

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА  
Бужетон

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Бужетон

**Международное непатентованное наименование (МНН):** инсулин лизпро

**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного и подкожного введения

**Состав**

В 1 мл содержится:

*действующее вещество:* инсулин лизпро 100 МЕ;

*вспомогательные вещества:* цинка оксид, натрия фосфат двузамещенный, глицерол, метакрезол, хлористоводородная кислота, натрия гидроксид, вода для инъекций.

**Описание**

Прозрачный, бесцветный раствор.

**Фармакотерапевтическая группа**

Гипогликемическое средство, аналог человеческого инсулина короткого действия.

**Код АТХ:** А10АВ04.

**Фармакологические свойства**

Инсулин лизпро является аналогом человеческого инсулина короткого действия, полученным методом рекомбинантной ДНК с использованием штамма *E. coli*. Он отличается от человеческого инсулина обратной последовательностью аминокислот в положениях 28 и 29 В-цепи инсулина.

**Фармакодинамика**

Основным действием инсулина лизпро является регуляция метаболизма глюкозы.

Кроме того, инсулин лизпро обладает анаболическим и антикатаболическим действием на различные ткани организма. В мышечной ткани происходит увеличение содержания гликогена, жирных кислот, глицерола, усиление синтеза белка и увеличение потребления аминокислот, но при этом происходит снижение гликогенолиза, глюконеогенеза, кетогенеза, липолиза, катаболизма белков и высвобождения аминокислот.

Показано, что инсулин лизпро эквивалентен человеческому инсулину, но его эффект наступает быстрее и длится меньше. Инсулин лизпро характеризуется быстрым началом действия (около 15 минут), так как обладает высокой скоростью всасывания, и это

позволяет вводить его непосредственно перед приёмом пищи (за 0–15 минут до еды) в отличие от обычного человеческого инсулина (за 30–45 минут до еды). Инсулин лизпро быстро оказывает своё действие и обладает более короткой продолжительностью действия (от 2 до 5 часов) по сравнению с обычным человеческим инсулином.

У пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа при применении инсулина лизпро гипергликемия, возникающая после приёма пищи, снижается более значительно, по сравнению с растворимым человеческим инсулином.

Как и для всех препаратов инсулина, продолжительность действия инсулина лизпро может варьироваться у различных пациентов или в разные периоды времени у одного и того же пациента и зависит от дозы, места инъекции, кровоснабжения, температуры тела и физической активности.

Фармакодинамическая характеристика инсулина лизпро у детей и подростков аналогична той, которая наблюдается у взрослых.

Применение инсулина лизпро у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа сопровождается снижением частоты ночных гипогликемических реакций в сравнении с растворимым человеческим инсулином. В некоторых исследованиях снижение частоты ночной гипогликемии сопровождалось увеличением частоты эпизодов дневной гипогликемии.

Гликемический ответ на инсулин лизпро не зависит от функции печени или почек.

#### ***Фармакокинетика***

После подкожного введения инсулин лизпро быстро всасывается и достигает максимальной концентрации в крови через 30–70 минут.

При введении инсулина лизпро отмечается более быстрое всасывание по сравнению с растворимым человеческим инсулином у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа с большим разнообразием функции почек различия в фармакокинетике между инсулином лизпро и растворимым человеческим инсулином, как правило, сохранялись, и было показано, что они независимы от функции почек. При введении инсулина лизпро имеет место более быстрое всасывание и более быстрая элиминация по сравнению с растворимым человеческим инсулином у пациентов с печеночной недостаточностью.

#### **Показания к применению**

Сахарный диабет у взрослых и детей, требующий проведения инсулинотерапии для поддержания нормальной концентрации глюкозы в плазме крови.

#### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к инсулину лизпро или любому вспомогательному

веществу в составе препарата.

- Гипогликемия.

## **Применение в период беременности и грудного вскармливания**

### Беременность

Многочисленные данные о применении инсулина лизпро в период беременности указывают на отсутствие негативного влияния препарата на беременность или состояние плода и новорожденного.

В период беременности основным является поддержание хорошего гликемического контроля у пациенток с сахарным диабетом, получающих лечение инсулином. Потребность в инсулине обычно снижается в течение I триместра и увеличивается в течение II и III триместров. Пациентки с сахарным диабетом должны проинформировать своего лечащего врача в случае диагностированной беременности или её планирования. В случае беременности у пациенток с сахарным диабетом важен тщательный гликемический контроль, а также общего состояния здоровья.

### Период грудного вскармливания

Для пациенток с сахарным диабетом в период грудного вскармливания может потребоваться подбор дозы инсулина и/или диеты.

### Фертильность

В исследованиях на животных инсулин лизпро не оказывал влияние на фертильность.

### **Способ применения и дозы**

Доза препарата Бужетон определяется врачом индивидуально в зависимости от концентрации глюкозы в крови.

Препарат Бужетон можно вводить непосредственно перед приёмом пищи. При необходимости препарат Бужетон можно вводить вскоре после приёма пищи.

Препарат Бужетон можно применять под контролем лечащего врача в сочетании с инсулином более длительного действия или в сочетании с пероральными гипогликемическими препаратами.

### Применение препарата в особых клинических группах пациентов

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

Потребность в инсулине может снижаться в случае нарушения функции почек.

#### *Пациенты с нарушением функции печени*

Потребность в инсулине может снижаться в случае нарушения функции печени по причине снижения глюконеогенеза и снижения расщепления инсулина; однако у пациентов с хроническим нарушением функции печени повышение резистентности к инсулину может привести к увеличению потребности в инсулине.

*Дети и подростки до 18 лет*

Препарат Бужетон можно применять у детей и подростков.

*Инструкция по введению препарата Бужетон*

*Подготовка к введению*

Раствор препарата Бужетон должен быть прозрачным и бесцветным. Не следует применять мутный, загустевший, слабо окрашенный или содержащий видимые частицы раствор.

Температура вводимого препарата должна соответствовать комнатной.

*Для препарата Бужетон в картриджах:* препарат Бужетон следует вводить в виде подкожных инъекций только с использованием шприц-ручек одноразового применения КомИнПен® ГМ или шприц-ручек многоразового применения Autopen Classic 3 ml.

*Способ применения*

Подкожно следует вводить препарат в область плеча, бедра, ягодицы или живота. Места инъекций следует чередовать таким образом, чтобы одно и то же место использовать не чаще примерно 1 раза в месяц для того, чтобы снизить риск развития липодистрофии и кожного амилоидоза (см. разделы «Побочное действие» и «Особые указания»).

При подкожном введении препарата Бужетон необходимо соблюдать осторожность, чтобы избежать попадания препарата в кровеносный сосуд. После инъекции не следует массировать место инъекции. Пациент должен быть обучен правильной технике проведения инъекции.

*Для препарата Бужетон в многодозовой одноразовой шприц-ручке КомИнПен® ГМ*

Шприц-ручки подходят только для подкожных инъекций. С помощью шприц-ручки КомИнПен® ГМ можно ввести от 1 до 60 единиц (от 1 МЕ до 60 МЕ) инсулина за одну инъекцию с шагом в 1 единицу.

Перед введением инсулина необходимо ознакомиться с Руководством по использованию шприц-ручки КомИнПен® ГМ.

*При установке картриджа в шприц-ручку многоразового применения, прикреплении иглы и проведении инъекции инсулина необходимо выполнять инструкции производителя, которые прилагаются к каждой шприц-ручке.*

Картридж с препаратом Бужетон предназначен для использования с шприц-ручками многоразового применения Autopen Classic 3 ml. Не используйте картриджи со шприц-ручками других производителей, так как в данном случае не будет обеспечена необходимая точность дозирования препарата. Перед проведением инъекции необходимо ознакомиться с руководством по использованию шприц-ручки для введения инсулина.

**При использовании шприц-ручки с другим шагом измерения дозы, Вам не следует пересчитывать дозу инсулина.**

*Подкожная инфузия инсулина с помощью инсулиновой помпы*

Для инфузии препарата Бужетон можно использовать помпы – системы для непрерывного подкожного введения инсулина с маркировкой СЕ. Перед введением инсулина лизпро следует убедиться в пригодности конкретной помпы. Необходимо строго следовать инструкции, прилагаемой к помпе. Используйте подходящий резервуар и катетер для помпы. Во избежание повреждения резервуара помпы при наполнении следует использовать иглу соответствующей длины. Набор для инфузий следует менять в соответствии с инструкцией, прилагаемой к инсулиновой помпе. В случае развития гипогликемии проведение инфузии прекращают до разрешения эпизода. При повторном или тяжелом снижении концентрации глюкозы в крови необходимо предусмотреть возможность снижения дозы инсулина или прекращения его инфузии. Неисправность помпы или засорение системы для инфузии может привести к быстрому подъему концентрации глюкозы в плазме крови. В случае подозрения на нарушение подачи инсулина необходимо следовать инструкции и при необходимости проинформировать врача. При применении помпы препарат Бужетон не следует смешивать с другими инсулинами.

*Внутривенное введение инсулина*

В случае необходимости препарат Бужетон также можно вводить внутривенно, например, с целью контроля концентрации глюкозы в крови при кетоацидозе, острых заболеваниях или во время операции и в послеоперационном периоде.

Внутривенные инъекции препарата Бужетон необходимо проводить в соответствии с обычной клинической практикой внутривенных инъекций, например, внутривенного болюсного введения или с использованием системы для инфузий. При этом требуется часто контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Системы для инфузии с концентрациями от 0,1 МЕ/мл и до 1,0 МЕ/мл инсулина лизпро в 0,9% растворе натрия хлорида или 5% растворе декстрозы стабильны при комнатной температуре в течение 48 ч. Перед началом проведения инфузии рекомендовано подготовить систему.

**Побочное действие**

*Гипогликемия* является наиболее частой нежелательной реакцией инсулинотерапии. Тяжёлая гипогликемия может привести к потере сознания и, в исключительных случаях, к смерти. Точная частота случаев развития гипогликемии не указана, так как возникновение гипогликемии может являться результатом воздействия как введенной

дозы инсулина, так и других факторов, например, рациона питания и физической нагрузки пациента.

Ниже перечислены нежелательные реакции, которые были зарегистрированы в ходе клинических исследований. Нежелательные реакции сгруппированы по системам органов в соответствии с терминами словаря MedDRA и представлены в порядке убывания частоты их развития (очень частые:  $\geq 1/10$ ; частые: от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ; нечастые: от  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ; редкие: от  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ; очень редкие:  $<1/10000$ , частота неизвестна).

*Нарушения со стороны иммунной системы:*

Местные аллергические реакции – часто.

Системные аллергические реакции – редко.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*

Липодистрофия – нечасто.

Кожный амилоидоз – частота неизвестна.

*Описание отдельных нежелательных реакций*

*Нарушения со стороны иммунной системы*

Часто у пациентов могут наблюдаться *местные аллергические реакции* в виде покраснения, отёка или зуда в месте инъекции. Обычно данные симптомы исчезают в течение нескольких дней или недель. В ряде случаев эти реакции могут быть вызваны причинами, не связанными с инсулином, например, контактом с веществами раздражающего действия в составе средства для очищения кожи или неправильным проведением инъекций.

*Системные аллергические реакции* развиваются редко, но являются более серьезными, так как представляют собой генерализованную аллергическую реакцию на введение инсулина. Системные аллергические реакции могут проявляться сыпью по всему телу, одышкой, хрипами, снижением артериального давления, учащением пульса, повышенным потоотделением. Тяжёлые случаи генерализованных аллергических реакций могут быть угрожающими для жизни.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

В месте инъекции может развиваться липодистрофия и кожный амилоидоз, что может привести к задержке всасывания инсулина. Постоянное чередование места инъекции в пределах указанных зон введения препарата может предупредить развитие таких нежелательных реакций или способствовать снижению их выраженности (см. раздел «Особые указания»).

Были выявлены случаи развития *отёков*, главным образом, при быстрой нормализации

концентрации глюкозы в плазме крови на фоне интенсивной инсулинотерапии при исходно неудовлетворительном гликемическом контроле.

### **Передозировка**

Передозировка инсулина может вызвать гипогликемию. Гипогликемия может наблюдаться при несоответствии дозы инсулина рациону и режиму питания, энергозатратам пациента.

Гипогликемия может проявляться вялостью, спутанностью сознания, учащенным сердцебиением, головной болью, повышенным потоотделением, рвотой.

Гипогликемия легкой степени может быть купирована приемом внутрь декстрозы (глюкозы) или других легкоусвояемых углеводов (например, 20 г сахара, которые лучше растворить в воде или чае, или 1 стакан сладкого напитка (200 мл фруктового сока или газированного напитка, содержащего сахар)). Коррекция гипогликемии средней тяжести может проводиться с помощью внутримышечного или подкожного введения глюкагона с последующим приёмом внутрь углеводов после стабилизации состояния пациента. При отсутствии эффекта от введения глюкагона, требуется проведение внутривенной инфузии раствора декстрозы (глюкозы).

Если пациент находится в состоянии комы, следует внутримышечно или подкожно ввести глюкагон, при отсутствии глюкагона или эффекта от его применения, необходимо внутривенно ввести раствор декстрозы (глюкозы). Сразу же после восстановления сознания пациенту необходимо дать пищу, богатую углеводами.

Может потребоваться дальнейший поддерживающий приём углеводов и наблюдение за пациентом, так как возможно возникновение рецидива гипогликемии.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Потребность в инсулине может увеличиваться при применении лекарственных препаратов, обладающих гипергликемическим действием, такими как пероральные контрацептивы, глюкокортикостероиды, йодсодержащие гормоны щитовидной железы, даназол, бета2-адреномиметики (например, ритодрин, сальбутамол, тербуталин).

Потребность в инсулине может снижаться при применении лекарственных препаратов, обладающих гипогликемическим действием, такими как бета-адреноблокаторы, этанол и этанолсодержащие препараты, пероральные гипогликемические препараты, салицилаты (например, ацетилсалициловая кислота), сульфаниламидные антибиотики, некоторые антидепрессанты (ингибиторы моноаминоксидазы, ингибиторы обратного захвата серотонина), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл), октреотид, антагонисты рецепторов ангиотензина II.

При необходимости применения других лекарственных препаратов в дополнение к

препарату Бужетон следует проконсультироваться с лечащим врачом.

### **Особые указания**

#### ***Гипергликемия или гипогликемия, связанная с изменением режима дозирования инсулина***

Перевод пациента на другой тип или препарат инсулина должен проводиться под тщательным врачебным наблюдением. Изменение активности, торговой марки (производителя), типа, видовой принадлежности (инсулин животного происхождения, инсулин человеческий, аналог инсулина человеческого) и/или метода производства (ДНК-рекомбинантный инсулин или инсулин животного происхождения) может потребовать коррекции дозы инсулина.

Для пациентов, получающих быстродействующий и базальный инсулины, необходимо подобрать дозу обоих инсулинов, чтобы добиться оптимальной концентрации глюкозы в крови в течение суток, особенно ночью или натошак.

Симптомы-предвестники гипогликемии могут изменяться и быть менее выраженными при длительном течении сахарного диабета, проведении интенсивной инсулинотерапии, диабетической нейропатии или лечении такими препаратами, как бета-адреноблокаторы. При отсутствии адекватных лечебных мероприятий гипогликемия и гипергликемия могут привести к потере сознания, коме или смерти.

Применение неадекватных доз или прекращение лечения, особенно у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, может привести к гипергликемии и диабетическому кетоацидозу – состояниям, потенциально угрожающим жизни пациента.

#### ***Липодистрофия и кожный амилоидоз***

Пациенты должны быть проинформированы о необходимости чередовать места инъекций, чтобы снизить риск развития липодистрофии и кожного амилоидоза. При введении инсулина в зоны с липодистрофией и кожным амилоидозом есть потенциальный риск замедления всасывания инсулина и ухудшения гликемического контроля. Сообщалось о случаях гипогликемии при резкой смене места инъекции с области с липодистрофией или с кожным амилоидозом на непораженную область. Рекомендуется проводить контроль глюкозы крови после смены места инъекции, также может потребоваться коррекция дозы гипогликемических препаратов.

#### ***Коррекция дозы инсулина***

Потребность в инсулине может увеличиваться при некоторых заболеваниях или эмоциональном перенапряжении.

Коррекция дозы инсулина может потребоваться при увеличении пациентами физической нагрузки или при изменении обычной диеты. Физическая нагрузка сразу после приёма



пищи может привести к повышению риска развития гипогликемии.

Необходимо учитывать, что следствием фармакодинамики аналогов человеческого инсулина быстрого действия является то, что если развивается гипогликемия, то она может развиться после инъекции аналога человеческого инсулина быстрого действия раньше, чем в случае применения растворимого человеческого инсулина.

#### *Совместное применение с пиоглитазоном*

При применении препаратов инсулина в комбинации с пиоглитазоном повышается риск развития сердечной недостаточности, особенно у пациентов с наличием факторов риска развития сердечной недостаточности. При комбинированной терапии пациенты должны наблюдаться на предмет развития признаков и симптомов сердечной недостаточности, увеличения массы тела и отеков. Терапию пиоглитазоном следует отменить при развитии любых ухудшений сердечной деятельности.

#### *Требования к проведению инъекций*

Во избежание возможной передачи инфекционного заболевания каждый картридж/шприц-ручка должны использоваться только одним пациентом даже в случае замены иглы.

Пациентов необходимо проинструктировать о необходимости проверять этикетку инсулина перед каждой инъекцией, чтобы не допустить смешивания с другими препаратами инсулина. Пациентам следует визуально сверять количество набранных единиц в окне индикатора дозы шприц-ручки. Не рекомендуется использовать шприц-ручку пациентам с полной или частичной потерей зрения без помощи хорошо видящих людей, обученных правильному использованию шприц-ручки.

В одной дозе препарата Бужетон содержится менее 1 ммоль натрия (23 мг), то есть препарат практически «не содержит натрий».

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами**

Во время гипогликемии у пациента могут снижаться концентрация внимания и скорость психомоторных реакций. Это может представлять опасность в ситуациях, при которых эти способности особенно необходимы (например, управление транспортными средствами или механизмами).

Следует рекомендовать пациентам принимать меры предосторожности во избежание гипогликемии во время управления транспортными средствами или механизмами. Это особенно важно для пациентов со слабо выраженными или отсутствующими симптомами-предвестниками гипогликемии или при частом развитии гипогликемии. В таких случаях следует оценить целесообразность управления транспортными средствами и работы с механизмами.

### **Форма выпуска**

Раствор для внутривенного и подкожного введения, 100 МЕ/мл.

#### ***Первичная упаковка лекарственного препарата.***

По 3 мл препарата помещают в картридж из бесцветного прозрачного стекла I гидролитического класса I типа, снабженный плунжером резиновым из бромбутилкаучука и комбинированным колпачком (combisil), состоящим из диска резинового из бромбутилкаучука и колпачка алюминиевого. На каждый картридж наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящуюся.

#### ***Вторичная упаковка лекарственного препарата.***

По 1 или 5 картриджей помещают в контурно-ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 1 контурно-ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац, или аналогичного качества. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка из бумаги, неотделимая от упаковки, для нанесения переменной информации.

По 1 картриджу помещают в шприц-ручку из полимерных материалов КомИнПен® ГМ. На каждую шприц-ручку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящуюся. По 1 или 5 шприц-ручек одноразового применения КомИнПен® ГМ с вмонтированными картриджами с инструкцией по медицинскому применению и руководством по использованию шприц-ручки помещают в картонную пачку для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац, или другого аналогичного качества. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка из бумаги, неотделимая от упаковки, для нанесения переменной информации.

### **Условия хранения**

#### ***Картриджи:***

Хранить при температуре от 2 до 8 °С.

Не замораживать.

После начала использования картридж хранить при температуре не выше 25 °С в течение 4 недель.

#### ***Шприц-ручки:***

Хранить при температуре от 2 до 8 °С.

Не замораживать.

После начала использования предварительно заполненные шприц-ручки хранить при температуре не выше 25 °С в течение 4 недель.

**Срок годности**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения**

АО «Фармасинтез-Норд», Россия

*Юридический адрес:*

194356, г. Санкт-Петербург, дорога в Каменку, д. 74, помещ. 1-Н

Тел.: +7 (812) 240-45-15

**Производитель**

АО «Фармасинтез-Норд», Россия

*Адрес производственной площадки:*

г. Санкт-Петербург, ул. Лётчика Акаева, д. 8, к. 3, стр. 1

**Организация, принимающая претензии потребителей**

АО «Фармасинтез-Норд», Россия

197375, г. Санкт-Петербург, ул. Лётчика Акаева, д. 8, к. 3, стр. 1

Тел.: 8-800-100-1550

Адрес электронной почты: info-psn@pharmasyntez.com

Представитель

АО «Фармасинтез-Норд»



Малых Н.Ю.