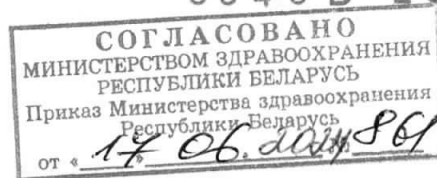


09405-2015



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПРОТАМИН-ИНСУЛИН ЧС, 100 МЕ/мл, суспензия для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Состав на 1 мл:

действующее вещество: инсулин человеческий генно-инженерный – 100 МЕ.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: динатрия фосфат дигидрат.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для инъекций.

Суспензия белого цвета. При стоянии взвесь оседает. Жидкость над осадком прозрачная, бесцветная или почти бесцветная. Осадок легко ресуспендируется при легком встряхивании.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- сахарный диабет 1-го типа (инсулинзависимый);
- сахарный диабет 2 типа (инсулиннезависимый): стадия резистентности к пероральным гипогликемическим средствам, частичная резистентность к этим препаратам (при проведении комбинированной терапии), интеркуррентные заболевания, беременность.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Протамин-инсулин ЧС – препарат инсулина средней продолжительности действия.

Режим дозирования

Доза препарата определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае на основании уровня глюкозы в крови.

В среднем суточная доза препарата колеблется от 0,5 до 1 МЕ/кг массы тела, в зависимости от индивидуальных особенностей пациента и уровня глюкозы крови.

При интенсивной терапии инсулином Протамин-инсулин ЧС можно применять в качестве базального инсулина 1-2 раза в день (вечернее и/или утреннее введение) в комбинации с инсулином короткого действия, который применяют перед приемами пищи.

При сахарном диабете 2 типа Протамин-инсулин ЧС может использоваться в комбинации с гипогликемическими препаратами, принимаемыми внутрь, в случаях, когда самостоятельный прием этих препаратов не позволяет компенсировать сахарный диабет.

Способ применения

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

Препарат Протамин-инсулин ЧС в картриджах предназначен только для подкожного введения с использованием многоразовой шприц-ручки. В случае необходимости введения препарата с помощью шприца, необходимо использовать препарат во флаконах.

Температура вводимого инсулина должна соответствовать комнатной. Не следует нагревать препарат до температуры тела перед введением. Избегать нагревания, попадания прямых

солнечных лучей и замораживания.

Непосредственно перед применением флакон/картридж с препаратом Протамин-инсулин ЧС следует прокатать между ладонями или, зажав между большим и указательным пальцами, перевернуть флакон/картридж несколько раз, пока жидкость не станет белой и равномерно мутной. Не следует энергично встряхивать флакон/картридж, поскольку это может привести к появлению пены, которая может помешать правильному набору дозы. Для образования гомогенной (равномерно мутной) суспензии достаточно легкого покачивания флакона.

Не использовать препарат, если после перекачивания флакона/картриджа между ладонями суспензия не становится белой и гомогенной (равномерно мутной).

Протамин-инсулин ЧС обычно вводится подкожно в бедро. При подкожном введении в бедро препарат всасывается медленнее и более равномерно, чем при инъекциях в другие места.

Инъекции можно делать также в область дельтовидной мышцы плеча, в область передней брюшной стенки, в область ягодиц.

Выполнение инъекции в складку кожи уменьшает риск попадания в мышцу.

Необходимо менять места инъекций в пределах анатомической области, чтобы снизить риск развития липодистрофии и амилоидоза кожи (см. разделы 4.4 и 4.8).

При подкожном введении инсулина необходимо проявлять осторожность, чтобы при инъекции не попасть в кровеносный сосуд. После инъекции не следует массировать место введения. Пациент должен быть обучен правильному выполнению инъекций инсулина.

При применении лекарственного препарата в картриджах пациент должен быть обучен правильному применению шприц-ручки.

Особенности применения лекарственного препарата Протамин-инсулин ЧС в картриджах

Картриджи с препаратом Протамин-инсулин ЧС следует использовать только в сочетании с многоразовыми шприц-ручками ГанлиПен производства «Ганган Медикал Технолоджи Цзянсу Ко., ЛТД» (Gangan Medical Technology Jiangsu Co., LTD) и не следует использовать с другими многоразовыми шприц-ручками, поскольку точность дозирования для них не установлена.

Устройство картриджей не позволяет смешивать их содержимое с другими инсулинами непосредственно в самом картридже. Картриджи не предназначены для повторного наполнения. Перед проведением инъекции необходимо ознакомиться с инструкцией производителя по использованию шприц-ручки для введения инсулина и соблюдать требования и рекомендации, представленные в ней.

Особенности применения лекарственного препарата Протамин-инсулин ЧС во флаконах

При применении препарата Протамин-инсулин ЧС во флаконах необходимо использовать подходящие шприцы для введения инсулина.

Использование игл и шприц-ручек должно быть строго индивидуальным, не следует использовать иглы повторно. Для предотвращения возможности передачи возбудителей инфекционных болезней каждый картридж должен быть использован только одним пациентом даже при условии замены иглы на устройстве для введения инсулина (шприц-ручке).

4.3 Противопоказания

– гиперчувствительность к инсулину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

– гипогликемия.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

На фоне терапии инсулином необходим постоянный контроль уровня глюкозы в крови.

Причинами гипогликемии помимо передозировки инсулина могут быть: замена препарата,

пропуск приема пищи, рвота, диарея, физическое напряжение, заболевания, снижающие потребность в инсулине (нарушения функции печени и почек, гипофункция коры надпочечников, гипопаратиреоз или щитовидной железы), смена места инъекции, а также взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Неправильное дозирование или перерывы во введении инсулина, особенно у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, может привести к гипергликемии. Обычно первые симптомы гипергликемии развиваются постепенно, на протяжении нескольких часов или дней. Они включают появление жажды, учащение мочеиспускания, тошноту, рвоту, головокружение, покраснение и сухость кожи, сухость во рту, потерю аппетита, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Без соответствующего лечения гипергликемия у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа может приводить к развитию потенциально летального диабетического кетоацидоза.

Дозу инсулина необходимо корректировать при нарушении функции щитовидной железы, болезни Аддисона, гипопаратиреозе, нарушениях функции печени и почек и сахарном диабете у лиц старше 65 лет.

Сопутствующие заболевания, особенно инфекции и состояния, сопровождающиеся лихорадкой, увеличивают потребность в инсулине.

Коррекция дозы инсулина может также потребоваться, если пациент увеличивает уровень физической активности или меняет привычную диету.

Переход с одного типа или марки инсулина на другой должен проходить под строгим контролем врача. Изменения в концентрации, торговом названии (производителя), типе (инсулин короткого, средней продолжительности и длительного действия и т.д.), виде (человеческий, животного происхождения) и/или способе изготовления (животного происхождения или генно-инженерный) могут потребовать коррекции дозы вводимого инсулина. Эта необходимость в коррекции дозы инсулина может появиться как после первого применения, так и в течение первых нескольких недель или месяцев.

При переходе с инсулина животного происхождения на человеческий инсулин некоторые пациенты отмечали изменение или ослабление симптомов-предвестников гипогликемии.

В случаях хорошей компенсации углеводного обмена, например, за счет интенсифицированной инсулинотерапии, могут также изменяться привычные симптомы-предвестники гипогликемии, о чем пациенты должны быть проинформированы.

Симптомы-предвестники гипогликемии могут измениться или быть менее выраженными при длительном течении сахарного диабета, диабетической нейропатии или лечении такими препаратами как бета-адреноблокаторы. Отсутствие своевременной коррекции гипогликемических или гипергликемических реакций может привести к потере сознания, коме или летальному исходу.

Пациенты должны быть проинформированы о необходимости постоянно чередовать места инъекций в пределах одной анатомической зоны, чтобы снизить риск развития липодистрофии и амилоидоза кожи. Существует потенциальный риск изменения абсорбции инсулина и ухудшения гликемического контроля, если инъекция инсулина проводится в область липодистрофии или амилоидоза. Были получены сообщения о развитии гипогликемии при внезапном изменении места инъекции с пораженной области на инъекцию в нормальную ткань. После смены места инъекции рекомендуется мониторинг уровня глюкозы в сыворотке крови, и при необходимости проведение коррекции дозы противодиабетических лекарственных препаратов.

Комбинированное применение с пиоглитазоном

Сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности при применении пиоглитазона в комбинации с инсулином, особенно у пациентов с факторами риска развития сердечной недостаточности. В случае применения инсулина в комбинации с пиоглитазоном, пациенты должны наблюдаться на наличие признаков и симптомов сердечной недостаточности, увеличения веса и отеков. Применение пиоглитазона

необходимо прекратить при ухудшении симптомов со стороны сердечной системы.

Прослеживаемость

Для обеспечения прослеживаемости биологических лекарственных препаратов необходимо четко регистрировать наименование и номер серии вводимого препарата.

Вспомогательные вещества

Препарат Протамин-инсулин ЧС содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу, то есть по сути не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Известен ряд лекарственных препаратов, которые влияют на метаболизм глюкозы.

Лекарственные препараты, которые могут снижать потребность пациента в инсулине:

пероральные антидиабетические препараты, некоторые антидепрессанты (ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)), неселективные бета-адреноблокаторы, некоторые ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (например, каптоприл, эналаприл), салицилаты (например, ацетилсалициловая кислота), анаболические стероиды и сульфонамиды.

Лекарственные препараты, которые могут повышать потребность пациента в инсулине:

пероральные гормональные контрацептивы, тиазидные диуретики, глюкокортикостероиды, тиреоидные гормоны, бета2-симпатомиметики (сальбутамол, тербуталин), соматотропин (гормон роста), даназол.

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

Аналоги соматостатина (октреотид/лантреотид) могут как повышать, так и снижать потребность организма в инсулине.

Алкоголь может как усиливать, так и ослаблять сахароснижающий эффект инсулина.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Ограничений по лечению сахарного диабета инсулином во время беременности нет, так как инсулин не проникает через плацентарный барьер.

При планировании беременности и во время нее необходимо интенсифицировать лечение сахарного диабета.

Как гипогликемия, так и гипергликемия, которые могут развиваться в случаях недостаточно точно подобранной терапии инсулином, повышают риск возникновения пороков развития плода и внутриутробной гибели плода. При планировании беременности и в течение всей беременности женщины с сахарным диабетом должны находиться под наблюдением, у них необходимо осуществлять усиленный контроль концентрации глюкозы крови.

Потребность в инсулине обычно снижается в первом триместре беременности и постепенно увеличивается во втором и третьем триместрах. После родов потребность в инсулине, как правило, быстро возвращается к уровню, который был до беременности.

Кормление грудью

Ограничений по лечению сахарного диабета инсулином во время кормления грудью нет. Лечение инсулином женщин в период грудного вскармливания не представляет опасности для ребенка. Однако может потребоваться коррекция дозы инсулина.

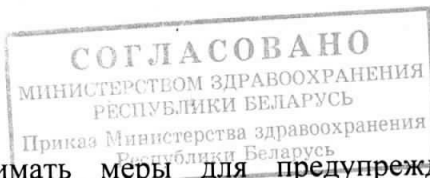
Фертильность

Исследования репродуктивной функции животных, получавших человеческий инсулин, не выявили нежелательного воздействия на фертильность.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Способность пациентов к концентрации внимания и скорость реакции могут нарушаться во время гипогликемии, что может представлять опасность, например, при управлении

0940Б-2015



автомобилем или работе с машинами и механизмами.

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

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции, представленные ниже в таблице, перечислены в соответствии с классификацией MedDRA по системно-органным классам и частоте встречаемости. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота встречаемости
Нарушения со стороны иммунной системы	Местные аллергические реакции	Часто
	Системные аллергические реакции	Очень редко
Нарушения метаболизма и питания	Гипогликемия	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Липодистрофия	Нечасто
	Амилоидоз кожи	Частота неизвестна
Общие нарушения и реакции в месте введения	Отеки	Частота неизвестна

Описание отдельных нежелательных реакций

Гипогликемия

Наиболее часто встречающейся нежелательной реакцией при применении инсулина является гипогликемия. Симптомы гипогликемии обычно развиваются внезапно. Они могут включать: холодный пот, бледность кожных покровов, нервозность или тремор, чувство тревоги, необычную усталость или слабость, нарушение ориентации, нарушение концентрации, головокружение, выраженное чувство голода, временное нарушение зрения, головную боль, тошноту, тахикардию. Тяжелая гипогликемия может привести к потере сознания, временному или необратимому нарушению работы головного мозга или к смерти. Специфическая частота развития гипогликемии не установлена, поскольку гипогликемия является результатом сочетания как дозы препарата инсулина, так и иных факторов, например, тип диеты пациента и уровень физической активности.

Местные аллергические реакции

При лечении инсулином часто могут наблюдаться местные аллергические реакции (покраснение, локальная отечность, зуд кожи в месте введения). Эти реакции обычно незначительные и временные, обычно длятся от нескольких дней до нескольких недель. В ряде случаев эти реакции могут быть вызваны причинами, не связанными с инсулином (например, раздражение кожи дезинфицирующим средством или неправильная техника инъекции).

Системные аллергические реакции

Очень редко могут развиваться системные аллергические реакции, вызываемые инсулином. Они являются более серьезными и могут проявляться генерализованным зудом, затруднением дыхания, одышкой, артериальной гипотензией, тахикардией, повышением потоотделения. Тяжелые случаи системных аллергических реакций могут быть опасными для жизни и требуют оказания неотложной медицинской помощи.

0940Б-2015



Возможно, потребуется смена инсулина, либо проведение десенсибилизации.

Липодистрофия и амилоидоз кожи

Нечасто сообщалось о развитии липодистрофии в месте инъекции.

Были отмечены случаи амилоидоза кожи.

Липодистрофия и амилоидоз кожи могут развиваться в месте инъекции и задерживать всасывание инсулина. Регулярная смена места инъекции в пределах области введения препарата может помочь снизить или предотвратить данные реакции (см. раздел 4.4).

Отеки

Сообщалось о случаях возникновения отеков при терапии инсулином, особенно в случае интенсификации инсулинотерапии с целью улучшения недостаточного метаболического контроля.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Не существует специфического определения передозировки для инсулина, поскольку концентрация глюкозы в сыворотке крови является результатом комплексного взаимодействия между уровнями инсулина, глюкозы и других метаболических процессов. Гипогликемия может развиваться в результате избытка инсулина относительно приема пищи и расхода энергии.

Гипогликемия может сопровождаться апатией, спутанностью сознания, учащенным сердцебиением, головной болью, повышенным потоотделением и рвотой.

Гипогликемия легкой степени купируется приемом глюкозы или других сахаросодержащих продуктов внутрь.

Коррекция гипогликемии средней степени тяжести проводится путем внутримышечного или подкожного введения глюкагона с последующим пероральным приемом углеводов после улучшения общего состояния пациента.

Если пациент находится в коме, глюкагон следует вводить внутримышечно или подкожно. Однако если глюкагона нет или если организм пациента не реагирует на его введение, необходимо ввести глюкозу внутривенно. После восстановления сознания больному необходимо дать пищу, богатую углеводами, во избежание повторного развития гипогликемии.

Может возникнуть необходимость продолжать давать пациенту углеводы и проводить дальнейший мониторинг уровня глюкозы в крови для предотвращения рецидива гипогликемии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения сахарного диабета. Инсулины средней продолжительности действия и их аналоги для инъекционного введения.

Код АТХ: A10AC01.

Механизм действия

Протамин-инсулин ЧС – препарат инсулина средней продолжительности действия. В состав препарата входит протамин в стехиометрическом (изофановом) соотношении к инсулину, который связывается с инсулином в протамин-инсулиновый комплекс с образованием мелкокристаллической суспензии. Введение препарата в подкожно-жировую клетчатку в виде мелкокристаллической суспензии обуславливает медленное всасывание, вследствие чего достигается эффект пролонгации действия.

Протамин-инсулин ЧС взаимодействует со специфическим рецептором внешней цитоплазматической мембраны клеток и образует инсулин-рецепторный комплекс. Через активацию биосинтеза цАМФ (в жировых клетках и клетках печени) или непосредственно проникая в клетку (мышцы), инсулин-рецепторный комплекс стимулирует внутриклеточные процессы, в т.ч. синтез ряда ключевых ферментов (гексокиназа, пируваткиназа, гликогенсинтаза и др.). Снижение содержания глюкозы в крови обусловлено усилением поглощения и усвоения тканями, повышением ее внутриклеточного транспорта, стимуляцией липогенеза, гликогеногенеза, синтеза белка, снижением скорости продукции глюкозы печенью и др.

Продолжительность действия препаратов инсулина, в основном, обусловлена скоростью всасывания, которая зависит от нескольких факторов (например, от дозы, способа и места введения). Поэтому профиль действия инсулина подвержен значительным колебаниям как у различных людей, так и у одного и того же человека.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание и начало действия инсулина зависят от способа введения (подкожно, внутримышечно), места введения (живот, бедро, ягодицы), дозы (объема вводимого инсулина), концентрации инсулина в препарате и др. В среднем, после подкожного введения Протамин-инсулин ЧС начинает действовать через 1,5 часа, оказывает максимальный эффект между 4-м и 12-м часами. Продолжительность действия препарата – до 24 часов.

Распределяется по тканям неравномерно; не проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко. Разрушается инсулиназой в основном в печени и почках. Период полувыведения инсулина из кровотока составляет несколько минут. Выводится почками (30-80%).

5.3. Данные доклинической безопасности

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

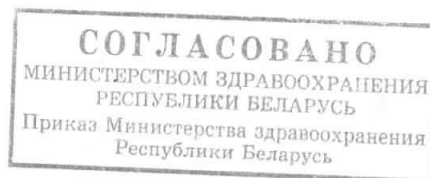
6.1 Перечень вспомогательных веществ

протамин сульфат,
динатрия фосфат дигидрат,
цинка хлорид,
фенол,
метакрезол,
глицерин,
вода для инъекций.

6.2 Несовместимость

Протамин-инсулин ЧС можно добавлять только к тем соединениям, с которыми он, как известно, совместим.

Суспензию инсулина нельзя добавлять к растворам для инфузий.

**6.3 Срок годности**

2 года 6 месяцев.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С. Не замораживать.

Используемый флакон/картридж хранить не более 6 недель в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 мл во флаконах стеклянных, укупоренных пробками резиновыми и обкатанных колпачками алюминиевыми. На флакон наклеивают этикетку из бумаги писчей или этикетку самоклеящуюся. Каждый флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

По 3 мл в картриджах из бесцветного прозрачного нейтрального стекла, укупоренные с одной стороны плунжерами резиновыми и обкатанные колпачками комбинированными из алюминия с дисками резиновыми с другой стороны. В каждый картридж помещен стеклянный шарик для облегчения ресуспендирования. На картридж наклеивают этикетку самоклеящуюся. По 5 картриджей в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги. По одной контурной ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)****10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата Протамин-инсулин ЧС доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства – УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://www.rceth.by>.