

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gensulin R, 100 j.m./ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu Gensulin R zawiera 100 j.m. rozpuszczalnej insuliny ludzkiej (*Insulinum humanum*), otrzymywanej metodą rekombinacji DNA *E.coli*.

Każda fiolka zawiera 10 ml roztworu, co odpowiada 1000 j.m. insuliny rozpuszczalnej.

Gensulin R zawiera wyłącznie insulinę ludzką. Produkt leczniczy jest w 100% zgodny ze składem aminokwasowym insuliny wytwarzanej przez człowieka – w przeciwieństwie do insulin zwierzęcych czy innych analogów insulin otrzymywanych 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 R: roztwór do wstrzykiwań w fiolce.

Gensulin R to jałowy, przezroczysty, bezbarwny roztwór wodny insuliny ludzkiej o pH 7,0-7,6.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie ustala lekarz zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta na insulinę.

Dzieci i młodzież

Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie podskórne, domięśniowe, dożylnie

Gensulin R w fiolkach należy podawać we wstrzyknięciach podskórnych. Pomimo, że nie jest to zalecane produkt leczniczy można podawać we wstrzyknięciach domięśniowych.

W szczególnych przypadkach Gensulin R w fiolkach można podawać dożylnie.

Gensulin R w fiolkach można stosować w intensywnej insulinoterapii jako insulinę doposiłkową, prandialną.

Podanie podskórne należy wykonać w górną część ramienia, udo, pośladki lub brzuch. Należy zmieniać miejsca iniekcji, tak aby to samo miejsce nie było wykorzystywane częściej niż około raz w miesiącu, w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu leczniczego Gensulin R, aby nie wprowadzić igły do naczynia krwionośnego.

Po wstrzyknięciu insuliny nie należy masować miejsca wstrzyknięcia. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

Gensulin R można podawać jednocześnie z Gensulin N (patrz: Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania – Mieszanie roztworu Gensulin R w fiolce z zawiesiną Gensulin N w fiolce).

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

4.3 Przeciwwskazania

Hipoglikemia.

Nadwrażliwość na insulinę ludzką lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, 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 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 insulinoterapii) 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 lub tarczycy, a także zaburzeń czynności nerek lub wątroby.

Zapotrzebowanie na insulinę może być zwiększone podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

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

Pacjentów należy poinformować o konieczności ciągłego zmieniania miejsca wstrzyknięcia, w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej. Po wstrzyknięciu insuliny w obszarze

występowania takich odczynów, może być opóźnione wchłanianie insuliny i pogorszona możliwość kontroli glikemii. Zgłaszano, że nagła zmiana miejsca wstrzyknięcia na obszar niedotknięty zmianami skutkuje wystąpieniem hipoglikemii. Po zmianie miejsca wstrzyknięcia zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi; można też rozważyć dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Gensulin R 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 Gensulin R z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego tymi lekami 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.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu leczniczego.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niektóre produkty lecznicze mogą zmieniać metabolizm glukozy i dlatego należy skonsultować z lekarzem możliwość jednoczesnego przyjmowania innych leków podczas stosowania insuliny ludzkiej (patrz punkt 4.4). Lekarz musi rozważyć możliwość wystąpienia interakcji i zawsze zapytać pacjenta o inne stosowane przez niego produkty lecznicze.

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), tiazydy.

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), antagoniści receptora angiotensyny II, nieselektywne leki β -adrenolityczne i alkohol.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

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 stężenia glukozy i ogólnego stanu zdrowia.

Karmienie piersią

U pacjentek z cukrzycą, karmiących piersią może być konieczna modyfikacja dawki insuliny i (lub) stosowanej diety.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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 maszyn).

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 ($\geq 1/100$ 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. substancjami drażniącymi występującymi w środkach do odkażania skóry lub stosowaniem 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 produkt leczniczy Gensulin R wymagają natychmiastowego leczenia. Może być konieczna zmiana insuliny lub odczulanie.

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Częstość nieznana: amyloidoza skórna

Opis wybranych działań niepożądanych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Lipodystrofia i amyloidoza skórna mogą wystąpić w miejscu wstrzyknięcia i spowodować miejscowe opóźnienie wchłaniania insuliny. Ciągła zmiana miejsca wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru może zmniejszyć ryzyko wystąpienia takich reakcji lub im zapobiec (patrz punkt 4.4).

Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłoszono następujące działania niepożądane:

- obrzęki, szczególnie w przypadku, gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii,
- zwiększenie masy ciała,
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak przebarwienie, krwawienie, stwardnienie, guzek lub naciek, ból, wysypka,
- pokrzywka lub krosty,
- świąd, w tym świąd uogólniony,
- zawroty głowy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, fax: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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: Leki stosowane w cukrzycy. Insuliny i ich analogi do wstrzykiwań, szybko działające, insulina (ludzka). Kod ATC: A10AB01

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy. Ponadto, insulina ma działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powoduje 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.

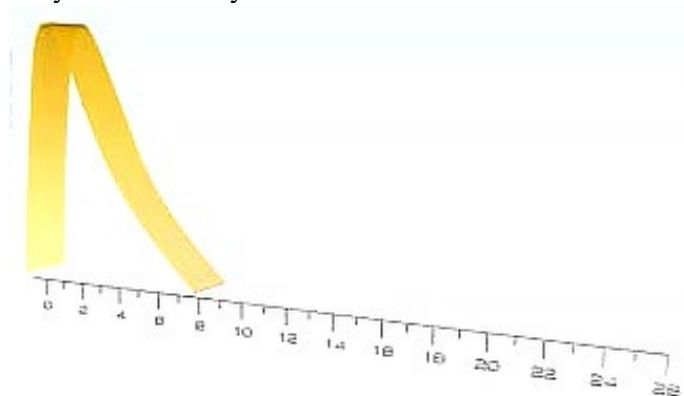
Poniżej pokazano typowy profil aktywności (krzywa zużycia glukozy) po podskórnym podaniu insuliny.

Podczas stosowania obserwowany jest zakres odchylenia od wartości średniej, których pacjent może doświadczać zarówno w czasie jak i (lub) 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 R

Aktywność insuliny



Czas (godziny)

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

Gensulin R jest insuliną ludzką wytwarzaną metodą rekombinacji DNA. W badaniach toksyczności podostrej nie zgłoszono żadnych poważnych zdarzeń niepożądanych. W szeregu testów toksyczności *in vitro* i *in vivo* nie wykazano działania mutagennego insuliny Gensulin R.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol
Metakrezol
Kwas solny
Sodu wodorotlenek
Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Gensulin R nie wolno mieszać z insulinami wytwarzanymi przez innych wytwórców oraz z insulinami pochodzenia zwierzęcego.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać.

Po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego produkt leczniczy należy przechowywać w temperaturze do 25°C przez 28 dni. Gensulin R należy chronić przed światłem. Fiolek, które są

używane lub mają być używane, nie należy przechowywać w lodówce. Pacjent może je nosić przy sobie. Gensulin R należy chronić przed wysoką temperaturą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka szklana, zamknięta kapsłem aluminiowym z dwuwarstwowym krążkiem gumowym i nakładką z polipropylenu, zawierająca 10 ml produktu leczniczego Gensulin R, umieszczona w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nie należy powtórnie stosować zużytych igieł. Iglę należy usunąć w bezpieczny sposób. Nie należy dzielić się igłami i strzykawkami z innymi osobami. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Roztwór Gensulin R w fiolkach nie wymaga mieszania przed użyciem. Produkt leczniczy można stosować wyłącznie wtedy, gdy jest przezroczysty, bezbarwny, wolny od cząstek stałych i wygląda jak woda.

Podawanie produktu leczniczego Gensulin R za pomocą strzykawki

Do podawania insuliny przeznaczone są specjalne strzykawki z oznaczeniem stężenia insuliny. Zaleca się używać strzykawk tego samego rodzaju i producenta. Zawsze należy sprawdzić, czy używana strzykawka jest wyskalowana odpowiednio do stężenia stosowanego produktu insuliny.

a) Przygotowanie dawki

- Zdjąć plastikową nakładkę ochronną z kapsla (nie zrywać kapsla).
- Przetrzeć odkrytą część korka roztworem alkoholu. Nie wyjmować korka!
- Nabrać powietrze do strzykawki w objętości równej dawce insuliny.
- Iglą nasadzoną na strzykawkę przekłuć gumowy korek i wstrzyknąć powietrze do fiolki.
- Obrócić fiolkę ze strzykawką do góry dnem.
- Upewnić się, że koniec igły znajduje się w roztworze insuliny.
- Nabrać do strzykawki odpowiednią objętość insuliny.
- Pęcherzyki powietrza usunąć ze strzykawki.
- Powtórnie sprawdzić zalecaną dawkę i wyjąć igłę z fiolki.

b) Wstrzykiwanie dawki

- Odkazić skórę w miejscu, gdzie ma być dokonane wstrzyknięcie.
- Jedną ręką ustabilizować skórę, przez jej naciągnięcie lub uszczypnięcie dużej powierzchni w celu utworzenia fałdu skórniego.
- Wziąć strzykawkę w drugą rękę i trzymać ją jak ołówek. Wkłuć igłę prosto w skórę (kat 90°).
- Upewnić się, że igła jest całkowicie wkłuta i dobrze umieszczona w warstwie tłuszczu pod skórą, a nie w głębszych warstwach skóry (w przypadku bardzo szczupłych osób może być konieczne ustawienie igły pod kątem, zamiast prostopadle).
- Aby wstrzyknąć insulinę, należy wepchnąć tłok do samego końca, wstrzykując dawkę w czasie poniżej 5 sekund.
- Trzymać watekę z alkoholem blisko igły i wyciągnąć igłę ze skóry. Przycisnąć przez kilka sekund watekę z alkoholem w miejscu wstrzyknięcia. Nie pocierać skóry w miejscu wstrzyknięcia!

- Aby uniknąć uszkodzenia tkanek, zaleca się przy każdym zastrzyku zmieniać miejsce wstrzyknięcia. Kolejne miejsce wstrzyknięcia powinno być oddalone od poprzedniego, o co najmniej 1-2 cm.

Mieszanie roztworu Gensulin R w fiolce z zawiesiną Gensulin N w fiolce

Insulina Gensulin R może być podawana jednocześnie z Gensulin N.

Decyzja o zmieszaniu roztworu Gensulin R z zawiesiną Gensulin N może być podjęta tylko przez lekarza. Podczas przygotowywania mieszanin, do strzykawki należy zawsze wprowadzać jako pierwszą insulinę krótkodziałającą – Gensulin R. Podając insulinę należy postępować identycznie jak opisano powyżej.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8520

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.12.2000 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.11.2009 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20.02.2024 r.