

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Возулим-Н, 100 МЕ/мл, суспензия для подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**2.1. Общее описание**

Инсулин человеческий рекомбинантный получен с использованием клеток *Hansenula polymorpha RB11* по технологии рекомбинантной ДНК.

2.2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество: инсулин человеческий рекомбинантный.

Каждый мл суспензии для подкожного введения содержит 100 МЕ инсулина человеческого (генно-инженерного) (3,5 мг).

Каждый предварительно заполненный картридж для шприц-ручки объемом 3 мл содержит 300 МЕ инсулина человеческого (генно-инженерного) (10,5 мг).

Каждый флакон объемом 10 мл содержит 1000 МЕ инсулина человеческого (генно-инженерного) (35 мг).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для подкожного введения.

Белая суспензия, которая при стоянии расслаивается на прозрачную бесцветную или почти бесцветную надосадочную жидкость и осадок белого цвета. Осадок легко ресуспендируется при слабом встряхивании.

4 КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Возулим-Н показан для лечения взрослых и детей с 0 до 18 лет с сахарным диабетом, нуждающихся в инсулинотерапии для поддержания нормальной концентрации глюкозы в крови.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Доза препарата Возулим-Н определяется врачом индивидуально в зависимости от метаболических потребностей пациента, результатов мониторинга концентрации глюкозы в крови и целевых значений гликемического контроля.

Коррекция дозы

Коррекция дозы инсулина может потребоваться при изменении физической активности пациента, изменения режима питания (например, содержания макроэлементов или времени приема пищи), изменения функции почек или печени в период острого заболевания.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Влияние возраста на фармакокинетику и фармакодинамику инсулина-изофан не изучалось. У пожилых пациентов, получающих терапию любым препаратом инсулина, включая инсулин-изофан, существует повышенный риск развития гипогликемии из-за сопутствующей патологии и полипрагмазии.

Пациенты с почечной недостаточностью

Фармакокинетика и фармакодинамика инсулина-изофан у пациентов с нарушением функции почек не изучалась. У пациентов с почечной недостаточностью существует повышенный риск развития гипогликемии на фоне терапии препаратом, что может потребовать более частой коррекции дозы инсулина и мониторинга концентрации глюкозы в крови.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Фармакокинетика и фармакодинамика инсулина-изофан у пациентов с нарушением функции печени не изучалась. У пациентов с печеночной недостаточностью существует повышенный риск развития гипогликемии на фоне терапии препаратом, что может потребовать более частой коррекции дозы инсулина и мониторинга концентрации глюкозы в крови.

Дети

Применение препарата Возулим-Н у детей не изучалось.

В случае назначения препарата Возулим-Н, доза должна подбираться индивидуально на основании метаболических потребностей пациента, целевых значений гликемии и данных гликемического контроля, как и у взрослых пациентов.

Способ применения

Препарат Возулим-Н следует вводить только подкожно. Внутривенное введение препарата Возулим-Н противопоказано.

Во время инъекции следует соблюдать осторожность, чтобы при введении инсулина не попасть в кровеносный сосуд. После инъекции не следует массировать место введения препарата.

Не следует использовать флакон или картридж с инсулином, если в нем после перемешивания имеются хлопья или содержимое флакона, или картриджа содержит твердые частицы.

Препарат вводят подкожно в область бедра, передней стенки живота, ягодиц или дельтовидной мышцы плеча. Места инъекций необходимо чередовать так, чтобы одно и то же место использовалось не чаще примерно одного раза в месяц.

Не следует вводить препарат в область липодистрофии или локализованного кожного амилоидоза в виду потенциального риска замедленного всасывания инсулина из таких областей и ухудшения гликемического контроля. Во время изменения режима дозирования инсулина следует чаще проводить мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Препарат Возулим-Н может вводиться как самостоятельно, так и в комбинации с инсулином короткого действия (препаратом Возулим-Р).

Во избежание передачи возможных инфекций, каждый картридж должен использоваться только одним пациентом, даже в случае замены игл и шприц-ручек для введения инсулина.

Для препарата Возулим-Н в картриджах

Картридж использовать только со шприц-ручкой для введения инсулина «Возулим Пен Роял»

или аналогичной шприц-ручкой для введения инсулина производителя Вокхард Лимитед (не входят в комплект с лекарственным препаратом).

Пациенты должны быть обучены правильному применению устройства для введения инсулина.

Техника инъекции при применении препарата Возулим-Н в картриджах

Картридж с препаратом Возулим-Н предназначен только для использования в шприц-ручках «Возулим Пен Роял» или аналогичных шприц-ручках для введения инсулина производителя Вокхард Лимитед. Необходимо внимательно придерживаться указаний в инструкции по применению шприц-ручки «Возулим Пен Роял» или аналогичной шприц-ручки производителя Вокхард Лимитед для введения инсулина.

Перед использованием следует убедиться, что на картридже с препаратом Возулим-Н нет никаких повреждений (например, трещин). Нельзя использовать картридж, если имеются какие-либо видимые повреждения. После того, как картридж вставлен в шприц-ручку «Возулим Пен Роял» или аналогичную шприц-ручку для введения инсулина производителя Вокхард Лимитед, через окошко держателя картриджа должна быть видна цветная полоска.

Непосредственно перед использованием прежде, чем поместить картридж в шприц-ручку «Возулим Пен Роял» или аналогичную шприц-ручку для введения инсулина производителя Вокхард Лимитед, следует перевернуть картридж вверх-вниз, чтобы при каждом повороте стеклянный шарик, находящийся внутри картриджа, перемещался по всей его длине из конца в конец. Перевернуть картридж необходимо не менее 10 раз, пока вся жидкость не станет молочно-белой и равномерно мутной. Если это не так, следует повторить описанную выше процедуру до полного перемешивания содержимого. Не следует энергично встряхивать, так как это может привести к появлению пены, которая может помешать правильному набору дозы. Сразу после этого необходимо сделать инъекцию.

Если картридж уже находится внутри шприц-ручки, следует переворачивать ее с картриджем внутри вверх-вниз не менее 10 раз. Эту процедуру необходимо повторять перед каждой инъекцией.

Перед проведением процедуры необходимо вымыть руки. Перед введением препарата участок инъекции обрабатывают дезинфицирующим средством. Двумя пальцами собирают складку кожи, вводят иглу в основание складки под углом около 45 градусов и вводят под кожу инсулин. После инъекции игла должна оставаться под кожей минимум 6 секунд. Следует держать кнопку в нажатом состоянии до полного изъятия иглы из-под кожи, таким образом обеспечивается правильное введение дозы и ограничивается возможность попадания крови или лимфы в иглу или в картридж с инсулином.

Картридж с препаратом Возулим-Н предназначается только для индивидуального использования и не подлежит повторному наполнению.

Для препарата Возулим-Н в шприц-ручке ДиспоПен

При использовании шприц-ручки ДиспоПен (одноразовой, предварительно заполненной, для многократных инъекций с вмонтированным картриджем 3 мл) перед первым использованием необходимо вынуть ее из холодильника и дать препарату достичь комнатной температуры.

Перед проведением инъекции необходимо ознакомиться с руководством по использованию шприц-ручки для введения инсулина. Необходимо следовать точным указаниям инструкции по использованию шприц-ручки.

Инструкция по применению препарата Вазулим-Н в шприц - ручке ДиспоПен





Иглы в комплекте лекарственного препарата не прилагаются.

Рекомендуется использовать шприц-ручку ДиспоПен с иглами 32 G (0,23 мм x 4 мм).

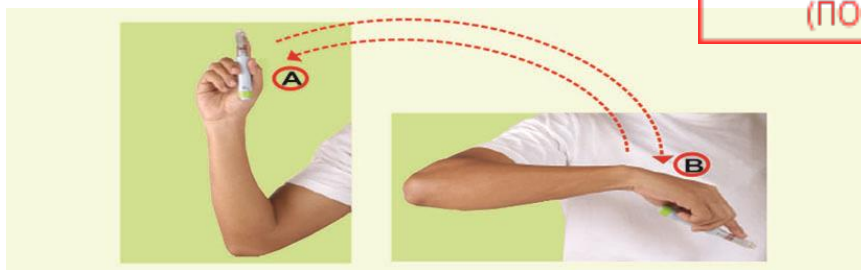
Подготовка шприц-ручки ДиспоПен

1. Снимите колпачок с шприц-ручки ДиспоПен и убедитесь, что она содержит соответствующий тип инсулина, т.е. Возулим-Н.

Вы можете определить шприц-ручку ДиспоПен, содержащую препарат Возулим- Н, по зеленому цвету наборного устройства.



2. Перед использованием шприц-ручки ДиспоПен с препаратом Возулим-Н встряхните устройство, как показано на рисунке, 10 раз, так чтобы стеклянный шарик передвигался из конца в конец картриджа. Данную процедуру следует проделывать, пока жидкость не станет однородного мутно-белого цвета.



Присоединение иглы к шприц-ручке

3. Снимите внешнюю защитную этикетку иглы и прочно закрутите ее по резьбе на конце держателя картриджа устройства.



4. Снимите внутренний защитный колпачок с иглы.



Установка дозы/ проверка шприц-ручки перед инъекцией

5. С помощью наборного устройства установите дозу на «2» единицы. Окно индикатора дозы показывает единицы набранного инсулина.



6. Установите шприц-ручку ДиспоПен рабочим концом вверх и аккуратно постучите по держателю картриджа, чтобы весь содержащийся в картридже воздух поднялся кверху.

7. Удерживая шприц-ручку ДиспоПен иглой вверх, нажмите на кнопку наборного устройства до упора. Индикатор дозы должен возвратиться к нулю (положение «0»).

8. На конце иглы должно появиться несколько капель препарата. Если этого не произошло, повторите шаги 5-7, пока на кончике иглы не появится капля инсулина, что свидетельствует об отсутствии воздуха.



Установка необходимой дозы препарата и проведение инъекции

9. Убедитесь, что индикатор дозы находится в положении «0». Установите количество единиц, необходимое для инъекции препарата.



Если Вы набрали больше единиц, чем рекомендовано, просто поверните наборное устройство в обратном направлении. На панели индикации дозы отображается «0». Теперь наберите необходимое количество единиц инсулина.

10. Введите иглу. Применяйте методику проведения инъекции, рекомендованную Вашим врачом.



11. Введите дозу, нажав на наборное устройство до упора. Если в окне индикатора дозы отображается "0", то вы ввели правильное количество инсулина.



Если наборное устройство остановилось до отметки "0", то это означает, что картридж пуст и необходимая доза не была введена.

Запомните число в окне индикатора дозы и установите дозу на новой шприц-ручке ДиспоПен с препаратом Возулим-Н (повторите шаги 1-10 для введения оставшейся дозы).

12. Досчитайте до 10 и извлеките иглу из-под кожи. Осторожно наденьте наружный защитный колпачок на иглу и удалите ее. Наденьте колпачок на шприц-ручку ДиспоПен. Утилизируйте иглу в соответствии с предписаниями Вашего врача.

Меры предосторожности

- Шприц-ручка ДиспоПен должна использоваться только после консультации с

врачом.

- Перед каждой инъекцией необходимо убедиться, что шприц-ручка ДиспоПен содержит нужный тип инсулина.
- Прочитайте и следуйте ОХЛП или листку-вкладышу инсулина.
- Всегда убеждайтесь, что шприц-ручка ДиспоПен подготовлена к использованию в соответствии с руководством. Нарушение процедуры подготовки шприц-ручки ДиспоПен к использованию может привести к введению неточной дозы инсулина.
- Для каждой инъекции используйте новую иглу. Сразу же после инъекции, игла должна быть снята и утилизирована безопасным способом. Если игла останется на шприц-ручке, это может привести к ее засорению и повлиять на точность введения дозы.
- Если после отсоединения иглы от шприц-ручки обнаружена утечка инсулина, возможно, не введено требуемое количество инсулина не полностью. Не следует восполнять недополученную дозу инсулина второй инъекцией, так как возможно резкое снизить уровня сахара в крови. В качестве мер предосторожности пациенту необходимо регулярно проверять уровень сахара в крови через равные промежутки времени, ознакомиться с листком-вкладышем или связаться с врачом.
- Если пациентом обнаружен необычный уровень сахара в крови, ему следует проконсультироваться с врачом.

Для препарата Возулим-Н во флаконах

Убедитесь, что вы используете инсулиновый шприц для концентрации инсулина 100 МЕ/мл. Не используйте инсулиновый шприц для концентрации инсулина 40 МЕ/мл с суспензией препарата Возулим-Н.

После введения оставьте иглу в коже минимум на 6 секунд, чтобы убедиться, что Вы ввели всю дозу. Не трите место инъекции после введения. Сразу после введения наденьте защитный колпачок на иглу и утилизируйте шприц.

Техника инъекции при применении инсулина во флаконах

Если пациент использует только один тип инсулина:

1. Прозеинфицируйте резиновую мембрану на флаконе.
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. Прозеинфицируйте резиновые мембраны на флаконах.
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.
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.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к инсулину человеческому и/или любому из вспомогательных веществ (если его не используют в программе десенсибилизации), перечисленных в разделе 6.1.;
- Гипогликемия;
- У пациентов с инсулиномой;
- Внутривенное введение препарата.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Инсулин-изофан следует применять с осторожностью:

- у пациентов с риском развития гипогликемии;
- при одновременном применении с препаратами группы тиазолидиндиона у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и наличием факторов риска развития хронической сердечной недостаточности.

Гипергликемия или гипогликемия, связанная с изменением режима дозирования инсулина

Перевод пациента на другой тип или препарат инсулина с другим торговым наименованием должен происходить под тщательным врачебным наблюдением с более частым контролем концентрации глюкозы в крови. Изменение типа (Возулим-Р, Возулим-Н, Возулим-30/70), концентрации, производителя инсулина, видовой принадлежности (животный, человеческий, аналоги человеческого инсулина) и/или метода производства (ДНК-рекомбинантный инсулин или инсулин животного происхождения) может потребовать коррекции дозы инсулина. Пациентам с сахарным диабетом 2 типа может потребоваться коррекция дозы сопутствующих гипогликемических препаратов.

При отсутствии адекватных лечебных мероприятий гипогликемия и гипергликемия могут привести к потере сознания, коме или смерти.

Применение неадекватных доз или прекращение лечения, особенно у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, может привести к гипергликемии и диабетическому кетоацидозу (состояниям, потенциально угрожающим жизни пациента).

Некоторым пациентам при переходе с инсулина животного происхождения на человеческий инсулин может потребоваться коррекция дозы. Это может произойти уже при первом введении человеческого инсулина или постепенно в течение нескольких недель или месяцев после перевода.

Коррекция дозы инсулина

У пациентов с почечной недостаточностью может быть снижена потребность в инсулине в результате изменения его метаболизма.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени также может быть снижена потребность в инсулине в результате изменения его метаболизма и уменьшения глюконеогенеза.

Дозу инсулина необходимо также корректировать при нарушении функции щитовидной железы, гиподисфункции коры надпочечников и гипопитуитаризма; у пациентов пожилого возраста. Коррекция дозы инсулина может также потребоваться при увеличении интенсивности физической активности или изменении привычной диеты.

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

Антитела к инсулину

Применение человеческого инсулина может вызывать образование антител, однако титр

антител в таких случаях ниже, чем при применении очищенных инсулинов животного происхождения.

Гипогликемия

У некоторых пациентов при переводе с инсулина животного происхождения на человеческий симптомы-предвестники гипогликемии могут быть менее выражены или отличаться от тех, которые наблюдались у них на фоне введения инсулина животного происхождения. При нормализации концентрации глюкозы в крови, например, на фоне интенсивной инсулинотерапии, могут исчезнуть все или некоторые симптомы-предвестники гипогликемии, о чём пациенты должны быть проинформированы. Также симптомы-предвестники гипогликемии могут изменяться или быть менее выраженными при длительном течении сахарного диабета, диабетической нейропатии или лечении такими препаратами как бета-адреноблокаторы (см. раздел 4.5.).

Факторы риска развития гипогликемии

Риск развития гипогликемии зависит от продолжительности действия инсулина, которая, в свою очередь зависит от многих условий (включая область инъекции, кровоснабжение и температуру в месте введения препарата) и может варьироваться у одного и того же человека. К другим факторам, повышающим риск гипогликемии, относятся изменения рациона питания или времени приема пищи, физической активности пациента или совместное применение других лекарственных препаратов, нарушение функции почек и/или печени. Пациенты и лица, осуществляющие уход за такими пациентами, должны быть проинформированы в отношении симптомов гипогликемии и способах ее купирования. Важную роль в профилактике и лечении гипогликемии имеет самоконтроль концентрации глюкозы в крови. Пациентам с невыраженными симптомами-предвестниками гипогликемии следует рекомендовать увеличить частоту мониторинга концентрации глюкозы в крови.

Реакции в месте введения препарата

Как и при лечении другими препаратами инсулина, могут развиваться реакции в месте введения, что проявляется болью, покраснением, крапивницей, воспалением, гематомой, отёчностью и зудом (см. раздел 4.8.). Регулярная смена места инъекции в пределах одной и той же анатомической области поможет уменьшить симптомы или предотвратить развитие этих реакций. Реакции обычно разрешаются в течение от нескольких дней до нескольких недель. В редких случаях может потребоваться отмена инсулина-изофан из-за реакций в месте введения.

Липодистрофия и кожный амилоидоз

Пациенты должны быть проинформированы о необходимости чередовать места инъекций, чтобы снизить риск развития липодистрофии и кожного амилоидоза (см. раздел 4.8.). При введении инсулина в зоны с липодистрофией и кожным амилоидозом есть потенциальный риск замедления всасывания инсулина и ухудшения гликемического контроля. Имеются сведения о регистрации случаев гипергликемии при повторных инъекциях инсулина в области липодистрофии или локализованного кожного амилоидоза. Сообщалось о случаях гипогликемии при резкой смене места инъекции с области с липодистрофией или с кожным амилоидозом на неповрежденную область. Рекомендуются проводить контроль глюкозы крови после смены места инъекции, так же может потребоваться коррекция гипогликемических препаратов.

Гиперчувствительность и аллергические реакции

Тяжелая, опасная для жизни, генерализованная аллергия, включая анафилаксию, может возникнуть при применении инсулина-изофан. При возникновении реакций гиперчувствительности, терапию препаратом следует немедленно прекратить и провести соответствующее лечение (см. раздел 4.8.). Применение препарата противопоказано пациентам, у которых была реакция гиперчувствительности на инсулин-изофан человеческого или вспомогательные вещества в его составе (см. раздел 4.3.).

Гипокалиемия

Все синтезируемые инсулины, включая инсулин-изофан, вызывают перемещение калия из внеклеточного во внутриклеточное пространство, что может привести к гипокалиемии. Нелеченая гипокалиемия может вызвать паралич дыхания, желудочковую аритмию и смерть. При наличии показаний следует контролировать концентрацию калия у пациентов с риском гипокалиемии (например, у пациентов, принимающих препараты, снижающие концентрацию калия в плазме крови или препараты, чувствительные к концентрации калия в плазме).

Совместное применение с препаратами группы тиазолидиндиона

При применении препаратов инсулина в комбинации с препаратами группы тиазолидиндиона повышается риск развития отеков и хронической сердечной недостаточности, особенно у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и наличием факторов риска развития хронической сердечной недостаточности (см. раздел 4.5.). При проведении комбинированной терапии инсулином и тиазолидиндионом за состоянием пациентов следует вести наблюдение на предмет возникновения симптомов и проявлений сердечной недостаточности, увеличения массы тела и появления отеков. Применение тиазолидиндиона должно быть прекращено при ухудшении симптомов заболевания сердечно-сосудистой системы.

Отслеживаемость серии

Для улучшения контроля проведения инсулинотерапии следует записывать название и серию применяемого препарата инсулина.

Препарат снижает толерантность к алкоголю.

Вспомогательные вещества

Препарат Возулим-Н содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на картридж (3 мл) и на флакон (10 мл), то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При необходимости применения других лекарственных препаратов в дополнение к инсулину следует проконсультироваться с лечащим врачом.

Врач должен принимать во внимание возможность развития лекарственного взаимодействия. Следует проинформировать пациента о необходимости сообщать лечащему врачу обо всех совместно применяемых препаратах.

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 (см. раздел 4.4.).

Потребность в инсулине может увеличиваться за счет лекарственных препаратов с гипергликемическим действием, таких как:

- глюкокортикостероиды,
- гормонозаместительная терапия щитовидной железы,
- гормон роста,
- изониазид,
- ниацин,
- эстрогены,
- пероральные контрацептивы,
- даназол,
- бета₂-адреномиметики (например, ритодрин, сальбутамол, тербуталин),

- тиазидные диуретики,
- адренокортикотропный гормон,
- неселективные альфа-симпатомиметики (эпинефрин, диазоксид),
- никотиновая кислота и ее производные,
- хлорпромазин (особенно в высоких дозах) и другие производные фенотиазина,
- антиретровирусные препараты,
- иммунодепрессанты (такролимус, циклоспорин, сиролимус),
- атипичные антипсихотики,
- глюкагон,
- ингибиторы протеаз.

Потребность в инсулине может снижаться при приеме лекарственных препаратов с гипогликемическим действием, таких как

- пероральные гипогликемические препараты,
- салицилаты (например, ацетилсалициловая кислота),
- некоторые антидепрессанты (ингибиторы моноаминооксидазы),
- некоторые ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл),
- блокаторы рецептора ангиотензина II,
- неселективные бета-блокаторы,
- антиаритмические препараты (такие как дизопирамид),
- фенфлурамин,
- альфа-адреноблокаторы,
- клонидин,
- фибраты,
- тетрациклины,
- пентамидин,
- противомаларийные препараты (например, хинин),
- циметидин и ранитидин,
- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС),
- трициклические антидепрессанты (например, амитриптилин),
- сульфаниламидные антибиотики,
- пентоксифиллин.

Аналоги соматостатина (октреотид, ланреотид), производные салициловой кислоты, соли лития (редко) и алкоголь могут как уменьшать, так и увеличивать потребность в инсулине.

Симптомы гипогликемии могут быть замаскированы или ослаблены на фоне совместного применения с бета-адреноблокаторами, клонидином, гуанетидином и резерпином.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В период беременности особенно важно поддерживать хороший гликемический контроль у пациенток, получающих терапию инсулином. Потребность в инсулине обычно снижается в течение I триместра и увеличивается в течение II и III триместров беременности. Пациентки с сахарным диабетом должны проинформировать своего лечащего врача в случае диагностированной беременности или ее планирования. Несмотря на отсутствие адекватных контролируемых клинических исследований применения инсулина-изофан у беременных, литературные данные свидетельствуют о том, что тщательный контроль гликемии у пациенток с сахарным диабетом обеспечивает значительное снижение риска возникновения пороков развития и внутриутробной гибели плода.

Сразу после родов потребность в инсулине быстро снижается (повышенный риск развития гипогликемией). После родов обязателен тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Лактация

Имеющиеся литературные данные позволяют предположить, что препараты экзогенного человеческого инсулина, включая инсулин-изофан, проникают в грудное молоко. Нет данных о нежелательных реакциях у новорожденных и детей, находящихся на грудном вскармливании, и влиянии препаратов экзогенного человеческого инсулина на количество грудного молока.

У пациенток с сахарным диабетом в период грудного вскармливания может потребоваться коррекция дозы инсулина и/или диеты.

Хороший гликемический контроль поддерживает лактацию у пациенток с сахарным диабетом.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Возулим-Н не оказывает 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 в тех ситуациях, когда эти способности особенно необходимы (например, при управлении транспортными средствами или работе 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 с частыми эпизодами гипогликемии. В этих случаях следует рассмотреть целесообразность управления транспортными средствами и выполнения подобных работ.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Гипогликемия является наиболее частой нежелательной реакцией у пациентов с сахарным диабетом на фоне проведения инсулинотерапии. Частота случаев гипогликемии не указана, так как развитие гипогликемии зависит от применяемой дозы инсулина и других факторов, таких как диета или физическая нагрузка. Тяжёлая гипогликемия может привести к потере сознания и, в исключительных случаях, к смерти.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: 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).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: системные аллергические реакции являются более серьёзными, так как являются генерализованной аллергической реакцией на введение инсулина.

Они могут проявляться сыпью по всему телу, одышкой, хрипами, снижением артериального

давления, учащением пульса или повышенным потоотделением. Тяжелые случаи системных аллергических реакций могут быть угрожающими для жизни. В редких случаях при развитии тяжелой аллергической реакции на препарат требуется немедленное проведение лечения. Возможно, потребуются смена инсулина, либо проведение десенсибилизации.

Частота неизвестна: иммуногенность.

Выработка антител, которые вступают в реакцию с человеческим инсулином, наблюдается при применении любых препаратов инсулина.

Нарушение метаболизма и питания

Частота неизвестна: увеличение массы тела.

Возможно увеличение массы тела при использовании некоторых методов лечения инсулином, что связано с анаболическим действием инсулина и снижением уровня глюкозурии.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: липодистрофия (липоатрофия или липогипертрофия).

Частота неизвестна: кожный амилоидоз.

В месте инъекции может развиваться липодистрофия или кожный амилоидоз, что может привести к замедлению всасывания инсулина. Постоянное чередование места инъекции в пределах указанных зон введения препарата может предупредить развитие таких нежелательных реакций или способствовать снижению их выраженности (см. раздел 4.4.)

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: местные аллергические реакции и проявляются в виде гиперемии, отека или зуда в месте инъекции. Данные реакции обычно прекращаются в течение периода от нескольких дней до нескольких недель. В некоторых случаях эти реакции могут быть вызваны другими факторами, помимо применения инсулина, например, раздражением кожи очищающим агентом или неправильным проведением инъекций.

Частота неизвестна: отеки.

Были выявлены случаи развития отеков, главным образом, при быстрой нормализации концентрации глюкозы в крови на фоне интенсивной инсулинотерапии при исходно неудовлетворительном гликемическом контроле.

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 любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка инсулина может вызвать гипогликемию и гипокалиемию.

Гипогликемия может наблюдаться при несоответствии дозы инсулина рациону и режиму питания, энергозатратам пациента.

Гипогликемия может сопровождаться такими симптомами, как вялость, спутанность сознания, учащенное сердцебиение, головная боль, повышенное потоотделение и рвота.

Лечение

Легкие эпизоды гипогликемии купируются приемом внутрь декстрозы (глюкозы) либо продуктами, содержащими сахар. Поэтому пациентам рекомендуется постоянно иметь при себе сахаросодержащие продукты.

Коррекция гипогликемии средней тяжести может проводиться с помощью внутримышечного или подкожного введения глюкагона с последующим приемом внутрь углеводов после стабилизации состояния пациента.

При отсутствии эффекта от введения глюкагона, требуется проведение внутривенной инфузии раствора декстрозы (глюкозы). Если пациент находится в состоянии комы, следует внутримышечно или подкожно ввести глюкагон, при отсутствии глюкагона или эффекта от его применения — необходимо внутривенно ввести раствор декстрозы (глюкозы). Сразу же после восстановления сознания пациенту необходимо принять пищу, содержащую углеводы.

Может потребоваться дальнейший поддерживающий прием углеводов и наблюдение за пациентом, так как возможно возникновение рецидива гипогликемии.

5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; инсулины и их аналоги; инсулины средней продолжительности действия и их аналоги для инъекционного введения.

Код АТХ: A10AC01

Возулим-Н, 100 МЕ/мл, суспензия для подкожного введения является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Инсулин-изофан представляет собой человеческий инсулин средней продолжительности действия, полученный методом биотехнологии рекомбинантной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), с более медленным началом действия и большей продолжительностью активности, чем у обычного человеческого инсулина. Основным действием инсулина является регуляция метаболизма глюкозы. Кроме того, он обладает анаболическим и антикатаболическим действием на различные ткани организма. В мышечной ткани происходит увеличение содержания гликогена, жирных кислот, глицерола, усиление синтеза белка и увеличение потребления аминокислот, но при этом происходит снижение гликогенолиза, глюконеогенеза, кетогенеза, липолиза, катаболизма белков и высвобождения аминокислот.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика инсулина не отражает метаболического действия этого гормона. Поэтому при рассмотрении активности инсулина более целесообразно ориентироваться на кривые утилизации глюкозы.

Индивидуальные изменения концентрации глюкозы в крови зависят от дозы, места инъекции инсулина и физической активности пациента.

Абсорбция

В исследованиях фармакокинетики у здоровых добровольцев при подкожном введении человеческого инсулина-изофан в дозе 0,4 МЕ/кг медиана наступления максимального действия составляла около 6,5 часа (в диапазоне от 2,8 до 13 часов).

Элиминация

Средний видимый период полувыведения человеческого инсулина-изофан составлял приблизительно 4,4 часа (диапазон 1 – 84 часа).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицерол
Натрия фосфат двузамещенный безводный
Метакрезол
Фенол
Протамина сульфат
Натрия гидроксид
Цинка оксид
Хлористоводородная кислота
Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре от +2 °C до +8 °C.

Не замораживать.

Находящийся в употреблении препарат следует хранить при температуре 15-25°C не более 6 недель.

6.5. Характер и содержание упаковки

При производстве на площадке Вокхард Лимитед, Индия:

По 3 мл в картриджи нейтрального стекла (Тип I) с плунжерами резиновыми из каучука, упоренные комбинированными колпачками из алюминия с диском резиновым. В каждый картридж вложен шарик из стекла с полированной поверхностью. На картридж наклеивают

этикетку.

По 1 или 5 картриджей помещают в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. Каждый блистер с картриджем №1 или №5 помещают в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

Шприц-ручка ДиспоПен (одноразовая, предварительно заполненная, для многократных инъекций) с вмонтированным картриджем 3 мл.

По 1 или 5 шприц-ручек ДиспоПен в контурной ячейковой упаковке из ПВХ пленки вместе с листком-вкладышем с техникой инъекции лекарственного препарата помещают в картонную пачку.

По 10 мл во флаконы бесцветного нейтрального стекла, укупоренные резиновыми пробками и обжатые алюминиевыми колпачками с пластмассовой предохранительной крышкой.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

При производстве на площадке ООО «АМЕДАРТ», Россия:

По 3 мл в картриджи из нейтрального стекла (Тип I) с плунжерами резиновыми из каучука, укупоренные комбинированными колпачками из алюминия с диском резиновым из бромбутилового каучука. В каждый картридж вложен шарик из стекла с полированной поверхностью. На картридж наклеивают этикетку.

По 1 или 5 картриджей помещают в блистер из ПВХ пленки и алюминиевой фольги или в контурную ячейковую упаковку из ПВХ пленки.

Каждый блистер или контурную ячейковую упаковку с картриджем № 1 или № 5 вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

По 1 или 5 картриджей помещают в пачку картонную с перегородками коробочного картона.

Шприц-ручка ДиспоПен (одноразовая, предварительно заполненная, для многократных инъекций) с вмонтированным картриджем 3 мл.

По 1 или 5 шприц-ручек ДиспоПен в контурной ячейковой упаковке из ПВХ пленки вместе с листком-вкладышем с техникой инъекции лекарственного препарата помещают в картонную пачку.

По 1 или 5 шприц-ручек ДиспоПен помещают в пачку картонную с перегородками коробочного картона вместе с листком-вкладышем с техникой инъекции лекарственного препарата.

По 10 мл во флаконы бесцветного нейтрального стекла (Тип I), укупоренные резиновыми пробками и обжатые алюминиевыми или комбинированными (с пластмассовой предохранительной крышкой) колпачками.

На каждый флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Шприц-ручка ДиспоПен должна всегда храниться со снятой иглой и в колпачке.

Шприц-ручку ДиспоПен нельзя использовать, если она находилась вне холодильника больше времени, указанного в ОХЛП или в листке-вкладыше.

Шприц-ручку ДиспоПен, которая используется в настоящее время, следует хранить при комнатной температуре 15–25°C не более 6 недель, предохранять от прямых солнечных лучей и нагревания.

Прочищайте шприц-ручку влажной тканью. Не погружайте шприц-ручку в воду.

Шприц-ручки ДиспоПен, которые не находятся в употреблении, должны храниться в холодильнике при температуре от 2 до 8°C.

Пациенту следует хранить шприц-ручку ДиспоПен в местах, недоступных для детей.

Утилизировать использованные иглы необходимо в их защитных от прокалывания колпачках, или как рекомендовано врачом.

Утилизируйте использованные шприц-ручки без прикрепленных к ним игл и в соответствии с рекомендациями врача.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Вокхард Лимитед, Индия

Д-4, МИДС, Чикалтана, Аурангабад – 431006, Махараштра-МН

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

При производстве (все стадии) на площадке Вокхард Лимитед, Индия:

ООО «Вокхард Био (Р)», Российская Федерация

121471, г. Москва, Рябиновая ул., д. 43, стр. 1

Телефон/факс: +7 (499) 726 74 73

Электронная почта: info@wockhardt.ru

При производстве (все стадии) на площадке «АМЕДАРТ», Россия:

ООО «АМЕДАРТ», Российская Федерация

109316, г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42, к. 24, этаж 2, ком. 11.1

Тел.: +7(495) 741-46-65

Факс: +7(495) 741-46-65

Адрес электронной почты: info@amedart.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Возулим-Н доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.