

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития
Республики Казахстан
от «02»__03__2017 г.
№ N007073

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

Инсуман[®] Базал ГТ

Торговое название

Инсуман[®] Базал ГТ

Международное непатентованное название

Инсулин человеческий

Лекарственная форма

Суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл

Состав

1 мл суспензии содержит

активное вещество - инсулина человеческий (HR 1799) [эквивалентно 100 МЕ инсулина] 100 МЕ (3,571 мг),

вспомогательные вещества: глицерин 85%, протамина сульфат, метакрезол, фенол, цинка хлорид, натрия дигидрофосфат дигидрат, натрия гидроксид, кислота хлороводородная концентрированная, вода для инъекций.

Описание

Быстро диспергирующая суспензия белого или почти белого цвета. Надосадочная жидкость - прозрачный или почти прозрачный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Средства для лечения сахарного диабета. Инсулины и их аналоги средней продолжительности действия. Инсулин человеческий.

Код АТХ А10АС01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Инсуман[®] Базал ГТ (суспензия изофан-инсулина) является инсулином с постепенно развивающимся и продолжительным действием. После подкожного введения действие наступает в течение 60 минут, фаза максимального действия наблюдается на 3-4 часу после инъекции, действие длится 11-20 часов.

Период полувыведения инсулина из сыворотки составляет около 4-6 минут. Он продолжительнее при тяжёлой почечной недостаточности. Следует отметить, что фармакокинетика инсулина не отражает его метаболическое действие.

Фармакодинамика

Инсуман[®] Базал ГТ содержит инсулин, идентичный по своей структуре инсулину человека, полученный по технологии рекомбинантной ДНК с использованием *Escherichia coli*.

Инсуман[®] Базал ГТ

- снижает уровень глюкозы в крови и способствует анаболическим эффектам, а также уменьшает катаболические эффекты
- усиливает транспорт глюкозы в клетки, а также образование гликогена в мышцах и печени, улучшает утилизацию пирувата. Он подавляет гликогенолиз и гликонеогенез
- усиливает липогенез в печени и жировой ткани и подавляет липолиз
- способствует потреблению аминокислот клетками и активизирует синтез белков
- увеличивает потребление калия клетками.

Показания к применению

- сахарный диабет, когда необходимо лечение инсулином

Способ применения и дозы

Желаемые уровни глюкозы в крови, препараты инсулина, подлежащие применению и режим дозирования (дозы, распределение по времени) подбираются индивидуально в соответствии с диетой, уровнем физической активности и образом жизни пациента.

Суточные дозы и время введения

Непреложных правил для дозирования инсулина нет. Средняя суточная потребность в инсулине составляет 0,5-1,0 МЕ на кг массы тела пациента. Базовая метаболическая потребность в инсулине составляет 40-60% от общей суточной потребности. Инсуман[®] Базал ГТ вводят подкожно за 45-60 минут до приема пищи.

Вторичная коррекция дозы

Улучшение контроля над метаболизмом может повлечь за собой повышение чувствительности к инсулину, приводя к снижению потребности в инсулине. Коррекция дозы может потребоваться при

изменении веса, образа жизни больного и других обстоятельствах, которые могут способствовать повышенной склонности к гипогликемии или гипергликемии (см. «Особые указания»).

Особые группы пациентов

Потребность в инсулине может быть пониженной при нарушении функции печени или почек и в пожилом возрасте (см. «Особые указания»).

Введение

Внутривенное введение абсолютно исключено.

Инсуман® Базал ГТ вводят подкожно.

Всасывание инсулина и, следовательно, сахароснижающий эффект инъекции может изменяться, в зависимости от места введения (например, стенка живота в сравнении с бедренной областью). Место инъекции каждый раз надо менять в пределах одной области.

Побочные действия

Нижеследующие побочные действия, связанные с применением препарата и наблюдавшиеся в клинических исследованиях, перечислены в порядке снижения их частоты: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), очень редкие ($< 1/10.000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных не определяется).

Очень часто

- гипогликемия

Часто

- отёки (результат метаболических нарушений)
- реакции на месте инъекции

Нечасто

- шок (иммунного генеза)
- крапивница на месте инъекции

Редко

- наличие антител к инсулину, которое может повлечь за собой необходимость в коррекции дозы инсулина с тем, чтобы устранить тенденцию к гипергликемии или гипогликемии

Частота неизвестна

- аллергические реакции немедленного типа (гипотензия, ангионевротический отек, бронхоспазм, генерализованные кожные реакции) на инсулин или вспомогательные вещества могут представлять угрозу для жизни
- образование антител к инсулину
- задержка натрия в организме
- пролиферативная ретинопатия, диабетическая ретинопатия, нарушение зрения

- липодистрофия на месте введения инъекции, приводящая к замедленному всасыванию инсулина. Постоянная смена места инъекций в пределах данной инъекционной зоны может помочь уменьшить или предотвратить такие реакции.

- воспаление, отёчность, боль, зуд, гиперемия на месте инъекции, проходящие через несколько дней или недель

Описание побочных реакций

Нарушения со стороны иммунной системы

Аллергические реакции немедленного типа на инсулин или вспомогательные вещества могут нести угрозу для жизни.

Прием инсулина может вызвать образование антиинсулиновых антител. В редких случаях наличие антиинсулиновых антител может вызвать необходимость корректировки дозы инсулина в целях контроля предрасположенности к развитию гипер- или гипогликемии.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Тяжелые гипогликемические приступы, особенно повторяющиеся, могут привести к неврологическим повреждениям.

Продолжительные или тяжелые гипогликемические проявления могут нести угрозу для жизни.

У многих пациентов признаки адренергического антагонизма предшествуют признакам и симптомам нейрогликопении. Как правило, чем более значительный и быстрый спад уровня глюкозы в крови, тем более значительно проявление антагонизма и его симптомов.

Инсулин может вызвать задержку натрия в организме и отеки, в частности, в случаях повышения интенсивности инсулинотерапии и улучшения контроля за метаболизмом.

Нарушения со стороны органов зрения

Значительное изменение уровня глюкозы в крови может вызвать временное нарушение зрения по причине временного изменения упругости и преломления хрусталика глаза.

Продолжительный улучшенный гликемический контроль снижает риск развития диабетической ретинопатии. Однако усиление инсулинотерапии с резким улучшением гликемического контроля может быть связано с временным ухудшением диабетической ретинопатии.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Липодистрофия может проявиться в месте введения препарата и привести к задержке локального всасывания инсулина. Для снижения частоты или предотвращения данных побочных реакций следует постоянно менять место введения препарата внутри определенной области ввода.

Осложнения общего характера и реакции в месте введения

Большинство незначительных реакций на инсулин в месте введения, как правило, проходят в течение нескольких дней или недель.

Сообщение о возможных побочных реакциях

Сообщение о возможных побочных реакциях после регистрации лекарственного препарата является очень важным. Это позволяет непрерывно отслеживать соотношение пользы/риска лекарственного препарата. Работники здравоохранения должны сообщать касательно любых возможных побочных реакциях посредством национальной информационной системы.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу или к какому-либо из вспомогательных веществ
- внутривенное введение Инсумана Базала ГТ
- использование в инфузионной помпе, во внешней или имплантированной инсулиновой помпе

Лекарственные взаимодействия

Ряд лекарственных средств может оказывать влияние на метаболизм глюкозы и вызвать необходимость в коррекции дозы человеческого инсулина.

К препаратам, которые могут *усиливать гипогликемическое действие инсулина* и повышать предрасположенность к развитию гипогликемии, относятся пероральные противодиабетические средства, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), дизопирамид, фибраты, флуоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), пентоксифиллин, пропоксифен, салицилаты и сульфаниламиды.

К препаратам, которые могут *ослаблять гипогликемическое действие инсулина*, относятся кортикостероидные гормоны, даназол, diaзоксид, диуретики, глюкагон, изониазид, эстрогены и прогестагены (например, в контрацептивах для перорального применения), производные фенотиазина, соматропин, симпатомиметики [например, эпинефрин (адреналин), сальбутамол, тербуталин], гормоны щитовидной железы, ингибиторы протеазы и атипичные антипсихотические лекарственные препараты (например, оланзапин и клозапин).

Бета-блокаторы, клонидин, соли лития и алкоголь могут как усиливать, так и ослаблять гипогликемическое действие инсулина.

Пентамидин может вызывать гипогликемию, которая иногда сменяется гипергликемией.

Кроме того, под воздействием таких симпатолитических лекарственных препаратов, как β -блокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин признаки адренергической противорегуляции могут быть слабо выраженными либо отсутствовать.

Особые указания

Пациентам с гиперчувствительностью к Инсуман[®] Базал ГТ, для лечения

которых в настоящий момент не доступны другие препараты инсулина, которые они переносили бы лучше, введение его нужно продолжать в условиях строгого медицинского контроля и, при необходимости, в сочетании с противоаллергическими мероприятиями.

В случае аллергии на животный инсулин перед переводом больного на Инсуман® Базал ГТ рекомендуется проведение внутрикожной пробы, так как у них возможны перекрёстные иммунные реакции.

Инсулин может вызывать задержку натрия в организме и отеки, особенно, если плохой до того метаболический контроль улучшается в результате усиленной инсулинотерапии.

При нарушении почечной функции потребность в инсулине может быть снижена из-за сниженного метаболизма инсулина. Прогрессирующее снижение функции почек в пожилом возрасте может приводить к неуклонному снижению потребности в инсулине.

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью потребность в инсулине может быть снижена из-за сокращения глюконеогенеза и метаболизма инсулина.

Если в результате лечения не удастся достичь желаемого уровня глюкозы или наблюдается склонность к эпизодам гипо- или гипергликемии, перед коррекцией дозы необходимо проверить, насколько четко пациент соблюдает инструкции по режиму введения и дозировке препарата, технике инъекций, месте введения и наличию других факторов, влияющих на эффективность лечения.

Переход на Инсуман® Базал ГТ

Переход пациента на другой тип или марку инсулина следует проводить под строгим наблюдением врача. Вследствие изменения концентрации, сорта (производитель), типа (обычный, НРИ, ленте, длительного действия и т.д.), происхождения (животный, человеческий, аналог человеческого инсулина) и/или способа производства может возникнуть потребность в изменении дозировки.

Необходимость коррекции дозы (например, снижения) может стать очевидной сразу после замены препарата и, наоборот, может развиваться постепенно, в течение нескольких недель.

После перевода с животного инсулина на человеческий инсулин снижение дозировки может потребоваться у следующих групп пациентов:

- у которых при лечении прежде достигались более низкие уровни глюкозы в крови
- которые имеют склонность к развитию гипогликемии
- которым ранее требовались высокие дозы инсулина из-за наличия инсулиновых антител.

Рекомендуется тщательный мониторинг метаболизма во время перевода и в первые недели после него. Пациентам, которые нуждаются в более

высоких дозах инсулина из-за наличия антител, во время перевода с одного препарата инсулина на другой, может потребоваться медицинское наблюдение в стационарных или в сходных с ними условиях.

Гипогликемия

Гипогликемия - самый частый нежелательный эффект инсулиновой терапии, может развиваться, если доза инсулина слишком высока по сравнению с потребностью в инсулине. Частота меняется вместе с популяцией и дозовым режимом, поэтому указать специфическую частоту невозможно.

Тяжёлые и особенно повторные приступы гипогликемии могут вызвать неврологические расстройства. Длительные и тяжелые приступы гипогликемии могут представлять угрозу для жизни больного.

У многих больных признакам и симптомам нейрогликопении предшествуют признаки адренергической противорегуляции. Чем больше и быстрее снижается уровень глюкозы в крови, тем более выражен феномен противорегуляции и его симптомы.

Следует проявлять особую осторожность, рекомендуется усиленный мониторинг уровня глюкозы в крови у больных, приступы гипогликемии которых могут иметь особое клиническое значение, например, у больных с выраженным стенозом коронарных артерий или артерий головного мозга (риск развития кардиальных или церебральных осложнений гипогликемии), а также у больных с пролиферативной ретинопатией, особенно если лечение фотокоагуляцией им не проводилось (риск развития переходящего амавроза после гипогликемии). Выраженное изменение в гликемическом контроле может вызвать временное нарушение зрения, обусловленное временным изменением набухания хрусталика глаза и индекса его преломления). Длительное существование улучшенного гликемического контроля снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии. Однако усиление инсулиновой терапии с резким улучшением гликемического контроля может сочетаться с временным ухудшением диабетической ретинопатии.

Больные должны быть знакомы с обстоятельствами, при которых признаки-предвестники гипогликемии выражены слабо. В отдельных группах риска симптомы-предвестники гипогликемии могут изменяться, быть менее выраженными или отсутствовать. К таким больным относятся:

- больные, у которых гликемический контроль заметно улучшился
- больные, у которых гипогликемия развивается постепенно
- пожилые больные
- после перевода с животного инсулина на человеческий
- при наличии автономной невропатии
- при длительном существовании сахарного диабета
- при наличии психиатрического заболевания

- при одновременно проводимом лечении некоторыми другими лекарственными препаратами (см. «Лекарственные взаимодействия»)

В таких случаях гипогликемия может принимать тяжёлую форму (с возможной потерей сознания) ещё до того, как больной поймёт, что у него гипогликемия.

При наличии нормальных или сниженных показателей гликозилированного гемоглобина следует предположить вероятность повторных, нераспознанных (особенно, ночных) эпизодов гипогликемии.

Соблюдение больными режима дозирования и диеты, правильное введение инсулина и осведомлённость о признаках гипогликемии необходимы для снижения риска гипогликемии. Факторы, повышающие подверженность гипогликемии, требуют особо тщательного мониторинга и могут вызывать необходимость в коррекции дозы. К ним относятся:

- изменение места инъекции
- повышение чувствительности к инсулину (например, в результате исчезновения факторов стресса)
- непривычная, повышенная или более длительная физическая нагрузка
- интеркуррентное заболевание (например, рвота, диарея)
- неадекватный приём пищи
- пропуск приёмов пищи
- потребление спиртных напитков
- некоторые некомпенсированные эндокринные нарушения (например, при гипотиреозе и недостаточности передней доли гипофиза или коры надпочечников)
- одновременное лечение некоторыми другими лекарственными препаратами

Интеркуррентные заболевания

Интеркуррентные заболевания требуют интенсивного наблюдения за метаболизмом. Во многих случаях показан анализ мочи на кетоны, часто возникает необходимость корректировки дозы инсулина. Потребность в инсулине часто возрастает. В случае диабета 1 типа больным следует продолжать регулярное потребление углеводов, хотя бы в небольших количествах, даже если они способны потреблять малое количество пищи или вообще отказываться от пищи или в случае рвоты и т.п. Эти пациенты никогда не должны полностью пропускать инъекции инсулина.

Смешивание инсулинов

Нельзя смешивать Инсуман® Базал ГТ с инсулинами животного происхождения или с аналогами инсулина.

Инсуман® Базал ГТ можно смешивать со всеми препаратами человеческого инсулина фирмы Санофи-Авентис, за исключением инсулинов, предназначенных для использования в инсулиновых помпах.

Если в один шприц для инъекции нужно набрать два разных инсулина, рекомендуется первым набирать инсулин более короткого действия, чтобы

избежать загрязнения флакона препаратом более длительного действия. Вводить желательно сразу же после смешивания. Нельзя смешивать инсулины различной концентрации (например, 100 МЕ/мл и 40 МЕ/мл).

С любым неиспользованным препаратом или отходами следует обращаться в соответствии с местными требованиями.

Инструкция по использованию

Инсуман[®] *Базал ГТ* подлежит использованию совместно с такими инсулиновыми ручками, как Автопен 24, ОлСтар и другими ручками, пригодными для картриджей *Инсумана*.

Следует строго следовать инструкциям по применению ручек, касающихся наполнения картриджа, насаживания инъекционной иглы и введения инъекции инсулина.

До момента, когда картридж с препаратом *Инсуман*[®] *Базал ГТ* будет установлен в шприц-ручку, препарат должен находиться при комнатной температуре в течение 1-2 часов, после чего суспензия должна быть хорошо перемешана для проверки содержимого. Это лучше всего проделать с помощью легкого покачивания картриджа взад-вперед (не менее десяти раз). В каждом картридже содержится по три маленьких металлических шарика для того, чтобы способствовать быстрому и тщательному перемешиванию содержимого картриджа.

После установления картриджа в шприц-ручку, перед каждой инъекцией, нужно будет вновь ресуспендировать инсулин. Лучше всего это проделать с помощью лёгкого покачивания взад-вперёд (не менее десяти раз).

После перемешивания суспензия должна иметь однородную консистенцию и молочно-белый цвет. Если этого добиться не удаётся (суспензия остается прозрачной, в инсулине, либо на стенках или дне картриджа появляются комочки, взвешенные частицы или хлопья (подобные изменения, порой, придают картриджу вид замороженного) использовать *Инсуман*[®] *Базал ГТ* нельзя. В таких случаях нужно использовать другой картридж, удовлетворяющий вышеперечисленным условиям. Заменить картридж новым необходимо и в том случае, если потребность в инсулине значительно изменилась.

Если инсулиновая ручка повреждена или плохо работает (из-за механического дефекта), её следует выбросить и применить новую инсулиновую ручку.

Если ручка плохо работает (см. инструкцию по применению ручки), суспензию можно забрать из картриджа в шприц для инъекций (пригодный для 100 МЕ/мл инсулина) и ввести.

Перед инъекцией из картриджа следует удалить пузырьки воздуха (см. инструкции по применению ручки). Пустые картриджи не подлежат перезаправке.

Картриджи *Инсумана*[®] *Базала ГТ* разработаны так, чтобы не допустить смешивания в картридже с каким-нибудь другим инсулином.

После перемешивания суспензия должна иметь однородную консистенцию и молочно-белый цвет.

Как и все препараты инсулина, Инсуман® Базал ГТ нельзя смешивать с растворами, содержащими восстанавливающие вещества, такие как тиолы и сульфиты. Необходимо помнить, что кристаллы инсулина протамина растворяются при кислой pH.

Недопустимо попадание спирта и других дезинфицирующих средств в суспензию инсулина.

Ошибки при применении препарата

Были зарегистрированы случаи ошибок при применении препарата, в результате которых случайно были введены другие препараты Инсуман или другие виды инсулина. Перед каждым введением инсулина необходимо всегда проверять его маркировку в целях предотвращения ошибок в применении человеческого инсулина и других его видов.

Комбинированное применение Инсумана и пиоглитазона

Были зарегистрированы случаи сердечной недостаточности при комбинированном применении пиоглитазона и инсулина, в частности у пациентов с факторами риска развития сердечной недостаточности. Данный фактор необходимо учитывать при рассмотрении комбинированного применения пиоглитазона и Инсумана. При комбинированном применении данных препаратов следует наблюдать пациента на наличие симптомов и признаков сердечной недостаточности, набора веса или отека. При появлении каких-либо признаков ухудшения сердечной деятельности следует прекратить применение пиоглитазона.

Беременность и лактация

Данные о действии человеческого инсулина в период беременности отсутствуют. Инсулин не проникает через плацентарный барьер. Назначая препарат беременным женщинам, следует соблюдать осторожность.

Для больных с предварительно существовавшим или гестационным сахарным диабетом важно поддерживать хороший уровень метаболизма на протяжении всей беременности. Потребность в инсулине может снижаться в первый триместр беременности и увеличивается обычно во втором и третьем триместрах. Сразу же после родов потребность в инсулине быстро падает (повышенный риск гипогликемии). Необходим тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови.

Действия на вскармливаемых грудью детей не ожидается. Инсуман® Базал ГТ можно применять во время грудного вскармливания. Однако женщинам, кормящим грудью, может потребоваться коррекция дозы инсулина и диета.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Способность больного к концентрации внимания и к реагированию может снижаться в результате гипогликемии или гипергликемии, или в

результате нарушения зрения. Это опасно в ситуациях, где выше указанные способности имеют особое значение (например, во время управления автомобилем или рабочими механизмами).

Следует предупреждать больных о необходимости принятия мер предосторожности во избежание развития гипогликемии во время вождения. Это особо важно для тех, у кого симптомы-предвестники гипогликемии слабо выражены либо отсутствуют, либо часты эпизоды гипогликемии. Следует поставить вопрос о целесообразности вождения автомобиля и управления рабочими механизмами при таких обстоятельствах.

Передозировка

Симптомы: тяжёлая, а иногда и продолжительная опасная для жизни гипогликемия.

Лечение: прием пероральных углеводов при эпизодах лёгкой гипогликемии. Возможна коррекция схемы дозирования препарата, режима питания или физической активности. Внутримышечное или подкожное введение глюкагона или внутривенное введение концентрированной глюкозы возможно при более тяжёлых случаях, протекающих с комой, судорогами или неврологическими нарушениями. Может потребоваться длительное введение углеводов и продолжительное наблюдение за больным из-за возможного рецидива гипогликемии после явного клинического выздоровления.

Формы выпуска и упаковка

По 3 мл суспензии в картридж (бесцветное стекло I типа) с поршнем (эластомерный каучук) и фланцевым колпачком (алюминий) с пробкой (эластомерный каучук). По 5 картриджей помещают в контурную ячейковую упаковку. По 1 контурной ячейковой упаковке помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках.

Условия хранения

До вскрытия первичной упаковки

Хранить при температуре от 2° до 8° С.

Не замораживать! Избегать соприкосновения со стенками холодильника.

После вскрытия первичной упаковки

В период использования хранить при температуре не выше 25°С.

Картриджи хранить в наружной картонной упаковке, чтобы защитить от действия света.

Ручку, содержащую картридж, нельзя хранить в холодильнике.

После каждой инъекции колпачок ручки нужно поместить обратно на ручку, чтобы защитить от света.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

После вскрытия первичной упаковки

После первого использования картриджа, введенного в шприц-ручку, продукт можно использовать в течение 4 недель.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

**Производитель/держатель регистрационного удостоверения/
упаковщик**

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия

Адрес местонахождения: Industriepark Hoechst, Brüningstrasse, 50, D-65926 Frankfurt am Main, Germany

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, г. Алматы, ул. Фурманова, 187Б

телефон: +7 (727) 244-50-96

факс: +7 (727) 258-25-96

e-mail: quality.info@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»

Республика Казахстан, 050013, Алматы, ул. Фурманова 187Б

телефон: 8 (727) 244-50-96

факс: 8 (727) 258-25-96

e-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com