МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Апидра®

Регистрационный номер: ЛС-002064.

Торговое наименование препарата: Апидра®.

Международное непатентованное наименование: инсулин глулизин.

Лекарственная форма: раствор для подкожного введения.

Состав

1 мл раствора содержит:

активное вещество: инсулин глулизин – 100 ЕД (3,49 мг);

вспомогательные вещества: метакрезол (м-крезол) – 3,15 мг, трометамол (трометамин) – 6,0 мг, натрия хлорид – 5,0 мг, полисорбат 20 – 0,01 мг, натрия гидроксид до pH 7,3, хлористоводородная кислота до pH 7,3, вода для инъекций до 1,0 мл.

Описание

Прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство, инсулина короткого действия аналог.

Код АТХ: A10AB06.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Инсулин глулизин является рекомбинантным аналогом человеческого инсулина, который по силе действия равен обычному человеческому инсулину. После подкожного (п/к) введения инсулин глулизин начинает

112339

действовать быстрее и имеет меньшую продолжительность действия, чем растворимый человеческий инсулин.

Наиболее важным действием инсулина и аналогов инсулина, включая инсулин глулизин, является регуляция метаболизма глюкозы. Инсулин снижает концентрацию глюкозы в крови, стимулируя поглощение глюкозы периферическими тканями, особенно скелетной мускулатурой и жировой тканью, а также ингибируя образование глюкозы в печени. Инсулин подавляет липолиз в адипоцитах, подавляет протеолиз и увеличивает синтез белка. Исследования, проведенные у здоровых добровольцев и пациентов с сахарным диабетом, показали, что при п/к введении инсулин глулизин начинает действовать быстрее и имеет меньшую продолжительность действия, чем растворимый человеческий инсулин. При подкожном введении понижающее концентрацию глюкозы в крови действие инсулина глулизин начинается через 10-20 мин. При внутривенном введении гипогликемическое действие инсулина глулизин и растворимого человеческого инсулина являются равными по силе. Одна единица инсулина глулизин имеет ту же самую глюкозопонижающую активность, что и одна единица растворимого человеческого инсулина.

В исследовании фазы I у пациентов с сахарным диабетом 1 типа оценивались глюкозопонижающие профили инсулина глулизин и растворимого человеческого инсулина, вводившихся подкожно в дозе 0,15 ЕД/кг в разное время по отношению к стандартному 15-минутному приему пищи. Результаты исследования показали, что инсулин глулизин введенный за 2 мин до приема пищи обеспечивал такой же гликемический контроль после еды, что и растворимый человеческий инсулин, введенный за 30 мин до приема пищи. При введении за 2 мин до приема пищи инсулин глулизин обеспечивал лучший гликемический контроль после еды, чем растворимый человеческий инсулин, введенный за 2 мин до приема пищи. Инсулин глулизин, введенный через 15 мин после начала приема пищи давал такой же

гликемический контроль после приема пищи, что и растворимый человеческий инсулин, вводимый за 2 мин до приема пищи.

Исследование фазы I, проводившееся с инсулином глулизин, инсулином лизпро и растворимым человеческим инсулином у группы пациентов с ожирением, продемонстрировало, что у этих пациентов инсулин глулизин сохраняет свои характеристики быстрого действия. В этом исследовании время достижения 20% от полного AUC составляло 114 мин для инсулина глулизин, 121 мин для инсулина лизпро и 150 мин для растворимого человеческого инсулина, а $AUC_{(0\text{-}2\ ч)}$, отражающее также раннюю глюкозопонижающую активность, соответственно, составляло 427 мг/кг для инсулина глулизин, 354 мг/кг для инсулина лизпро, и 197 мг/кг для растворимого человеческого инсулина.

Клинические исследования

Сахарный диабет 1 типа.

В 26-недельном клиническом исследовании фазы III, в котором проводилось сравнение инсулина глулизин с инсулином лизпро, вводившимися подкожно незадолго до еды (за 0-15 мин) пациентам с сахарным диабетом 1 типа, использующим в качестве базального инсулина инсулин гларгин, инсулин глулизин был сопоставим с инсулином лизпро в отношении гликемического контроля, который оценивался по изменению концентрации гликированного гемоглобина (HbA_{1C}) на момент конечной точки исследования в сравнении с исходным значением. При введении инсулина глулизин, в отличие от лечения инсулином лизпро, не потребовалось повышения дозы базального инсулина.

12-недельное клиническое исследование III фазы, проведенное у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, получавших в качестве базальной терапии инсулин гларгин, показало, что эффективность введения инсулина глулизин непосредственно после еды была сопоставима с таковой при введении

112339

инсулина глулизин непосредственно перед приемом пищи (за 0-15 мин) или растворимого человеческого инсулина (за 30-45 мин до еды).

В группе пациентов, получавших перед едой инсулин глулизин, наблюдалось достоверно большее снижение HbA_{1C} по сравнению с группой пациентов, получавших растворимый человеческий инсулин.

Сахарный диабет 2 типа

26-недельное клиническое исследование фазы III с последовавшим за ним 26-недельным продолжением в виде исследования безопасности было проведено для сравнения инсулина глулизин (за 0-15 мин до приема пищи) с растворимым человеческим инсулином (за 30-45 мин до приема пищи), которые вводились подкожно у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, кроме этого использующих в качестве базального инсулина инсулин-изофан. Инсулин глулизин показал себя сопоставимым с растворимым человеческим инсулином в отношении изменений концентраций HbA_{1C} через 6 мес и через 12 мес лечения по сравнению с исходным значением.

При проведении непрерывной п/к инфузии инсулина с помощью помпового устройства (при сахарном диабете 1 типа) у 59 пациентов, получавших лечение препаратом Апидра® или инсулином аспарт в обеих группах лечения наблюдалась низкая частота окклюзии катетера (0,08 окклюзий в месяц при применении препарата Апидра® и 0,15 окклюзий в месяц при применении инсулина аспарт), а также подобная частота реакций в месте введения (10,3% при применении препарата Апидра® и 13,3% при применении инсулина аспарт).

У детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа, которым в качестве базального инсулина один раз в день вечером вводили инсулин гларгин или два раза в день утром и вечером инсулин-изофан, при сравнении эффективности и безопасности лечения инсулином глулизин и инсулином лизпро при их п/к введении за 15 мин до приема пищи было показано, что гликемический контроль, частота развития гипогликемии, потребовавшей

вмешательства третьих лиц, а также частота тяжелых гипогликемических эпизодов были сопоставимыми в обеих группах лечения. При этом через 26 недель лечения у пациентов, получавших лечение инсулином глулизин для достижения гликемического контроля, сопоставимого с инсулином лизпро, потребовалось достоверно меньшее увеличение суточных доз базального инсулина, быстро действующего инсулина и суммарной дозы инсулина.

Расовое происхождение и пол

В контролируемых клинических исследованиях у взрослых не было показано различий в безопасности и эффективности инсулина глулизин при анализе подгрупп, выделенных по расовой принадлежности и полу.

Фармакокинетика

В инсулине глулизин замещение аминокислоты аспарагин человеческого инсулина в позиции B3 на лизин и лизина в позиции B29 на глутаминовую кислоту способствует более быстрой абсорбции.

Абсорбция и биодоступность

Фармакокинетические кривые «концентрация-время» у здоровых добровольцев и пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа продемонстрировали, что абсорбция инсулина глулизин по сравнению с растворимым человеческим инсулином была приблизительно в 2 раза быстрее, а достигаемая максимальная плазменная концентрация (C_{max}) была приблизительно в 2 раза больше.

В исследовании, проведенном у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, после п/к введения инсулина глулизин в дозе 0,15 ЕД/кг, T_{max} (время наступления максимальной плазменной концентрации) составляло 55 минут, а C_{max} составляла 82 ± 1,3 мкЕД/мл по сравнению с T_{max}, составляющим 82 минуты, и C_{max}, составляющей 46 ± 1,3 мкЕД/мл, для растворимого человеческого инсулина. Среднее время пребывания в системном кровотоке у инсулина глулизин было короче (98 минут), чем у растворимого человеческого инсулина (161 минута).

112339

В исследовании у пациентов с сахарным диабетом 2 типа после п/к введения инсулина глулизин в дозе 0,2 ЕД/кг C_{max} составляла 91 мкЕД/мл с межквартильной широтой от 78 до 104 мкЕД/мл.

При п/к введении инсулина глулизин в область передней брюшной стенки, бедра или плеча (в область дельтовидной мышцы) абсорбция была более быстрой при введении в область передней брюшной стенки по сравнению с введением препарата в область бедра. Скорость абсорбции из области дельтовидной мышцы была промежуточной. Абсолютная биодоступность инсулина глулизин после п/к введения составляла приблизительно 70% (73% из области передней брюшной стенки, 71 из области дельтовидной мышцы и 68% из области бедра) и имела низкую вариабельность у разных пациентов.

Распределение и выведение

Распределение и выведение инсулина глулизин и растворимого человеческого инсулина после внутривенного введения являются подобными, с объемами распределения, составляющими 13 литров и 21 литр, и периодами полувыведения, составляющими 13 и 17 минут, соответственно.

После п/к введения инсулин глулизин выводится быстрее, чем растворимый человеческий инсулин, имея кажущийся период полувыведения, составляющий 42 минуты, по сравнению с кажущимся периодом полувыведения растворимого человеческого инсулина, составляющим 86 минут. При перекрестном анализе исследований инсулина глулизин, как у здоровых лиц, так и у лиц с сахарным диабетом 1 и 2 типа, кажущийся период полувыведения находился в диапазоне от 37 до 75 минут.

Фармакокинентика у особых групп пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

В клиническом исследовании, проведенном у пациентов без сахарного диабета с широким диапазоном функционального состояния почек (клиренс креатинина (КК) > 80 мл/мин, 30-50 мл/мин, < 30 мл/мин), в целом быстрота

112339

наступления эффекта инсулина глулизин сохранялась. Однако потребность в инсулине при наличии почечной недостаточности может быть снижена.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с нарушениями функции печени фармакокинетические показатели не изучались.

Пациенты пожилого возраста

Имеются очень ограниченные данные по фармакокинетике инсулина глулизин у пациентов с сахарным диабетом пожилого возраста.

Дети и подростки

Фармакокинетические и фармакодинамические свойства инсулина глулизин были исследованы у детей (7-11 лет) и подростков (12-16 лет) с сахарным диабетом 1 типа. В обеих возрастных группах инсулин глулизин быстро абсорбируется с T_{max} и C_{max} подобными таковым у взрослых (здоровых добровольцев и пациентов с сахарным диабетом 1 типа). Как и у взрослых при введении непосредственно перед тестом с приемом пищи инсулин глулизин обеспечивает лучший контроль глюкозы крови после еды, чем растворимый человеческий инсулин. Повышение концентрации глюкозы в крови после еды ($AUC_{0\text{-}6\ часов}$ – площадь под кривой «концентрация глюкозы в крови – время» от 0 до 6 часов) составляло 641 мг/(ч*дл) для инсулина глулизин и 801 мг/(ч*дл) для растворимого человеческого инсулина.

Показания к применению

Сахарный диабет, требующий инсулинотерапии, у взрослых, подростков и детей старше 6 лет.

Противопоказания

Гиперчувствительность к инсулину глулизин или к какому-либо из компонентов препарата.

Гипогликемия.

С осторожностью

При беременности.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Отсутствуют контролируемые клинические исследования по применению препарата Апидра® у беременных женщин. Ограниченное количество данных, полученных по применению инсулина глулизин у беременных женщин (сообщалось о менее чем 300 исходах беременностей), не указывает на его неблагоприятное воздействие на течение беременности, внутриутробное развитие плода или на новорожденного ребенка. Репродуктивные исследования на животных не выявили каких-либо различий между инсулином глулизин и человеческим инсулином в отношении течения беременности, эмбрионального/фетального развития, родов и постнатального развития.

Применение препарата Апидра® у беременных требует соблюдения мер предосторожности. Обязателен тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови и поддержание адекватного гликемического контроля.

Пациенткам с имевшимся до беременности или гестационным сахарным диабетом необходимо до зачатия и в течение всей беременности поддерживать адекватный гликемический контроль. Во время первого триместра беременности потребность в инсулине может уменьшаться, а во время второго и третьего триместров она, как правило, может увеличиваться. Сразу же после родов потребность в инсулине быстро снижается.

Пациенткам с сахарным диабетом необходимо информировать своего врача, если они беременны или планируют забеременеть.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли инсулин глулизин в грудное молоко, но в целом инсулин не проникает в грудное молоко и не всасывается при пероральном введении.

У женщин в период грудного вскармливания может потребоваться коррекция режима дозирования инсулина и диеты.

Способ применения и дозы

Общие рекомендации

Препарат Апидра® следует вводить незадолго (за 0-15 мин) до или вскоре после приема пищи.

Препарат Апидра® должен применяться в схемах лечения, включающих в себя инсулин средней продолжительности действия, или длительно действующий инсулин, или аналог инсулина длительного действия. Кроме этого, препарат Апидра® может применяться в сочетании с пероральными гипогликемическими препаратами (ПГГП).

Режим дозирования препарата Апидра® подбирается индивидуально на основании рекомендаций врача в соответствии с потребностями пациента.

Всем пациентам с сахарным диабетом рекомендуется контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Применение у особых групп пациентов

Дети и подростки

Препарат Апидра® можно применять у детей старше 6 лет и подростков. Клиническая информация по применению препарата у детей младше 6 лет ограничена.

Пациенты пожилого возраста

Имеющиеся данные по фармакокинетике у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом недостаточны.

Нарушение функции почек в пожилом возрасте может привести к снижению потребности в инсулине.

Пациенты с почечной недостаточностью

Потребность в инсулине при почечной недостаточности может снижаться.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции печени потребность в инсулине может уменьшаться из-за сниженной способности к глюконеогенезу и замедлению метаболизма инсулина.

Способ применения

Препарат Апидра® предназначен для проведения п/к инъекций или непрерывной п/к инфузии инсулина с помощью помпового устройства, пригодного для введения инсулина.

П/к инъекции препарата Апидра® следует производить в область передней брюшной стенки, плеча или бедра, а введение препарата путем непрерывной п/к инфузии производится в область передней брюшной стенки. Места инъекций в пределах вышеупомянутых областей и места проведения непрерывных п/к инфузий должны чередоваться при каждом новом введении препарата. На скорость абсорбции и, соответственно, на начало и продолжительность действия могут влиять: место введения, физическая нагрузка и другие изменяющиеся условия. П/к введение в область передней брюшной стенки обеспечивает несколько более быструю абсорбцию, чем введение в другие вышеуказанные участки тела (см. раздел Фармакокинетика»).

Следует соблюдать меры предосторожности для исключения попадания препарата непосредственно в кровеносные сосуды. После введения препарата нельзя производить массаж области введения. Пациенты должны быть обучены правильной технике проведения инъекций.

Смешивание с инсулинами при проведении п/к инъекций

Препарат Апидра® может смешиваться с человеческим инсулином-изофан.

При смешивании препарата Апидра® с человеческим инсулином-изофан препарат Апидра® должен набираться в шприц первым. П/к инъекция должна производиться сразу же после смешивания.

Смешанные вышеуказанные инсулины нельзя вводить внутривенно.

112339

Применение препарата Апидра® с помповым устройством для проведения непрерывной п/к инфузии инсулина

Препарат Апидра® может также вводиться с помощью помпового устройства для проведения непрерывной п/к инфузии инсулина.

При этом набор для проведения инфузии и резервуар, которые используются с препаратом Апидра®, должны заменяться с соблюдением правил асептики, как минимум, каждые 48 ч. Эти рекомендации могут отличаться от общих инструкций в руководствах по использованию помповых устройств. Важно, чтобы пациенты следовали вышеуказанным специальным инструкциям по применению препарата Апидра®. Несоблюдение этих специальных инструкций по применению препарата Апидра® может привести к развитию серьезных нежелательных явлений.

При применении препарата Апидра® с помповым устройством для проведения непрерывной п/к инфузии инсулина препарат Апидра® нельзя смешивать с другими инсулинами или растворителями.

Пациенты, которым препарат Апидра® вводится путем непрерывной п/к инфузии, должны иметь альтернативные системы для введения инсулина и должны быть обучены введению инсулина путем п/к инъекции (на случай поломки используемого помпового устройства).

При применении препарата Апидра® с помповыми устройствами для проведения непрерывной п/к инфузии инсулина нарушение работы помпового устройства, неисправность набора для проведения инфузии или ошибки в обращении с ними могут быстро привести к развитию гипергликемии, кетоза и диабетического кетоацидоза. В случае развития гипергликемии или кетоза или диабетического кетоацидоза требуется быстрое выявление и устранение причин их развития.

Шприц-ручки, которые должны использоваться с картриджами Апидра®

Картриджи Апидра® используются со шприц-ручками «ОлСтар» (AllStar).

112339

Эти картриджи нельзя использовать с другими шприц-ручками для многократного использования, так как точность дозирования препарата была установлена только для шприц-ручек «ОлСтар» (AllStar).

В случае нарушения правильной работы шприц-ручек «ОлСтар» (AllStar) пациент может извлечь раствор из картриджа или картриджной системы в шприц (подходящий для инсулина в концентрации 100 ЕД/мл) и ввести себе нужную дозу препарата.

Для получения дополнительной информации по обращению с препаратом (смотри раздел «Инструкции по использованию и обращению»).

Следует точно выполнять инструкцию производителя шприц-ручек «ОлСтар» (AllStar) по правильному обращению с ними, представленную в соответствующей инструкции по использованию.

Побочное действие

Наблюдавшиеся нежелательные реакции (НР), были реакциями, известными для этого фармакологического класса, и, следовательно, общими для любых инсулинов. Эти НР представлены по системам органов (в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA)) и в соответствии с рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 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).

MedDRA/ система органов	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Частота не известна
Нарушения со стороны обмена	Гипогликемия				Гипергликемия (потенциально приводящая к

112339

веществ и питания					диабетическому кетоацидозу (1))
Общие расстройства и нарушения в месте введения			Системные реакции гиперчувствительности		
Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани		Реакции в месте введения препарата, местные реакции гиперчувствительности		Липодистрофия	
1) Апидра, раствор для п/к введения 100 ЕД/мл во флаконе. Большинство случае связано с ошибками или отказами помповой системы.					

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Гипогликемия

Гипогликемия, наиболее частый нежелательный эффект инсулинотерапии, может возникать в случае применения слишком высоких доз инсулина, превышающих потребность в нем.

Симптомы развития гипогликемии обычно возникают внезапно. Однако, обычно 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) предшествуют симптомы адренергической контррегуляции (активации симпато-адреналовой системы в ответ на гипогликемию): чувство голода, раздражительность, нервное возбуждение

112339

или тремор, беспокойство, бледность кожных покровов, «холодный» пот, тахикардия, выраженное сердцебиение (чем быстрее развивается гипогликемия и чем она тяжелее, тем сильнее выражены симптомы адренергической контррегуляции).

Эпизоды тяжелой гипогликемии, особенно повторяющиеся, могут приводить к поражению нервной системы. Длительная и выраженная гипогликемия может угрожать жизни пациентов, так как при нарастании гипогликемии возможен даже летальный исход.

Нарушения со стороны иммунной системы

Местные реакции гиперчувствительности на инсулин

Могут возникать местные реакции гиперчувствительности (гиперемия, отечность и зуд в месте инъекции инсулина). Эти реакции обычно исчезают через несколько дней или недель применения препарата. В некоторых случаях эти реакции могут быть не связаны с инсулином, а обусловлены раздражением кожи, вызванным антисептической обработкой ее перед инъекцией или неправильным проведением п/к инъекции (при нарушении правильной техники проведения п/к инъекции).

Системные реакции гиперчувствительности на инсулин

Такие реакции на инсулин (включая инсулин глулизин) могут, например, сопровождаться появлением сыпи по всему телу (в том числе сопровождающейся зудом), чувством стесненности в груди, удушьем, снижением артериального давления, учащением пульса или обильным потоотделением. Тяжелые случаи генерализованной аллергии, включая анафилактические реакции, могут угрожать жизни пациента.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Липодистрофия

Как и при применении любых других инсулинов, в месте инъекций может развиться липодистрофия, что может замедлить абсорбцию инсулина. Развитию липодистрофии может способствовать нарушение чередования

112339

мест введения инсулина, так как введение препарата в одно и то же место может способствовать развитию липодистрофии.

Постоянное чередование мест инъекции в пределах одной из областей введения (область бедра, плеча, передней поверхности брюшной стенки) может способствовать уменьшению и профилактике развития этой нежелательной реакции.

Прочие

Сообщалось о случайном введении других инсулинов по ошибке, в частности длительно действующих инсулинов, вместо инсулина глулизин.

Передозировка

Симптомы

Гипогликемия может возникать в результате избыточной дозы инсулина относительно приема пищи и расхода энергии. Данных о передозировке инсулина глулизин нет. Однако, при его передозировке возможно развитие гипогликемии.

Лечение

Эпизоды гипогликемии легкой или средней степени тяжести могут быть купированы с помощью приема легкоусвояемых углеводов (продуктов, содержащих фруктозу или сахарозу, шоколадных батончиков, меда и т.д.) или декстрозы (глюкозы).

Эпизоды гипогликемии тяжелой степени, с комой, судорогами и неврологическими расстройствами могут быть купированы внутримышечным или п/к введением 0,5-1 мг глюкагона или внутривенным введением концентрированного (20%) раствора декстрозы (глюкозы) медицинским работником.

После восстановления сознания рекомендуется давать пациенту углеводы внутрь для предотвращения повторения гипогликемии, которое возможно после кажущегося клинического улучшения.

112339

После введения глюкагона, для установления причины этой тяжелой гипогликемии и предотвращения развития других подобных эпизодов пациент должен наблюдаться в стационаре.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследований по фармакокинетическим взаимодействиям не проводилось. На основании имеющихся эмпирических знаний в отношении других подобных лекарственных средств возникновение клинически значимых фармакокинетических взаимодействий маловероятно. Некоторые лекарственные средства могут влиять на метаболизм глюкозы, что может потребовать коррекции доз инсулина глулизин и особенно тщательного контроля за лечением.

Лекарственные средства, которые могут увеличивать гипогликемическое действие инсулина и склонность к развитию гипогликемии

ПГГП, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, дизопирамид, фибраты, флуоксетин, ингибиторы моноаминооксидазы, пентоксифиллин, пропоксифен, салицилаты и сульфаниламидные противомикробные средства.

Лекарственные средства, которые могут ослабить гипогликемическое действие инсулина

Глюкокортикостероиды, даназол, диазоксид, диуретики, глюкагон, изониазид, производные фенотиазина, соматропин, симпатомиметики (например, эпинефрин [адреналин], сальбутамол, тербуталин), гормоны щитовидной железы, эстрогены, гестагены (например, в гормональных контрацептивах), ингибиторы протеазы и атипичные нейролептики (например, оланзапин и клозапин).

Бета-адреноблокаторы, клонидин, соли лития и этанол могут или потенцировать, или ослаблять гипогликемическое действие инсулина. *Пентамидин* может вызывать гипогликемию с последующей гипергликемией.

Симпатолитические лекарственные средства – под влиянием лекарственных средств с симпатолитической активностью, таких как *бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин*, симптомы рефлекторной адренергической активации в ответ на гипогликемию могут быть менее выраженными или отсутствовать.

Указания по совместимости

В связи с отсутствием исследований по совместимости, инсулин глулизин не следует смешивать с какими-либо другими лекарственными средствами, за исключением человеческого инсулина-изофан.

При введении с помощью инфузионного помпового устройства препарат Апидра® не должен смешиваться с растворителями и другими препаратами инсулина.

Особые указания

В связи с короткой продолжительностью действия препарата Апидра® пациентам с сахарным диабетом для поддержания адекватного гликемического контроля дополнительно требуется или введение инсулинов средней продолжительности действия, или инфузионное введение инсулина с помощью инсулиновой помпы.

Любые изменения инсулинотерапии должны производиться с осторожностью и только под наблюдением врача. Изменение концентрации инсулина, производителя инсулина, типа инсулина (растворимый человеческий инсулин, инсулин-изофан, аналоги инсулина), видовой принадлежности инсулина (инсулин животного происхождения, человеческий инсулин) или способа производства инсулина (инсулин, получаемый методом рекомбинантной ДНК, или инсулин животного происхождения) могут потребовать изменения дозы инсулина. Также может потребоваться изменение доз одновременно принимаемых ПГГП.

Потребность в инсулине может измениться во время интеркуррентных заболеваний, в результате эмоциональных перегрузок или стресса.

Применение неадекватных доз инсулина или прекращение лечения, особенно у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, может привести к развитию гипергликемии и диабетического кетоацидоза - состояний, которые являются потенциально опасными для жизни.

Гипогликемия

Время, через которое развивается гипогликемия, зависит от профиля действия применяемых инсулинов и, в связи с этим, изменяется при изменении схемы лечения.

К условиям, которые могут изменить или сделать менее выраженными предвестники развития гипогликемии, относятся: интенсификация инсулинотерапии и значимое улучшение гликемического контроля, постепенное развитие гипогликемии, пожилой возраст пациента, наличие нейропатии вегетативной нервной системы, длительное существование сахарного диабета, прием некоторых лекарственных препаратов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Такие ситуации могут приводить к развитию тяжелой гипогликемии (и возможно к потере сознания) до того, как пациент поймет, что у него развивается гипогликемия.

Коррекция доз инсулина может также потребоваться в случае, если пациенты увеличивают физическую активность или изменяют свой обычный распорядок приема пищи. Физическая нагрузка, выполненная непосредственно после еды, может увеличить риск развития гипогликемии.

По сравнению с растворимым человеческим инсулином после инъекции быстро действующих аналогов инсулина гипогликемия может развиваться раньше.

Некомпенсированные гипогликемическая или гипергликемическая реакции могут привести к потере сознания, развитию комы или летальному исходу.

Почечная недостаточность

112339

Потребность в препарате Апидра®, как и во всех других инсулинах, может снижаться по мере прогрессирования почечной недостаточности.

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью потребность в инсулине снижается из-за снижения способности к глюконеогенезу в печени и замедлению метаболизма инсулина.

Пациенты пожилого возраста

Нарушение функции почек в пожилом возрасте может привести к снижению потребности в инсулине.

У пациентов пожилого возраста могут быть трудности с распознаванием признаков развивающейся гипогликемии.

Дети и подростки

Препарат Апидра® можно применять у детей старше 6 лет и подростков. Клиническая информация по применению препарата у детей младше 6 лет ограничена.

Фармакокинетические и фармакодинамические свойства инсулина глулизин были исследованы у детей (7-11 лет) и подростков (12-16 лет) с сахарным диабетом 1 типа. В обеих возрастных группах инсулин глулизин быстро абсорбировался, и скорость его абсорбции не отличалась от таковой у взрослых (здоровых добровольцев и пациентов с сахарным диабетом 1 типа). Как и у взрослых, в обеих возрастных группах детей и подростков при введении непосредственно перед тестом с приемом пищи инсулин глулизин обеспечивает лучший контроль глюкозы крови после еды, чем растворимый человеческий инсулин.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Способность пациента к концентрации внимания и скорость психомоторных реакций могут быть нарушены в результате гипогликемии или гипергликемии, а также в результате зрительных расстройств. Это может

112339

представлять определенный риск в ситуациях, когда эти способности важны, например, при управлении транспортными средствами или другими механизмами.

Пациентам следует рекомендовать соблюдать осторожность и избегать развития гипогликемии во время управления транспортными средствами или механизмами. Это особенно важно у пациентов, у которых снижена или отсутствует способность осознавать симптомы, указывающие на развитие гипогликемии, или имеются частые эпизоды гипогликемии. У таких пациентов следует индивидуально решать вопрос о возможности управления ими транспортными средствами или другими механизмами.

Формы выпуска

Раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл.

1) По 10 мл препарата во флакон из прозрачного, бесцветного стекла (тип I). Флакон укупорен пробкой, обжат алюминиевым колпачком и покрыт защитной крышечкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

2) По 3 мл препарата в картридж из прозрачного, бесцветного стекла (тип I). Картридж обжат с одной стороны алюминиевым колпачком с уплотнительным диском и укупорен с другой – плунжером. По 5 картриджей в контурную ячейковую упаковку из ПВХ пленки и фольги алюминиевой. По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

112339

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия.

Производитель

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 в России:

АО «Санофи Россия».

125009, Россия, г. Москва, ул. Тверская, 22.

Тел.: +7 (495) 721-14-00.

Факс: +7 (495) 721-14-11.

В случае производства и/или 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.

Тел./факс: +7(486) 2 44 00 55.

МЗ РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 3 ФГБУ ЦМЭСМП

Менеджер по регистрации М.В. Поройкова

112339

Инструкция по использованию и обращению

Так как препарат Апидра® является раствором, проведения ресуспендирования перед его применением не требуется.

Флаконы

Флаконы препарата Апидра® предназначены для использования с инсулиновыми шприцами с соответствующей шкалой единиц и для использования с помповой инсулиновой системой.

Перед использованием осмотрите флакон. Он должен использоваться только, в том случае, если раствор прозрачен, бесцветен и не содержит видимых твердых частиц.

Непрерывное п/к инфузионное введение с помощью помповой системы

Препарат Апидра® может применяться для проведения непрерывной п/к инфузии инсулина (НПИИ) с помощью помповой системы, подходящей для проведения инфузии инсулина с соответствующими катетерами и резервуарами.

Инфузионный набор и резервуар должны заменяться каждые 48 часов с соблюдением правил асептики.

Пациенты, получающие препарат Апидра® путем НПИИ, должны иметь в запасе альтернативный инсулин на случай отказа помповой системы.

Картриджи

Картриджи должны использоваться вместе с инсулиновой шприц-ручкой, «ОлСтар» (AllStar), и в соответствии с рекомендациями в Инструкции по использованию производителя этого устройства. Они не должны использоваться с другими шприц-ручками многоразового использования, так как точность дозирования была установлена только с этой шприц-ручкой.

Инструкция производителя по использованию шприц-ручки «ОлСтар» (AllStar) относительно загрузки картриджа, присоединения иглы и проведения инъекции инсулина должны точно выполняться. Осмотрите картридж перед использованием. Его следует использовать только в том

112339

случае, если раствор является прозрачным, бесцветным, не содержащим видимых твердых частиц. Перед вставлением картриджа в шприц-ручку многоразового использования картридж должен 1-2 часа находиться при комнатной температуре. Перед проведением инъекции из картриджа следует удались воздушные пузырьки (смотри инструкцию по использованию шприц-ручки). Инструкция по применению шприц-ручки должна строго выполняться. Пустые картриджи заполнять повторно нельзя. Если шприц-ручка «ОлСтар» (AllStar) повреждена, ее использовать нельзя.

Если шприц-ручка работает неправильно, раствор может быть набран из картриджа в пластиковый шприц, подходящий для инсулина в концентрации 100 ЕД/мл, и введен пациенту.

Для предупреждения инфицирования шприц-ручка многоразового использования должна использоваться только у одного и того же пациента.

Менеджер по регистрации М.В. Поройкова

МЗ РФ
ФГБУ НЦЭСМП
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 3