

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**Фармасулін® Н**

**(Farmasulin® Н)**

## **Склад:**

*діюча речовина:* інсулін людський біосинтетичний (ДНК-рекомбінантний);

1 мл розчину містить інсуліну людського біосинтетичного (ДНК-рекомбінантного) 100 МО;

*допоміжні речовини:* метакрезол; гліцерин; кислота хлористоводнева розведена або розчин натрію гідроксиду; вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозора безбарвна рідина.

**Фармакотерапевтична група.** Протидіабетичні засоби. Препарати інсуліну. Інсуліни та аналоги короткої тривалості дії. Код АТХ А10А В01.

## **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Фармасулін® Н є препаратом інсуліну короткої дії.

Основна дія інсуліну полягає у регулюванні метаболізму глюкози. Крім того, інсулін впливає на деякі анаболічні та антикатаболічні процеси в різних тканинах. У тканинах м'язів до таких ефектів належать посилення синтезу глікогену, жирних кислот, гліцерину та білка, а також збільшення поглинання амінокислот і з одночасним пригніченням процесів глікогенолізу, глюконеогенезу, кетогенезу, ліполізу, катаболізму білків та вивільнення амінокислот.

Нижче на рисунку у вигляді жирної лінії наведено типовий профіль активності інсуліну (крива утилізації глюкози) після підшкірної ін'єкції. Можливу варіативність тривалості інсулінової активності та/або її інтенсивності у різних пацієнтів зображено у вигляді затемненої ділянки на графіку. Індивідуальна варіабельність залежить від таких

факторів як об'єм дози, температура у місці ін'єкції та рівень фізичної активності пацієнта.

## **Активність** **інсуліну**

### **Час (години)**

#### *Фармакокінетика.*

Препарат Фармасулін® Н являє собою людський інсулін, який виготовляють за допомогою технологій з використанням рекомбінантної ДНК.

Фармакокінетика інсуліну не відображає метаболічну активність гормону. Тому при розгляді питання про активність інсуліну більш доцільним буде вивчення кривих утилізації глюкози (які наведено вище).

Під час проведення токсикологічних досліджень не було виявлено жодних серйозних шкідливих наслідків, пов'язаних із застосуванням препарату.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

Лікування хворих на цукровий діабет, які потребують введення інсуліну для підтримання нормального гомеостазу глюкози.

##### ***Протипоказання.***

Гіпоглікемія. Підвищена чутливість до діючої речовини та до будь-яких допоміжних речовин препарату, за винятком випадків застосування десенсибілізуючої терапії.

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

Деякі лікарські засоби впливають на метаболізм глюкози, тому слід проконсультуватися з лікарем щодо прийому будь-яких інших лікарських засобів разом із застосуванням людського інсуліну. Лікар повинен взяти до уваги можливі взаємодії, якщо пацієнт приймає будь-які лікарські засоби.

Потреба в інсуліні може збільшуватись у разі застосування препаратів з гіперглікемічною активністю, таких як глюкокортикоїди, гормони щитовидної залози та гормон росту, даназол,  $\beta_2$ -симпатоміметики (наприклад ритодрин, сальбутамол,

тербуталін), тіазиди.

Потреба в інсуліні може зменшуватися у разі застосування лікарських засобів з гіпоглікемічною активністю, таких як пероральні гіпоглікемічні препарати, саліцилати (наприклад ацетилсаліцилова кислота), деякі антидепресанти (інгібітори моноаміноксидази), деякі інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (каптоприл, еналаприл), блокатори рецепторів ангіотензину II, неселективні  $\beta$ -блокатори або алкоголь.

Аналоги соматостатину (октреотид, ланреотид) можуть як збільшувати, так і зменшувати потребу в інсуліні.

### **Особливості застосування.**

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.

Будь-яка заміна типу або марки інсуліну має відбуватися під пильним медичним наглядом. Зміна концентрації, марки (виробника), типу (розчинний, НПХ, змішаний), 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 пацієнтів людським інсуліном може відрізнитися від дозування, застосовуваного при лікуванні інсулінами тваринного походження. Потреба в регулюванні доз може виникнути з першої дози або протягом кількох перших тижнів або місяців.

У деяких пацієнтів, у яких були 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 покращанням 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  $\beta$ -адреноблокатори.

Гіпоглікемічні або гіперглікемічні реакції, які не було скориговано, можуть призвести до втрати свідомості, коми або летального наслідку.

Застосування невідповідних доз або різке припинення лікування, особливо при інсулін-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.

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

*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 Фармасуліну® Н із піоглітазоном. За умови застосування даної комбінації необхідно спостерігати за станом пацієнта щодо виникнення ознак та симптомів серцевої недостатності, збільшення маси тіла та появи набряків. Лікування піоглітазоном необхідно припинити при погіршенні серцевих симптомів.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

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 лікаря про настання вагітності або її планування.

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

У пацієток 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, коли ці здатності мають особливе значення (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.**

Дозу визначає лікар залежно від потреб пацієнта.

Фармасулін® Н вводити шляхом підшкірної ін'єкції, використовуючи багаторазову шприц-ручку для картриджів та інсулінові шприци – для флаконів.

Для внутрішньовенного введення можливе використання лікарського засобу Фармасулін® Н у флаконах.

Підшкірні ін'єкції слід виконувати у ділянку плеча, стегна, сідниці або живота. Місця ін'єкцій необхідно змінювати, щоб одне й те саме місце не використовувати частіше ніж один раз на місяць, щоб зменшити ризик розвитку ліподистрофії та амілоїдозу шкіри (див. розділи інструкції «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Під час введення препарату Фармасулін® Н під шкіру необхідно бути обережним, щоб не потрапити у кровоносну судину. Після ін'єкції місце введення не можна масажувати. Пацієнти повинні бути навчені правильній техніці проведення ін'єкцій.

#### **1. Вказівки щодо застосування препарату.**

##### *Картриджі.*

Кожна шприц-ручка/картридж повинна бути використана лише для одного пацієнта навіть за умови зміни голки на пристрої введення для запобігання можливості передачі збудників інфекційних хвороб.

Розчин для ін'єкцій у картриджах по 3 мл необхідно застосовувати з шприц-ручкою, на якій позначено маркування «СЕ» згідно з рекомендаціями виробника шприц-ручок.

Препарат Фармасулін® Н у картриджах не потребує ресуспендування; його слід застосовувати лише у тому разі, якщо розчин є прозорим, безбарвним, не містить видимих твердих часток та має вигляд води.

Картриджі не розроблені для змішування різних інсулінів. Порожні картриджі не можна використовувати повторно.

Щоб зарядити картридж у шприц-ручку, приєднати голку та зробити ін'єкцію інсуліну, слід звернутися до інструкції виробника шприц-ручок для введення інсуліну.

Кожного разу перед використанням нової шприц-ручки слід уважно прочитати

інструкцію з застосування, адже вона може містити нову інформацію. Ця інформація не замінює необхідність обговорювати стан здоров'я пацієнта та призначене лікування з лікарем.

Не рекомендується використовувати шприц-ручку пацієнтам з повною втратою зору або з ослабленим зором без допомоги людей, навчених правильному використанню шприц-ручки.

*Флакони.*

Використовувати шприц для інсуліну, на якому поділки відповідають дозі інсуліну, що використовується. Необхідно користуватися шприцом одного типу і марки. Неуважність при використанні шприца може призвести до хибного дозування інсуліну.

Приготування дози.

1) Перед набиранням інсуліну з флакона необхідно перевірити прозорість розчину. При появі пластівців, при помутнінні розчину, випаданні осаду або появі нальотів субстанції на склі флакона застосовувати препарат заборонено!

Препарат Фармасулін® Н не потребує ресуспендування; його слід використовувати лише у тому разі, якщо розчин прозорий, безбарвний, не містить видимих часток і виглядає як вода.

2) Набирати інсулін з флакона, проколовши стерильною голкою шприца пробку, попередньо протерту спиртом. Температура інсуліну, що вводиться, має бути кімнатної температури.

3) У шприц набрати повітря до позначки, що відповідає необхідній дозі інсуліну, і після цього повітря випустити у флакон.

4) Шприц разом із флаконом перевертати таким чином, щоб флакон опинився догори дном, і набрати необхідну дозу інсуліну.

5) Голку вивести з флакона. Шприц звільнити від повітря і перевірити правильність набраної дози інсуліну.

При проведенні ін'єкції слід дотримуватись правил асептики. Щоб уникнути гнійно-запальних ускладнень, не слід використовувати одноразовий шприц повторно.

## 2. Введення препарату.

Ввести належну дозу інсуліну згідно з вказівками лікаря.

*Діти.*

Дозування, графік введення та кількість ін'єкцій для дітей визначає лікар, виходячи з конкретних потреб і відповідно до кожного конкретного випадку.

### ***Передозування.***

Для передозування інсуліну не існує конкретного визначення, оскільки рівень глюкози в крові є результатом складної взаємодії між рівнем інсуліну, надходженням глюкози та іншими метаболічними процесами. Причиною гіпоглікемії може стати надлишок інсуліну відносно об'єму прийнятої їжі та витрат енергії.

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. Корекцію помірно тяжкої гіпоглікемії можна проводити за допомогою внутрішньом'язового або підшкірного введення глюкагону з подальшим прийомом всередину вуглеводів після стабілізації стану пацієнта. Пацієнтам, у яких відсутня відповідь на введення глюкагону, необхідно здійснювати 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.***

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

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 від кількох днів до кількох тижнів. У деяких випадках такий стан пов'язується не з інсуліном, а з іншими факторами, наприклад з подразнювальними речовинами у складі засобів для очищення шкіри або незадовільною технікою виконання ін'єкцій.

Системна алергічна реакція виникає дуже рідко (< 1/10000), але потенційно є серйознішим побічним ефектом та являє собою генералізовану форму алергії на інсулін. Вона може проявлятися висипанням на всій поверхні тіла, задишкою, хриплим диханням, зниженням артеріального тиску, прискореним пульсом та підвищеним потовиділенням. Тяжкі випадки генералізованої алергії є небезпечними для життя. У виняткових випадках тяжкої форми алергії на Фармасулін® Н слід негайно вжити відповідних заходів. Може виникнути потреба у заміні інсуліну або у десенсибілізуючій терапії.

Ліподистрофія у місці ін'єкції виникає нечасто (частота від 1/1000 до < 1/100).

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини з частотою невідомо – амілоїдоз шкіри.

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини – ліподистрофія та амілоїдоз шкіри можуть 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»).

Повідомлялося про випадки появи набряків під час застосування інсулінотерапії, зокрема у випадках, коли попередній незадовільний метаболічний контроль покращувався проведенням інтенсивної інсулінотерапії.

#### *Повідомлення про підозрювані побічні реакції*

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

#### **Термін придатності.** 2 роки.

Термін зберігання препарату у картриджах і флаконах після відкриття 28 діб при температурі від 15 °С до 25 °С, захищаючи від перегрівання та сонячних променів. Картриджі, які використовуються, не слід тримати у холодильнику.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2 °С до 8 °С (у холодильнику). Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Несумісність.** Не можна змішувати Фармасулін® Н з інсулінами інших виробників та з інсулінами тваринного походження.

**Упаковка.** По 3 мл у картриджі. По 5 картриджів у блістері. По 1 блістеру у пачці.

По 5 мл або по 10 мл у флаконі. По 1 флакону у пачці.



**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** АТ «Фармак».

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

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.