморожування.

Лікарський засіб не можна застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

***Несумісність.***

Не можна змішувати ХУМОДАР® Б 100Р з іншими лікарськими засобами.

**Упаковка.**

Суспензія для ін’єкцій, 100 МО/мл, по 3 мл у картриджах № 3, № 5 або по 5 мл у флаконах № 1, № 5, по 10 мл у флаконах № 1.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ПрАТ «По виробництву інсулінів «ІНДАР».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 02099, м. Київ, вул. Зрошувальна, 5.