

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gensulin M50 (50/50) 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiesiny Gensulin M50 (50/50) zawiera 100 j.m. ludzkiej insuliny (*Insulinum humanum*) dwufazowej otrzymywanej metodą rekombinacji DNA *E. coli*.

Wkład do wstrzykiwacza zawiera 3 ml zawiesiny, co odpowiada 300 j.m. insuliny dwufazowej w proporcjach 50% insuliny rozpuszczalnej i 50% insuliny izofanowej.

Gensulin M50 zawiera wyłącznie insulinę ludzką, jest w 100% zgodny ze składem aminokwasowym insuliny produkowanej przez człowieka w odróżnieniu od insulin zwierzęcych czy innych analogów insulin otrzymanych na drodze rekombinacji genetycznej, których skład różni się w różnym stopniu od insuliny ludzkiej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Gensulin M50 (50/50): zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie. Gensulin M50 (50/50) to jałowa zawiesina ludzkiej insuliny o pH 7-7,6 zawierająca 50% insuliny rozpuszczalnej i 50% insuliny izofanowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny w celu utrzymania prawidłowego metabolizmu glukozy. Cukrzyca u kobiet w ciąży.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie ustala lekarz zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta na insulinę. W cukrzycy typu 2 średnia dawka początkowa wynosi 0,2 j.m./kg masy ciała.

Gensulin M50 należy podawać we wstrzyknięciach podskórnych. Pomimo że nie jest to zalecane, można je także podawać we wstrzyknięciach domięśniowych. Tych postaci insuliny nie można podawać dożylnie.

Podanie podskórne należy wykonać w okolicę brzucha, pośladki, udo lub górną część ramienia. Należy zmieniać miejsca iniekcji, aby uniknąć zgrubień. Należy wykonywać wstrzyknięcia w różne miejsca w obszarze jednego regionu anatomicznego tak, aby to samo miejsce nie było wykorzystywane częściej niż około raz w miesiącu.

Należy zwrócić uwagę, aby w trakcie podawania insuliny Gensulin M50 nie wprowadzić igły do naczynia krwionośnego. Po wstrzyknięciu insuliny nie należy masować miejsca iniekcji. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Gensulin M50 jest gotową mieszanką insuliny rozpuszczalnej Gensulin R i insuliny izofanowej Gensulin N, przygotowanymi tak, aby pacjent nie musiał sam mieszać preparatów insuliny. Schemat leczenia pacjenta powinien być dostosowany do indywidualnych potrzeb metabolicznych.

Gensulin M50 należy poawać w ciągu 15 min przed posiłkiem.

Preparat Gensulin M50 może być stosowany w leczeniu skojarzonym z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi np: metforminą lub glimepirydem.

Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania

Bezpośrednio przed użyciem wkłady Gensulin M50 należy obrócić między dłońmi 10 razy, a następnie 10 razy odwrócić o 180° w celu uzyskania jednorodnie mętnego lub mlecznego wyglądu zawiesiny. Jeżeli tak się nie stanie, należy powtarzać opisane czynności aż do wymieszania się składników. Wkłady zawierają mały szklany koralik, który pomaga wymieszać składniki. Nie potrząsać, ponieważ może to spowodować powstanie piany utrudniającej poprawne odmierzenie dawki. Należy często kontrolować wygląd insuliny we wkładzie. Nie stosować, jeżeli wewnątrz są widoczne grudki lub białe cząsteczki przylegające do dna lub ścianek, a szkło ma matowy wygląd.

Każde opakowanie zawiera Ulotkę dla pacjenta z instrukcją dotyczącą sposobu wykonania iniekcji.

Podawanie preparatów Gensulin M50 we wkładach do wstrzykiwaczy

Część preparatów Gensulin M50 jest produkowana w postaci wkładów do wstrzykiwaczy. Wkłady 3 ml są przeznaczone do stosowania ze wstrzykiwaczem oznaczonym znakiem CE, zgodnie z instrukcją jego wytwórcy.

a) Przygotowanie dawki

Konstrukcja wkładów uniemożliwia dodanie innej insuliny do wkładu. Zużytych wkładów nie można powtórnie napełniać.

Alternatywnie możliwe jest podanie odpowiednich dawek insuliny Gensulin R i Gensulin N w osobnych wstrzykiwaczach osobistych lub strzykawkach.

Należy przestrzegać zaleceń wytwórcy dotyczących umieszczania wkładu we wstrzykiwaczu, zakładania igły i wstrzykiwania insuliny, podanych w instrukcji dołączonej do opakowania wstrzykiwacza.

b) Wstrzykiwanie dawki

Należy wstrzyknąć dawkę insuliny zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki z poradni diabetologicznej. Należy zmieniać miejsca iniekcji tak, aby to samo miejsce nie było wykorzystywane częściej niż około raz w miesiącu.

4.3 Przeciwwskazania

Hipoglikemia.

Nadwrażliwość na preparat Gensulin M50 lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, chyba, że jest to częścią programu odczulania.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zmianę typu lub marki stosowanej u pacjenta insuliny należy przeprowadzać pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiana mocy, marki (producenta), typu (rozpuszczalna, izofanowa, mieszanka), pochodzenia (insulina zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody produkcji (rekombinacja DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) może spowodować konieczność modyfikacji dawki.

W przypadku zmiany preparatu z insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką, u niektórych pacjentów może być konieczna zmiana dawki. Jeżeli konieczna jest zmiana dawki powinna ona nastąpić przy podaniu pierwszej dawki nowej insuliny lub w czasie pierwszych kilku tygodni lub miesięcy jej stosowania.

U niektórych pacjentów, po zmianie insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką, wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii mogą być mniej wyraźnie zaznaczone lub zupełnie różne od tych występujących podczas stosowania insuliny pochodzenia zwierzęcego. W przypadku uzyskania

u pacjenta lepszej kontroli glikemii (np. przez zastosowanie intensywnej insulinoaterapii) objawy ostrzegawcze hipoglikemii mogą być mniej wyraźne lub wcale się nie pojawić. Należy poinformować o tym pacjentów. Inne sytuacje, które mogą spowodować zmianę lub osłabienie wczesnych objawów ostrzegawczych hipoglikemii to: długotrwała cukrzyca, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie niektórych leków, np. β -adrenolityków. Niewyrównana hipoglikemia lub hiperglikemia może prowadzić do utraty przytomności, śpiączki lub zgonu.

Stosowanie nieodpowiednich dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza w przypadku cukrzycy insulinozależnej, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej – stanów, które potencjalnie mogą być śmiertelne.

Stosowanie ludzkiej insuliny może spowodować wytworzenie przeciwciał, jednak ich miano jest niższe niż w przypadku stosowania oczyszczonej insuliny pochodzenia zwierzęcego.

Zapotrzebowanie na insulinę może ulec znacznej zmianie w przypadku chorób trzustki, nadnerczy, przysadki mózgowej, tarczycy, zaburzeń czynności nerek lub wątroby.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas chorób z wysoką gorączką, ciężkiego zakażenia, chorób i zaburzeń czynności przewodu pokarmowego, przebiegających z nudnościami, wymiotami, biegunką, powolnym opróżnianiem żołądka oraz z zaburzeniami wchłaniania, jak również w przypadku zaburzeń emocjonalnych.

Modyfikacja dawki może być również konieczna w przypadku zmiany aktywności fizycznej pacjenta lub sposobu odżywiania.

Osoby zamierzające przekroczyć przynajmniej dwie strefy czasowe powinny skonsultować się z lekarzem w celu zmiany schematu podawania insuliny. W czasie podróży lotniczej należy insulinę przechowywać w bagażu podręcznym, a nie w luku bagażowym (nie może ulec zamrożeniu).

Podczas długotrwałego leczenia insuliną może rozwinąć się oporność na insulinę. W razie wystąpienia insulinooporności należy zastosować większe dawki insuliny.

Jednoczesne stosowanie produktu Gensulin M50 z pioglitazonem:

Zgłaszano przypadki niewydolności serca w czasie jednoczesnego stosowania insuliny i pioglitazonu, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka niewydolności serca. Należy o tym pamiętać przed zastosowaniem leczenia skojarzonego insuliną Gensulin M50 z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Jeśli wystąpi nasilenie objawów ze strony układu krążenia, należy przerwać stosowanie pioglitazonu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Niektóre produkty lecznicze mogą zmieniać metabolizm glukozy. Lekarz powinien rozważyć możliwość wystąpienia interakcji i zapytać pacjenta o inne stosowane przez niego leki.

Zapotrzebowanie na insulinę może wzrosnąć pod wpływem substancji o działaniu hiperglikemizującym, takich jak glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, hormon wzrostu, danazol, β_2 -sympatykomimetyki (ritodryna, salbutamol, terbutalina), tiazidy oraz niacyna.

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory monoaminoooksydazy), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), nioselektywne leki β -adrenolityczne i alkohol.

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć bądź zwiększyć pod wpływem analogów somatostatyny (oktreotyd, lanreotyd).

4.6 Cięża i laktacja

U pacjentek leczonych insuliną (cukrzyca insulinozależna lub cukrzyca ciężarnych) konieczne jest utrzymanie właściwej kontroli przez cały okres ciąży. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży oraz wzrasta w drugim i trzecim trymestrze. Należy poinformować pacjentki chore na cukrzycę, że w przypadku zajścia w ciążę lub planowaniu ciąży powinny powiadomić o tym lekarza prowadzącego.

U kobiet w ciąży chorych na cukrzycę konieczne jest dokładne kontrolowanie poziomu glukozy i ogólnego stanu zdrowia.

Bezpośrednio po porodzie zapotrzebowanie na insulinę gwałtownie zmniejsza się.

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią, może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i (lub) stosowanej diety, ponieważ w czasie laktacji zapotrzebowanie na insulinę jest mniejsze niż przed ciążą, a wyrównanie do pierwotnego zapotrzebowania następuje po 6-9 miesiącach.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

U pacjenta na skutek hipoglikemii może być obniżona zdolność koncentracji i reagowania. Może stanowić to zagrożenie w sytuacjach, kiedy te zdolności są szczególnie wymagane (np. prowadzenie pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych).

Należy poinformować pacjentów, żeby zachowali ostrożność w celu uniknięcia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdów. Jest to szczególnie ważne u osób, które słabiej odczuwają wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii lub nie są ich całkowicie świadome oraz u osób, u których często występuje hipoglikemia. W takich przypadkach należy rozważyć zasadność prowadzenia pojazdu.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest przedstawiana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomu aktywności fizycznej.

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te zwykle przemijają w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy miejscowe mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji.

Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują bardzo rzadko (<1/10 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, duszność, świszczący oddech, zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i pocenie. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia. Nieliczne przypadki ciężkiej alergii na preparat Gensulin wymagają natychmiastowego leczenia. Może być konieczna zmiana insuliny lub odczulanie.

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje jednoznaczna definicja przedawkowania insuliny, ponieważ stężenie glukozy w surowicy krwi jest rezultatem złożonych zależności pomiędzy poziomem insuliny, dostępnością glukozy

i innymi procesami metabolicznymi. W wyniku nadmiernej aktywności insuliny w stosunku do spożytego pokarmu i wydatkowanej energii może wystąpić hipoglikemia.

Objawami hipoglikemii mogą być: apatia, stan splątania, kołatanie serca, bóle głowy, poty i wymioty. Łagodna hipoglikemia ustępuje po doustnym podaniu glukozy lub innych produktów zawierających cukier.

Wyrównanie umiarkowanej nasilonej hipoglikemii polega na domięśniowym lub podskórnym podaniu glukagonu, a następnie doustnym podaniu węglowodanów, kiedy stan pacjenta wystarczająco się poprawi. W przypadku braku reakcji pacjenta na glukagon, należy podać dożylnie roztwór glukozy.

Jeżeli pacjent jest w stanie śpiączki, należy podać domięśniowo lub podskórnie glukagon.

W przypadku, gdy glukagon nie jest dostępny lub, gdy pacjent nie reaguje na podanie glukagonu, należy podać dożylnie roztwór glukozy. Natychmiast po odzyskaniu świadomości, pacjent powinien otrzymać posiłek.

Może być konieczne długotrwałe doustne podawanie węglowodanów i obserwacja pacjenta, ponieważ hipoglikemia może wystąpić ponownie po krótkotrwałej poprawie klinicznej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:

Gensulin M50: Insulina o pośrednim czasie działania w połączeniu z krótkodziałającymi, kod ATC: A10AD01

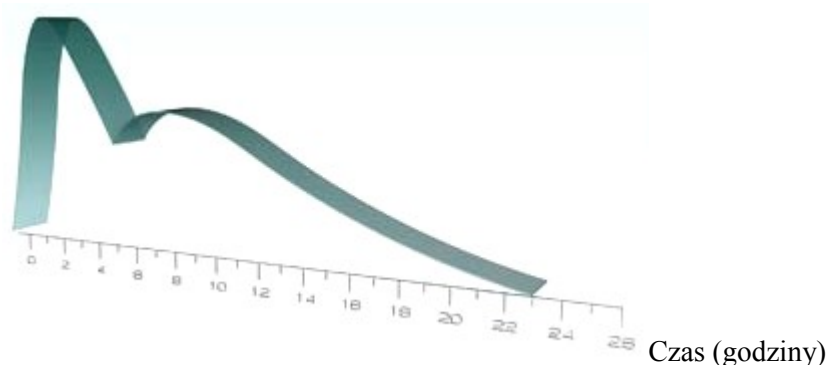
Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.

Poniżej pokazano typowy profil aktywności (krzywa zużycia glukozy) po podskórnym podaniu insuliny. W trakcie stosowania obserwowany jest zakres odchyłeń od wartości średniej, jakich pacjent może doświadczać zarówno w czasie jak i w zależności od intensywności działania insuliny. Indywidualne odchylenia mogą zależeć od takich czynników jak: wielkość dawki, miejsce wstrzyknięcia, temperatura ciała i aktywność fizyczna pacjenta.

Gensulin M50 (50/50)

Aktywność insuliny



5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka insuliny nie odzwierciedla aktywności metabolicznej hormonu. Dlatego oceniając aktywność insuliny bardziej właściwe jest analizowanie krzywych zużycia glukozy (jak wyjaśniono powyżej).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ograniczone dane niekliniczne nie wykazały innych działań toksycznych mających znaczenie kliniczne dla człowieka, oprócz działania związanego z farmakodynamiczną aktywnością polegającą na obniżaniu poziomu glukozy we krwi (hipoglikemia).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Gensulin M50: *m*-krezol, glicerol, fenol, protaminy siarczan, wodorofosforan dwusodowy dwunastowodny, cynku tlenek, woda do wstrzykiwań, 0,1M roztwór kwasu solnego i 0,2 N roztwór wodorotlenku sodu (do ustalenia pH).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie należy mieszać insuliny Gensulin M50 z insulinami wytwarzanymi przez innych wytwórców oraz z insulinami pochodzenia zwierzęcego.

6.3 Okres trwałości

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po otwarciu opakowania bezpośredniego, preparaty mogą być przechowywane przez 28 dni w temperaturze do 25°C. Wkłady, które są używane lub mają być używane, nie przechowywać w lodówce. Można je nosić przy sobie.

Preparaty Gensulin M50 należy chronić przed wysoką temperaturą.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Gensulin M50 po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 lub 10 szklanych wkładów do wstrzykiwaczy zawierających 3 ml preparatu Gensulin M50.

Wkłady do wstrzykiwaczy składają się ze szklanego cylindra zaopatrzonego w gumowy tłoczek, gumowy krążek z kapsłem i szklaną kulkę. Wkłady zaopatrzone są w etykiety i blistrowane po 5 sztuk. Wkłady do wstrzykiwaczy pakowane są po 5 lub 10 sztuk (2 blistry po 5 sztuk) w oznakowane kartonowe opakowania zewnętrzne wraz z ulotką informacyjną.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Nie należy powtórnie stosować zużytych igieł. Iglę należy usunąć w bezpieczny sposób. Nie należy dzielić się igłami i wstrzykiwaczami z innymi osobami. Wkład można stosować aż do wykorzystania jego zawartości, a następnie należy go usunąć w bezpieczny sposób. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

BIOTON S.A.
ul. Starościńska 5
02-516 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Gensulin M50 (50/50) 100 j.m. wkłady do wstrzykiwaczy - Nr 8535

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

29.12.2000/21.11.2005 (re-rejestracja)/30.08.2007 (harmonizacja)/ 17.11.2009 (re-rejestracja)

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**