МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N014855/01-160914
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Лантус®

раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 160914 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав 1 мл раствора содержит: *Активное вещество:* инсулин гларгин - 3,6378 мг, что соответствует 100 ЕД человеческого инсулина. *Вспомогательные вещества:* метакрезол (м-крезол), цинка хлорид, глицерол (85%), натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода для инъекций. **Фармакологические свойства** ***Фармакодинамика*** Инсулин гларгин является аналогом	**Состав** В 1 мл раствора содержится: *активное вещество:* инсулин гларгин 100 ЕД [3,6378 мг]; *вспомогательные вещества:* метакрезол (м-крезол) - 2,7 мг, цинка хлорид - 0,0626 мг [соответствует 30 мкг цинка], глицерол (85 %) -20 мг, натрия гидроксид - до pH 4,0, хлористоводородная кислота - до pH 4,0, вода для инъекций - до 1,0 мл. **Фармакологические свойства** ***Фармакодинамика*** Инсулин гларгин является аналогом

Старая редакция	Новая редакция
человеческого инсулина, полученным методом рекомбинации ДНК бактерий вида *Escherichia coli* (штаммы К12).	человеческого инсулина, полученным методом рекомбинации ДНК бактерий вида *Escherichia coli* (штаммы К12), и отличающимся низкой растворимостью в нейтральной среде.
Инсулин гларгин разработан как аналог человеческого инсулина, отличающийся низкой растворимостью в нейтральной среде. В составе препарата Лантус® он полностью растворим, что обеспечивается кислой реакцией раствора для инъекций (pH 4). После введения в подкожно-жировую клетчатку кислый раствор нейтрализуется, что приводит к образованию микропреципитатов, из которых постоянно высвобождаются небольшие количества инсулина гларгина, обеспечивая предсказуемый, плавный (без пиков) профиль кривой «концентрация-время», а также пролонгированное действие препарата.	В составе препарата Лантус® инсулин гларгин полностью растворим, что обеспечивается кислой реакцией раствора для инъекций (pH 4). После введения в подкожно-жировую клетчатку кислая реакция раствора нейтрализуется, что приводит к образованию микропреципитатов, из которых постоянно высвобождаются небольшие количества инсулина гларгина, обеспечивая предсказуемый, плавный (без пиков) профиль кривой «концентрация-время», а также пролонгированное действие препарата.
	Инсулин гларгин метаболизируется до двух активных метаболитов M1 и M2 (см. раздел «Фармакокинетика»).
Связь с инсулиновыми рецепторами: кинетика связывания со специфическими рецепторами	*Связь с инсулиновыми рецепторами:* кинетика связывания со специфическими рецепторами

Старая редакция	Новая редакция
инсулина у инсулина гларгина очень близка таковой у человеческого инсулина, в связи с чем инсулин гларгин способен осуществлять биологическое действие, аналогичное таковому у эндогенного инсулина.	инсулина у инсулина гларгина и его метаболитов M1 и M2 очень близка таковой у человеческого инсулина, в связи с чем инсулин гларгин способен осуществлять биологическое действие, аналогичное таковому у эндогенного инсулина.
Наиболее важным действием инсулина и его аналогов, в том числе и инсулина гларгина, является регуляция метаболизма глюкозы. Инсулин и его аналоги снижают содержание глюкозы в крови, стимулируя поглощение глюкозы периферическими тканями (особенно скелетной мускулатурой и жировой тканью) и ингибируя образование глюкозы в печени. Инсулин подавляет липолиз в адипоцитах и ингибирует протеолиз, увеличивая одновременно синтез белка.	Наиболее важным действием инсулина и его аналогов, в том числе и инсулина гларгина, является регуляция метаболизма глюкозы. Инсулин и его аналоги снижают концентрацию глюкозы в крови, стимулируя поглощение глюкозы периферическими тканями (особенно скелетной мускулатурой и жировой тканью) и ингибируя образование глюкозы в печени. Инсулин подавляет липолиз в адипоцитах и ингибирует протеолиз, увеличивая одновременно синтез белка.
Пролонгированное действие инсулина гларгина напрямую связано со сниженной скоростью его абсорбции, что позволяет применять препарат один раз в сутки. После подкожного введения начало его действия наступает, в среднем, через 1 час. Средняя продолжительность	Пролонгированное действие инсулина гларгина напрямую связано со сниженной скоростью его абсорбции, что позволяет применять препарат один раз в сутки. После подкожного введения начало его действия наступает в среднем через 1 ч. Средняя продолжительность действия составляет 24 ч,

Старая редакция	Новая редакция
действия составляет 24 часа, максимальная – 29 часов. Продолжительность действия инсулина и его аналогов, таких как инсулин гларгин, может существенно различаться у разных лиц или у одного и того же человека.	максимальная – 29 ч. Продолжительность действия инсулина и его аналогов, таких как инсулин гларгин, может существенно различаться у разных пациентов или у одного и того же пациента. Была показана эффективность применения препарата Лантус® у детей в возрасте старше 2 лет с сахарным диабетом 1 типа. У детей в возрастной группе 2-6 лет частота возникновения гипогликемии с клиническими проявлениями при применении инсулина гларгина была численно ниже, как в течение суток, так и в ночное время по сравнению с применением инсулина-изофан (соответственно, в среднем 25,5 эпизодов против 33,0 эпизодов у одного пациента в течение одного года). При пятилетнем наблюдении за пациентами с сахарным диабетом 2 типа не наблюдалось достоверных различий в прогрессировании диабетической ретинопатии при лечении инсулином гларгином по сравнению с инсулином-изофан. Связь с рецепторами

Старая редакция	Новая редакция
	инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1): аффинность инсулина гларгина к рецептору ИФР-1 приблизительно в 5 – 8 раз выше, чем у человеческого инсулина (но примерно в 70 – 80 раз ниже, чем у ИФР-1), в то же время, по сравнению с человеческим инсулином, у метаболитов инсулина гларгина М1 и М2 аффинность к рецептору ИФР-1 несколько меньше. Общая терапевтическая концентрация инсулина (инсулина гларгина и его метаболитов), определяемая у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, была заметно ниже концентрации, необходимой для полумаксимального связывания с рецепторами ИФР-1 и последующей активации митогенно-пролиферативного пути, запускаемого через рецепторы ИФР-1. Физиологические концентрации эндогенного ИФР-1 могут активировать митогенно-пролиферативный путь, однако, терапевтические концентрации инсулина, определяемые при инсулинотерапии, включая лечение

Старая редакция	Новая редакция
	препаратом Лантус®, значительно ниже фармакологических концентраций, необходимых для активации митогенно-пролиферативного пути. Исследование ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) было международным, многоцентровым, рандомизированным исследованием, проведенным у 12537 пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и с нарушенной гликемией натощак (НГН), нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) или ранней стадией сахарного диабета 2 типа. Участники исследования были рандомизированы на группы (1:1): группа пациентов, получающих инсулин гларгин (n=6264), который титровался до достижения концентрации глюкозы крови натощак (ГКН) $\leq$ 5,3 ммоль, и группа пациентов, получающих стандартное лечение (n=6273). Первая конечная точка исследования представляла собой время до развития сердечно-сосудистой смерти, первого развития нефатального инфаркта миокарда или нефатального инсульта,

Старая редакция	Новая редакция
	а вторая конечная точка представляла собой время до первого возникновения любого осложнения из вышеперечисленных или до проведения процедуры реваскуляризации (коронарных, сонных или периферических артерий), или до госпитализации по поводу развития сердечной недостаточности. Второстепенными конечными точками были смертность по любой причине и комбинированный показатель микрососудистых исходов. Исследование ORIGIN показало, что лечение инсулином гларгином по сравнению со стандартной гипогликемической терапией не изменяло риск развития сердечно-сосудистых осложнений или сердечно-сосудистой смертности; не было выявлено различий в показателях любого компонента, составляющего конечные точки, смертности от всех причин, комбинированном показателе микрососудистых исходов. В начале исследования медиана значений HbA1c составляла 6,4 %. Медиана значений показателя HbA1c во время лечения находилась в

Старая редакция	Новая редакция
	диапазоне 5,9-6,4 % в группе инсулина гларгина и 6,2-6,6 % в группе стандартного лечения на протяжении всего периода наблюдения. В группе пациентов, получавших инсулин гларгин, частота развития тяжелой гипогликемии составляла 1,05 эпизод на 100 пациенто-лет терапии, а в группе пациентов, получавших стандартную гипогликемическую терапию – 0,30 эпизода на 100 пациенто-лет терапии. Частота развития нетяжелой гипогликемии составляла в группе пациентов, получавших инсулин гларгин, 7,71 эпизодов на 100 пациенто-лет терапии, а в группе пациентов, получавших стандартную гипогликемическую терапию – 2,44 эпизода на 100 пациенто-лет терапии. В исследовании продолжительностью 6 лет у 42 % пациентов в группе, получавших инсулин гларгин, не было отмечено никаких случаев гипогликемии. Медиана изменений массы тела по сравнению с исходом на последнем визите лечения была на 2,2 кг выше в группе инсулина гларгина, чем в

Старая редакция	Новая редакция
	группе стандартного лечения.
Фармакокинетика	***Фармакокинетика***
Сравнительное изучение концентраций инсулина гларгина и инсулина-изофан в сыворотке крови у здоровых людей и пациентов, страдающих сахарным диабетом, после подкожного введения препаратов выявило замедленную и значительно более длительную абсорбцию, а также отсутствие пика концентрации у инсулина гларгина по сравнению с инсулином-изофан.	Сравнительное изучение концентраций инсулина гларгина и инсулина-изофан в сыворотке крови у здоровых людей и пациентов с сахарным диабетом, после подкожного введения препаратов выявило более медленную и значительно более длительную абсорбцию, а также отсутствие пика концентрации у инсулина гларгина по сравнению с инсулином-изофан.
При однократном в течение суток подкожном введении препарата Лантус® равновесная концентрация инсулина гларгина в крови достигается через 2-4 суток ежедневного введения.	При однократном в течение суток подкожном введении препарата Лантус® равновесная концентрация инсулина гларгина в крови достигается через 2-4 суток при ежедневном введении.
При внутривенном введении периоды полувыведения инсулина гларгина и человеческого инсулина были сопоставимыми.	При внутривенном введении периоды полувыведения инсулина гларгина и человеческого инсулина были сопоставимыми.
	При введении инсулина гларгина в область живота, плеча или бедра не обнаружено достоверных различий в концентрациях инсулина в сыворотке крови.
	По сравнению с человеческим

Старая редакция	Новая редакция
	инсулином средней продолжительности действия инсулин гларгин характеризуется меньшей вариабельностью фармакокинетического профиля, как у одного и того же, так и у разных пациентов.
У человека в подкожно-жировой клетчатке инсулин гларгин частично расщепляется со стороны карбоксильного конца (С-конца) β-цепи (бета-цепи) с образованием 21^{A}-Gly-инсулина и 21^{A}-Gly-des-30^{B}-Thr-инсулина. В плазме присутствуют как неизмененный инсулин гларгин, так и продукты его расщепления.	У человека в подкожно-жировой клетчатке инсулин гларгин частично расщепляется со стороны карбоксильного конца (С-конца) β-цепи (бета-цепи) с образованием двух активных метаболитов М1 21^{A}-Gly-инсулина и М2(21^{A}-Gly-des-30^{B}-Thr-инсулина). Преимущественно в плазме крови циркулирует метаболит М1. Системная экспозиция метаболита М1 увеличивается при увеличении дозы препарата. Сопоставление данных фармакокинетики и фармакодинамики показали, что действие препарата в основном осуществляется за счет системной экспозиции метаболита М1. У подавляющего большинства пациентов не удавалось обнаружить инсулин гларгин и метаболит М2 в системном кровотоке. В случаях, когда все-таки удавалось обнаружить в крови инсулин гларгин и метаболит

Старая редакция	Новая редакция
	M2, их концентрации не зависели от введённой дозы препарата Лантус®. *Фармакокинетика у особых групп пациентов* *Возраст и пол*: информация о влиянии возраста и пола на фармакокинетику инсулина гларгина отсутствует. Однако эти факторы не вызывали различий в безопасности и эффективности препарата. *Курение*: В рамках клинических исследований анализ по подгруппам не выявил различий в безопасности и эффективности инсулина гларгина для данной группы пациентов по сравнению с общей популяцией. *Ожирение*: у пациентов с ожирением не было показано никаких различий в безопасности и эффективности инсулина гларгина и инсулина-изофан по сравнению пациентами с нормальной массой тела. *Показатели фармакокинетики у детей* У детей с сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 2 до 6 лет концентрации инсулина гларгина и его основных метаболитов M1 и M2 в плазме крови перед введением очередной дозы,

Старая редакция	Новая редакция
	были сходны с таковыми у взрослых, что свидетельствует об отсутствии накопления инсулина гларгина и его метаболитов при постоянном применении инсулина гларгина у детей.
Показания Сахарный диабет, требующий лечения инсулином, у взрослых, подростков и детей старше 6 лет.	**Показания** Сахарный диабет, требующий лечения инсулином, у взрослых, подростков и детей старше 2 лет.
Противопоказания • Повышенная чувствительность к инсулину гларгину или к любому из вспомогательных компонентов препарата. • Детский возраст до 6 лет (отсутствие клинических данных по применению). **С осторожностью:** беременные женщины (возможность изменения потребности в инсулине в течение беременности и после родов).	**Противопоказания** • Повышенная чувствительность к инсулину гларгину или к любому из вспомогательных веществ препарата. • Детский возраст до 2 лет (отсутствие клинических данных по применению). **С осторожностью** • Беременные женщины (возможность изменения потребности в инсулине в течение беременности и после родов). • Период грудного вскармливания.
Беременность и кормление грудью	**Применение при беременности и в**

Старая редакция	Новая редакция
	период грудного вскармливания Пациентки должны информировать лечащего врача о настоящей или планируемой беременности. Не проводилось рандомизированных контролируемых клинических исследований по применению инсулина гларгина у беременных женщин. Большое количество наблюдений (более 1000 исходов беременностей при ретроспективном и проспективном наблюдении) при посмаркетинговом применении инсулина гларгина показали отсутствие у него каких-либо специфических эффектов на течение и исход беременности или на состояние плодов или здоровье новорожденных. Кроме того, с целью оценки безопасности применения инсулина гларгина и инсулина-изофан у беременных женщин с ранее имевшимся или гестационным сахарным диабетом был проведен мета-анализ восьми наблюдательных клинических исследований, включавший женщин, у которых во время беременности применялся

Старая редакция	Новая редакция
	инсулин гларгин (n=331) и инсулин изофан (n=371). Этот мета-анализ не выявил существенных различий, касающихся безопасности в отношении здоровья матерей или новорожденных при применении инсулина гларгина и инсулина-изофан во время беременности.
В исследованиях на животных не было получено прямых или косвенных данных об эмбриотоксическом или фетотоксическом действии инсулина гларгина.	В исследованиях на животных не было получено прямых или косвенных данных об эмбриотоксическом или фетотоксическом действии инсулина гларгина.
К настоящему времени отсутствуют соответствующие статистические данные относительно использования препарата во время беременности. Имеются данные о применении препарата Лантус® у 100 беременных женщин с сахарным диабетом. Течение и исход беременности у данных пациенток не отличались от таковых у беременных с сахарным диабетом, получавших другие препараты инсулина.	
Назначение препарата Лантус® у беременных должно	

Старая редакция	Новая редакция
проводиться с осторожностью. Для больных с ранее имевшимся или гестационным сахарным диабетом важно в течение всей беременности поддерживать адекватную регуляцию метаболических процессов.	Для пациенток с ранее имевшимся или гестационным сахарным диабетом важно в течение всей беременности поддерживать адекватную регуляцию метаболических процессов, чтобы предупредить появление нежелательных исходов, связанных с гипергликемией. Препарат Лантус® может применяться при беременности по клиническим показаниям.
Потребность в инсулине может снижаться в первый триместр беременности и, в целом, увеличиваться в течение второго и третьего триместров. Непосредственно после родов потребность в инсулине быстро уменьшается (возрастает риск развития гипогликемии). В этих условиях существенное значение имеет тщательный контроль концентраций глюкозы в крови. У женщин в период кормления грудью может потребоваться коррекция режима дозирования инсулина и диеты.	Потребность в инсулине может снижаться в первый триместр беременности и, в целом, увеличиваться в течение второго и третьего триместров. Непосредственно после родов потребность в инсулине быстро уменьшается (возрастает риск развития гипогликемии). В этих условиях существенное значение имеет тщательный контроль концентрации глюкозы в крови. Пациенткам в период кормления грудью может потребоваться коррекция режима дозирования инсулина и диеты.

Старая редакция	Новая редакция
Способ применения и дозы Лантус® следует применять только подкожно 1 раз в сутки всегда в одно и то же время. Лантус® должен вводиться в подкожно-жировую клетчатку живота, плеч или бедер. Места инъекций должны чередоваться при каждой новой инъекции в пределах рекомендуемых областей для подкожного введения препарата. Доза препарата Лантус® и время суток для его введения подбирается индивидуально. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа Лантус® может применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими лекарственными средствами.	**Способ применения и дозы** Препарат Лантус® следует вводить только подкожно 1 раз в сутки любое время дня, но каждый день в одно и то же время. Препарат Лантус® должен вводиться в подкожно-жировую клетчатку живота, плеч или бедер. Места инъекций должны чередоваться при каждой новой инъекции в пределах рекомендуемых областей для подкожного введения препарата. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа Лантус® может применяться, как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими препаратами. Целевые значения концентрации глюкозы в крови, а также дозы и время введения или приема гипогликемических препаратов должны определяться и корректироваться индивидуально. Коррекция дозы также может потребоваться, например, при изменении массы тела пациента, его образа жизни, изменении времени введения дозы инсулина или при других состояниях, которые могут увеличить предрасположенность к

Старая редакция	Новая редакция
	развитию гипо- или гипергликемии (см. раздел «Особые указания»). Любые изменения дозы инсулина должны проводиться с осторожностью и под медицинским наблюдением. Препарат Лантус® не является инсулином выбора для лечения диабетического кетоацидоза. В этом случае предпочтение следует отдавать внутривенному введению инсулина короткого действия. При схемах лечения, включающих инъекции базального и прандиального инсулина, для удовлетворения потребности в базальном инсулине обычно вводится 40-60 % от суточной дозы инсулина в виде инсулина гларгина. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа, принимающих пероральные гипогликемические препараты, комбинированная терапия начинается с дозы инсулина гларгина 10 ЕД один раз в сутки, и в последующем схема лечения корректируется индивидуально. У всех пациентов с сахарным диабетом рекомендуется мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Старая редакция	Новая редакция
Переход с лечения другими гипогликемическими препаратами на Лантус®	*Переход с лечения другими гипогликемическими препаратами на препарат Лантус®*
При замене схемы лечения инсулинами средней продолжительности действия или длительного действия на схему лечения с препаратом Лантус® может потребоваться коррекция суточной дозы базального инсулина, а также возникнуть необходимость в изменении сопутствующей противодиабетической терапии (доз и схемы введения дополнительно применяющихся инсулинов короткого действия или их аналогов или доз пероральных гипогликемических препаратов).	При переводе пациента со схемы лечения с применением инсулина средней продолжительности действия или длительного действия на схему лечения с применением препарата Лантус® может потребоваться коррекция количества (доз) и времени введения инсулина короткого действия или его аналога в течение суток или изменение доз пероральных гипогликемических препаратов.
	При переводе пациентов с однократного в течение суток введения инсулина-изофан на однократное в течение суток введение препарата Лантус® начальные дозы инсулина обычно не изменяются (то есть применяется количество ЕД препарата Лантус® в сутки равное количеству МЕ инсулина-изофана в сутки).
При переводе пациентов с двукратного в течение суток введения инсулина-изофан на однократное введение препарата Лантус® с целью снижения риска	При переводе пациентов с двукратного в течение суток введения инсулина-изофан на однократное введение препарата Лантус® перед сном с целью снижения риска развития

Старая редакция	Новая редакция
развития гипогликемии в ночное и раннее утреннее время следует уменьшить ежедневную дозу базального инсулина на 20-30% в первые недели лечения. В течение этого периода снижение дозы, по крайней мере, частично, следует компенсировать увеличением доз инсулина короткого действия, с последующей индивидуальной коррекцией режима дозирования.	гипогликемии в ночное и раннее утреннее время начальная суточная доза инсулина гларгина обычно уменьшается на 20 % (по сравнению с суточной дозой инсулина-изофан), а затем она корректируется в зависимости от реакции пациента.
Лантус® не следует смешивать с другими препаратами инсулина или разводить. Необходимо убедиться, чтобы в шприцах не содержалось остатков других лекарственных средств. При смешивании или разведении может измениться профиль действия инсулина гларгина во времени. Смешивание с другими инсулинами может вызывать выпадение осадка.	Препарат Лантус® не следует смешивать с другими препаратами инсулина или разводить. Необходимо убедиться в том, что в шприцах не содержится остатков других лекарственных препаратов. При смешивании с другими препаратами или разведении может измениться профиль действия инсулина гларгина во времени. При переходе с человеческого инсулина на препарат Лантус® и в течение первых недель после перехода рекомендуется тщательный метаболический мониторинг (контроль концентрации глюкозы в крови) под медицинским наблюдением, с коррекцией при

Старая редакция	Новая редакция
	необходимости режима дозирования инсулина. Как и при применении других аналогов человеческого инсулина, это особенно относится к пациентам, которые вследствие наличия у них антител к человеческому инсулину нуждаются в применении высоких доз человеческого инсулина. У таких пациентов при применении инсулина гларгина может наблюдаться значительное улучшение реакции на введение инсулина.
Как и при применении других аналогов человеческого инсулина, у пациентов, получающих высокие дозы инсулина вследствие наличия антител к человеческому инсулину, при переходе на Лантус® может наблюдаться увеличение ответной реакции на введение инсулина. В процессе перехода на Лантус® и в первые недели после него требуется тщательное контролирование содержания глюкозы в крови и при необходимости коррекция режима дозирования инсулина.	
В случае улучшения метаболической регуляции и обусловленного этим повышения чувствительности тканей к инсулину может возникнуть необходимость дальнейшей коррекции режима дозирования. Коррекция дозы также может потребоваться, например, при изменении массы тела пациента, его образа жизни, времени суток для введения препарата или при появлении других обстоятельств, способствующих повышению предрасположенности к развитию	При улучшении метаболического контроля и обусловленного этим повышения чувствительности тканей к инсулину может возникнуть необходимость коррекции режима дозирования инсулина. *Смешивание и разведение* Препарат Лантус® нельзя смешивать с другими инсулинами. Смешивание может изменить соотношение время/действие препарата Лантус®, а также привести к выпадению осадка. *Особые группы пациентов* Дети

Старая редакция	Новая редакция
гипо- или гипергликемии. Препарат не должен вводиться внутривенно. Внутривенное введение обычной дозы, предназначенной для введения подкожно, может вызвать развитие тяжелой гипогликемии. Длительность действия препарата Лантус® зависит от локализации места его подкожного введения.	Препарат Лантус® может применяться у детей старше 2-летнего возраста. Применение у детей младше 2 лет не изучалось. Пациенты пожилого возраста У пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом, рекомендуется применение умеренных начальных доз, медленное их увеличения и применение умеренных поддерживающих доз. ***Способ применения*** Препарат Лантус® вводится в виде подкожных инъекций. Препарат Лантус® не предназначен для внутривенного введения. Длительная продолжительность действия инсулина гларгина наблюдается только при его введении в подкожно-жировую клетчатку. Внутривенное введение обычной подкожной дозы может вызвать тяжёлую гипогликемию. Как и в случае других типов инсулина, степень абсорбции, а, следовательно, начало и продолжительность его действия, могут меняться под воздействием физической нагрузки и других изменений в состояния

Старая редакция	Новая редакция
	пациента. Лантус® - это прозрачный раствор, а не суспензия. Поэтому ресуспендирования перед применением не требуется.
Побочное действие Гипогликемия, наиболее часто встречающееся нежелательное последствие инсулинотерапии, может возникать, если доза инсулина оказывается слишком высокой по сравнению с потребностью в нем.	**Побочное действие**
Указанные ниже нежелательные эффекты даются по системам органов в сооветствии со следующими градациями частоты их возникновения: Очень часто: (≥10%), Часто: (≥1% - <10%); Не часто: (≥0,1% - <1%); Редко: (0,01% - 0,1%); Очень редко: (<0,01%)	Указанные ниже нежелательные реакции (НР) представлены по системам органов (в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA)) в сооветствии со следующими градациями частоты их возникновения: *очень часто* (≥ 10 %); *часто* (≥ 1 %; < 10 %); *нечасто* (≥ 0,1 %; < 1 %); *редко* (≥ 0,01 %; < 0,1%); *очень редко* (< 0,01 %), *частота неизвестна (определить частоту встречаемости НР по имеющимся данным не представляется возможным).*

Старая редакция	Новая редакция
Со стороны метаболизма Очень часто: гипогликемия Приступы тяжелой гипогликемии, особенно повторяющиеся, могут приводить к поражению нервной системы. Эпизоды длительной и выраженной гипогликемии могут угрожать жизни пациентов. Психоневрологическим нарушениям на фоне нейрогликопении («сумеречное» сознание или его потеря, судорожный синдром) обычно предшествуют симптомы адренергической контррегуляции (активация симпато-адреналовой системы в ответ на гипогликемию): чувство голода, раздражительность, «холодный» пот, тахикардия (чем быстрее развивается гипогликемия и чем она тяжелее, тем сильнее выражены симптомы адренергической контррегуляции).	*Нарушения со стороны обмена веществ и питания* *Очень часто:* гипогликемия. Гипогликемия, наиболее часто встречающаяся нежелательная реакция при инсулинотерапии, может возникнуть, если доза инсулина оказывается слишком высокой по сравнению с потребностью в нем. Симптомы развития гипогликемии обычно возникают внезапно. Однако часто психоневрологическим нарушениям на фоне нейрогликопении (чувство усталости, необычная утомляемость или слабость, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, зрительные расстройства, головная боль, тошнота, спутанность сознания или его потеря, судорожный синдром) обычно предшествуют симптомы адренергической контррегуляции (активации симпато-адреналовой системы в ответ на гипогликемию): чувство голода, раздражительность, нервное возбуждение или тремор, беспокойство, бледность кожных покровов, «холодный» пот, тахикардия, выраженное сердцебиение

Старая редакция	Новая редакция
	(чем быстрее развивается гипогликемия и чем она тяжелее, тем сильнее выражены симптомы адренергической контррегуляции). Приступы тяжелой гипогликемии, особенно повторяющиеся, могут приводить к поражению нервной системы. Эпизоды длительной и выраженной гипогликемии могут угрожать жизни пациентов, так как при нарастании гипогликемии возможен даже смертельный исход.
Со стороны иммунной системы Редко: аллергические реакции Аллергические реакции немедленного типа на инсулин развиваются редко. Подобные реакции на инсулин (включая инсулин гларгин) или вспомогательные вещества могут проявляться развитием генерализованных кожных реакций, ангионевротического отека, бронхоспазма, артериальной гипотензии или шока и могут, таким образом, представлять угрозу жизни больного. Применение инсулина может вызывать образование антител к	*Нарушения со стороны иммунной системы* *Редко:* аллергические реакции. Аллергические реакции немедленного типа на инсулин развиваются редко. Подобные реакции на инсулин (включая инсулин гларгин) или вспомогательные вещества могут проявляться развитием генерализованных кожных реакций, ангионевротического отека, бронхоспазма, снижения артериального давления или шока и могут, таким образом, представлять угрозу для жизни пациента. Применение инсулина может вызывать образование антител к нему.

Старая редакция	Новая редакция
нему. Образование антител, перекрестно реагирующих с человеческим инсулином и инсулином гларгином, наблюдается с одинаковой частотой при применении инсулина-изофан и инсулина гларгина. В редких случаях, наличие таких антител к инсулину может вызвать необходимость коррекции режима дозирования с целью устранения тенденции к развитию гипо- или гипергликемии.	Образование антител, перекрестно реагирующих с человеческим инсулином и инсулином гларгином, наблюдается с одинаковой частотой при применении инсулина-изофан и инсулина гларгина. В редких случаях, наличие таких антител к инсулину может вызвать необходимость коррекции режима дозирования с целью устранения тенденции к развитию гипо- или гипергликемии.
Со стороны нервной системы Очень редко: дисгевзия (извращение вкуса)	*Нарушения со стороны нервной системы* *Очень редко:* дисгевзия (нарушение или извращение вкусовых ощущений).
Со стороны глаз Редко: нарушения зрения Значимые изменения регуляции содержания глюкозы в крови могут вызвать временные нарушения зрения вследствие изменения тургора тканей и показателя преломления хрусталика глаза. Редко: ретинопатия Долгосрочная нормализация содержания глюкозы в крови	*Нарушения со стороны органа зрения* *Редко:* нарушение зрения (значимые изменения регуляции содержания глюкозы в крови могут вызвать временные нарушения зрения вследствие изменения тургора тканей и показателя преломления хрусталика глаза); ретинопатия (долгосрочная нормализация содержания глюкозы в крови снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии, однако

Старая редакция	Новая редакция
снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии. Инсулинотерапия, сопровождающаяся резкими колебаниями содержания глюкозы в крови, может сопровождаться временным ухудшением течения диабетической ретинопатии. У пациентов с пролиферативной ретинопатией, особенно не получающих лечения фотокоагуляцией, эпизоды тяжелой гипогликемии могут приводить к развитию преходящей потери зрения.	инсулинотерапия, сопровождающаяся резкими колебаниями концентраций глюкозы в крови, может сопровождаться временным ухудшением течения диабетической ретинопатии). У пациентов с пролиферативной ретинопатией, особенно не получающих лечения фотокоагуляцией, эпизоды тяжелой гипогликемии могут приводить к развитию преходящей потери зрения.
Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки	*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*
Часто: липодистрофия (у 1-2% больных)	*Часто:* липодистрофия (у 1–2 % пациентов).
Как и при лечении любыми другими препаратами инсулина, в месте инъекций может развиваться липодистрофия, способная замедлить местную абсорбцию инсулина	Как и при лечении любыми другими препаратами инсулина, в месте инъекций может развиваться липодистрофия, способная замедлить местную абсорбцию инсулина.
Не часто: липоатрофия	*Нечасто:* липоатрофия
Постоянная смена мест инъекций в пределах областей тела, рекомендуемых для подкожного введения инсулина, может	Постоянная смена мест инъекций в пределах областей тела, рекомендуемых для подкожного введения инсулина, может способствовать уменьшению

Старая редакция	Новая редакция
способствовать уменьшению выраженности этой реакции или предотвратить ее развитие. *Со стороны мышечно-скелетной и соединительной ткани* Очень редко: миалгия *Общие нарушения и реакции в месте введения* Часто: реакции в месте введения (3-4%) (покраснение, боль, зуд, крапивница, отек или воспаление) Большинство незначительных реакций в месте введения инсулинов обычно разрешаются в период времени от нескольких дней до нескольких недель. Редко: задержка натрия, отеки (особенно если интенсифицированная инсулинотерапия приводит к улучшению ранее недостаточного метаболического контроля) *Профиль безопасности для пациентов моложе 18 лет,* в общем, подобен профилю безопасности для	выраженности этой реакции или предотвратить ее развитие. *Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани* *Очень редко:* миалгия. *Общие расстройства и нарушения в месте введения* *Часто:* реакции в месте введения (3 – 4 %) (покраснение, боль, зуд, крапивница, отек или воспаление). Большинство незначительных реакций в месте введения инсулинов обычно разрешаются в период времени от нескольких дней до нескольких недель. *Редко:* задержка натрия, отеки (особенно, если интенсифицированная инсулинотерапия приводит к улучшению ранее недостаточного метаболического контроля). *Профиль безопасности для пациентов моложе 18 лет,* в общем, подобен профилю безопасности для пациентов

Старая редакция	Новая редакция
пациентов старше 18 лет. У пациентов моложе 18 лет относительно чаще возникают реакции в месте введения и кожные реакции (сыпь, крапивница) Данные по безопасности у пациентов моложе 6 лет отсутствуют.	старше 18 лет. У пациентов моложе 18 лет относительно чаще возникают реакции в месте введения и кожные реакции (сыпь, крапивница). Данные по безопасности у пациентов моложе 2 лет отсутствуют.
Условия отпуска из аптек По рецепту.	**Условия отпуска** Отпускается по рецепту.
	Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия.
Производитель: Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ Индустрипарк Хехст D-65926, Франкфурт-на-Майне, Германия.	**Производитель/Выпускающий контроль качества:** **1) Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия.** **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Brueningstrasse 50, D-65926, Frankfurt (Main), Germany.** **2) ЗАО «Санофи-Авентис Восток», Россия.** **302516, Россия, Орловская область, Орловский район, с/п Большекуликовское, ул. Ливенская, д. 1.**
Претензии потребителей направлять по адресу	**Претензии потребителей направлять по адресу:**

Старая редакция	Новая редакция
представительства компании в России 115035 Москва, Садовническая ул., д.82 стр.2 Телефон: (495) 721 14 00 Факс: (495) 721 14 11 В случае упаковки препарата на ЗАО «Санофи-Авентис Восток» претензии потребителей направлять по адресу: 302516, Россия, Орловская область, Орловский район, пос. Куликовский, ул. Ливенская, д.1. Тел./Факс: +7(486) 2 44 00 55	125009, г. Москва, ул. Тверская, 22. Телефон: (495) 721-14-00. Факс: (495) 721-14-11. **В случае упаковки препарата на ЗАО «Санофи-Авентис Восток», Россия, претензии потребителей направлять по адресу:** 302516, Россия, Орловская область, Орловский район, с/п Большекуликовское, ул. Ливенская, д.1. Телефон/факс: +7(486) 2 44 00 55.

Менеджер отдела регистрации М.В. Поройкова

CCDS v 16