

[Протафан Нм Пенфилл](#)



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)
[Госреестр](#) [Википедия](#)
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Суспензия для п/к введения белого цвета, при стоянии расслаивается, образуя белый осадок и бесцветную или почти бесцветную надосадочную жидкость; при перемешивании осадок должен ресуспендироваться.

	1 мл
инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный)	100 ME*

Вспомогательные вещества: цинка хлорид, глицерол, метакрезол, фенол, натрия гидрофосфата дигидрат, протамина сульфат, хлористоводородной кислоты и/или натрия гидроксида раствор (для поддержания уровня pH), вода д/и.

* 1 ME соответствует 35 мкг безводного человеческого инсулина.

3 мл - картриджи бесцветного стекла (5) - блистеры (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Протафан НМ - инсулин человека средней продолжительности действия, произведенный методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae*. Взаимодействует со специфическим рецептором внешней цитоплазматической мембраны клеток и образует инсулин-рецепторный комплекс, стимулирующий внутриклеточные процессы, в т. ч. синтез ряда ключевых ферментов (гексокиназа, пируваткиназа, гликогенсинтетаза и др.). Снижение содержания глюкозы в крови обусловлено повышением ее внутриклеточного транспорта, усилением усвоения тканями, стимуляцией липогенеза, гликогеногенеза, снижением скорости продукции глюкозы печенью и др.

Продолжительность действия препаратов инсулина в основном обусловлена скоростью всасывания, которая зависит от нескольких факторов (например, от дозы, способа, места введения и типа диабета). Поэтому профиль действия инсулина подвержен значительным колебаниям, как у различных людей, так и у одного и того же человека. Действие его начинается в течение 1.5 ч после введения, а максимальный эффект проявляется в течение 4-12 ч, при этом общая продолжительность действия составляет около 24 ч.

Фармакокинетика

Всасывание

Полнота всасывания и начало эффекта инсулина зависит от способа введения (подкожно, в/м), места введения (живот, бедро, ягодицы), дозы (объема вводимого инсулина), концентрации инсулина в препарате и др. $C_{\max}$ инсулина в плазме достигается в течение 2-18 ч после подкожного введения.

Распределение

Выраженного связывания с белками плазмы не отмечается, иногда выявляются только циркулирующие антитела к инсулину.

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, образовавшихся вследствие расщепления, не является активным.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) определяется по скорости всасывания 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 ч.

Доклинические данные по безопасности

В ходе доклинических исследований, включавших исследования токсичности при повторном введении дозы, исследования генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсического воздействия на репродуктивную сферу, специфического риска для человека выявлено не было.

Показания к применению:

— сахарный диабет.

Относится к болезням:

- [Сахарный диабет](#)

Противопоказания:

— гипогликемия;

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

Способ применения и дозы:

Препарат предназначен для подкожного введения.

Доза препарата подбирается индивидуально, с учетом потребностей пациента. Обычно потребность в инсулине составляет от 0.3 до 1 МЕ/кг/сут. Суточная потребность в инсулине может быть выше у пациентов с инсулинорезистентностью (например, в период полового созревания, а также у пациентов с ожирением), и ниже - у пациентов с остаточной эндогенной продукцией инсулина.

Кроме того, врач определяет, сколько инъекций в день должен получать пациент - одну или несколько. Протафан НМ может вводиться как в качестве монотерапии, так и в комбинации с инсулином быстрого или короткого действия. При необходимости проведения интенсивной инсулинотерапии данная суспензия может использоваться в качестве базального инсулина (инъекция проводится вечером и/или утром), в комбинации с инсулином быстрого или короткого действия, инъекции которого должны быть приурочены к приемам пищи.

Если у пациентов с сахарным диабетом достигается оптимальный контроль гликемии, то осложнения диабета у них, как правило, проявляются позднее. В связи с этим, следует стремиться к оптимизации метаболического контроля, в частности, проводя тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови.

Протафан НМ обычно вводят подкожно, в область бедра. Если это удобно, то инъекции можно делать также в переднюю брюшную стенку, в ягодичную область или в область дельтовидной мышцы плеча. При введении препарата в область бедра отмечается более медленное всасывание, чем при введении в область передней брюшной стенки. Если инъекция производится в оттянутую кожную складку, то тогда сводится к минимуму риск случайного в/м введения препарата.

Необходимо менять места инъекций в пределах анатомической области, чтобы предотвратить развитие липодистрофий.

Суспензии инсулинов, ни при каких обстоятельствах, нельзя вводить в/в.

Коррекции дозы

При поражении почек или печени потребность в инсулине снижается.

Побочное действие:

Побочные реакции, отмечавшиеся у пациентов на фоне терапии препаратом Протафан НМ, преимущественно были дозо-зависимыми и были обусловлены фармакологическим действием инсулина. Как и при применении других препаратов инсулина, наиболее частым побочным эффектом является *гипогликемия*. Она развивается в случаях, когда доза инсулина значительно превышает потребность в нем. В ходе клинических испытаний, а также в ходе применения препарата после его выпуска на потребительский рынок было установлено, что частота гипогликемии различна у разных популяций пациентов и при использовании различных режимов дозирования, поэтому указать точные значения частоты не представляется возможным.

При тяжелой гипогликемии могут отмечаться потеря сознания и/или судороги, может произойти временное или постоянное нарушение функции головного мозга и даже смерть. Клинические испытания показали, что частота гипогликемии в целом не различалась у пациентов, получавших человеческий инсулин, и у пациентов, получавших инсулин аспарт.

Ниже приводятся значения частоты побочных реакций, выявленных в ходе клинических испытаний, которые, по общему мнению, были расценены как связанные с применением препарата Протафан НМ. Частота определялась следующим образом: нечасто (>1/1000, <1/100); очень редко (<1/10000), изолированные спонтанные случаи.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто - крапивница, сыпь.

Очень редко - анафилактические реакции.

Симптомы генерализованной гиперчувствительности могут включать генерализованную кожную сыпь, зуд, потливость, нарушения со стороны органов желудочно-кишечного тракта, ангионевротический отек, одышку, сердцебиение, снижение АД, обморок/потерю сознания.

Реакции генерализованной гиперчувствительности могут создавать угрозу для жизни.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко - периферическая нейропатия.

Если улучшение контроля уровня глюкозы в крови было достигнуто очень быстро, может развиваться состояние, называемое «острая болезненная нейропатия», которое обычно обратимо.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко - нарушения рефракции.

Аномалии рефракции обычно отмечаются на начальном этапе инсулинотерапии. Как правило, эти симптомы носят обратимый характер.

Нечасто - диабетическая ретинопатия.

Если в течение длительного времени обеспечивается адекватный контроль гликемии, то риск прогрессирования диабетической ретинопатии снижается. Однако интенсификация инсулинотерапии с резким улучшением контроля гликемии может приводить к временному усилению выраженности диабетической ретинопатии.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто - липодистрофия.

Липодистрофия может развиваться в месте проведения инъекций в том случае, когда не осуществляют постоянную смену места инъекции в пределах одной области тела.

Нарушения со стороны организма в целом, а также реакции в месте введения препарата

Нечасто - реакции в месте проведения инъекции.

На фоне терапии инсулином могут возникать реакции в месте проведения инъекции (покраснение кожи, припухлость, зуд, болезненность, образование гематомы в месте проведения инъекции). Однако в большинстве случаев эти реакции носят преходящий характер и в процессе продолжения терапии исчезают.

Нечасто - отечность.

Отечность обычно отмечается на начальном этапе инсулинотерапии. Как правило, этот симптом носит преходящий характер.

Передозировка:

Специфической дозы, при введении которой можно было бы говорить о передозировке инсулина, не установлено, однако в случаях, когда пациентам вводятся слишком высокие дозы, превосходящие их потребности, возможно развитие состояния *гипогликемии* различной степени тяжести:

- легкую гипогликемию пациент может устранить сам, приняв внутрь сахар или богатые углеводами продукты питания. Поэтому, больным сахарным диабетом рекомендуется постоянно носить с собой сахар, сладости, печенье или сладкий фруктовый сок.

- в тяжелых случаях, при потере пациентом сознания, в/в вводят 40% раствор декстрозы (глюкозы); в/м, подкожно - глюкагон (0.5 -1 мг). После восстановления сознания пациенту рекомендуют принять пищу, богатую углеводами, для предотвращения повторного развития гипогликемии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Ограничений по применению инсулина во время беременности не существует, поскольку инсулин не проникает через плацентарный барьер. Более того, если не проводить лечения сахарного диабета во время беременности, то создается опасность для плода. Поэтому терапию диабета необходимо продолжать и во время беременности.

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 быстро возвращается к уровню, который отмечался до беременности.

Также не существует ограничений для использования препарата Протафан НМв период лактации. Проведение инсулинотерапии кормящим матерям не представляет опасности для ребенка. Однако матери может потребоваться коррекция режима дозирования препарата Протафан НМи/или диеты.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Имеется ряд лекарственных средств, которые влияют на потребность в инсулине. Гипогликемическое действие инсулина усиливают пероральные гипогликемические препараты, ингибиторы моноаминоксидазы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ингибиторы карбоангидразы, неселективные бета-адреноблокаторы, бромокриптин, сульфонамиды, анаболические стероиды, тетрациклины, клофибрат, кетоконазол, мебендазол, пиридоксин, теofilлин, циклофосфамид, фенфлурамин, препараты лития, препараты, содержащие этанол.

Гипогликемическое действие инсулина ослабляют пероральные контрацептивы, глюкокортикостероиды, тиреоидные гормоны, тиазидные диуретики, гепарин, трициклические антидепрессанты, симпатомиметики, даназол, клонидин, блокаторы кальциевых каналов, диазоксид, морфин, фенитоин, никотин.

Под влиянием резерпина и салицилатов возможно как ослабление, так и усиление действия препарата.

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии и затруднять устранение гипогликемии.

Октреотид/ланреотид могут как уменьшать, так и увеличивать потребность в инсулине.

Алкоголь может усиливать и удлинять гипогликемическое действие инсулина.

Несовместимость

В целом инсулин может использоваться только с теми соединениями, с которыми он, как известно, совместим.

Суспензии инсулина нельзя добавлять к растворам для инфузий.

Особые указания и меры предосторожности:

При неправильно подобранной дозе или при отмене терапии может развиваться *гипергликемия*, особенно у пациентов с диабетом 1 типа. Первые симптомы гипергликемии обычно проявляются постепенно, в течение нескольких ч или дней. К таким симптомам относятся тошнота, рвота, выраженная сонливость, покрасневшая, сухая кожа, сухость во рту, увеличенное выделение мочи, жажда, потеря аппетита, а также запах ацетона изо рта.

Если не проводить лечение, гипергликемия при сахарном диабете 1 типа может приводить к развитию опасного для жизни диабетического кетоацидоза. В случаях значительного улучшения гликемического контроля, например, за счет интенсифицированной инсулинотерапии, могут также изменяться привычные симптомы-предвестники гипогликемии, о чем пациенты должны быть предупреждены.

При сопутствующих заболеваниях, особенно при инфекциях и лихорадочных состояниях, потребность пациентов в инсулине обычно возрастает.

Если пациента переводят с одного вида инсулина на другой, то ранние симптомы-предвестники гипогликемии могут изменяться или становиться менее выраженными, чем те, которые отмечались при введении предшествующего инсулина.

Перевод пациентов на другой тип инсулина или на инсулин другой компании-изготовителя должен осуществляться только под медицинским контролем. При изменении биологической активности, смене компании-изготовителя, типа, вида (животный, человеческий, аналог человеческого инсулина) и/или метода изготовления может потребоваться изменение режима дозирования.

Если необходима корректировка дозы, это можно сделать уже при введении первой дозы или в первые недели или месяцы терапии.

Пропуск приема пищи или незапланированная тяжелая физическая нагрузка могут вызывать гипогликемию.

Если пациенту предстоит путешествие с пересечением часовых поясов, то ему следует проконсультироваться с врачом, поскольку ему придется изменить время введения инсулина и приема пищи.

Протафан НМ нельзя применять в инсулиновых насосах для продолжительного подкожного введения инсулина.

В состав препарата Протафан НМ входит метакрезол, который может вызывать аллергические реакции.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Способность пациентов к концентрации внимания и скорость реакции могут нарушаться во время гипогликемии и гипергликемии, что может представлять опасность в тех ситуациях, когда эти способности особенно необходимы (например, при управлении автомобилем или работе с машинами и механизмами). Пациентам необходимо рекомендовать предпринимать меры для предупреждения развития гипогликемии и гипергликемии при вождении автомобиля и работе с механизмами. Это особенно важно для пациентов с отсутствием или снижением выраженности симптомов-предвестников развивающейся гипогликемии или страдающих частыми эпизодами гипогликемии. В этих случаях следует рассмотреть целесообразность управления автомобилем.

При нарушениях функции почек

При поражении почек потребность в инсулине снижается, требуется коррекция дозы.

При нарушениях функции печени

При поражении печени потребность в инсулине снижается, требуется коррекция дозы.

Условия хранения:

Срок годности - 30 месяцев. Не использовать по истечении срока годности.

Препарат следует хранить в холодильнике при температуре от 2°C до 8°C (не слишком близко к морозильной камере). Не замораживать. Хранить картридж в картонной пачке для защиты от света.

Для вскрытых картриджей: хранить при температуре не выше 30°C в течение 6 недель. Не рекомендуется хранить в холодильнике.

Препарат следует защищать от воздействия тепла и солнечного света.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Protafan_Nm_Penfill