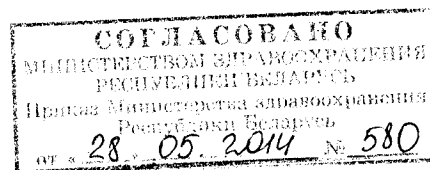


ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ХУМАЛОГ®
HUMALOG®



Общая характеристика.

Международное непатентованное название (МНН):

Инсулин лизпро.

Основные физико-химические свойства.

Прозрачный, бесцветный раствор.

Состав.

В 1 мл содержится:

активное вещество: инсулин лизпро 100 МЕ/мл;

вспомогательные вещества: глицерол (глицерин), цинка оксид, натрия гидрофосфата гептагидрат, метакрезол, вода для инъекций, хлористоводородной кислоты раствор 10% и натрия гидроксида раствор 10% для установления pH.

Форма выпуска.

Раствор для инъекций.

Код классификации лекарственного средства.

Лекарственные средства для лечения диабета. Инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения. Код АТХ. А10АВ04.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Основным действием инсулина лизпро является регуляция метаболизма глюкозы.

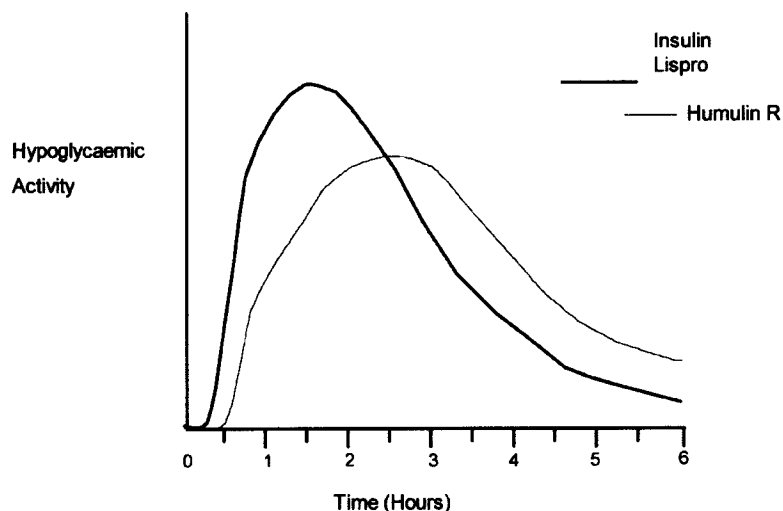
Кроме того, инсулины обладают различным анаболическим и антикатаболическим действием для различных тканей. В мышечной ткани происходит увеличение содержания гликогена, жирных кислот, глицерола, усиление синтеза белка и увеличение потребления аминокислот, но при этом происходит снижение гликогенолиза, глюконеогенеза, кетогенеза, липолиза, катаболизма белков и высвобождения аминокислот.

Инсулин лизпро характеризуется быстрым началом действия (около 15 мин), что позволяет вводить его непосредственно перед приемом пищи (за 0-15 мин до еды) в отличие от обычного инсулина (за 30-45 мин до еды). Действие инсулина лизпро характеризуется быстрым началом, он обладает более короткой продолжительностью действия (от 2 до 5 ч) по сравнению с обычным инсулином.

Клинические исследования, проведенные у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа, показали, что при применении инсулина лизпро постпрандиальная гипергликемия снижается более значительно по сравнению с растворимым человеческим инсулином.

Как и для всех препаратов инсулина, продолжительность действия инсулина лизпро может варьировать у различных пациентов или в разные периоды времени у одного и того же пациента и зависит от дозы, места инъекции, кровоснабжения, температуры тела и физической активности. Типичный профиль действия после подкожной инъекции показан ниже.





На приведенном выше рисунке показано относительное количество глюкозы за период времени, необходимое для поддержания концентрации глюкозы в крови пациента на уровне, близком к уровню натощак, что является показателем влияния этих инсулинов на метаболизм глюкозы в зависимости от времени.

Были проведены клинические испытания с участием детей (61 пациента в возрасте от 2 до 11 лет), а также детей и подростков (481 пациентов в возрасте от 9 до 19 лет), в которых сравнивались инсулин лизпро и растворимый человеческий инсулин. Фармакодинамическая характеристика инсулина лизпро у детей аналогична таковой у взрослых.

При использовании в инсулиновой помпе более выраженное снижение уровня гликозилированного гемоглобина отмечалось при лечении инсулином лизпро по сравнению с лечением растворимым человеческим инсулином. В двойном слепом перекрестном исследовании, снижение уровня гликозилированного гемоглобина через 12 недель лечения составило 0,37 % в группе инсулина лизпро по сравнению с 0,03 % в группе растворимого человеческого инсулина ($p=0,004$).

У пациентов с сахарным диабетом типа 2, получающих максимальные дозы производных сульфонилмочевины, добавление инсулина лизпро приводит к значительному снижению уровня гликозилированного гемоглобина. Снижения уровня HbA_{1c} также следует ожидать с другими препаратами инсулинов, например, растворимыми или НПХ.

Клинические исследования показали, что лечение инсулином лизпро пациентов с сахарным диабетом типов 1 и 2 сопровождается снижением числа эпизодов ночной гипогликемии по сравнению с растворимыми человеческими инсулинами. В некоторых исследованиях, сокращение числа эпизодов ночной гипогликемии было связано с увеличением эпизодов дневной гипогликемии.

Глюкодинамический ответ на инсулин лизпро не зависит от функциональной недостаточности почек или печени. Различия в глюकोдинамике между инсулином лизпро и растворимым человеческим инсулином, полученные во время проведения эугликемического гиперинсулинемического клэмп-теста, поддерживались в широком диапазоне функции почек. Показано, что инсулин лизпро равносителен человеческому инсулину, но его действие наступает быстрее и продолжается в течение более короткого времени.

Фармакокинетика.

Фармакокинетика инсулина лизпро соответствует фармакокинетике соединения, которое быстро всасывается и достигает пика концентрации в крови от 30 до 70 минут после подкожной инъекции. При оценке клинической значимости этой кинетики более целесообразно рассмотреть кривые утилизации глюкозы (как описано в 5.1).



У пациентов с почечной недостаточностью сохраняется более высокая скорость всасывания инсулина лизпро по сравнению с растворимым человеческим инсулином. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа фармакокинетические различия между инсулином лизпро и растворимым человеческим инсулином поддерживаются в широком диапазоне функции почек независимо от почечной функции. У пациентов с печеночной недостаточностью сохраняется более высокая скорость всасывания и элиминации инсулина лизпро по сравнению с обычным человеческим инсулином.

Показания к применению

Лечение больных сахарным диабетом, которым требуется инсулин для поддержания нормального гомеостаза глюкозы. Хумалог® также показан для начальной стабилизации сахарного диабета.

Способ применения и дозы

Доза должна определяться лечащим врачом, в зависимости от потребности пациента. Хумалог® вводится непосредственно перед едой. При необходимости Хумалог® можно вводить вскоре после еды. Препарат Хумалог® следует вводить путем подкожной инъекции или с помощью помпы для непрерывной подкожной инфузии, а также возможно, но не рекомендуется, введение путем внутримышечной инъекции. При необходимости Хумалог® можно также вводить внутривенно, например, для контроля уровня глюкозы в крови во время кетоацидоза, острых заболеваний или в интра- и послеоперационном периоде.

Подкожное введение производится в область плеча, бедра, ягодицы или живота. Места инъекций следует чередовать таким образом, чтобы одно и то же место использовалось не чаще 1 раза в месяц.

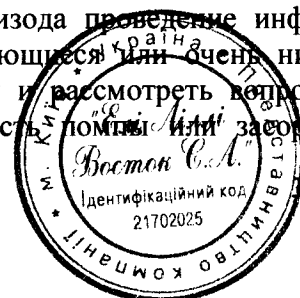
При подкожном введении Хумалога® необходимо проявлять осторожность, чтобы не попасть в кровеносный сосуд. После инъекции не следует массировать место инъекции. Пациенты должны быть обучены правильной методике проведения инъекции.

Действие Хумалога® характеризуется быстрым началом, введенный подкожно, он обладает более короткой продолжительностью действия (от 2 до 5 ч) по сравнению с растворимым человеческим инсулином. Быстрое начало действия позволяет выполнять инъекцию Хумалога® (или, в случае введения методом непрерывной подкожной инфузии – болюсное введение Хумалога®) непосредственно перед приемом пищи. Продолжительность действия любого инсулина может варьировать у различных пациентов или в разные периоды времени у одного и того же пациента. Более быстрое начало действия по сравнению с растворимым человеческим инсулином поддерживается вне зависимости от места инъекции. Как и для всех препаратов инсулина, продолжительность действия Хумалога® зависит от дозы, места инъекции, кровоснабжения, температуры тела и физической активности.

Хумалог® можно применять в сочетании с человеческим инсулином более длительного действия или в сочетании с пероральными гипогликемическими средствами - производными сульфонилмочевины, под контролем врача.

Инфузия Хумалога® с помощью инсулиновой помпы:

Для инфузии инсулина лизпро могут быть использованы только инсулиновые помпы, имеющие маркировку CE. Перед инфузией инсулина лизпро необходимо изучить инструкции производителя для выяснения пригодности для этой цели конкретной помпы. Необходимо строго следовать инструкции, прилагаемой к помпе, использовать надлежащие резервуар и катетер. Систему для инфузии меняют каждые 48 ч. При подсоединении системы необходимо соблюдать правила асептики. В случае гипогликемического эпизода проведение инфузии прекращают до разрешения эпизода. Если отмечаются повторяющиеся или очень низкие уровни глюкозы в крови, об этом необходимо сообщить врачу и рассмотреть вопрос об уменьшении или прекращении инфузии инсулина. Неисправность помпы или засорение



системы для инфузии может привести к быстрому подъему уровней глюкозы. В случае подозрения на нарушение подачи инсулина необходимо следовать инструкции и, при необходимости, проинформировать врача. При применении помпы Хумалог® не следует смешивать с другими инсулинами.

Внутривенное введение инсулина:

Внутривенные инъекции инсулина лизпро необходимо проводить в соответствии с обычной клинической практикой внутривенных инъекций, например, внутривенного болюсного введения или с использованием системы для инфузий. При этом требуется частый контроль уровня глюкозы в крови.

Системы для инфузии с концентрациями от 0.1 МЕ/мл до 1,0 МЕ/мл инсулина лизпро в 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе декстрозы стабильны при комнатной температуре в течение 48 ч. Рекомендуется до начала инфузии пациенту подготовить систему.

Побочное действие

Гипогликемия является наиболее частым нежелательным эффектом инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом. Тяжелая гипогликемия может привести к потере сознания и, в исключительных случаях, к смерти. Нельзя установить конкретную частоту эпизодов гипогликемии, так как она является результатом воздействия, как дозы инсулина, так и других факторов, например, состава диеты пациента и его физической активности.

Часто возможно возникновение местных аллергических реакций (от 1/100 до <1/10). В месте инъекции может наблюдаться покраснение, отек или зуд. Это состояние обычно проходит в течение нескольких дней или недель. В некоторых случаях это состояние может вызываться отличными от инсулина факторами, такими как раздражающие вещества в составе агента для очистки кожи или неудовлетворительная техника инъекции. Системные аллергические реакции, возникающие реже (от 1/10 000 до <1/1000), но потенциально более серьезные, являются генерализованными аллергическими реакциями на инсулин. Они могут проявляться сыпью по всему телу, одышкой, затрудненным дыханием, снижением артериального давления, учащенным пульсом или повышенным потоотделением. Тяжелые случаи системных аллергических реакций могут быть угрожающими для жизни.

Липодистрофия в месте инъекции возникает редко (от 1/1000 до <1/100).

При инсулинотерапии отмечались случаи возникновения отеков, особенно если существовавший ранее неудовлетворительный метаболический контроль улучшался при повышении интенсивности инсулинотерапии.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к инсулину лизпро или любому из компонентов препарата. Гипогликемия.

Передозировка

Препараты инсулина не имеют специфического определения передозировки, поскольку концентрация глюкозы в сыворотке крови является результатом комплексного взаимодействия между уровнями инсулина, потреблением пищи и другими метаболическими процессами. Гипогликемии могут возникать в результате избытка активности инсулина по отношению к приему пищи и расходу энергии.

Гипогликемия сопровождается следующими симптомами: вялостью, спутанностью сознания, тахикардией, головной болью, повышенным потоотделением и рвотой.

Легкие состояния гипогликемии обычно купируются приемом внутрь глюкозы или другого сахара, либо продуктов, содержащих сахар.

Коррекцию умеренно тяжелой гипогликемии можно проводить с помощью внутримышечного или подкожного введения глюкагона с последующим приемом



стабилизации состояния пациента. Пациентам, которые не реагируют на глюкагон, вводят раствор глюкозы внутривенно.

Если пациент находится в коматозном состоянии, то глюкагон следует вводить внутримышечно или подкожно. В случае отсутствия глюкагона или если нет реакции на его введение, необходимо внутривенно ввести раствор глюкозы. Сразу же после восстановления сознания пациенту необходимо дать пищу.

Может потребоваться дальнейший поддерживающий прием углеводов и наблюдение за пациентом, т.к. возможно возникновение рецидива гипогликемии после очевидного клинического выздоровления.

Меры предосторожности.

Перевод пациента на другой тип или другую торговую марку инсулина следует проводить под строгим медицинским наблюдением. Изменение активности, торговой марки (производителя), типа (регуляр, НПХ, ленте и т.д.), видовой принадлежности (животный, человеческий, аналог инсулина человека) и/или метода производства (ДНК-рекомбинантный инсулин или инсулин животного происхождения) может привести к необходимости изменения дозы. При использовании короткодействующих инсулинов у пациентов, получающих также и базальный инсулин, необходимо подобрать дозу обоих инсулинов, чтобы добиться оптимального уровня глюкозы в крови в течение суток, особенно в ночное время или натошак.

Состояния, при которых ранние предвещающие симптомы гипогликемии могут быть неспецифическими и менее выраженными, включают длительное существование сахарного диабета, интенсивную терапию инсулином, заболевания нервной системы при сахарном диабете или прием лекарственных препаратов, таких, как бета-адреноблокаторы.

У некоторых пациентов с гипогликемическими реакциями после перевода с инсулина животного происхождения на человеческий инсулин, ранние симптомы гипогликемии могут быть менее выраженными или отличаться от тех, которые они испытывали при лечении предыдущим инсулином. Нескорректированные гипо- или гипергликемические реакции могут вызвать потерю сознания, кому или смерть.

Применение в неадекватных дозах или прекращение лечения, особенно при инсулин-зависимом сахарном диабете может привести к гипергликемии и диабетическому кетоацидозу – состояниям, потенциально угрожающим жизни пациента.

Потребность в инсулине может снижаться при наличии почечной недостаточности.

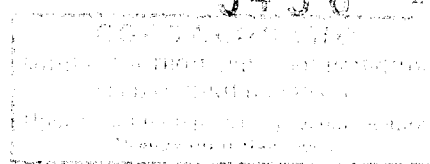
Потребность в инсулине может снижаться у пациентов с нарушением функции печени в результате снижения процессов глюконеогенеза и метаболизма инсулина, однако у пациентов с хронической печеночной недостаточностью повышенная резистентность к инсулину может привести к увеличению потребности в инсулине.

Потребность в инсулине может увеличиваться при заболеваниях или эмоциональном напряжении.

Коррекция дозы может потребоваться и в том случае, если у пациента увеличивается физическая активность или изменяется привычная диета. Физические упражнения непосредственно после приема пищи способствуют повышению риска гипогликемии. Следствием фармакодинамики аналогов инсулина быстрого действия является то, что если возникает гипогликемия, то она может развиваться после инъекции раньше, чем при инъекции растворимого человеческого инсулина.

Пациента следует предупредить о том, что если врач назначил препарат инсулина с концентрацией 40 МЕ/мл во флаконе, то не следует набирать инсулин из картриджа с концентрацией инсулина 100 МЕ/мл с помощью шприца для введения инсулина с концентрацией 40 МЕ/мл.





Применение Хумалога® у детей предпочтительнее, чем применение растворимого человеческого инсулина лишь в том случае, когда быстрое действие инсулина является преимуществом. Например, во времени осуществления инъекций относительно приемов пищи.

Сочетание Хумалога с пиоглитазоном:

При использовании пиоглитазона в комбинации с инсулином были зарегистрированы случаи сердечной недостаточности, особенно у пациентов с факторами риска ее развития. Это следует учитывать при назначении лечения с помощью комбинации пиоглитазона и Хумалога®. При использовании такой комбинации пациенты должны быть обследованы на наличие признаков и симптомов сердечной недостаточности, увеличения веса и отеков. Прием пиоглитазона должен быть прекращен, если замечены любые симптомы ухудшения сердечной деятельности.

Применение в период беременности и кормления грудью.

Данные большого количества случаев применения при беременности не выявили какого-либо нежелательного влияния инсулина лизпро на беременность или состояние здоровья плода/новорожденного.

Целью инсулинотерапии при беременности является поддержание адекватного контроля у пациенток с инсулинзависимым сахарным диабетом или с гестационным диабетом. Потребность в инсулине обычно снижается в I триместре и увеличивается во II и III триместрах беременности. Женщины детородного возраста, страдающие сахарным диабетом, должны информировать врача о наступившей или планируемой беременности. Во время беременности пациенткам с сахарным диабетом требуется тщательный контроль уровня глюкозы в крови, а также общий клинический контроль.

Для пациенток с диабетом в период кормления грудью может потребоваться коррекция дозы инсулина и/или диеты.

Влияние на способность управлять автомобилем и другими механическими средствами.

При гипогликемии возможно нарушение способности к концентрации внимания и скорости психомоторных реакций. Это может стать фактором риска, когда эти способности имеют особое значение (в т.ч. при вождении автотранспорта или работе с механизмами).

Пациентам следует рекомендовать принимать меры предосторожности, чтобы избежать гипогликемии во время вождения автотранспорта, это особенно важно для пациентов, у которых снижено или отсутствует ощущение симптомов-предвестников гипогликемии, или у которых эпизоды гипогликемии наблюдаются часто. В этих обстоятельствах необходимо оценить целесообразность управления автотранспортом.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Потребность в инсулине может быть увеличена при приеме лекарственных средств с гипергликемической активностью, таких как пероральные контрацептивы, кортикостероиды, препараты гормонов щитовидной железы, даназол, бета₂-стимуляторы (такие как ритодрин, сальбутамол, тербуталин).

Потребность в инсулине может быть уменьшена в присутствии лекарственных средств с гипогликемической активностью, таких как оральные гипогликемические препараты, салицилаты (например, ацетилсалициловая кислота), сульфаниламиды, некоторые антидепрессанты (ингибиторы моноаминоксидазы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина), некоторые ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл, эналаприл), антагонисты рецепторов ангиотензина II, бета-блокаторы, октреотид или этанол.



НД РБ

3456 - 2014

Перед использованием других препаратов в дополнение к Хумалогу® следует проконсультироваться с врачом.

Несовместимость.

Лекарственное средство Хумалог® не следует смешивать с инсулинами, производимыми другими производителями, или с препаратами инсулина животного происхождения.

Условия хранения и срок годности.

Хранить в холодильнике при температуре 2-8°C. Не допускать замораживания. Находящийся в употреблении препарат следует хранить при комнатной температуре (15-25°C). Предохранять от прямых солнечных лучей и нагревания. Хранить в недоступном для детей месте. Список Б.

Срок годности. 3 года.

Находящийся в употреблении препарат: не более 28 дней. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска.

По рецепту.

Упаковка.

Раствор для инъекций 100 МЕ/мл в картриджах по 3 мл, 5 картриджей в блистере. По одному блистеру вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Информация о производителе.

Название. Лилли Франс С.А.С., Франция (Lilly France S.A.S, France)

Адрес. Ру ду Колонел Лилли, 67640 Фегершейм, Франция (Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, France)

Владелец регистрационного удостоверения

Лилли Франс С.А.С., Франция (Lilly France S.A.S, France)

Адрес организации, принимающей претензии потребителей по качеству продукции на территории стран:

Беларуси и Молдовы и Закавказья

Представительство компании «Эли Лилли Восток С.А.»

Украина, 01004, г. Киев

ул. Б. Васильковская 9/2, офис 15.

факс: +380444902588

LILLYUBM_SAFETY@LILLY.COM

Центральной Азии, Монголии

Представительство компании «Элай Лилли Восток С.А.»

Республика Казахстан, 050059, г. Алматы,

ул. Иванилова 21.

тел: +77272447447

факс: +77272442851

Lilly_Safety_CARAGA@Lilly.com

