

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

**Gensulin N** 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiesiny Gensulin N zawiera 100 j.m. insuliny ludzkiej (*Insulinum humanum*) izofanowej, otrzymywanej metodą rekombinacji DNA *E. coli*.

Wkład do wstrzykiwacza zawiera 3 ml zawiesiny, co odpowiada 300 j.m. insuliny izofanowej.

Gensulin N zawiera wyłącznie insulinę ludzką, jest w 100% zgodny ze składem aminokwasowym insuliny produkowanej przez człowieka w odróżnieniu od insulin zwierzęcych czy innych analogów insuliny 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 N: zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie.

Gensulin N to jałowa zawiesina białego krystalicznego osadu izofanowej ludzkiej insuliny w izotonicznym buforze fosforanowym, o pH 7-7,6.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

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

Cukrzyca u kobiet w ciąży.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

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.

Produkt Gensulin N we wkładach przeznaczony jest wyłącznie do podawania we wstrzyknięciach podskórnych za pomocą wstrzykiwacza wielokrotnego użytku.

Nie podawać produktu Gensulin N we wkładach dożylnie lub domięśniowo. Jeżeli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, należy korzystać z fiolki. Na rynku jest dostępny Gensulin N w fiolce.

Gensulin N można stosować w intensywnej insulinoterapii jako insulinę zapewniającą wydzielanie podstawowe insuliny. Gensulin N można stosować w inicjalizacji insulinoterapii w cukrzycy typu 2. Najczęstszym algorytmem jest jedno wstrzyknięcie na dobę w godzinach wieczornych. 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 N nie wprowadzić igły do naczynia krwionośnego. Po wstrzyknięciu insuliny nie należy masować miejsca iniekcji. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji.

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

#### Sposób podawania

##### **Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania**

Bezpośrednio przed użyciem wkłady Gensulin N 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 produktów Gensulin N we wkładach do wstrzykiwaczy***

Część produktów Gensulin N 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.

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 insulinę 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 produktu 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.  $\beta$ -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 N 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 N z pioglitazonem. W przypadku leczenia skojarzonego należy obserwować, czy u pacjentów nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała i obrzęki. Należy odstawić pioglitazon w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów niewydolności serca.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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,  $\beta_2$ -sympatykomimetyki (ritodryna, salbutamol, terbutalina), tiazydy oraz niacyna.

Zapotrzebowanie na insulinę może się zmniejszyć pod wpływem substancji o działaniu hipoglikemizującym, takich jak np. doustne leki hipoglikemizujące, salicylany (np. kwas acetylosalicylowy), niektóre leki przeciwdepresyjne (inhibitory monoaminooksydazy), niektóre inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopril, enalapril), nieselektywne leki  $\beta$ -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 planowania 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.

### Karmienie piersią

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 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 (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 Gensulin N wymagają natychmiastowego leczenia. Może być konieczna zmiana insuliny lub odczulanie.

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

Po wprowadzeniu insuliny do obrotu zgłaszano także następujące działania niepożądane:

- obrzęki, szczególnie w przypadku gdy wcześniej obserwowana niewystarczająca kontrola metaboliczna uległa poprawie w wyniku intensywnej insulinoterapii;
- przyrost 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; Faks: + 48 22 49 21 309  
e-mail: ndl@urpl.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 podskórnym 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: Insulina o pośrednim czasie działania, kod ATC: A10AC01

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy.

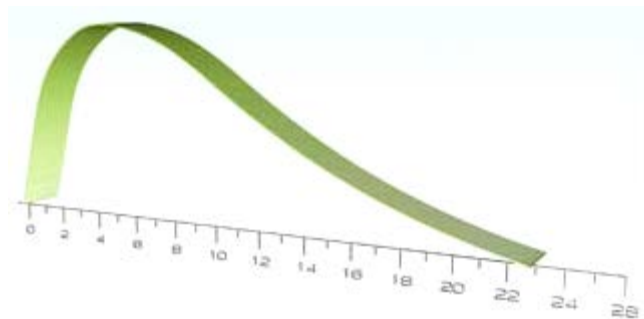
Ponadto, insulina ma działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powoduje nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy,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

Poniżej pokazano typowy profil aktywności (krzywa zużycia glukozy) po podskórnym podaniu insuliny. W trakcie stosowania obserwowany jest zakres odchylenia 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 N**

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**

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 N:**

*m*-krezol

Fenol

Glicerol

Siarczan protaminy

Cynku tlenek

Sodu wodorofosforan dwunastowodny

Kwas solny (roztwór 0,1M)

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie należy mieszać insuliny Gensulin N 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 temperaturze od 2°C do 8°C. Nie zamrażać.

Po otwarciu opakowania produkt przechowywać w temperaturze do 25°C przez 28 dni. Chronić przed światłem.

Wkładów, które są używane lub mają być używane, nie przechowywać w lodówce. Można je nosić przy sobie. Produkty Gensulin N należy chronić przed wysoką temperaturą.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

5 lub 10 szklanych wkładów do wstrzykiwaczy zawierających 3 ml produktu Gensulin N, 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 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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**Gensulin N** 100 j.m. wkłady do wstrzykiwaczy – Pozwolenie nr 8524

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.12.2000

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.11.2009

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

30.07.2018 r.