

АКТАЛОНГ Н МІХ
ACTALONG H MIX

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ

Акталонг Н Міх, Actalong H Mix

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Инсулин двухфазный человеческий генно-инженерный
Insulin biphasic human recombinant

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для инъекций.

Описание: суспензия белого цвета, которая при стоянии расслаивается на белый осадок и бесцветную или почти бесцветную надосадочную жидкость. Осадок легко ресуспендируется при аккуратном встряхивании.

СОСТАВ

1 мл препарата содержит

Активное вещество: инсулин двухфазный человеческий генно-инженерный 40 МЕ (12 МЕ растворимой формы инсулина и 28 МЕ формы суспензии инсулин-изофана) или 100 МЕ (30 МЕ растворимой формы инсулина и 70 МЕ формы суспензии инсулин-изофана).

Вспомогательные вещества: протамина сульфат, метакрезол, фенол, динатрия фосфат дигидрат, натрия дигидрофосфат дигидрат, глицерин, вода для инъекций.

КОД ПРЕПАРАТА ПО АТХ A10AD01

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антидиабетические препараты. Комбинации инсулинов для инъекций среднего и длительного действия с инсулинами быстрого действия.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

ФАРМАКОДИНАМИКА

Акталонг Н Міх – суспензия биосинтетического человеческого инсулина двухфазного действия, содержащая инсулин быстрого и длительного действия.

Снижение уровня глюкозы в крови происходит за счет повышения ее внутриклеточного транспорта после связывания инсулина с инсулиновыми рецепторами в мышечных и жировых клетках и одновременным ингибированием скорости продукции глюкозы печенью.

Начало действия препарата наблюдают через 30 минут после подкожного введения. Максимальный эффект развивается в течение 2-8 часов. Продолжительность действия составляет до 24 часов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Период полураспада инсулина в крови составляет несколько минут.

Продолжительность действия препаратов инсулина в основном обусловлена скоростью абсорбции, которая зависит от нескольких факторов (например, от дозы инсулина, способа и места введения, толщины подкожного жирового слоя и типа сахарного диабета).

Абсорбция: профиль абсорбции объясняется особенностями продукта, представляющего собой смесь инсулинов с быстрой и пролонгированной абсорбцией соответственно. Максимальную концентрацию инсулина быстрого действия в плазме крови наблюдают в течение 1,5-2,5 часов после подкожного введения.

Распределение: значительного связывания с белками плазмы крови не выявлено, за исключением циркулирующих антител к инсулину (при их наличии).

Метаболизм: человеческий инсулин расщепляется под действием инсулиновой протеазы или инсулин-расщепляющих ферментов, а также, возможно, под действием протеин-дисульфид-изомеразы. Предполагается, что в молекуле человеческого инсулина имеется несколько участков расщепления (гидролиза); однако ни один из метаболитов, образующихся вследствие расщепления, не является активным.

Выведение: конечный период полувыведения ($t_{1/2}$) определяется по скорости абсорбции из подкожных тканей. Таким образом, $t_{1/2}$ скорее является мерой всасывания, а не собственно мерой выведения инсулина из плазмы ($t_{1/2}$ инсулина из кровотока равен всего нескольким минутам). Исследования показали, что $t_{1/2}$ составляет около 5-10 часов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Сахарный диабет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Акталонг Н Міх суспензия для инъекций предназначена для подкожного введения.

Предварительно смешанные лекарственные препараты инсулина обычно вводят один или два раза в день при необходимости достижения быстрого начального эффекта вместе с более продолжительным эффектом. Рекомендован мониторинг уровня глюкозы в крови для достижения оптимального гликемического контроля.

Акталонг Н Міх обычно вводят подкожно, в область передней брюшной стенки. Если это удобно, то инъекции можно делать также в область бедра, в ягодичную область или в область дельтовидной мышцы плеча. При введении препарата в область передней брюшной стенки достигается более быстрое всасывание, чем при введении в другие области. Если инъекция производится в оттянутую кожную складку, риск случайного внутримышечного введения препарата сводится к минимуму. Необходимо постоянно менять места инъекций в пределах анатомической области, чтобы уменьшить риск развития липодистрофий.

Дозировка

Активность человеческого инсулина выражается в международных единицах (МЕ).

Доза препарата подбирается индивидуально, с учетом потребностей пациента.

Индивидуальная потребность в инсулине обычно составляет от 0,3 до 1,0 МЕ/кг/сут.

Коррекция дозы

Сопутствующие заболевания, особенно инфекционные и сопровождающиеся лихорадкой, обычно повышают потребность организма в инсулине. Коррекция дозы препарата может также потребоваться при наличии у пациента сопутствующих заболеваний почек, печени, нарушении функции надпочечников, гипопифиза или щитовидной железы.

Необходимость в коррекции дозы также может возникнуть при изменении физической нагрузки или обычного режима питания пациента. Коррекция дозы может потребоваться при переводе пациента с одного вида инсулина на другой.

Пожилые пациенты (≥ 65 лет)

Препарат **Акталонг Н Міх** может применяться у пациентов пожилого возраста. У таких пациентов необходимо усилить мониторинг уровня глюкозы в крови и скорректировать дозу инсулина с учетом индивидуальных особенностей.

Почечная и печеночная недостаточность

Почечная или печеночная недостаточность могут привести к снижению потребностей пациента в инсулине. У пациентов с почечной или печеночной недостаточностью необходимо усилить мониторинг уровня глюкозы в крови и скорректировать дозу инсулина с учетом индивидуальных особенностей.

Правила приготовления и введения препарата

Препарат **Акталонг Н Міх** предназначен для использования с инсулиновыми шприцами с соответствующей шкалой.

1. Непосредственно перед использованием прокатать флакон между ладонями до полного ресуспендирования инсулина, пока он не приобретет вид однородной мутной жидкости белого цвета. Ресуспендирование облегчается, если препарат имеет комнатную температуру.

2. Набрать в шприц воздух до деления, соответствующего требуемой дозе инсулина, и выпустить воздух во флакон.

3. Перевернуть шприц с флаконом так, чтобы флакон оказался вверх дном, и набрать нужную дозу инсулина. Извлечь шприц с иглой из флакона. Вытеснить воздух из шприца и проверить, правильна ли набранная доза.

4. Ввести иглу в складку кожи и сделать инъекцию. После введения дозы инсулина иглу необходимо оставить под кожей не менее чем на 6 секунд для обеспечения введения всей дозы.

В течение 30 минут после инъекции необходимо принять пищу, содержащую углеводы.

Из-за возможности образования осадка в катетерах препарат **Акталонг Н Мiх** нельзя использовать для инсулиновых помп для непрерывной подкожной инфузии инсулина.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к человеческому инсулину или к какому-либо компоненту, входящему в состав данного препарата.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее часто встречающимся нежелательным явлением при применении инсулина является гипогликемия. Частота возникновения гипогликемии изменяется в зависимости от популяции пациентов, режима дозирования препарата и уровня контроля гликемии*.

На начальной стадии инсулинотерапии могут возникать нарушения рефракции, отеки и реакции в местах введения препарата (включающие боль, покраснение, крапивницу, воспаление, кровоподтеки, припухлость и зуд в месте инъекции). Эти симптомы обычно носят временный характер. Быстрое улучшение контроля гликемии может приводить к состоянию «острой болевой нейропатии», которая обычно является обратимой. Усиленная инсулинотерапия с резким улучшением контроля углеводного обмена может привести к временному ухудшению состояния диабетической ретинопатии, в то же время, длительное улучшение контроля гликемии снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии.

Использованные ниже параметры частоты побочных реакций определены следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), очень редко ($< 1/10000$).

Со стороны иммунной системы: нечасто – сыпь, крапивница; очень редко – анафилактические реакции*.

Со стороны обмена веществ и питания: очень часто – гипогликемия*.

Со стороны нервной системы: нечасто – периферическая нейропатия («острая болевая нейропатия»).

Со стороны органа зрения: нечасто – диабетическая ретинопатия; очень редко – нарушения рефракции.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – липодистрофия*.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – реакции в месте введения, отеки.

* См. «Описание отдельных побочных реакций».

Описание отдельных побочных реакций:

Анафилактические реакции

Отмечены очень редкие реакции генерализованной гиперчувствительности (в том числе генерализованная кожная сыпь, зуд, потливость, желудочно-кишечные расстройства, ангионевротический отек, затруднение дыхания, учащенное сердцебиение, снижение

артериального давления, а также обморок/потеря сознания, которые являются потенциально опасными для жизни).

Гипогликемия

Гипогликемия является наиболее частым побочным явлением. Она может развиваться, если доза инсулина слишком высока по отношению к потребности в инсулине. Тяжелая гипогликемия может приводить к потере сознания и/или судорогам, временному или необратимому нарушению функции головного мозга или даже к летальному исходу. Симптомы гипогликемии, как правило, развиваются внезапно. Они могут включать «холодный пот», бледность кожных покровов, повышенную утомляемость, нервозность или тремор, чувство тревоги, необычную усталость или слабость, нарушение ориентации, снижение концентрации внимания, сонливость, выраженное чувство голода, нарушение зрения, головную боль, тошноту и учащенное сердцебиение.

Липодистрофия

В месте введения препарата может развиваться липодистрофия. Постоянная смена места инъекций в определенной области введения снижает риск возникновения таких реакций.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Перед поездкой, связанной со сменой часовых поясов, пациент должен проконсультироваться со своим лечащим врачом, поскольку смена часового пояса означает, что пациент должен принимать пищу и вводить инсулин в другое время.

Гипергликемия

Недостаточная доза препарата или прекращение лечения, особенно при сахарном диабете 1 типа, может привести к развитию гипергликемии.

Как правило, первые симптомы гипергликемии появляются постепенно, в течение нескольких часов или дней. Они включают чувство жажды, учащенное мочеиспускание, тошноту, рвоту, сонливость, покраснение и сухость кожи, сухость во рту, потерю аппетита, а также появление запаха ацетона в выдыхаемом воздухе. Без соответствующего лечения гипергликемия у пациентов с сахарным диабетом 1 типа может приводить к диабетическому кетоацидозу – состоянию, которое является потенциально летальным.

Гипогликемия

Пропуск приема пищи или незапланированные интенсивные физические нагрузки могут привести к гипогликемии. Гипогликемия также может развиваться, если введена слишком высокая по отношению к потребности пациента доза инсулина.

Нельзя вводить **Акталонг Н Мiх** в случае гипогликемии или при подозрении на гипогликемию. После стабилизации уровня глюкозы в крови пациента следует рассмотреть возможность корректировки дозы.

У пациентов со значительным улучшением контроля уровня глюкозы в крови, например, на фоне проводимой усиленной терапии инсулином, могут наблюдаться изменения в стандартных предупреждающих симптомах гипогликемии, о чем они должны быть уведомлены. Стандартные предупреждающие симптомы могут исчезать у пациентов с длительным сахарным диабетом.

При переходе пациентов с препаратов инсулина одного типа на другие, ранние предупреждающие симптомы гипогликемии могут измениться или стать менее заметными по сравнению с симптомами, наблюдаемыми ранее при приеме предшествующего препарата инсулина.

Перевод с других препаратов инсулина

Перевод пациентов на другой тип инсулина или на инсулин другой компании-изготовителя должен осуществляться только под медицинским контролем. При изменении концентрации, производителя, типа, вида (человеческий инсулин, аналог человеческого инсулина) и/или метода изготовления может потребоваться изменение дозы инсулина. Пациентам, переходящим на лечение препаратом **Акталонг Н Мiх**, может потребоваться изменение дозы или увеличение частоты инъекций по сравнению с ранее

применявшимися препаратами инсулина. Если при переводе пациентов на лечение препаратом **Акталонг Н Міх** необходима коррекция дозы, это можно сделать уже при введении первой дозы или в первые недели или месяцы терапии. Во время перехода и в первые недели после перехода рекомендован строгий мониторинг уровня глюкозы в крови.

Реакции в месте введения препарата

При проведении инсулиновой терапии возможны реакции в месте введения препарата: боль, покраснение, сыпь, воспаление, гематома, отек и зуд. Непрерывное чередование места введения препарата в пределах данной области позволяет снизить риск развития таких реакций. Реакции обычно проходят через несколько дней или недель.

Комбинация с тиаоглитазоном

Были известны случаи сердечной недостаточности при применении тиаоглитазона в комбинации с инсулином, особенно у пациентов с высоким риском развития сердечной недостаточности. Это нужно учитывать при терапии комбинацией тиаоглитазона и препарата **Акталонг Н Міх**. При использовании данной комбинации пациент должен обследоваться на предмет признаков и симптомов сердечной недостаточности, набора массы тела и отеков. Тиаоглитазон следует отменить при появлении каких-либо признаков сердечной недостаточности.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К ВОЖДЕНИЮ АВТОТРАНСПОРТА И УПРАВЛЕНИЮ МЕХАНИЗМАМИ

Способность к концентрации внимания и скорость психомоторных реакций может быть нарушена в результате гипогликемии. Пациенты должны быть проинструктированы о мерах предосторожности во избежание гипогликемии при вождении автотранспорта. Это особенно важно при отсутствии или снижении выраженности у пациента симптомов-предвестников гипогликемии или при частых эпизодах гипогликемии.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Ограничений по применению инсулина во время беременности не существует, поскольку инсулин не проникает через плацентарный барьер.

Как гипогликемия, так и гипергликемия, которые могут развиваться в случаях недостаточно точно подобранной терапии, повышают риск возникновения пороков развития плода и внутриутробной гибели плода. Беременные женщины с диабетом в течение всей беременности должны находиться под наблюдением, у них необходимо осуществлять усиленный контроль уровня глюкозы в крови; такие же рекомендации относятся и к женщинам, которые планируют беременность.

Потребность в инсулине обычно снижается в первом триместре беременности и постепенно увеличивается во втором и третьем триместрах.

После родов потребность в инсулине, как правило, быстро возвращается к уровню, который отмечался до беременности.

Не существует ограничений для использования препарата **Акталонг Н Міх** в период грудного вскармливания. Проведение инсулинотерапии кормящим матерям не представляет опасности для ребенка. Однако матери может потребоваться корректировка режима дозирования препарата **Акталонг Н Міх**.

ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕДИАТРИИ

Акталонг Н Міх может применяться в педиатрической практике.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Препараты, которые могут приводить к снижению потребности пациента в инсулине: пероральные антидиабетические лекарственные препараты, ингибиторы

моноаминоксидазы, блокаторы β -адренергических рецепторов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, салицилаты, анаболические стероиды и сульфонамиды.

Препараты, которые могут приводить к увеличению потребности пациента в инсулине: пероральные контрацептивы, тиазиды, глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы, симпатомиметики, гормоны роста и даназол.

Блокаторы β -адренергических рецепторов могут маскировать симптомы гипогликемии.

Октреотид/ланреотид может приводить к увеличению или снижению потребности в инсулине.

Алкоголь может приводить к увеличению или снижению гипогликемического эффекта инсулина.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: в результате введения слишком высокой дозы инсулина относительно потребностей пациента может развиваться гипогликемия.

Лечение: эпизоды легкой гипогликемии могут быть купированы с помощью приема глюкозы или продуктов, содержащих сахар. Поэтому рекомендуется, чтобы пациенты, принимающие инсулин, постоянно имели при себе продукты, содержащие сахар. Эпизоды тяжелой гипогликемии, во время которых пациент теряет сознание, могут быть купированы внутримышечным или подкожным введением 0,5-1 мг глюкагона или внутривенным введением глюкозы. Также необходимо внутривенно ввести глюкозу в случае, если через 10-15 минут после введения глюкагона пациент не приходит в сознание. После восстановления сознания пациенту рекомендуется принять богатую углеводами пищу для профилактики рецидива гипогликемии.

ФОРМА ВЫПУСКА

Суспензия для инъекций в бесцветном стеклянном флаконе по 10 мл, укупоренном резиновой пробкой с комбинированным алюминиевым колпачком типа flip-off.

1 флакон вместе с листком-вкладышем в картонной коробке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре 2°C - 8°C.

Хранить в недоступном для детей месте! Не замораживать.

После вскрытия флакона препарат хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C и использовать в течение 4 недель.

СРОК ГОДНОСТИ

30 месяцев от даты производства.

Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Отпускается по рецепту.