МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002316 - 271113
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Райзодег® Пенфилл®

Регистрационный номер

Торговое название: Райзодег® Пенфилл®

МНН или группировочное название: Инсулин деглудек + инсулин аспарт

Лекарственная форма: Раствор для подкожного введения

Состав

В 1 мл препарата содержится:

активное вещество: 100 ЕД инсулина деглудек/инсулина аспарт в соотношении 70/30 (эквивалентно 2,56 мг инсулина деглудек/1,05 мг инсулина аспарт);

вспомогательные вещества: глицерол 19,0 мг, фенол 1,5 мг, метакрезол 1,72 мг, цинк 27,4 мкг (в виде цинка ацетата 92,0 мкг), натрия хлорид 0,58 мг, кислота хлористоводородная/натрия гидроксид (для коррекции pH), вода для инъекций до 1 мл.

pH раствора 7,4

Один картридж содержит 3 мл раствора, эквивалентного 300 ЕД.

Одна единица инсулина Райзодег® содержит 0,0256 мг безводного бессолевого инсулина деглудек и 0,0105 мг безводного бессолевого инсулина аспарт.

Одна единица инсулина Райзодег® (ЕД) соответствует одной международной единице (МЕ) человеческого инсулина, одной единице инсулина гларгин, одной единице инсулина детемир или одной единице двухфазного инсулина аспарт.

Описание

Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Гипогликемическое средство, комбинация аналогов человеческого инсулина сверхдлительного (инсулин деглудек) и ультракороткого (инсулин аспарт) действия.

Код АТХ A10A

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Райзодег® Пенфилл® - комбинированный препарат, состоящий из растворимого аналога человеческого инсулина сверхдлительного действия (инсулина деглудек) и быстродействующего растворимого аналога человеческого инсулина (инсулина аспарт), производимых методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae*.

Механизм действия

Инсулин деглудек и инсулин аспарт специфическим образом связываются с рецептором человеческого эндогенного инсулина и, взаимодействуя с ним, реализуют свой фармакологический эффект аналогично эффекту человеческого инсулина.

Гипогликемическое действие инсулина обусловлено повышением утилизации глюкозы тканями после связывания инсулина с рецепторами мышечных и жировых клеток, и одновременным снижением скорости продукции глюкозы печенью.

Фармакодинамика

Фармакодинамические эффекты компонентов препарата Райзодег® Пенфилл® отчетливо различаются (рисунок 1) и общий профиль действия препарата отражает профили действия отдельных компонентов: быстродействующего инсулина аспарт и инсулина деглудек сверхдлительного действия.

Базальный компонент препарата Райзодег® Пенфилл®, обладающий сверхдлительным действием (инсулин деглудек), после подкожной инъекции формирует растворимые мультигексамеры в подкожном депо, откуда происходит непрерывное медленное поступление инсулина деглудек в циркуляцию, обеспечивающее плоский профиль действия и стабильный гипогликемический эффект препарата. Этот эффект сохраняется в комбинации с инсулином аспарт и не влияет на скорость всасывания мономеров быстродействующего инсулина аспарт.

Препарат Райзодег® Пенфилл® начинает действовать быстро, обеспечивая прандиальную потребность в инсулине вскоре после инъекции, в то время как базальный компонент имеет плоский, стабильный и сверхдлительный профиль действия, который обеспечивает

базальную потребность в инсулине. Продолжительность действия одной дозы препарата Райзодег® Пенфилл® составляет более 24 часов.

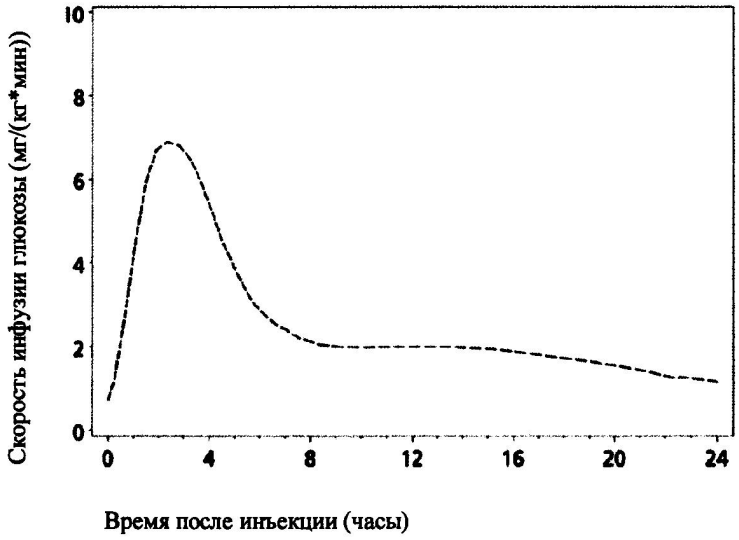


Рисунок 1 Средний профиль скорости инфузии глюкозы – равновесная концентрация препарата Райзодег® после введения одной дозы 0,8 ЕД/кг при сахарном диабете 1 типа (исследование 3539).

Доказана линейная взаимосвязь между увеличением дозы препарата Райзодег® Пенфилл® и его общим и максимальным гипогликемическим эффектом. Равновесная концентрация препарата Райзодег® Пенфилл® достигается через 2-3 дня введения препарата.

Различий в фармакодинамике препарата Райзодег® Пенфилл® у пациентов пожилого и старческого возраста и более молодых пациентов не выявлено.

Клиническая эффективность и безопасность

Проведено пять международных рандомизированных контролируемых открытых клинических исследований препарата Райзодег® в режиме «Лечение до Цели» в течение 26 или 52 недель с участием 1360 пациентов с сахарным диабетом (362 пациента с сахарным диабетом 1 типа и 998 пациентов с сахарным диабетом 2 типа). Проведены два сравнительных исследования однократного введения препарата Райзодег® в комбинации с пероральными гипогликемическими препаратами (ПГГП) и однократного введения инсулина гларгин в комбинации с ПГГП у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Введение препарата Райзодег® два раза в день в комбинации с ПГГП сравнивали с введением двухфазного инсулина аспарт 30 два раза в день в комбинации с ПГГП в двух исследованиях у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Введение препарата Райзодег® один раз в день в комбинации с инсулином аспарт также сравнивали с введением инсулина детемир один или два раза в день в комбинации с инсулином аспарт у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Доказано отсутствие превосходства препаратов сравнения над препаратом Райзодег® в отношении снижения показателя HbA_{1c} во всех исследованиях при лечении пациентов до цели.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа, которые никогда не получали инсулинотерапию, и пациентов, которые ранее получали инсулинотерапию, препарат Райзодег® в комбинации с ПГГП обеспечивает сходный гликемический контроль по сравнению с инсулином гларгин. Препарат Райзодег® обеспечивает лучший прандиальный гликемический контроль по сравнению с инсулином гларгин с меньшей частотой ночных гипогликемий (определенных как эпизоды гипогликемии, возникшие в период между 0 часами и 6 часами утра, подтвержденные результатами измерения концентрации глюкозы плазмы менее 3,1 ммоль/л или свидетельством того, что пациенту потребовалась помощь третьих лиц).

Введение препарата Райзодег® два раза в день обеспечивает сходный гликемический контроль (HbA_{1c}) по сравнению с двухфазным инсулином аспарт 30, который также вводили два раза в день. Препарат Райзодег® обеспечивает лучшую положительную динамику снижения концентрации глюкозы в плазме крови натощак. При применении препарата Райзодег® целевые значения глюкозы плазмы крови 5 ммоль/л у пациентов достигались быстрее по сравнению с пациентами, получавшими лечение двухфазным инсулином аспарт 30. Препарат Райзодег® реже вызывает гипогликемию (в т.ч. ночную).

У пациентов с сахарным диабетом 1 типа лечение препаратом Райзодег® один раз в день в комбинации с инсулином аспарт перед остальными приемами пищи, показало сходный гликемический контроль (HbA_{1c} и глюкоза плазмы натощак) с более редкими случаями ночной гипогликемии по сравнению с базис-болюсным режимом введения инсулина детемир и инсулина аспарт с каждым приемом пищи.

По полученным данным мета-анализа двух 26-ти недельных открытых исследований спланированных по принципу «лечить до цели» с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа, препарат Райзодег®, вводимый два раза в день, продемонстрировал более низкую частоту развития эпизодов подтверждённых гипогликемий в целом (Рисунок 2) и эпизодов подтверждённой ночной гипогликемии (Рисунок 3) по сравнению с двухфазным инсулином аспарт 30. Результаты показали, что препарат Райзодег® снижает концентрацию глюкозы в плазме крови натощак с меньшим риском гипогликемий как в процессе исследования так и в период поддержания дозы с 16 недели (Таблица 1).

Таблица 1 Результаты мета-анализа данных по эпизодам подтвержденных гипогликемий при введении два раза в день в процессе исследования и в период поддержания дозы с 16 недели

Анализы	Установленная относительная частота [95% ДИ] период исследования	Установленная относительная частота [95% ДИ] период поддержания дозы
Общее число подтвержденных гипогликемий препарат Райзодег® (2 раза в день)/двухфазный инсулин аспарт 30 (2 раза в день)	0,81 [0.67;0.98]	0,69 [0.55;0.87]
Ночные подтверждённые гипогликемии препарат Райзодег® (2 раза в день)/ двухфазный инсулин аспарт 30 (2 раза в день)	0,43 [0.31;0.59]	0,38 [0.25;0.58]

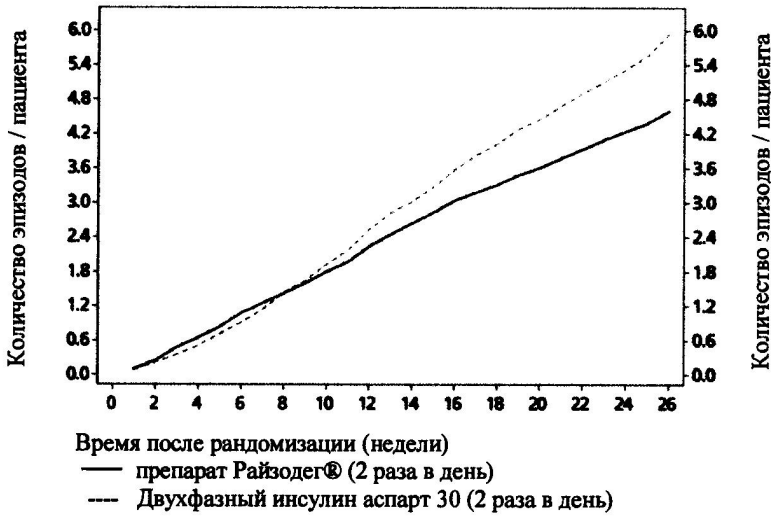


Рисунок 2 Подтвержденные эпизоды гипогликемии препарат Райзодег® (2 раза в день) в сравнении с двухфазным инсулином аспарт 30 (2 раза в день), в значении кумулятивной функции в течение двух 26-ти недельных, открытых исследований спланированных по принципу «лечить до цели» у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

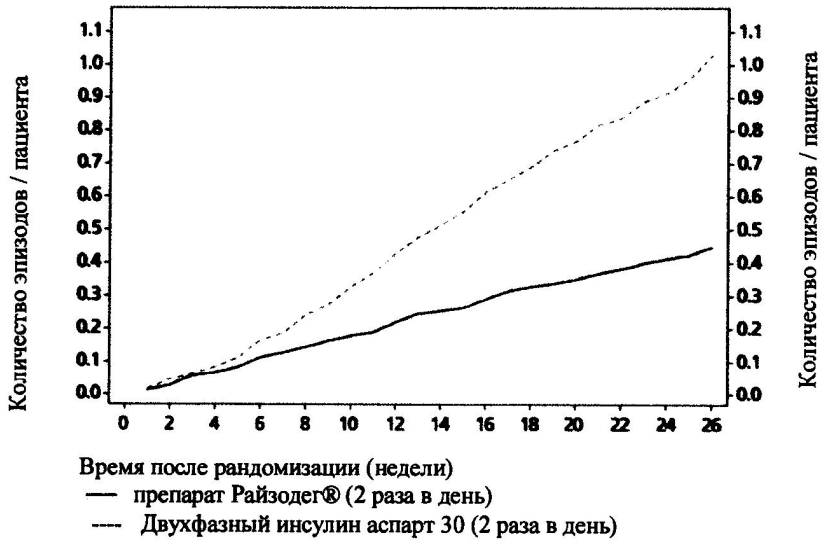


Рисунок 3 Ночные подтвержденные эпизоды гипогликемии препарат Райзодег® (2 раза в день) в сравнении с двухфазным инсулином аспарт 30 (2 раза в день), в значении кумулятивной функции в течение двух 26-ти недельных, открытых исследований спланированных по принципу «лечить до цели» у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Не выявлено клинически значимого образования антител к инсулину после лечения препаратом Райзодег® в течение продолжительного периода.

Фармакокинетика

Абсорбция

После подкожной инъекции происходит образование растворимых стабильных мультигексамеров инсулина деглудек, которые создают депо инсулина в подкожно-жировой ткани, и при этом не препятствует быстрому высвобождению мономеров инсулина аспарт в кровяное русло. Мультигексамеры постепенно диссоциируют, высвобождая мономеры инсулина деглудек, в результате чего происходит медленное непрерывное поступление препарата в кровь. Равновесная концентрация компонента сверхдлительного действия (инсулина деглудек) в плазме крови достигается через 2-3 дня после введения препарата Райзодег®.

Хорошо известные показатели быстрой абсорбции инсулина аспарт сохраняются в препарате Райзодег®. Фармакокинетический профиль инсулина аспарт проявляется через 14 минут после инъекции, максимальная концентрация наблюдается через 72 минуты.

Распределение

Сродство инсулина деглудек к сывороточному альбумину соответствует связывающей способности белка плазмы > 99% в плазме крови человека. У инсулина аспарт связывающая способность белка плазмы ниже (<10%), так же как и у человеческого инсулина.

Метаболизм

Распад инсулина деглудек и инсулина аспарт сходен с таковым человеческого инсулина; все образующиеся метаболиты являются неактивными.

Выведение

Период полувыведения препарата Райзодег® после подкожной инъекции определяется скоростью его всасывания из подкожной ткани. Период полувыведения инсулина деглудек составляет приблизительно 25 часов и не зависит от дозы.

Линейность

Суммарное воздействие препарата Райзодег® пропорционально введенной дозе базального компонента (инсулина деглудек) и прандиального компонента (инсулина аспарт) при сахарном диабете 1 и 2 типа.

Особые группы пациентов

Не обнаружено различий в фармакокинетических свойствах препарата Райзодег® в зависимости от пола пациентов.

Пациенты пожилого возраста, пациенты разных этнических групп, пациенты с нарушением функции почек или печени

Не выявлено клинически значимых различий в фармакокинетике препарата Райзодег® между пожилыми и молодыми пациентами, между пациентами разных этнических групп, между пациентами с нарушениями функции почек и печени и здоровыми пациентами.

Дети и подростки

Фармакокинетические свойства препарата Райзодег® при исследовании у детей (6-11 лет) и подростков (12-18 лет) с сахарным диабетом 1 типа сравнимы с таковыми у взрослых пациентов на фоне однократного введения.

Суммарная концентрация и максимальная концентрация инсулина аспарт выше у детей, чем у взрослых и одинаковы у подростков и взрослых.

Фармакокинетические свойства инсулина деглудек у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа сравнимы с таковыми у взрослых пациентов. На фоне однократного введения пациентам с сахарным диабетом 1 типа дозы инсулина деглудек было продемонстрировано, что суммарное воздействие дозы препарата у детей и подростков выше по сравнению с таковым у взрослых пациентов.

Данные доклинических исследований безопасности

Доклинические данные, основанные на исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторных доз, канцерогенного потенциала, токсического влияния на репродуктивную функцию, не выявили какой-либо опасности для человека. Соотношение метаболической и митогенной активности инсулина деглудек является аналогичным таковому человеческого инсулина.

Показания к применению

Сахарный диабет у взрослых.

Противопоказания

Повышенная индивидуальная чувствительность к активным веществам или любому из вспомогательных компонентов препарата.

Детский возраст до 18 лет, период беременности и грудного вскармливания (клинический опыт применения препарата у детей, женщин во время беременности и грудного вскармливания отсутствует).

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Райзодег® Пенфилл® в период беременности противопоказано, так как клинический опыт его применения во время беременности отсутствует.

Исследования репродуктивной функции у животных не выявили различий между инсулином деглудек и человеческим инсулином по показателям эмбриотоксичности и тератогенности.

Период грудного вскармливания

Применение препарата Райзодег® Пенфилл® в период грудного вскармливания противопоказано, так как клинический опыт его применения у кормящих женщин отсутствует.

Исследования на животных показали, что у крыс инсулин деглудек выделяется с грудным молоком, концентрация препарата в грудном молоке ниже, чем в плазме крови.

Неизвестно, выделяется ли инсулин деглудек с грудным молоком женщин.

Фертильность

В исследованиях на животных не обнаружено неблагоприятного влияния инсулина деглудек на фертильность.

Способ применения и дозы

Препарат Райзодег® Пенфилл® представляет собой комбинацию растворимых аналогов инсулина – базального инсулина сверхдлительного действия (инсулин деглудек) и быстродействующего прандиального инсулина (инсулин аспарт).

Препарат вводится подкожно 1 или 2 раза в день перед основными приемами пищи. При необходимости, пациенты имеют возможность самостоятельно изменять время введения препарата, но оно должно быть привязано к основному приему пищи.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа препарат Райзодег® Пенфилл® может применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с ПГГП или с болюсным инсулином.

Пациентам с сахарным диабетом 1 типа назначают препарат Райзодег® Пенфилл® в сочетании с инсулином короткого/ультракороткого действия перед остальными приемами пищи.

Доза препарата Райзодег® Пенфилл® определяется индивидуально в соответствии с потребностями пациента. Для оптимизации контроля гликемии рекомендуется проводить коррекцию дозы препарата на основании показателей глюкозы плазмы натощак.

Как и при применении любых препаратов инсулина, коррекция дозы препарата может потребоваться при усилении физической активности пациента, изменении его обычной диеты или при сопутствующем заболевании.

Начальная доза препарата Райзодег® Пенфилл®

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа

Рекомендуемая начальная ежедневная доза препарата Райзодег® Пенфилл® составляет 10 ЕД, с последующим подбором индивидуальной дозы препарата.

Пациенты с сахарным диабетом 1 типа

Рекомендуемая начальная доза препарата Райзодег® Пенфилл® составляет 60-70% от общей дневной потребности в инсулине.

Препарат Райзодег® Пенфилл® назначают один раз в сутки во время основного приема пищи в комбинации с инсулином быстрого/короткого действия, вводимым перед остальными приемами пищи, с последующим подбором индивидуальной дозы препарата.

Перевод с других препаратов инсулина

Рекомендуется тщательный контроль концентрации глюкозы крови во время перевода и в первые недели назначения нового препарата. Возможно, потребуется коррекция сопутствующей гипогликемической терапии (дозы и времени введения препаратов инсулина короткого и ультракороткого действия или дозы ПГГП).

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа:

При переводе пациентов, получающих базальную инсулинотерапию или терапию двухфазным инсулином один раз в день, дозу препарата Райзодег® Пенфилл® следует рассчитывать по принципу «единица на единицу» от общей дневной дозы инсулина, которую пациент получал до перевода на новый тип инсулина.

При переводе пациентов, находящихся на более чем однократном режиме введения базального или двухфазного инсулина, дозу препарата Райзодег® Пенфилл® следует рассчитывать по принципу «единица на единицу», с переводом на двухкратное введение препарата Райзодег® Пенфилл® в той же общей суточной дозе инсулина, которую пациент получал до перевода на новый тип инсулина.

При переводе пациентов, находящихся на базис-болюсном режиме инсулинотерапии, дозу препарата Райзодег® Пенфилл® следует рассчитывать на основании индивидуальных потребностей пациента. Как правило, пациенты начинают с той же дозы базального инсулина.

Пациенты с сахарным диабетом 1 типа:

Рекомендуемая начальная доза препарата Райзодег® Пенфилл® составляет 60-70% от общей дневной потребности в инсулине в комбинации с инсулином

короткого/ультракороткого действия с остальными приемами пищи и последующим подбором индивидуальной дозы препарата.

Гибкий режим дозирования

Время введения препарата Райзодег® Пенфилл® может изменяться, если меняется время главного приема пищи.

Если доза препарата Райзодег® Пенфилл® пропущена, пациент может ввести следующую дозу в этот же день со следующим главным приемом пищи, а затем вернуться к своему привычному времени введения препарата. Не следует вводить дополнительную дозу для компенсации пропущенной дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет):

Препарат Райзодег® Пенфилл® может применяться у пожилых пациентов. Следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы крови и корректировать дозу инсулина индивидуально (см. раздел *Фармакокинетика*).

Пациенты с недостаточностью функции почек и печени:

Препарат Райзодег® Пенфилл® может применяться у пациентов с недостаточностью функции почек и печени. Следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы крови и корректировать дозу инсулина индивидуально (см. подраздел *Фармакокинетика*).

Дети и подростки:

Существующие фармакокинетические данные представлены в подразделе *Фармакокинетика*, однако эффективность и безопасность препарата Райзодег® Пенфилл® у детей и подростков до 18 лет не изучены, рекомендации по дозе препарата у детей не разработаны.

Способ применения

Препарат Райзодег® Пенфилл® предназначен только для подкожного введения.

Препарат Райзодег® Пенфилл® нельзя вводить внутривенно, так как это может привести к развитию тяжелой гипогликемии. Препарат Райзодег® Пенфилл® нельзя вводить внутримышечно, так как в этом случае всасывание препарата изменяется.

Препарат Райзодег® Пенфилл® нельзя использовать в инсулиновых насосах.

Препарат Райзодег® Пенфилл® вводится подкожно в область бедра, переднюю брюшную стенку или в область плеча. Следует постоянно менять места инъекций в пределах одной и той же анатомической области, чтобы уменьшить риск развития липодистрофии.

Картридж Пенфилл® разработан для использования с инъекционными системами для введения инсулина компании Ново Нордиск и одноразовыми иглами НовоФайн® или НовоТвист®.

Побочное действие

Наиболее частым побочным эффектом, о котором сообщалось во время лечения, является гипогликемия (см. *Описание отдельных побочных реакций*).

Все представленные ниже побочные эффекты, основанные на данных, полученных в ходе клинических исследований, распределены по группам в соответствии с MedDRA и системами органов. Частота развития побочных эффектов определена как: очень часто (≥1/10); часто (≥ 1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1 000 до <1/100); редко (≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000) и неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы	Редко – Реакции гиперчувствительности
	Редко – Крапивница
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Очень часто – Гипогликемия
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Неизвестно - Липодистрофия
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто - Реакции в месте введения
	Нечасто – Периферические отёки

Описание отдельных побочных реакций

Нарушения со стороны иммунной системы

При применении препаратов инсулина возможно развитие аллергических реакций. Аллергические реакции немедленного типа на инсулин или вспомогательные компоненты, входящие в состав препарата, могут потенциально угрожать жизни пациента.

При применении препарата Райзодег® Пенфилл® реакции гиперчувствительности (в том числе отёк языка или губ, диарея, тошнота, чувство усталости и кожный зуд) и крапивница были отмечены редко.

Гипогликемия

Гипогликемия может развиться, если доза инсулина слишком высока по отношению к потребности пациента в нем. Тяжелая гипогликемия может приводить к потере сознания и/или судорогам, временному или необратимому нарушению функции головного мозга вплоть до летального исхода. Симптомы гипогликемии, как правило, развиваются внезапно. Они включают «холодный пот», бледность кожных покровов, повышенную утомляемость, нервозность или тремор, чувство тревоги, необычную усталость или слабость, нарушение ориентации, снижение концентрации внимания, сонливость, выраженное чувство голода, нарушение зрения, головную боль, тошноту, учащенное сердцебиение.

Липодистрофия

Липодистрофия (в том числе липогипертрофия, липоатрофия) может развиваться в месте инъекции. Соблюдение правил смены места инъекции в пределах одной анатомической области помогает сократить риск развития данной побочной реакции.

Реакции в месте введения

У пациентов, получавших препарат Райзодег® Пенфилл®, отмечались реакции в месте введения препарата (гематома, боль, местное кровоизлияние, эритема, узелки соединительной ткани, припухлость, изменение окраски кожи, зуд, раздражение и уплотнение в месте инъекции). Большинство реакций в месте введения незначительны и носят временный характер и обычно исчезают при продолжении лечения.

Дети и подростки

Фармакокинетические свойства препарата Райзодег® Пенфилл® изучались у детей и подростков до 18 лет (см. подраздел *Фармакокинетика*). Исследования эффективности и безопасности у детей и подростков не проводились.

Особые группы пациентов

В ходе клинических исследований никаких различий по частоте, типу или тяжести побочных реакций между пациентами пожилого возраста, пациентами с нарушением функции почек или печени и общей популяцией пациентов не выявлено.

Передозировка

Определенной дозы, необходимой для передозировки инсулина не установлено, однако гипогликемия может развиться постепенно, если была введена слишком высокая по сравнению с потребностью пациента доза препарата (см. раздел *Особые указания*).

- Лёгкую гипогликемию пациент может устранить сам, приняв внутрь глюкозу или сахаросодержащие продукты. Поэтому пациентам с сахарным диабетом рекомендуется постоянно носить с собой сахаросодержащие продукты.
- В случае тяжёлой гипогликемии, когда пациент находится без сознания, ему следует ввести глюкагон (от 0,5 до 1 мг) внутримышечно или подкожно (может вводить обученный человек), либо внутривенно раствор декстрозы (глюкозы) (может вводить только медицинский работник). Также необходимо внутривенно вводить декстрозу в случае, если через 10-15 минут после введения глюкагона пациент не приходит в сознание. После восстановления сознания пациенту рекомендуется принять пищу, богатую углеводами, для профилактики рецидива гипогликемии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Имеется ряд лекарственных средств, которые влияют на потребность в инсулине.

Потребность в инсулине могут уменьшать: пероральные гипогликемические препараты, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), ингибиторы моноаминооксидазы, неселективные бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, салицилаты, анаболические стероиды и сульфонамиды.

Потребность в инсулине могут увеличивать: пероральные гормональные контрацептивные средства, тиазидные диуретики, глюкокортикостероиды, тиреоидные гормоны, симпатомиметики, соматропин и даназол.

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

Октреотид/ланреотид может как повышать, так и снижать потребность организма в инсулине.

Этанол может как усиливать, так и уменьшать гипогликемический эффект инсулина.

Несовместимость

Некоторые лекарственные вещества при добавлении к препарату Райзодег® Пенфилл® могут вызвать разрушение инсулина деглудек и/или инсулина аспарт.

Препарат Райзодег® Пенфилл® нельзя добавлять в инфузионные растворы.

Нельзя смешивать этот препарат с другими лекарственными препаратами.

Особые указания

Гипогликемия

При пропуске приема пищи или незапланированной интенсивной физической нагрузке у больного может развиться гипогликемия. Гипогликемия также может развиться, если введена слишком высокая по отношению к потребности пациента доза инсулина (см. разделы *Побочное действие* и *Передозировка*).

После компенсации углеводного обмена (например, при интенсифицированной инсулинотерапии), у пациентов могут измениться типичные для них симптомы-предвестники гипогликемии, о чем пациенты должны быть проинформированы. Обычные симптомы-предвестники могут исчезать при длительном течении сахарного диабета.

Сопутствующие заболевания, особенно инфекционные и сопровождающиеся лихорадкой, обычно повышают потребность организма в инсулине. Коррекция дозы препарата может также потребоваться при наличии у пациента сопутствующих заболеваний почек, печени или нарушений функции надпочечников, гипофиза или щитовидной железы.

Как и при применении других препаратов базального инсулина или препаратов с базальным компонентом, восстановление после гипогликемии при применении препарата Райзодег® Пенфилл® может задерживаться.

Гипергликемия

Недостаточная доза препарата или прекращение лечения может приводить к развитию гипергликемии или диабетического кетоацидоза. Кроме того, сопутствующие заболевания, особенно инфекционные, могут способствовать развитию гипергликемических состояний и, соответственно, повышают потребность организма в инсулине.

Как правило, первые симптомы гипергликемии появляются постепенно, в течение нескольких часов или дней. К этим симптомам относятся жажда, учащенное мочеотделение, тошнота, рвота, сонливость, покраснение и сухость кожи, сухость во рту, потеря аппетита, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. При сахарном диабете 1 типа без соответствующего лечения гипергликемия приводит к развитию диабетического кетоацидоза и может привести к смерти.

Для лечения тяжёлой гипергликемии рекомендуется вводить быстродействующий инсулин.

Перевод пациента с других препаратов инсулина

Перевод пациента на новый тип или препарат инсулина новой марки или другого производителя должен происходить под строгим врачебным контролем. При переводе может потребоваться коррекция дозы.

Одновременное применение препаратов группы тиазолидиндиона и препаратов инсулина

Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности при лечении пациентов тиазолидиндионами в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития хронической сердечной недостаточности. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазолидиндионами и препаратом Райзодег® Пенфилл®. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинские обследования пациентов на предмет выявления у них признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и наличия периферических отеков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности, лечение тиазолидиндионами необходимо прекратить.

Нарушения со стороны органа зрения

Интенсификация инсулинотерапии с резким улучшением контроля углеводного обмена может привести к временному ухудшению состояния диабетической ретинопатии, в то же

время длительное улучшение контроля гликемии снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии.

Предотвращение случайного перепутывания препаратов инсулина

Следует проинструктировать пациента о необходимости перед каждой инъекцией проверять маркировку на этикетке во избежание случайного перепутывания препарата Райзодег® Пенфилл® с другими препаратами инсулина.

Пациенты должны проверить набранную дозу на счетчике дозы инъектора.

Необходимо проинформировать незрячих пациентов или людей с ослабленным зрением о том, что им всегда необходима помощь лиц, не имеющих проблем со зрением и обученных работе с инъектором.

Антитела к инсулину

При применении инсулина возможно образование антител. В редких случаях при образовании антител может потребоваться коррекция дозы инсулина для предотвращения случаев гипергликемии или гипогликемии.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Способность пациентов к концентрации внимания и скорость реакции могут нарушаться во время гипогликемии, что может представлять опасность в тех ситуациях, когда эта способность особенно необходима (например, при управлении транспортными средствами или работе с механизмами).

Пациентам необходимо рекомендовать предпринимать меры для предупреждения развития гипогликемии при управлении транспортными средствами. Это особенно важно для пациентов с отсутствием или снижением выраженности симптомов-предвестников развивающейся гипогликемии или с частыми эпизодами гипогликемии. В этих случаях следует рассмотреть целесообразность управления транспортным средством.

Форма выпуска

Раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл в картридже Пенфилл®. По 3 мл в картриджи из стекла I гидролитического класса, укупоренные пробками с дисками из галобутиловой резины/полиизопрена с одной стороны и поршнями из галобутиловой резины с другой стороны. По 5 картриджей в блистер из ПВХ/алюминиевой фольги. По 1 блистеру вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

30 месяцев. Не использовать по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 8 °С (в холодильнике), но не рядом с морозильной камерой. Не замораживать.

Хранить картриджи в картонной пачке для защиты от света.

Для используемого или переносимого в качестве запасного картриджа: не хранить в холодильнике. Хранить при температуре не выше 30 °С в течение 4 недель.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Указания по применению препарата

Картридж Райзодег® Пенфилл® разработан для использования с иглами НовоФайн® или НовоТвист® длиной до 8 мм и системами для введения инсулина (инъекторами) компании Ново Нордиск. Следуйте подробной инструкции по применению, прилагаемой к инъектору.

Райзодег® Пенфилл® и иглы предназначены только для индивидуального использования.

Не допускается повторное заполнение картриджа.

Нельзя использовать препарат, если раствор перестал быть прозрачным и бесцветным.

Нельзя использовать препарат, если он был заморожен.

Выбрасывайте иглу после каждой инъекции.

Производитель

Ново Нордиск А/С

Ново Алле, DK-2880 Багсваерд,

Дания

www.novonordisk.com

Представительство

Ново Нордиск А/С

119330, Москва, Ломоносовский проспект, 38, офис 11

Тел.: (495) 956-11-32, факс: (495) 956-50-13

Тел. Горячей линии: 8-800-333-37-06

www.novonordisk.ru

© 2013
Ново Нордиск А/С

Райзодег®, Пенфилл®, НовоФайн® и НовоТвист® - зарегистрированные торговые марки, принадлежащие компании Ново Нордиск А/С, Дания.

Менеджер по регистрации
медицинской продукции Представительства
Ново Нордиск А/С, Дания в РФ, к.ф.н. Краснокутская И.С.

