

Состав

действующее вещество: инсулин человеческий (pДНК);

1 мл раствора для инъекций содержит 100 МЕ (3,5 мг) инсулина человеческого биосинтетического (произведенного по технологии pДНК в *Saccharomyces cerevisiae*);

1 флакон содержит 10 мл, что эквивалентно 1000 МЕ;

1 МЕ (международная единица) равна 0,035 мг безводного человеческого инсулина;

вспомогательные вещества: цинка хлорид, глицерин, метакрезол, натрия гидроксид, кислота соляная разведенная, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: нейтральный прозрачный бесцветный водный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Противодиабетические препараты. Инсулины и аналоги короткого действия. Код АТХ А10А В01.

Фармакодинамика

Сахароснижающий эффект инсулина заключается в содействии поглощению глюкозы тканями после связывания инсулина с рецепторами мышечных и жировых клеток, а также в одновременном угнетении выделения глюкозы из печени.

Результаты клинического исследования в одном отделении интенсивной терапии при лечении гипергликемии (уровень глюкозы крови выше 10 ммоль/л) в 204 пациентов, больных сахарным диабетом, и 1344 пациентов без сахарного диабета, перенесших большое оперативное вмешательство, показали, что нормогликемия (уровень глюкозы 4,4-6,1 ммоль/л), индуцированная введением лекарственного средства Актрапид НМ, снизила летальность на 42% (8% по сравнению с 4,6%).

Актрапид НМ - это препарат инсулина короткого действия.

Начало действия наблюдается в течение 30 минут, максимальный эффект достигается в течение 1,5-3,5 часа и продолжительность действия составляет примерно 7-8 часов.

Фармакокинетика

Период полувыведения инсулина из крови составляет несколько минут. Поэтому характер действия препарата инсулина обусловлен исключительно характеристиками абсорбции. Этот процесс зависит от ряда факторов (например дозы инсулина, способа и места инъекции, толщины подкожной жировой клетчатки, типа сахарного диабета), что обуславливает значительную вариабельность эффекта препарата инсулина как у одного, так и у разных больных.

Абсорбция. Пик концентрации инсулина в плазме крови достигается в течение 1,5-2,5 часа после введения препарата.

Распределение. Значительное связывание инсулина с белками плазмы крови, за исключением циркулирующих антител к нему (при их наличии), выявлено не было.

Метаболизм. Человеческий инсулин расщепляется инсулиновыми протеазами или инсулин-деградирующими ферментами и, возможно, протеиндисульфидизомеразой. Считается, что есть ряд участков, на которых происходят гидролиз молекулы человеческого инсулина. Ни один из метаболитов, образующихся после гидролиза, не является активным.

Выведение. Продолжительность конечного периода полувыведения инсулина определяется скоростью его всасывания из подкожной клетчатки. Поэтому продолжительность конечного периода полувыведения ($t_{1/2}$) указывает на скорость всасывания, а не элиминации (как таковой) инсулина из плазмы крови ($t_{1/2}$ инсулина из кровотока составляет всего несколько минут). По данным проведенных исследований, $t_{1/2}$ составляет 2-5 часов.

Дети и подростки. Фармакокинетический профиль препарата Актрапид НМ исследовали у небольшого количества ($n = 18$) детей (6-12 лет) и подростков (13-17 лет), больных сахарным диабетом. Ограниченные данные свидетельствуют, что фармакокинетический профиль инсулина у детей, подростков и взрослых практически одинаков. Однако уровень максимальной концентрации (максимальной концентрации) был разным у детей разного возраста, что указывает на важность индивидуального подбора доз препарата.

Доклинические данные по безопасности.

Доклинические исследования по фармакологической безопасности (токсичность повторного введения препарата, генотоксичность, канцерогенность, токсическое воздействие на репродуктивную способность и развитие плода) не выявили какой-либо опасности введения препарата Актрапид НМ.

Показания

Лечение сахарного диабета.

Противопоказания

Гипогликемия. Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому вспомогательному веществу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Как известно, ряд лекарственных средств влияет на обмен глюкозы.

Лекарственные средства, которые могут снижать потребность в инсулине.

Пероральные сахароснижающие средства (ПСС), ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), неселективные β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ (АПФ), салицилаты, анаболические стероиды и сульфаниламиды.

Лекарственные средства, которые могут повышать потребность в инсулине.

Пероральные контрацептивы, тиазиды, глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, симпатомиметики, гормон роста и даназол.

β -адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии и замедлять восстановление после гипогликемии.

Октреотид/ланреотид может как снижать, так и повышать потребность в инсулине.

Алкоголь может усиливать или ослаблять сахароснижающий эффект инсулина.

Особенности применения

Перед путешествием со сменой часовых поясов больным следует получить консультацию врача, поскольку при этом изменяется график инъекций инсулина и приема пищи.

Гипергликемия

Неадекватное дозирование или прекращение лечения (особенно при сахарном диабете 1-го типа) могут привести к гипергликемии и диабетического кетоацидоза. Обычно первые симптомы гипергликемии развиваются постепенно, в течение нескольких часов или суток. Они включают ощущение жажды, частое мочеиспускание, тошнота, рвота, сонливость, покраснение и сухость кожи, сухость во рту, потерю аппетита, а также запах ацетона в выдыхаемом воздухе.

При сахарном диабете 1-го типа гипергликемия, что не лечится, приводит к диабетического кетоацидоза, который потенциально смертельно опасным.

Гипогликемия

Гипогликемия может возникнуть, если доза инсулина слишком высока по отношению к потребности в инсулине. В случае гипогликемии или подозрении на гипогликемию, препарат не вводить.

Пропуск приема пищи или непредвиденная повышенная физическая нагрузка могут привести к появлению гипогликемии.

Больные, у которых существенно улучшен контроль уровня глюкозы в крови благодаря интенсивной инсулинотерапии, могут отметить изменения привычных симптомов-предвестников гипогликемии, о чем их следует заблаговременно предупредить.

Привычные симптомы-предвестники могут исчезнуть у пациентов с длительным сахарным диабетом.

Сопутствующие заболевания, особенно инфекции и лихорадочные состояния, которые как правило увеличивают потребность в инсулине. Сопутствующие заболевания почек, печени, или поражения надпочечников, гипофиза или щитовидной железы могут привести к необходимости изменения дозы.

Когда пациента переводят на другой тип инсулина, симптомы гипогликемии могут измениться или стать менее выраженными по сравнению, что чувствовал пациент предыдущем инсулине.

Перевод из других инсулинов

Перевод больного на другой тип или вид инсулина происходит под строгим медицинским контролем. Изменение концентрации, вида (производителя), типа, происхождения инсулина (человеческий или аналог человеческого инсулина) и/или метода производства (рДНК технологии или инсулин животного происхождения) может обусловить необходимость коррекции дозы инсулина.

Пациенты, которых переводят на Актрапид НМ с другой типа инсулина, могут потребовать увеличения количества дневных инъекций или изменения дозировки по сравнению с инсулином, который они обычно применяли. Необходимость подбора дозы может возникнуть как при первом введении нового препарата, так и в течение первых нескольких недель или месяцев его применения.

Реакции в местах инъекций

При применении любой инсулинотерапии могут возникнуть реакции в месте инъекции, в частности боль, покраснение, зуд, крапивница, отек, кровоподтеки и воспаления. Постоянная смена места инъекции в одной области может уменьшить или предотвратить появление этих реакций. Реакции обычно проходят через несколько дней или недель. В редких случаях реакции в месте инъекции могут потребовать прекращения лечения Актрапид НМ.

Актрапид НМ не следует применять в инсулиновых насосах для длительного подкожного введения инсулина в связи с риском образования осадка в их трубках.

Комбинация Актрапид НМ с пиоглитазоном

При применении пиоглитазона в комбинации с инсулином сообщалось о случаях развития застойной сердечной недостаточности, особенно у больных с соответствующими факторами риска. Это следует учитывать при назначении лечения комбинацией пиоглитазона с инсулином. При комбинированном применении этих препаратов пациенты должны находиться под наблюдением врача по развитию признаков и симптомов застойной сердечной недостаточности, увеличение массы тела и возникновение отеков. В случае какого-либо ухудшения функции сердца лечение пиоглитазона следует прекратить.

Актрапид НМ содержит метакрезол, который может вызвать аллергические реакции.

Во избежание случайных ошибок при введении лекарственного средства

Пациенты должны пройти инструктаж и всегда проверять этикетку на упаковке инсулина перед каждой инъекцией, чтобы случайно не перепутать Актрапид НМ с другими препаратами инсулина.

Особые популяции

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет).

Препарат Актрапид НМ можно применять пациентам пожилого возраста.

У пациентов пожилого возраста следует усилить мониторинг глюкозы и индивидуально откорректировать дозу инсулина.

Почечная и печеночная недостаточность

Почечная и печеночная недостаточность может снизить потребность в инсулине. У пациентов с почечной и печеночной недостаточностью следует усилить мониторинг глюкозы и индивидуально откорректировать дозу инсулина.

Дети

Препарат Актрапид НМ можно применять детям и подросткам.

Актрапид НМ содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), поэтому препарат можно считать, как таковой, что «не содержит натрия».

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Реакция больного и его способность концентрировать внимание могут быть нарушены при гипогликемии, может стать фактором риска в ситуациях, когда эта способность приобретает особое значение (например, при управлении автомобилем или работе с другими механизмами).

Больным следует рекомендовать принимать меры по профилактике гипогликемии перед тем, как садиться за руль, что особенно важно для больных, у которых ослаблены или отсутствуют симптомы-предвестники гипогликемии или эпизоды гипогликемии возникают часто. При таких обстоятельствах следует взвесить целесообразность управления автомобилем.

Применение в период беременности или кормления грудью

Поскольку инсулин не проникает через плацентарный барьер, нет ограничений лечения сахарного диабета инсулином во время беременности.

Как гипогликемия так и гипергликемия, которые могут возникать при неадекватном лечении сахарного диабета повышают риск развития врожденных пороков или смерти плода. Поэтому в течение всего периода беременности, а также при подозрении на беременность рекомендуется усилить контроль уровня глюкозы в крови и наблюдение за лечением беременных женщин, больных сахарным диабетом.

Потребность в инсулине обычно снижается в I триместре беременности и существенно возрастает во втором и третьем триместрах.

После родов потребность в инсулине быстро возвращается к исходному уровню.

Ограничений по лечению сахарного диабета инсулином в период кормления грудью также нет, поскольку лечение матери не создает какого-либо риска для ребенка. Однако может возникнуть необходимость коррекции дозы и/или диеты для матери.

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности на животных с применением человеческого инсулина не выявили какого-либо негативного влияния на фертильность.

Способ применения и дозы

Актрапид НМ является препаратом короткого действия, поэтому его часто применяют в комбинации с инсулином длительного действия.

Сила действия человеческого инсулина выражается в международных единицах (МЕ).

Дозировки.

Дозировка инсулина индивидуальна и определяется врачом в соответствии с потребностями больного.

Индивидуальная суточная потребность в инсулине обычно составляет от 0,3 до 1,0 МЕ/кг/сут. Суточная потребность в инсулине может возрастать у больных с резистентностью к инсулину (например, в пубертатном периоде или при ожирении) и снижаться у больных с остаточной эндогенной продукцией инсулина.

Инъекцию следует делать за 30 минут до основного или дополнительного приема пищи, содержащей углеводы.

Коррекция дозы.

Сопутствующие заболевания, особенно инфекции и лихорадочные состояния, обычно повышают потребность больного в инсулине. Сопутствующие заболевания почек, печени или поражения надпочечников, гипофиза или щитовидной железы требуют изменений дозы.

Коррекция дозы может также потребоваться при изменении пациентами физической активности или своего обычного рациона питания. Подбор дозы также может потребоваться при переводе больных на другие препараты инсулина.

Введение.

Актрапид НМ предназначен для подкожных или внутривенных инъекций.

Актрапид НМ обычно вводят подкожно в участках передней брюшной стенки, а также бедер, ягодиц или дельтовидной мышцы плеча. Введение в оттянутую складку кожи значительно снижает риск попадания в мышцу.

При подкожных инъекциях в область передней брюшной стенки всасывание инсулина происходит быстрее, чем при введении в другие участки тела.

После инъекции игла должна оставаться под кожей не менее 6 секунд. Это обеспечит введение полной дозы.

Для снижения риска липодистрофии места инъекций следует всегда менять даже в пределах одного участка тела.

Внутримышечные инъекции можно выполнять под наблюдением врача.

Актрапид НМ можно вводить внутривенно. Эти инъекции должен выполнять только врач.

Актрапид НМ во флаконах следует вводить специальными инсулиновыми шприцами, которые имеют соответствующую градуировку. При применении двух типов инсулина необходимо смешивать их последовательно.

Актрапид НМ поставляется с инструкцией в упаковке с подробной информацией по применению.

Внутривенное введение.

Инфузионные системы с препаратом Актрапид НМ при концентрации инсулина человеческого от 0,05 МЕ/мл до 1,0 МЕ/мл в инфузионном растворе, содержащем 0,9% натрия хлорида, 5% или 10% глюкозы и 40 ммоль/литр калия хлорида и находится в полипропиленовых инфузионных емкостях, являются стабильными в течение 24 часов при комнатной температуре. Даже при обеспеченной стабильности на протяжении длительного времени определенное количество инсулина может адсорбироваться на внутривенную поверхность инфузионной емкости. Во время инфузий необходимо проводить мониторинг уровня глюкозы в крови.

Актрапид НМ не предназначен для применения в инсулиновых насосах для длительного подкожного введения.

Инструкции по применению препарата Актрапид НС для больного.

Не использовать Актрапид НМ.

В инфузионных насосах.

Если у пациента аллергия (гиперчувствительность) к человеческому инсулину или любому вспомогательному веществу препарата Актрапид НМ;

Если пациент подозревает, что у него развивается гипогликемия (низкий уровень сахара в крови).

Если предохранительная пластмассовая крышечка неплотно прилегает к флакону или отсутствует.

Каждый флакон имеет защитную пластмассовую крышечку для индикации открытия.

Если при получении флакона крышечка неплотно прилегает к флакону или отсутствует, флакон следует вернуть в аптеку.

Если препарат хранился ненадлежащим образом или был заморожен.

Если инсулин не является прозрачным и бесцветным.

Перед применением препарата Актрапид НМ:

Проверить этикетку, чтобы убедиться в том, что тип инсулина соответствует назначенному.

Удалить предохранительную пластмассовую крышечку.

Как применять этот препарат инсулина.

Актрапид НМ вводить путем инъекции под кожу (подкожно). Всегда менять место инъекции, даже в пределах одного участка тела, для снижения риска развития уплотнений или оспин на коже. Лучшими местами для самостоятельного проведения инъекции является передняя часть живота, ягодицы, передние части бедер или плеч. Инсулин будет действовать быстрее, если его вводить в область талии.

При необходимости Актрапид НМ можно вводить внутривенно, эти инъекции может выполнять только врач.

Как вводить Актрапид НС, если его вводить отдельно или при смешивании с инсулином длительного действия.

Убедиться, что пациент использует инсулиновый шприц, который имеет соответствующее градуировки.

Набрать в шприц объем воздуха, равный величине дозы инсулина, которая необходима пациенту.

Следовать инструкциям, которые были предоставлены врачом или медсестрой.

Сделать подкожную инъекцию инсулина. Использовать технику инъекции, которую порекомендовал врач или медсестра.

Содержать иглу под кожей не менее 6 секунд, чтобы удостовериться, что введена полная доза.

Дети

Препараты биосинтетического человеческого инсулина являются эффективными и безопасными лекарственными средствами при лечении сахарного диабета в различных возрастных групп детей и подростков.

Суточная потребность в инсулине у детей и подростков зависит от стадии болезни, массы тела, возраста, диеты, физических нагрузок, степени инсулинорезистентности и динамики уровня гликемии.

Передозировка

Хотя для инсулина специфическое понятие передозировки не сформулировано, однако после его введения может развиваться гипогликемия в виде последовательных стадий, если применялись слишком высокие по сравнению с потребностями пациента дозы.

Легкую гипогликемию можно лечить применением внутрь глюкозы или сладких продуктов. Поэтому больным сахарным диабетом рекомендуется постоянно иметь при себе несколько продуктов, содержащих сахар.

В случае тяжелой гипогликемии, когда больной находится в бессознательном состоянии, лица, прошедшие соответствующий инструктаж, должны ввести ему глюкагон подкожно или внутримышечно (от 0,5 до 1,0 мг). Медицинский работник может вводить больному глюкозу. Глюкозу также нужно вводить в случае, если больной не реагирует на введение глюкагона в течение 10-15 минут.

После того, как больной придет в сознание, ему следует принять продукты, содержащие углеводы, для предотвращения рецидива.

Побочные реакции

Частым побочным эффектом терапии является гипогликемия. По данным клинических исследований, а также данными по применению препарата после выпуска его на рынок, частота возникновения гипогликемии варьирует у разных групп больных, при различных режимах дозирования и уровнях контроля гликемии (см. Информацию ниже).

В начале инсулинотерапии могут наблюдаться нарушения рефракции, отек и реакции в месте инъекции (боль, покраснение, крапивница, воспаление, синяки, припухлость и зуд в месте инъекции). Эти реакции обычно преходящие. Быстрое улучшение контроля уровня глюкозы в крови может привести к конечному обратимому состоянию острой болевой нейропатии.

Резкое улучшение контроля гликемии вследствие интенсификации инсулинотерапии может сопровождаться временным обострением диабетической ретинопатии, тогда как длительный хорошо налаженный контроль гликемии снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии.

По данным клинических исследований ниже приведены побочные реакции, классифицированные по частоте и классами систем органов согласно MedDRA.

По частоте возникновения эти реакции были распределены на те, которые возникают очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($> 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), с неизвестной частотой (нельзя определить на основе имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы.

Крапивница, сыпь - нечасто.

Анафилактические реакции * - очень редко.

Со стороны метаболизма и питания.

Гипогликемия * - очень часто.

Со стороны нервной системы.

Периферические нейропатии (болезненные нейропатии) - редко.

Со стороны органов зрения.

Нарушения рефракции - очень редко.

Диабетическая ретинопатия - нечасто.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Липодистрофия * - редко.

Генерализованные нарушения и реакции в местах инъекций.

Реакции в месте инъекции - редко.

Отек - редко.

* - см. информацию ниже.

Описание отдельных побочных реакций.

Анафилактические реакции.

Симптомы генерализованной гиперчувствительности (включая генерализованные кожные высыпания, зуд, потливость, желудочно-кишечные расстройства, ангионевротический отек, затрудненное дыхание, учащенное сердцебиение, снижение артериального давления и головокружения/потерю сознания) встречаются очень редко, но могут быть потенциально опасными для жизни.

Гипогликемия.

Частым побочным эффектом является гипогликемия. Она может возникнуть, когда доза значительно превышает потребности больного в инсулине. Тяжелая гипогликемия может привести к потере сознания и/или возникновению судорог с последующими временными или постоянными нарушениями функции головного мозга и даже к летальному исходу. Симптомы гипогликемии обычно возникают внезапно. Они могут включать холодный пот, бледность, похолодание кожи, утомляемость, нервозность или тремор, тревожность, необычная утомляемость или слабость, спутанность сознания, затруднение концентрации внимания, сонливость, чрезмерный голод, изменения зрения, головную боль, тошноту и учащенное сердцебиение.

Липодистрофия.

Про липодистрофию сообщалось иногда. Липодистрофия (в том числе липогипертрофия, липоатрофия) может развиваться в месте инъекции

препарата. Постоянная смена места инъекции в пределах определенного участка может уменьшить риск развития этой реакции.

Отчет о подозреваемых побочных реакции

После регистрации лекарственного средства важно сообщать о подозреваемых побочных реакции. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск лекарственного средства. Врачам рекомендуется сообщать о подозреваемых побочных реакции в местные органы фармаконадзора.

Срок годности

30 месяцев.

Условия хранения

Неиспользованные флаконы Актрапид НМ следует хранить в холодильнике при температуре 2 °C - 8 °C (не слишком близко к морозильной камере). Не замораживать. Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

Беречь от тепла или прямых солнечных лучей.

Каждый флакон имеет защитную, закодированную по цвету пластмассовую крышечку. Если предохранительная пластмассовая крышечка неплотно прилегает к флакону или отсутствует, флакон следует вернуть в аптеку.

Флаконы Актрапид НМ, которыми пользуются, не следует хранить в холодильнике. Их можно хранить в течение 6 недель при температуре до 30 °C после открытия.

Препаратами инсулина, которые были заморожены, пользоваться нельзя.

Никогда не применять инсулин после истечения срока годности, указанного на упаковке. Можно применять только прозрачный и бесцветный раствор Актрапид НМ.

Упаковка

По 10 мл во флаконе, по 1 флакону в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Ново Нордиск Продюксьон САС.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

45, авеню д'Орлеан, 28000, Шартр, Франция.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).