

Insulatard® NovoLet® 100 IU/ml

Инсулатард НовоЛет 100 IU/ml

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № П-11152/11.07.05

686/14.06.05 Мени

1. Търговско име на лекарствения продукт

Insulatard® NovoLet® 100 IU/ml

Инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка

2. Количествен и качествен състав

Insulin human, rDNA (произведен чрез рекомбинантна ДНК технология в *Saccharomyces cerevisiae*).

1 ml съдържа 100 IU insulin human.

1 предварително напълнена писалка съдържа 3 ml, еквивалентни на 300 IU.

Една IU (международна единица) отговаря на 0.035 mg анхидриран човешки инсулин.

Инсулатард е суспензия на изофан (NPH) инсулин.

За помощни вещества, вж. секция 6.1 Списък на помощните вещества.

3. Лекарствена форма

Инжекционна суспензия в предварително напълнена писалка.

Инсулатард е мътна, бяла, водна суспензия

4. Клинични данни

4.1. Показания

Лечение на захарен диабет (Diabetes mellitus).

4.2. Дозировка и начин на употреба

Инсулатард е дългодействащ инсулин.

Дозировка

Дозировката е индивидуална и се определя в съответствие с нуждите на пациента

Индивидуалните инсулинови нужди обикновено са между 0.3 до 1.0 IU/kg/ден

Дневната нужда от инсулин може да е по-висока при пациенти



резистентност (напр. по време на пубертета или при затлъстяване) и да е по-ниска при пациенти с остатъчна, ендогенна инсулинова продукция.

Лекуващият лекар решава дали са необходими една или няколко инжекции дневно. Инсулатард може да се прилага самостоятелно или в комбинация с бързодействащ инсулин. При интензифицирана инсулинова терапия суспенсията може да се използва като основен инсулин (вечерна и/или сутрешна инжекция), с прилагане на бързодействащ инсулин при хранене.

Оптимизираният гликемичен контрол при пациентите със захарен диабет отлага във времето появата на късните усложнения на диабета. Препоръчва следене на кръвната захар.

Титриране на дозата

Съпътстващо заболяване, особено инфекции и фебрилни състояния, обикновено повишават инсулиновите нужди на пациента.

Бъбречни или чернодробни нарушения могат да намалят нуждите от инсулин.

Корекция на дозата може да се наложи, ако пациентът промени физическата си активност или обичайната си диета. Промяна на дозата може да се наложи и в случай, че пациентът премине от един инсулинов лекарствен продукт на друг (вж. секция 4.4 Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба).

Приложение

За подкожно приложение.

Инсулатард обичайно се прилага подкожно в бедрото. За удобство, могат да се използват още коремната стена, глутеалната област или областта на делтоидния мускул.

Подкожната инжекция в бедрото осигурява по-бавна и по-малко варираща абсорбция, в сравнение с използването на други инжекционни места.



Инжектирането в повдигната кожна гънка намалява вероятността от непреднамерено мускулно приложение.

Задръжте иглата под кожата поне за 6 секунди, за да сте сигурни, че цялата доза е инжектирана.

Препоръчва се ротационна смяна на инжекционните места в рамките на дадена анатомична област, за да се предотврати развитието на липодистрофия.

Инсулиновите суспенсии никога не бива да се прилагат венозно.

Инсулатард е придружен от листовка за пациента с подробни инструкции за употреба.

Инсулатард НовоЛет е предназначен за употреба с игли НовоФайн.

НовоЛет освобождава от 2 до 78 единици, на стъпки от 2 единици.

Писалките трябва да се проверяват преди инжектиране, така че индикаторът на дозата да се върне до нула и капка инсулин да се появи на върха на иглата.

Дозата се нагласява, като се завърта селектора, който по време на инжекцията се връща до нула.

4.3. Противопоказания

Хипогликемия.

Свръхчувствителност към човешки инсулин или към някое от помощните вещества (вж. секция 6.1 Списък на помощните вещества).

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Неправилното дозиране или преустановяване на терапията, особено при диабет тип 1, могат да доведат до **хипергликемия**.

Обикновено първите симптоми на хипергликемия се появяват постепенно, за период от няколко часа или дни. Включват жажда, често уриниране, гадене, повръщане, замаяност, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит и ацетонен дъх в устата.



При пациенти с диабет тип 1, нелекуваната хипергликемия може да доведе до диабетна кетоацидоза, която е потенциално животозастрашаващо състояние.

Хипогликемия може да възникне ако инсулиновата доза превишава инсулиновите нужди на пациента (вж. секции 4.8 и 4.9).

Пропусък на хранене или непланирана, тежка физическа активност могат да доведат до поява на хипогликемия.

Пациенти, при които има съществено подобрене на кръвно-захарния контрол, напр. в резултат на интензифицирано инсулиново лечение, може да почувстват промяна в своите нормални предупредителни симптоми на хипогликемия, за което съответно те трябва да бъдат уведомени.

Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Преминаването на пациенти на друг вид или друга марка инсулин трябва да става под строг медицински контрол. Промените в концентрацията, марката (различни производители), типа (бързодействащ, с двуфазно действие или дългодействащ инсулин и т.н.), (животински, човешки или инсулинов аналог) и/или метода на производство (рекомбинантна ДНК технология или инсулин от животински произход) може да наложи коригиране на дозата.

При преминаването на пациентите на Инсулатард може да са необходими корекции още при първата доза или през първите няколко седмици или месеци на лечението.

Малък брой пациенти, които са изпитали епизоди на хипогликемия след преминаване от животински инсулин, съобщават че, ранните предупредителни симптоми на хипогликемия са по-слабо изразени или различни, в сравнение с тези, по време на лечението с първоначалния инсулин.

Преди пътуване между различни часови зони, пациентът трябва да се консултира с лекар, тъй като може да се наложи приложение на инсулин и приемане на храна в различно време.

Инсулиновите суспензии не трябва да се прилагат с инсулинови помпи.
Инсулатард съдържа метакрезол (metacresol), който може да доведе до появата на алергични реакции.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Известно е, че някои лекарствени продукти въздействат върху метаболизма на глюкозата. Затова лекарят трябва да е запознат с възможните взаимодействия и винаги трябва да пита пациентите си за лекарствените продукти, които приемат.

Долуизброените лекарствени продукти могат да намалят инсулиновите нужди:
Перорални хипогликемиращи средства (ГХС), инхибитори на моноаминооксидазата (MAOI), неселективни бета-блокери, инхибитори на ангиотензинконвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), салицилати и алкохол.

Следните лекарствени продукти могат да увеличат инсулиновите нужди:

Тиазиди, глюкокортикоиди, тиреоидни хормони, бета-симпатикомиметици, растежен хормон и даназол.

Бета-блокери могат да маскират симптомите на хипогликемия и да забавят възстановяването от нея.

Октреотид/ланреотид могат както да понижат, така и да повишат инсулиновите нужди.

Алкохолът може да усилва и удължи хипогликемиращото действие на инсулина.

4.6. Бременност и кърмене

Няма ограничения по отношение на инсулиновата терапия по време на бременност, тъй като инсулинът не преминава през плацентарната бариера.

Както хипогликемията, така и хипергликемията, които могат да възникнат при пациенти с незадоволителен контрол на диабетната терапия, увеличават риска от малформации и смърт *in utero*. Поради това се препоръчва засилен контрол на диабета при планирането на бременност и по време на бременността.

Обикновено през първото тримесечие на бременността инсулиновите нужди намаляват, а през второто и третото се повишават.



След раждането инсулиновите нужди бързо се възвръщат до нивата преди забременяването.

Кърменето по време на инсулиново лечение на майката не е свързано с никакъв риск за детето. Може да се наложи коригиране на дозата на Инсулатард.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В резултат на хипогликемия, способността на пациента за концентрация и реакция може да се влоши. Това представлява риск в ситуации, при които тези способности са от особено значение (напр. шофиране или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно за тези от тях, които имат чести хипогликемии или намален или липсващ усет за предупредителните белези. При такива случаи трябва внимателно да се прецени необходимостта от шофиране.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Както и при другите инсулинови продукти, хипогликемията е най-често настъпващата нежелана реакция. Тя може да настъпи ако инсулиновата доза е прекалено висока спрямо инсулиновите нужди. В клинични проучвания и при търговска употреба честотата варира в зависимост от популацията и от режима на дозиране. Затова не може да бъде представена специфична честота. Тежката хипогликемия може да доведе до изпадане в безсъзнание и/или гърчове и може да предизвика временно или трайно увреждане на мозъчната функция или дори смърт.

По-долу са изброени според честотата си, нежеланите лекарствени реакции от клинични проучвания, сметени за свързани с Инсулатард. Честотата е дефинирана, както следва: Нечести (>1/1 000, <1/100). Изолираните спонтанни случаи са определени като много редки с честота <1/10 000.

Нарушения на имунната система

Нечести – Уртикария, обрив



Много редки – Анафилактични реакции

Симптомите на системна свръхчувствителност могат да включват генерализиран кожен обрив, сърбеж, потене, гастроинтестинални нарушения, ангионевротичен едем, трудности при дишане, сърцебиене, понижено кръвно налягане и прилошаване/ загуба на съзнание. Генерализираните реакции на свръхчувствителност са потенциално животозастрашаващи.

Нарушения на нервната система

Много редки – периферна невропатия

Бързото подобрение на кръвно-захарния контрол може да доведе до състояние наречено “остра болезнена невропатия”, което обичайно е преходно.

Очни нарушения

Много редки – Рефракционни аномалии

При започването на инсулинова терапия могат да възникнат рефракционни аномалии. Обикновено тези симптоми са с преходен характер.

Нечести – Диабетна ретинопатия

Дълготрайно подобрения гликемичен контрол намалява риска от прогресия на диабетната ретинопатия. Независимо от това, интензифицирането на инсулиновото лечение с бързо подобрение на гликемичния контрол може да доведе до временно влошаване на диабетната ретинопатия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести - Липодистрофия

Липодистрофия може да възникне на мястото на инжектиране в следствие на нередуване на мястото на инжектиране в дадена област.

Общи нарушения и такива свързани с мястото на инжектиране

Нечести – Реакции на мястото на инжектиране

Реакции на мястото на инжектиране (зачервяване, подуване, сърбеж, хематом на мястото на инжектиране) могат да възникнат по време на инсулиновото



лечение. Тези реакции обикновено са преходни и по правило изчезват при продължаване на лечението.

Нечести – оток

При започване на инсулиновата терапия може да възникне едем (оток). Тези симптоми обикновено са с преходен характер.

4.9. Предозиране

При инсулина е трудно да се дефинира свръхдозапредозиране. Хипогликемията прогресира в следните фази:

- Лека хипогликемия се преодолява с перорален прием на глюкоза или храни, съдържащи захар. Ето защо диабетикът винаги трябва да носи със себе си захар на бучки, сладки, бисквити или плодов сок със захар..
- Тежка хипогликемия, при която пациентът е в безсъзнание, може да се лекува, като се направи подкожна или мускулна инжекция с глюкагон (0.5 - 1 mg) от обучено лице, или венозно да се приложи глюкоза от медицински специалист. Интравенозното приложение на глюкоза е необходимо също и ако до 10-15 мин. пациентът не реагира на инжекцията с глюкагон.

След като пациентът се върне в съзнание, трябва да му се дадат въглехидрати през устата, за да се предотврати повторна хипогликемия.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инсулини и аналози, с интермедиерно действие, инсулин (човешки).. АТС код: A10AC01

Понижаващото кръвната захар действие на инсулина се дължи на улесненото навлизане на глюкозата в мускулните и мастните клетки след свързването му с инсулиновите рецептори в тези клетки и едновременното подтискане освобождаването на глюкоза от черния дроб.

Инсулатард е дългодействащ инсулин.



Началото му на действие е в рамките на 1½ час , достига максимален ефект 4-12 часа, а продължителността на действие е приблизително 24 часа.

5.2. Фармакокинетични свойства

В кръвната циркулация инсулинът има време на полу-елиминиране само няколко минути. Следователно профилът на действие на инсулиновия лекарствен продукт се определя единствено от абсорбционните му характеристики.

Този процес се повлиява от някои фактори (напр. доза на инсулина, начин и място на инжектиране, дебелина на слоя подкожна мастна тъкан, тип диабет). Затова се наблюдават значителни различия във фармакокинетиката както между отделните пациенти, така и при един и същи пациент.

Абсорбция

Максималната плазмена концентрация на инсулина се достига в рамките на 2-18 часа след подкожно приложение.

Разпределение

Не се наблюдава значително свързване с плазмени протеини, с изключение на циркулиращи инсулинови антитела (ако са налични).

Метаболизъм

Установено е, че човешкият инсулин се разгражда от инсулинова протеаза или инсулин-разграждащи ензими и вероятно от протеин дисулфид изомераза. Предполагаеми са няколко места на разцепване (хидролиза) в молекулата на човешкия инсулин; нито един от образуваните след разцепването метаболити не е активен.

Елиминиране

Крайното време на полуживот ($t_{1/2}$) се определя от скоростта на абсорбция от подкожната тъкан, поради което то е по-скоро мярка за абсорбцията, отколкото за



елиминирането *per se* на инсулина от плазмата ($t_{1/2}$ на инсулина в кръвообръщението е няколко минути). Изследванията са установили, че $t_{1/2}$ е приблизително 5-10 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват специфичен риск при хората въз основа на изследвания за фармакологична безопасност, токсичност след многократно приложение, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Zinc chloride
Glycerol
Metacresol
Phenol
Disodium phosphate dihydrate
Sodium hydroxide or/and hydrochloric acid (за нагласяне на pH)
Protamine sulphate
Water for injections

6.2. Физико-химични несъвместимости

Инсулиновите суспенсии не трябва да се добавят към инфузионни разтвори.

6.3. Срок на годност

30 месеца.

След първо отваряне: 6 седмици.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхраняват от в хладилник (2°C до 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

При употреба: не съхранявайте в хладилник. Да не се съхранява над 30°C .

Съхранявайте писалката с капачката, за да се предпази инсулина от светлина.

Да се пази от силна топлина и светлина.



6.5. Данни за опаковката

Предварително напълнената писалка (многодозова писалка за еднократна употреба) се състои от инжектиращо устройство с патрон (3 ml). Патронът е направен от стъкло (тип 1), съдържа бромобутилово гумено бутало и бромобутил/полиизопренова гумена запушалка. Патронът съдържа стъклено топче за улесняване на ресуспендирането. Инжектиращото устройство е направено от пластмаса.

Големина на опаковката: 5 и 10 предварително напълнени писалки по 3 ml.

Не всички опаковки могат да бъдат налични на пазара.

6.6. Препоръки при употреба

Писалките трябва да бъдат използвани само в комбинация с продукти, които са съвместими с тях и позволяват на писалката да функционира безопасно и ефективно.

Инсулатард НовоЛет е за индивидуална употреба. Да не се пълни отново.

Инсулинови продукти, които са били замразявани, не трябва да се използват.

Инсулинови суспенсии не трябва да се използват, ако не са равномерно бели и мътни след ресуспендиране.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsvaerd

Дания

8. Регистрационен № в Регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ

20000346

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

08.06.2000 г.

10. Дата на (частична) актуализация на текста

07.03.2005 г.

