

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

## ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Протамин-инсулин ЧС****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Протамин-инсулин ЧС**Международное непатентованное наименование:** инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный)**Лекарственная форма:** суспензия для подкожного введения.**Состав:**

В 1 мл препарата содержится:

*Активное вещество:* инсулин человеческий генно-инженерный – 100 МЕ;*вспомогательные вещества:* протамин сульфат- 0,35 мг, натрия гидрофосфата дигидрат - 2,4 мг, цинка хлорид - 0,018 мг, фенол - 0,65 мг, метакрезол - 1,5 мг, глицерол (глицерин) - 16,0 мг, вода для инъекций - до 1 мл.**Описание:** суспензия белого цвета. При стоянии суспензия расслаивается с образованием бесцветной или почти бесцветной надосадочной жидкости и белого осадка, который может содержать сгустки, легко ресуспендируемые при перемешивании.**Фармакотерапевтическая группа:** гипогликемическое средство, инсулин средней продолжительности действия.**Код АТХ:** А10АС01.**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**Протамин-инсулин ЧС – человеческий инсулин средней продолжительности действия, произведенный методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae*.

Снижение уровня глюкозы в крови происходит за счет повышения ее внутриклеточного транспорта после связывания инсулина с инсулиновыми рецепторами мышечной и жировой ткани и одновременного снижения скорости продукции глюкозы печенью.

Действие препарата начинается в течение 1,5 часов после введения, максимальный эффект проявляется в течение 4-12 часов, при этом общая продолжительность действия составляет около 24 часов.

125845

### **Фармакокинетика**

Период полувыведения инсулина из кровотока равен всего нескольким минутам. Продолжительность действия препаратов инсулина в основном обусловлена скоростью всасывания, которая зависит от нескольких факторов (например, от дозы инсулина, способа и места введения, толщины подкожного жирового слоя и типа сахарного диабета). Поэтому фармакокинетические параметры инсулина подвержены значительным интер- и интраиндивидуальным колебаниям.

#### *Всасывание*

Максимальная концентрация инсулина в плазме достигается в течение 2-18 часов после подкожного введения.

#### *Распределение*

Выраженного связывания с белками плазмы не отмечается, за исключением циркулирующих антител к инсулину (в случае их наличия).

#### *Метаболизм*

Человеческий инсулин расщепляется под действием инсулиновой протеазы или инсулин-расщепляющих ферментов, а также, возможно, под действием протеин-дисульфид-изомеразы. Предполагается, что в молекуле человеческого инсулина имеется несколько участков расщепления (гидролиза); однако ни один из метаболитов, образующихся вследствие расщепления, не является активным.

#### *Выведение*

Период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) определяется по скорости всасывания из подкожных тканей. Таким образом,  $T_{1/2}$  скорее является мерой всасывания, а не собственно мерой выведения инсулина из плазмы ( $T_{1/2}$  инсулина из кровотока равен всего нескольким минутам). Исследования показали, что  $T_{1/2}$  составляет около 5-10 часов.

### **Доклинические данные по безопасности**

В ходе доклинических исследований, включавших фармакологические исследования безопасности, исследования токсичности при повторном введении дозы, исследования генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсического воздействия на репродуктивную сферу, специфического риска для человека выявлено не было.

### **Показания к применению**

Сахарный диабет.

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к человеческому инсулину или к какому-либо компоненту



ту, входящему в состав данного препарата.

- Гипогликемия.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Ограничений по применению инсулина во время беременности не существует, поскольку инсулин не проникает через плацентарный барьер.

Как гипогликемия, так и гипергликемия, которые могут развиваться в случаях недостаточно точно подобранной терапии, повышают риск возникновения пороков развития плода и внутриутробной гибели плода. Беременные женщины с диабетом в течение всей беременности должны находиться под наблюдением, у них необходимо осуществлять усиленный контроль концентрации глюкозы в крови; такие же рекомендации относятся и к женщинам, которые планируют беременность.

Потребность в инсулине обычно снижается в I триместре беременности и постепенно увеличивается во II и III триместрах. После родов потребность в инсулине, как правило, быстро возвращается к уровню, который отмечался до беременности.

Также не существует ограничений для применения препарата в период грудного вскармливания. Проведение инсулинотерапии женщинам в период грудного вскармливания не представляет опасности для ребенка.

Однако может потребоваться коррекция режима дозирования препарата Протамин-инсулин ЧС и/или диеты.

### **Способ применения и дозы**

Препарат Протамин-инсулин ЧС предназначен для подкожного введения. Суспензии инсулина нельзя вводить внутривенно.

Доза препарата подбирается индивидуально, с учетом потребностей пациента. Обычно потребность в инсулине составляет от 0,3 до 1 МЕ/кг/сутки. Суточная потребность в инсулине может быть выше у пациентов с инсулинорезистентностью (например, в период полового созревания, а также у пациентов с ожирением), и ниже – у пациентов с остаточной эндогенной продукцией инсулина.

Протамин-инсулин ЧС может использоваться как в монотерапии, так и в комбинации с инсулином быстрого или короткого действия.

Протамин-инсулин ЧС обычно вводят подкожно, в область бедра. Если это удобно, то инъекции можно делать также в переднюю брюшную стенку, в ягодичную область или в область дельтовидной мышцы плеча. При введении препарата в область бедра отмечается более медленное всасывание, чем при введении в другие области. Если

инъекция производится в оттянутую кожную складку, риск случайного внутримышечного введения препарата сводится к минимуму.

Игла должна оставаться под кожей не менее 6 секунд, что гарантирует полное введение дозы. Необходимо постоянно менять места инъекций в пределах анатомической области, чтобы предотвратить развитие липодистрофий.

### **Коррекция дозы**

Сопутствующие заболевания, особенно инфекционные и сопровождающиеся лихорадкой, обычно повышают потребность организма в инсулине. Коррекция дозы препарата может также потребоваться при наличии у пациента сопутствующих заболеваний почек, печени, нарушении функции надпочечников, гипопфиза или щитовидной железы.

Необходимость в коррекции дозы также может возникнуть при изменении физической нагрузки или обычного режима питания пациента. Коррекция дозы может потребоваться при переводе пациента с одного вида инсулина на другой.

### **Побочное действие**

Наиболее часто встречающимися нежелательными явлениями при применении инсулина является гипогликемия. В ходе клинических исследований и пострегистрационном применении было установлено, что частота возникновения гипогликемии изменяется в зависимости от популяции пациентов, режима дозирования и контроля гликемии (см. «Описание отдельных побочных реакций»).

На начальной стадии инсулинотерапии могут возникать нарушения рефракции, отеки и реакции в местах введения препарата (включающие боль, покраснение, крапивницу, воспаление, гематому, припухлость и зуд в месте инъекции). Эти симптомы обычно носят временный характер. Быстрое улучшение контроля гликемии может приводить к состоянию «острой болевой нейропатии», которая обычно является обратимой. Интенсификация инсулинотерапии с резким улучшением контроля углеводного обмена может привести к временному ухудшению состояния диабетической ретинопатии, в то же время длительное улучшение контроля гликемии снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии.

Перечень побочных явлений представлен ниже. Все представленные ниже побочные эффекты, основанные на данных, полученных в ходе клинических исследований, разделены по группам согласно частоте развития в соответствии с MedDRA и системами органов. Частота развития побочных эффектов определена как: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10\ 000$ ); частота не известна (по имеющимся данным определить частоту не представляется воз-



можным).

*Нарушения со стороны иммунной системы:* нечасто – крапивница, кожная сыпь; очень редко – анафилактические реакции\*.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* очень часто – гипогликемия\*.

*Нарушения со стороны нервной системы:* очень редко – периферическая нейропатия («острая болевая нейропатия»).

*Нарушения со стороны органа зрения:* очень редко – нарушения рефракции; нечасто – диабетическая ретинопатия.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* нечасто – липодистрофия\*.

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* нечасто – реакции в месте введения, отеки.

\*См. «Описание отдельных побочных реакций».

Описание отдельных побочных реакций:

#### *Анафилактические реакции*

Отмечены очень редкие реакции генерализованной гиперчувствительности (в том числе генерализованная кожная сыпь, зуд, повышенное потоотделение, желудочно-кишечные расстройства, ангионевротический отек, затруднение дыхания, учащенное сердцебиение, снижение артериального давления), а также обморок/потеря сознания, которые являются потенциально опасными для жизни.

#### *Гипогликемия*

Гипогликемия является наиболее частым побочным явлением. Она может развиваться, если доза водимого инсулина слишком высока по отношению к потребности в инсулине. Тяжелая гипогликемия может приводить к потере сознания и/или судорогам, временно-му или необратимому нарушению функции головного мозга или даже к летальному исходу. Симптомы гипогликемии, как правило, развиваются внезапно. Они могут включать «холодный пот», бледность кожных покровов, повышенную утомляемость, нервозность или тремор, чувство тревоги, необычную усталость или слабость, нарушение ориентации, снижение концентрации внимания, сонливость, выраженное чувство голода, нарушение зрения, головную боль, тошноту и учащенное сердцебиение.

#### *Липодистрофия*

Сообщалось о нечастых случаях развития липодистрофии. Липодистрофия может развиваться в месте введения препарата.

#### **Передозировка**

Определенной дозы, необходимой для передозировки инсулина, не установлено, однако

гипогликемия может развиваться постепенно, если вводятся слишком высокие дозы инсулина по отношению к потребности пациента.

Легкую гипогликемию пациент может устранить сам, приняв внутрь глюкозу или сахаросодержащие продукты питания. Поэтому, больным сахарным диабетом рекомендуется постоянно носить с собой сахаросодержащие продукты.

В случае тяжелой гипогликемии, когда пациент находится без сознания, следует ввести от 0,5 мг до 1 мг глюкагона внутримышечно или подкожно (может вводить обученный человек), либо внутривенно раствор глюкозы (декстрозы) (может вводить только медицинский работник). Также необходимо внутривенно ввести декстрозу в случае, если через 10-15 мин после введения глюкагона пациент не приходит в сознание. После восстановления сознания пациенту рекомендуется принять богатую углеводами пищу для профилактики рецидива гипогликемии.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Имеется ряд лекарственных средств, которые влияют на потребность в инсулине.

Гипогликемическое действие инсулина усиливают пероральные гипогликемические препараты, ингибиторы моноаминоксидазы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ингибиторы карбоангидразы, неселективные бета-адреноблокаторы, бромокриптин, сульфаниламиды, анаболические стероиды, тетрациклины, клофибрат, кетоназол, мебендазол, пиридоксин, теофиллин, циклофосфамид, фенфлурамин, препараты лития, салицилаты.

Гипогликемическое действие инсулина ослабляют пероральные контрацептивы, глюкокортикостероиды, тиреоидные гормоны, тиазидные диуретики, гепарин, трициклические антидепрессанты, симпатомиметики, гормон роста (соматропин), даназол, клонидин, блокаторы «медленных» кальциевых каналов, диазоксид, морфин, фенитоин, никотин.

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии и замедлять восстановление после гипогликемии.

Октреотид/ланреотид может как повышать, так и снижать потребность организма в инсулине. Алкоголь может усиливать или уменьшать гипогликемический эффект инсулина.

### *Несовместимость*

Суспензии инсулина нельзя добавлять к растворам для инфузий.

### **Особые указания**

Недостаточная доза препарата или прекращение лечения, особенно при сахарном диабете 1 типа, может привести к развитию **гипергликемии**.



Как правило, первые симптомы гипергликемии появляются постепенно, в течение нескольких часов или дней. Симптомами гипергликемии являются чувство жажды, учащенное мочеиспускание, тошнота, рвота, сонливость, покраснение и сухость кожи, сухость во рту, потеря аппетита, а также появление запаха ацетона в выдыхаемом воздухе. Без соответствующего лечения гипергликемия у пациентов с сахарным диабетом 1 типа может приводить к диабетическому кетоацидозу – состоянию, которое является потенциально летальным.

### ***Гипогликемия***

Гипогликемия может развиваться, если введена слишком высокая доза инсулина по отношению к потребности пациента.

Пропуск приема пищи или незапланированная интенсивная физическая нагрузка могут привести к гипогликемии.

После компенсации углеводного обмена, например, при интенсифицированной инсулинотерапии, у пациентов могут измениться типичные для них симптомы-предвестники гипогликемии, о чем больные должны быть проинформированы. Обычные симптомы-предвестники могут исчезать при длительном течении сахарного диабета.

Перевод пациентов на другой тип инсулина или на инсулин другой компании-изготовителя должен осуществляться только под медицинским контролем. При изменении концентрации, производителя типа, вида (человеческий инсулин, аналог человеческого инсулина) и/или метода изготовления может потребоваться изменение дозы инсулина. Пациентам, переходящим на лечение препаратом Протамин-инсулин ЧС, может потребоваться изменение дозы или увеличение частоты инъекций по сравнению с ранее применявшимися препаратами инсулина. Если при переводе пациентов на лечение препаратом Протамин-инсулин ЧС необходима коррекция дозы, это можно сделать уже при введении первой дозы или в первые недели или месяцы терапии.

Как и при лечении другими препаратами инсулина, могут развиваться реакции в месте введения, что проявляется болью, покраснением, крапивницей, воспалением, гематомой, отечностью и зудом. Регулярная смена места инъекции в одной и той же анатомической области поможет уменьшить симптомы или предотвратить развитие этих реакций. Реакции обычно исчезают в течение от нескольких дней до нескольких недель. В редких случаях может потребоваться отмена препарата Протамин-инсулин ЧС из-за реакций в местах введения.

Перед поездкой, связанной со сменой часовых поясов, пациент должен проконсультироваться со своим лечащим врачом, поскольку смена часового пояса означает, что пациент должен принимать пищу и вводить инсулин в другое время. Суспензии инсулина нельзя

применять в инсулиновых насосах.

### ***Одновременное применение препаратов группы тиазолидиндиона и препаратов инсулина***

Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности при лечении пациентов тиазолидиндионами в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития хронической сердечной недостаточности. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазолидиндионами и препаратами инсулина. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинские обследования пациентов на предмет выявления у них признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и наличия отеков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности, лечение тиазолидиндионами необходимо прекратить.

### ***Предотвращение случайного перепутывания препаратов инсулина***

Следует проинструктировать пациента о необходимости перед каждой инъекцией проверять маркировку на этикетке во избежание случайного перепутывания препарата Протамин-инсулин ЧС с другим инсулином.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Способность пациентов к концентрации внимания и скорость реакции могут нарушаться во время гипогликемии, что может представлять опасность в тех ситуациях, когда эти способности особенно необходимы (например, при управлении транспортными средствами или работе с машинами и механизмами).

Пациентам необходимо рекомендовать предпринимать меры для предупреждения развития гипогликемии при управлении транспортными средствами. Это особенно важно для пациентов с отсутствием или снижением выраженности симптомов-предвестников развивающейся гипогликемии или страдающих частыми эпизодами гипогликемии. В этих случаях следует рассмотреть целесообразность управления транспортными средствами и выполнения подобных работ.

### **Форма выпуска**

Суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл.

По 10 мл во флаконы из бесцветного прозрачного нейтрального стекла класса I, укупоренные пробками резиновыми и обкатанные колпачками алюминиевыми.

На флакон наклеивают этикетку из бумаги писчей или этикетку самоклеящуюся.



Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

### Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 8 °С. Не замораживать. Используемый флакон хранить не более 6 недель в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### Срок годности

2 года 6 месяцев. Не применять по истечении срока годности.

### Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

### Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ООО «ВИАЛ»,

109316, Российская Федерация, г. Москва, Остаповский проезд, д.5, стр. 1

тел./факс: (495) 725-58-17

### Производитель

РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь

*Юридический адрес:*

220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30,

т./ф.: (+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com

*Адрес места производства:*

Республика Беларусь, 220006, г. Минск, ул. Маяковского, 1/1

### Организация, принимающая претензии потребителей

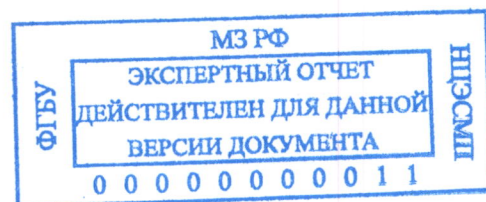
ООО «ВИАЛ»,

109316, Российская Федерация, г. Москва, Остаповский проезд, д.5, стр. 1

тел./факс: (495) 725-58-17

Генеральный директор

ООО «ВИАЛ»



Алейников В.А.

125845 9

***Меры предосторожности при использовании***

Протамин-инсулин ЧС и шприцы предназначены только для индивидуального использования. Нельзя использовать препараты инсулина, если они были заморожены.

Перед первым использованием необходимо вынуть препарат Протамин-инсулин ЧС из холодильника и дать ему достичь комнатной температуры для облегчения перемешивания суспензии.

Суспензию инсулина нельзя использовать, если она после перемешивания не становится однородно белой и мутной.

Проинформируйте пациента о необходимости выбрасывать шприц после каждой инъекции.

***Инструкции по использованию Протамин-инсулин ЧС, которые необходимо дать пациенту.***

Нельзя использовать Протамин-инсулин ЧС:

- в инсулиновых насосах
- если у вас аллергия (гиперчувствительность) к человеческому инсулину или любому из компонентов, входящих в состав препарата Протамин-инсулин ЧС
- если у вас начинается гипогликемия (низкий уровень сахара крови)
- если были нарушены условия хранения препарата или он был заморожен
- если инсулин не становится однородно белым и мутным после перемешивания.

***Перед использованием Протамин-инсулин ЧС:***

Проверьте этикетку, чтобы убедиться, что Вы используете правильный тип инсулина.

Протамин-инсулин ЧС предназначен для подкожных инъекций. Никогда не вводите этот инсулин внутривенно или внутримышечно.

Каждый раз меняйте место инъекции в пределах анатомической области. Это поможет уменьшить риск образования уплотнений и изъязвлений в месте инъекции. Лучшими местами для инъекций являются: ягодицы, передняя поверхность бедра или плечо.

***Процедура смешивания инсулина***

Процедура перемешивания станет легче, если к этому моменту инсулин достиг комнатной температуры.

***Если пациент использует только один тип инсулина***

1. Протереть резиновую мембрану флакона.
2. Наберите в шприц воздух в объеме, соответствующем нужной дозе инсулина. Введите воздух во флакон с инсулином.
3. Переверните флакон со шприцем вверх дном и наберите нужную дозу инсулина в



шприц. Выньте иглу из флакона и удалите воздух из шприца. Проверьте правильность набора дозы инсулина.

4. Сразу же делайте инъекцию.

**Если пациенту необходимо смешать два типа инсулина**

1. Продезинфицируйте резиновые мембраны флаконов.
2. Непосредственно перед набором покатайте флакон с инсулином длительного действия («мутным») между ладонями до тех пор, пока инсулин не станет равномерно белым и мутным.
3. Наберите в шприц воздух в объеме, соответствующем дозе «мутного» инсулина. Введите воздух во флакон с «мутным» инсулином и выньте иглу из флакона («мутный» инсулин на этом этапе пока не набирайте).
4. Наберите в шприц воздух в объеме, соответствующем дозе инсулина короткого действия («прозрачного»). Введите воздух во флакон с «прозрачным» инсулином. Переверните флакон со шприцем вверх дном и наберите нужную дозу «прозрачного» инсулина. Выньте иглу и удалите из шприца воздух. Проверьте правильность набранной дозы.
5. Введите иглу во флакон с «мутным» инсулином, переверните флакон со шприцем вверх дном и наберите нужную дозу инсулина. Удалите из шприца воздух и проверьте правильность набранной дозы. Сразу же делайте инъекцию набранной смеси инсулина.
6. Всегда набирайте инсулины в одной и той же последовательности, описанной выше.

**Как вводить инсулин**

**Инсулин следует вводить под кожу.**

Используйте технику инъекции, рекомендованную Вашим врачом или медицинской сестрой, следуйте инструкциям по введению инсулина.

**После инъекции игла должна оставаться под кожей как минимум 6 секунд для того, чтобы убедиться, что инсулин введен полностью.**

Если после удаления иглы на месте укола выступает кровь, слегка прижмите место укола тампоном, смоченным дезинфицирующим раствором (например, спиртом).

