МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003554-230621
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сультофай®

раствор для подкожного введения

100 ЕД/мл + 3,6 мг/мл

Ново Нордиск А/С, Дания

Регистрационный номер: ЛП-003554 от 11.04.2016

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 230621 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Способ применения и дозы ***Способ применения*** Препарат Сультофай® предназначен только для подкожного (п/к) введения. Его нельзя вводить внутривенно (в/в) или внутримышечно (в/м). Препарат Сультофай® вводят п/к 1 раз в сутки в область бедра, плеча или живота. Следует постоянно менять места инъекций в пределах одной и той же анатомической области, чтобы уменьшить риск развития липодистрофии. Препарат Сультофай® можно вводить в любое время дня, предпочтительно в одно и то же время. Не допускается извлекать препарат Сультофай® шприцом из картриджа предварительно заполненной шприц-ручки. Пациентам необходимо рекомендовать всегда использовать новую иглу. Повторное использование игл для шприц-ручки с	**Способ применения и дозы** ***Способ применения*** Препарат Сультофай® предназначен только для подкожного (п/к) введения. Его нельзя вводить внутривенно (в/в) или внутримышечно (в/м). Препарат Сультофай® вводят п/к 1 раз в сутки в область бедра, плеча или живота. Следует постоянно менять места инъекций в пределах одной и той же анатомической области, чтобы уменьшить риск развития липодистрофии и амилоидоза кожи (см. разделы «Особые указания» и «Побочное действие»). Препарат Сультофай® можно вводить в любое время дня, предпочтительно в одно и то же время. Не допускается извлекать препарат Сультофай® шприцом из картриджа предварительно заполненной шприц-ручки. Пациентам необходимо рекомендовать

Старая редакция	Новая редакция
инсулином повышает риск закупорки игл, что может привести к введению недостаточной дозы препарата или передозировке. В случае закупорки игл пациент должен следовать указаниям в инструкции для пациентов по применению препарата, которая прилагается к шприц-ручке. ***Указания по применению препарата*** Следует соблюдать подробные инструкции, прилагающиеся к предварительно заполненной шприц-ручке. Предварительно заполненная шприц-ручка предназначена для использования с одноразовыми иглами НовоФайн® или НовоТвист® длиной до 8 мм и толщиной до 32G. Шприц-ручка с препаратом Сультофай® предназначена только для индивидуального использования. Препарат Сультофай® нельзя применять, если раствор не выглядит прозрачным и бесцветным. Препарат Сультофай® нельзя применять, если он был заморожен. Для каждой инъекции необходимо использовать новую иглу. Не допускается повторное использование игл. Пациенту следует выбрасывать иглу после каждой инъекции. В случае закупорки игл пациент должен	всегда использовать новую иглу. Повторное использование игл для шприц-ручки с инсулином повышает риск закупорки игл, что может привести к введению недостаточной дозы препарата или передозировке. В случае закупорки игл пациент должен следовать указаниям в инструкции для пациентов по применению препарата, которая прилагается к шприц-ручке. ***Указания по применению препарата*** Следует соблюдать подробные инструкции, прилагающиеся к предварительно заполненной шприц-ручке. Предварительно заполненная шприц-ручка предназначена для использования с одноразовыми иглами НовоФайн® или НовоТвист® длиной до 8 мм и толщиной до 32G. Шприц-ручка с препаратом Сультофай® предназначена только для индивидуального использования. Препарат Сультофай® нельзя применять, если раствор не выглядит прозрачным и бесцветным. Препарат Сультофай® нельзя применять, если он был заморожен. Для каждой инъекции необходимо использовать новую иглу. Не допускается повторное использование игл. Пациенту следует выбрасывать иглу после каждой

Старая редакция	Новая редакция
следовать указаниям в инструкции по применению, см. «Инструкцию по медицинскому применению». Весь неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями. ***Дозы*** Дозу препарата Сультофай® определяют в соответствии с индивидуальными потребностями пациента. Для оптимизации контроля гликемии рекомендуется корректировать дозу препарата путём увеличения или уменьшения на 2 шага дозы до целевой концентрации ГПН. Как и при применении всех препаратов инсулина, у пациента может возникнуть необходимость в коррекции дозы в случае усиления физической активности, изменения обычной диеты или во время сопутствующих заболеваний. Препарат Сультофай® вводят по шагам дозы. Один шаг дозы содержит 1 ЕД инсулина деглудек и 0,036 мг лираглутида. Предварительно заполненная шприц-ручка позволяет вводить от 1 до 50 шагов дозы в одной инъекции с шагом 1. Максимальная суточная доза препарата Сультофай® составляет 50 шагов дозы (50 ЕД инсулина деглудек и 1,8 мг лираглутида). Счётчик дозы на шприц-ручке показывает	инъекции. В случае закупорки игл пациент должен следовать указаниям в инструкции по применению, см. «Инструкцию по медицинскому применению». Весь неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями. ***Дозы*** Дозу препарата Сультофай® определяют в соответствии с индивидуальными потребностями пациента. Для оптимизации контроля гликемии рекомендуется корректировать дозу препарата путём увеличения или уменьшения на 2 шага дозы до целевой концентрации ГПН. Как и при применении всех препаратов инсулина, у пациента может возникнуть необходимость в коррекции дозы в случае усиления физической активности, изменения обычной диеты или во время сопутствующих заболеваний. Препарат Сультофай® вводят по шагам дозы. Один шаг дозы содержит 1 ЕД инсулина деглудек и 0,036 мг лираглутида. Предварительно заполненная шприц-ручка позволяет вводить от 1 до 50 шагов дозы в одной инъекции с шагом 1. Максимальная суточная доза препарата Сультофай® составляет 50 шагов дозы (50 ЕД инсулина

Старая редакция	Новая редакция
количество шагов дозы. Добавление к ПГГП Рекомендуемая начальная доза препарата Сультофай® составляет 10 шагов дозы (10 ЕД инсулина деглудек и 0,36 мг лираглутида). Препарат Сультофай® может быть добавлен к уже применяемой терапии ПГГП. При добавлении препарата Сультофай® к терапии препаратом сульфонилмочевины следует рассмотреть вопрос уменьшения дозы препарата сульфонилмочевины (информацию по гипогликемии см. в разделе «Особые указания»). Перевод с терапии агонистом ГПП-1Р Терапию агонистом ГПП-1Р следует прекратить до начала терапии препаратом Сультофай®. При переводе с терапии агонистом ГПП-1Р рекомендуемая начальная доза препарата Сультофай® составляет 16 шагов дозы (16 ЕД инсулина деглудек и 0,6 мг лираглутида). Не следует превышать рекомендуемую начальную дозу. При переводе с агониста ГПП-1Р длительного действия (например, для введения 1 раз в неделю) необходимо учитывать его пролонгированное действие. Терапию препаратом Сультофай® следует начинать в день предполагаемого введения следующей дозы агониста ГПП-1Р	деглудек и 1,8 мг лираглутида). Счётчик дозы на шприц-ручке показывает количество шагов дозы. Добавление к ПГГП Рекомендуемая начальная доза препарата Сультофай® составляет 10 шагов дозы (10 ЕД инсулина деглудек и 0,36 мг лираглутида). Препарат Сультофай® может быть добавлен к уже применяемой терапии ПГГП. При добавлении препарата Сультофай® к терапии препаратом сульфонилмочевины следует рассмотреть вопрос уменьшения дозы препарата сульфонилмочевины (информацию по гипогликемии см. в разделе «Особые указания»). Перевод с терапии агонистом ГПП-1Р Терапию агонистом ГПП-1Р следует прекратить до начала терапии препаратом Сультофай®. При переводе с терапии агонистом ГПП-1Р рекомендуемая начальная доза препарата Сультофай® составляет 16 шагов дозы (16 ЕД инсулина деглудек и 0,6 мг лираглутида). Не следует превышать рекомендуемую начальную дозу. При переводе с агониста ГПП-1Р длительного действия (например, для введения 1 раз в неделю) необходимо учитывать его пролонгированное действие. Терапию препаратом Сультофай® следует

Старая редакция	Новая редакция
длительного действия. Во время перевода и в последующие недели рекомендуется тщательный контроль гликемии. Перевод с терапии базальным инсулином Терапию базальным инсулином следует прекратить до начала терапии препаратом Сультофай®. При переводе с терапии базальным инсулином рекомендуемая начальная доза препарата Сультофай® составляет 16 шагов дозы (16 ЕД инсулина деглудек и 0,6 мг лираглутида, см. разделы «Особые указания» и «Фармакодинамика»). Не следует превышать рекомендуемую начальную дозу. Во время перевода и в последующие недели рекомендуется тщательный контроль гликемии. ***Пропущенная доза*** Пациентам, забывшим ввести препарат, рекомендуется ввести дозу, как только они вспомнили, а затем вернуться к обычной схеме ежедневного однократного введения препарата. Интервал между инъекциями должен составлять не менее 8 часов. Это также применимо к ситуациям, когда невозможно вводить препарат в одно и то же время. **Особые группы пациентов** *Дети и подростки* Применение препарата Сультофай® у детей и подростков в возрасте до 18 лет противопоказано в связи с отсутствием	начинать в день предполагаемого введения следующей дозы агониста ГПП-1Р длительного действия. Во время перевода и в последующие недели рекомендуется тщательный контроль гликемии. Перевод с любого режима инсулинотерапии, который включает базальный компонент Другие режимы инсулинотерапии следует прекратить до начала терапии препаратом Сультофай®. При переводе с любой другой инсулинотерапии, включающей базальный инсулин, рекомендуемая начальная доза препарата Сультофай® составляет 16 шагов дозы (16 ЕД инсулина деглудек и 0,6 мг лираглутида, см. разделы «Особые указания» и «Фармакодинамика»). Не следует превышать рекомендуемую начальную дозу, но в отдельных случаях ее можно снизить, чтобы избежать гипогликемии. Во время перевода и в последующие недели рекомендуется тщательный контроль гликемии. ***Пропущенная доза*** Пациентам, забывшим ввести препарат, рекомендуется ввести дозу, как только они вспомнили, а затем вернуться к обычной схеме ежедневного однократного введения препарата. Интервал между инъекциями должен составлять не менее 8 часов. Это также применимо к ситуациям, когда

Старая редакция	Новая редакция
данных по безопасности и эффективности. *Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)* Препарат Сультофай® можно применять у пациентов пожилого возраста. Необходимы усиленный контроль гликемии и индивидуальная коррекция дозы. *Пациенты с почечной недостаточностью* При применении препарата Сультофай® у пациентов с почечной недостаточностью лёгкой, средней и тяжёлой степени необходимы усиленный контроль гликемии и индивидуальная коррекция дозы. Применение препарата Сультофай® у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). *Пациенты с печёночной недостаточностью* При применении препарата Сультофай® у пациентов с печёночной недостаточностью лёгкой и средней степени тяжести необходимы тщательный контроль гликемии и индивидуальная коррекция дозы. Не рекомендуется применение препарата Сультофай® у пациентов с печёночной недостаточностью тяжёлой степени (>9 баллов по классификации Чайлд-Пью) из-за наличия лираглутида в составе препарата.	невозможно вводить препарат в одно и то же время. **Особые группы пациентов** *Дети и подростки* Применение препарата Сультофай® у детей и подростков в возрасте до 18 лет противопоказано в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности. *Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)* Препарат Сультофай® можно применять у пациентов пожилого возраста. Необходимы усиленный контроль гликемии и индивидуальная коррекция дозы. *Пациенты с почечной недостаточностью* При применении препарата Сультофай® у пациентов с почечной недостаточностью лёгкой, средней и тяжёлой степени необходимы усиленный контроль гликемии и индивидуальная коррекция дозы. Применение препарата Сультофай® у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). *Пациенты с печёночной недостаточностью* При применении препарата Сультофай® у пациентов с печёночной недостаточностью лёгкой и средней степени тяжести необходимы тщательный контроль гликемии и индивидуальная коррекция

Старая редакция	Новая редакция
	дозы. Не рекомендуется применение препарата Сультофай® у пациентов с печёночной недостаточностью тяжёлой степени (>9 баллов по классификации Чайлд-Пью) из-за наличия лираглутида в составе препарата.
Побочное действие В программе КИ препарата Сультофай® не было продемонстрировано увеличения частоты развития специфических НР по сравнению с отдельными компонентами препарата: инсулином деглудек и лираглутидом. Гипогликемия и нарушения со стороны ЖКТ являлись наиболее часто отмечаемыми НР во время терапии препаратом Сультофай® (см. ниже подраздел «Описание отдельных НР»). НР, связанные с применением препарата Сультофай®, перечислены ниже в соответствии с классификацией систем органов и частотой встречаемости. Категории частоты встречаемости определены следующим образом: очень часто (≥ 1/10); часто (от ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100); редко (от ≥ 1/10 000 до < 1/1000); очень редко (< 1/10 000) и неизвестно (частота не может быть определена на основании имеющихся данных). **Таблица 1. НР, зарегистрированные в**	**Побочное действие** В программе КИ препарата Сультофай® не было продемонстрировано увеличения частоты развития специфических НР по сравнению с отдельными компонентами препарата: инсулином деглудек и лираглутидом. Гипогликемия и нарушения со стороны ЖКТ являлись наиболее часто отмечаемыми НР во время терапии препаратом Сультофай® (см. ниже подраздел «Описание отдельных НР»). НР, связанные с применением препарата Сультофай®, перечислены ниже в соответствии с классификацией систем органов и частотой встречаемости. Категории частоты встречаемости определены следующим образом: очень часто (≥ 1/10); часто (от ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100); редко (от ≥ 1/10 000 до < 1/1000); очень редко (< 1/10 000) и неизвестно (частота не может быть определена на основании имеющихся данных). **Таблица 1. НР, зарегистрированные в**

Старая редакция	Новая редакция
ходе контролируемых КИ 3 фазы	**ходе контролируемых КИ 3 фазы**

Система органов MedDRA	**Частота**
Нарушения со стороны иммунной системы	*Нечасто:* крапивница, гиперчувствительность *Неизвестно:* анафилактические реакции
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	*Очень часто:* гипогликемия *Часто:* пониженный аппетит *Нечасто:* дегидратация
Нарушения со стороны ЖКТ	*Часто:* тошнота, диарея, рвота, запор, диспепсия, гастрит, боль в животе, гастроэзофагеальный рефлюкс, вздутие живота *Нечасто:* отрыжка, метеоризм *Неизвестно:* панкреатит (включая некротизирующий панкреатит)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	*Нечасто:* холелитиаз, холецистит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	*Нечасто:* сыпь, зуд, приобретённая липодистрофия
Общие расстройства и нарушения в месте введения	*Часто:* реакция в месте введения *Нечасто:* повышенная утомляемость *Неизвестно:* периферические отёки (вызванные введением инсулина)

Система органов MedDRA	**Частота**
Нарушения со стороны иммунной системы	*Нечасто:* крапивница, гиперчувствительность *Неизвестно:* анафилактические реакции
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	*Очень часто:* гипогликемия *Часто:* пониженный аппетит *Нечасто:* дегидратация
Нарушения со стороны ЖКТ	*Часто:* тошнота, диарея, рвота, запор, диспепсия, гастрит, боль в животе, гастроэзофагеальный рефлюкс, вздутие живота *Нечасто:* отрыжка, метеоризм *Неизвестно:* панкреатит (включая некротизирующий панкреатит)
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	*Нечасто:* холелитиаз, холецистит
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	*Нечасто:* сыпь, зуд, приобретённая липодистрофия *Неизвестно:* амилоидоз кожи†
Общие расстройства и нарушения в месте введения	*Часто:* реакция в месте введения *Нечасто:* повышенная утомляемость *Неизвестно:* периферические отёки (вызванные введением инсулина)

Старая редакция		Новая редакция	
Лабораторные и инструментальные данные	*Часто:* повышение активности липазы, повышение активности амилазы *Нечасто*: увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС)	Лабораторные и инструментальные данные	*Часто:* повышение активности липазы, повышение активности амилазы *Нечасто*: увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС)

† НР из пострегистрационных источников.

Описание отдельных НР

Гипогликемия

Гипогликемия может развиться, если доза препарата Сультофай® превышает необходимую. Тяжёлая гипогликемия может приводить к потере сознания и/или судорогам, временному или необратимому нарушению функции головного мозга или даже к летальному исходу. Симптомы гипогликемии, как правило, развиваются внезапно. Они могут включать холодный пот, бледность кожных покровов, повышенную утомляемость, раздражительность или тремор, чувство тревоги, необычную усталость или слабость, спутанность сознания, затруднения при концентрации внимания, сонливость, выраженное чувство голода, нарушение зрения, головную боль, тошноту и ощущение сердцебиения.

Аллергические реакции

Аллергические реакции (проявляющиеся такими признаками и симптомами, как крапивница, сыпь, зуд и/или отёк лица) были отмечены при применении препарата Сультофай®. Несколько случаев

Описание отдельных НР

Гипогликемия

Гипогликемия может развиться, если доза препарата Сультофай® превышает необходимую. Тяжёлая гипогликемия может приводить к потере сознания и/или судорогам, временному или необратимому нарушению функции головного мозга или даже к летальному исходу. Симптомы гипогликемии, как правило, развиваются внезапно. Они могут включать холодный пот, бледность кожных покровов, повышенную утомляемость, раздражительность или тремор, чувство тревоги, необычную усталость или слабость, спутанность сознания, затруднения при концентрации внимания, сонливость, выраженное чувство голода, нарушение зрения, головную боль, тошноту и ощущение сердцебиения.

Аллергические реакции

Аллергические реакции (проявляющиеся такими признаками и симптомами, как крапивница, сыпь, зуд и/или отёк лица) были отмечены при применении препарата Сультофай®. Несколько случаев

Старая редакция	Новая редакция
анафилактических реакций с такими дополнительными симптомами, как артериальная гипотензия, ощущение сердцебиения, одышка и периферические отёки, были отмечены при пострегистрационном применении лираглутида. Анафилактические реакции потенциально могут быть угрожающими жизни.	анафилактических реакций с такими дополнительными симптомами, как артериальная гипотензия, ощущение сердцебиения, одышка и периферические отёки, были отмечены при пострегистрационном применении лираглутида. Анафилактические реакции потенциально могут быть угрожающими жизни.
<u>НР со стороны ЖКТ</u> У получавших препарат Сультофай® пациентов были отмечены НР со стороны ЖКТ, включавшие тошноту, диарею, рвоту, запор, диспепсию, гастрит, боль в животе, гастроэзофагеальный рефлюкс, вздутие живота, отрыжку, метеоризм и пониженный аппетит. Эти НР со стороны ЖКТ могут возникать чаще во время начала терапии препаратом Сультофай®, и их проявления обычно уменьшаются в течение нескольких дней или недель при продолжении терапии.	<u>НР со стороны ЖКТ</u> У получавших препарат Сультофай® пациентов были отмечены НР со стороны ЖКТ, включавшие тошноту, диарею, рвоту, запор, диспепсию, гастрит, боль в животе, гастроэзофагеальный рефлюкс, вздутие живота, отрыжку, метеоризм и пониженный аппетит. Эти НР со стороны ЖКТ могут возникать чаще во время начала терапии препаратом Сультофай®, и их проявления обычно уменьшаются в течение нескольких дней или недель при продолжении терапии.
<u>Реакции в месте введения</u> У получавших препарат Сультофай® пациентов были отмечены реакции в месте инъекции (в том числе гематома в месте инъекции, боль, кровоизлияние, эритема, узелки, припухлость, изменение окраски кожи, зуд, гиперемия и уплотнение в месте инъекции). Эти реакции, как правило, были лёгкой степени и преходящими и в большинстве случаев разрешались во время	<u>Реакции в месте введения</u> У получавших препарат Сультофай® пациентов были отмечены реакции в месте инъекции (в том числе гематома в месте инъекции, боль, кровоизлияние, эритема, узелки, припухлость, изменение окраски кожи, зуд, гиперемия и уплотнение в месте инъекции). Эти реакции, как правило, были лёгкой степени и преходящими и в большинстве случаев разрешались во время

Старая редакция	Новая редакция
продолжавшейся терапии. Липодистрофия В месте инъекции может развиваться липодистрофия (в том числе липогипертрофия, липоатрофия). Соблюдение правила смены места инъекции в пределах одной анатомической области может помочь уменьшить риск развития данной реакции. Увеличение ЧСС В КИ при применении препарата Сультофай® было отмечено среднее увеличение ЧСС по сравнению с исходным значением в среднем на 2-3 удара в минуту. В исследовании LEADER не было установлено долгосрочных клинических эффектов увеличения ЧСС на риск развития БССС при применении лираглутида (компонента препарата Сультофай®).	продолжавшейся терапии. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Липодистрофия (включая липогипертрофию, липоатрофию) и амилоидоз кожи могут возникать в месте инъекции и замедлять местное всасывание инсулина. Соблюдение правила смены места инъекции в пределах одной анатомической области может помочь уменьшить риск развития или предотвратить данные реакции (см. раздел «Особые указания»). Увеличение ЧСС В КИ при применении препарата Сультофай® было отмечено среднее увеличение ЧСС по сравнению с исходным значением в среднем на 2-3 удара в минуту. В исследовании LEADER не было установлено долгосрочных клинических эффектов увеличения ЧСС на риск развития БССС при применении лираглутида (компонента препарата Сультофай®).
Особые указания Применение препарата Сультофай® противопоказано у пациентов с СД1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза. Гипогликемия Гипогликемия может возникнуть, если введена слишком большая по отношению к	**Особые указания** Применение препарата Сультофай® противопоказано у пациентов с СД1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза. Гипогликемия Гипогликемия может возникнуть, если введена слишком большая по отношению к

Старая редакция	Новая редакция
потребности пациента доза препарата Сультофай®. К гипогликемии могут привести пропуск приёма пищи или незапланированная активная физическая нагрузка. При сочетании с препаратом сульфонилмочевины риск гипогликемии может быть уменьшен путём снижения дозы препарата сульфонилмочевины. Сопутствующие заболевания почек, печени или заболевания с поражением надпочечников, щитовидной железы или гипофиза могут потребовать изменения дозы препарата Сультофай®. Пациенты со значительным улучшением контроля гликемии (например, при интенсифицированной терапии) могут испытывать изменение обычных симптомов-предвестников гипогликемии (см. раздел «Побочное действие»), о чём они должны быть соответствующим образом проинформированы. У пациентов с длительным течением СД могут исчезать обычные симптомы-предвестники гипогликемии. Как и для всех препаратов, содержащих базальный инсулин, пролонгированный эффект препарата Сультофай® может привести к замедленному восстановлению после гипогликемии. <u>Гипергликемия</u> Введение неадекватных доз и/или	потребности пациента доза препарата Сультофай®. К гипогликемии могут привести пропуск приёма пищи или незапланированная активная физическая нагрузка. При сочетании с препаратом сульфонилмочевины риск гипогликемии может быть уменьшен путём снижения дозы препарата сульфонилмочевины. Сопутствующие заболевания почек, печени или заболевания с поражением надпочечников, щитовидной железы или гипофиза могут потребовать изменения дозы препарата Сультофай®. Пациенты со значительным улучшением контроля гликемии (например, при интенсифицированной терапии) могут испытывать изменение обычных симптомов-предвестников гипогликемии (см. раздел «Побочное действие»), о чём они должны быть соответствующим образом проинформированы. У пациентов с длительным течением СД могут исчезать обычные симптомы-предвестники гипогликемии. Как и для всех препаратов, содержащих базальный инсулин, пролонгированный эффект препарата Сультофай® может привести к замедленному восстановлению после гипогликемии. <u>Гипергликемия</u> Введение неадекватных доз и/или

Старая редакция	Новая редакция
прекращение гипогликемической терапии может привести к развитию гипергликемии и, возможно, к развитию кетоацидотической комы. В случае прекращения терапии препаратом Сультофай® следует обеспечить выполнение инструкций по началу альтернативной гипогликемической терапии. Кроме того, к развитию гипергликемии могут привести сопутствующие заболевания, особенно инфекционные, и таким образом, вызвать увеличение потребности в гипогликемической терапии. Обычно первые симптомы гипергликемии развиваются постепенно, в течение нескольких часов или дней. К ним относятся жажда, учащённое мочеиспускание, тошнота, рвота, сонливость, гиперемия и сухость кожных покровов, сухость во рту, потеря аппетита, а также запах ацетона в выдыхаемом воздухе. В ситуации тяжёлой гипергликемии следует ввести инсулин короткого действия. В случае отсутствия терапии гипергликемия в конечном итоге приводит к развитию гиперосмолярной комы/диабетического кетоацидоза, которые могут привести к смерти. <u>Одновременное применение пиоглитазона и препаратов инсулина</u>	прекращение гипогликемической терапии может привести к развитию гипергликемии и, возможно, к развитию кетоацидотической комы. В случае прекращения терапии препаратом Сультофай® следует обеспечить выполнение инструкций по началу альтернативной гипогликемической терапии. Кроме того, к развитию гипергликемии могут привести сопутствующие заболевания, особенно инфекционные, и таким образом, вызвать увеличение потребности в гипогликемической терапии. Обычно первые симптомы гипергликемии развиваются постепенно, в течение нескольких часов или дней. К ним относятся жажда, учащённое мочеиспускание, тошнота, рвота, сонливость, гиперемия и сухость кожных покровов, сухость во рту, потеря аппетита, а также запах ацетона в выдыхаемом воздухе. В ситуации тяжёлой гипергликемии следует ввести инсулин короткого действия. В случае отсутствия терапии гипергликемия в конечном итоге приводит к развитию гиперосмолярной комы/диабетического кетоацидоза, которые могут привести к смерти. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u>

Старая редакция	Новая редакция
Сообщалось о случаях развития ХСН при лечении пациентов пиоглитазоном в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития ХСН. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии пиоглитазоном и препаратом Сультофай®. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинское обследование пациентов на предмет выявления у них признаков и симптомов ХСН, увеличения массы тела и наличия периферических отёков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности, лечение пиоглитазоном необходимо прекратить. <u>Нарушения зрения</u> Интенсификация терапии инсулином (компонентом препарата Сультофай®) с резким улучшением контроля гликемии может сопровождаться временным ухудшением проявлений диабетической ретинопатии, в то же время длительное улучшение контроля гликемии снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии. <u>Образование антител</u> Введение препарата Сультофай® может привести к образованию антител к инсулину деглудек и/или лираглутиду. В	Пациенты должны быть проинформированы о необходимости постоянно менять места инъекций в пределах одной анатомической области, чтобы снизить риск развития липодистрофии и амилоидоза кожи. Существует потенциальный риск изменения абсорбции инсулина и ухудшения гликемического контроля, если инъекция инсулина проводится в область липодистрофии или амилоидоза. Были получены сообщения о развитии гипогликемии при внезапном изменении места инъекции с пораженной области на инъекцию в нормальную ткань. После изменения места инъекции рекомендуется мониторинг концентрации глюкозы крови, и при необходимости проведение коррекции дозы ПГГП. <u>Одновременное применение пиоглитазона и препаратов инсулина</u> Сообщалось о случаях развития ХСН при лечении пациентов пиоглитазоном в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития ХСН. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии пиоглитазоном и препаратом Сультофай®. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить

Старая редакция	Новая редакция
редких случаях при образовании антител может потребоваться коррекция дозы препарата Сультофай® для предотвращения развития гипергликемии или гипогликемии. У очень небольшого числа пациентов терапия препаратом Сультофай® может вызвать образование специфических антител к инсулину деглудек; антител перекрёстно реагирующих с инсулином человека, или антител к лираглутиду. Образование антител не связано со снижением эффективности препарата Сультофай®. Острый панкреатит Применение агонистов ГПП-1Р ассоциировалось с риском развития острого панкреатита. Пациенты должны быть информированы о характерных симптомах острого панкреатита. При подозрении на панкреатит терапия препаратом Сультофай® должна быть немедленно прекращена; в случае подтверждения острого панкреатита терапию препаратом Сультофай® возобновлять не следует. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с наличием острого панкреатита в анамнезе. При отсутствии других признаков и симптомов острого панкреатита повышение активности ферментов поджелудочной железы не является прогностическим	медицинское обследование пациентов на предмет выявления у них признаков и симптомов ХСН, увеличения массы тела и наличия периферических отёков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности, лечение пиоглитазоном необходимо прекратить. Нарушения зрения Интенсификация терапии инсулином (компонентом препарата Сультофай®) с резким улучшением контроля гликемии может сопровождаться временным ухудшением проявлений диабетической ретинопатии, в то же время длительное улучшение контроля гликемии снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии. Образование антител Введение препарата Сультофай® может привести к образованию антител к инсулину деглудек и/или лираглутиду. В редких случаях при образовании антител может потребоваться коррекция дозы препарата Сультофай® для предотвращения развития гипергликемии или гипогликемии. У очень небольшого числа пациентов терапия препаратом Сультофай® может вызвать образование специфических антител к инсулину деглудек; антител перекрёстно реагирующих с инсулином человека, или антител к лираглутиду.

Старая редакция	Новая редакция
фактором развития острого панкреатита (см. раздел «Побочное действие»). Заболевания щитовидной железы В ходе КИ агонистов ГПП-1Р, включая лираглутид, у отдельных пациентов (в частности, у пациентов, уже имеющих заболевания щитовидной железы) сообщалось о НР со стороны щитовидной железы, таких как зоб. В связи с этим препарат Сультофай® у таких пациентов следует применять с осторожностью. Воспалительные заболевания кишечника и диабетический гастропарез Опыт применения препарата Сультофай® у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и диабетическим гастропарезом отсутствует. В связи с этим применение препарата Сультофай® у таких пациентов противопоказано. Дегидратация В КИ были отмечены признаки и симптомы обезвоживания, включая нарушение функции почек и острую почечную недостаточность, у пациентов, получавших агонисты ГПП-1Р, в том числе, лираглутид, компонент препарата Сультофай®. Пациенты, получающие препарат Сультофай®, должны быть проинформированы о потенциальном риске обезвоживания, связанного с НР со стороны ЖКТ, и должны соблюдать меры	Образование антител не связано со снижением эффективности препарата Сультофай®. Острый панкреатит Применение агонистов ГПП-1Р ассоциировалось с риском развития острого панкреатита. Пациенты должны быть информированы о характерных симптомах острого панкреатита. При подозрении на панкреатит терапия препаратом Сультофай® должна быть немедленно прекращена; в случае подтверждения острого панкреатита терапию препаратом Сультофай® возобновлять не следует. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с наличием острого панкреатита в анамнезе. При отсутствии других признаков и симптомов острого панкреатита повышение активности ферментов поджелудочной железы не является прогностическим фактором развития острого панкреатита (см. раздел «Побочное действие»). Заболевания щитовидной железы В ходе КИ агонистов ГПП-1Р, включая лираглутид, у отдельных пациентов (в частности, у пациентов, уже имеющих заболевания щитовидной железы) сообщалось о НР со стороны щитовидной железы, таких как зоб. В связи с этим препарат Сультофай® у таких пациентов

Старая редакция	Новая редакция
предосторожности для профилактики гиповолемии. Предотвращение ошибочного введения Следует проинформировать пациентов о необходимости всегда проверять этикетку на шприц-ручке перед инъекцией во избежание случайного введения другого инъекционного препарата для лечения СД вместо препарата Сультофай®. Перед каждой инъекцией пациентам следует проверять на счётчике дозы количество единиц набранной дозы. Таким образом, только пациенты, которые могут ясно различать цифры на счётчике дозы, могут вводить инсулин самостоятельно. 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. Во избежание неправильного дозирования и возможной передозировки пациентам и медицинским работникам не следует извлекать препарат шприцом из картриджа предварительно заполненной шприц-ручки. В случае закупорки игл пациент должен следовать указаниям в инструкции для пациентов по применению препарата, которая прилагается к шприц-ручке (см. раздел «Указания по применению препарата»).	следует применять с осторожностью. Воспалительные заболевания кишечника и диабетический гастропарез Опыт применения препарата Сультофай® у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и диабетическим гастропарезом отсутствует. В связи с этим применение препарата Сультофай® у таких пациентов противопоказано. Дегидратация В КИ были отмечены признаки и симптомы обезвоживания, включая нарушение функции почек и острую почечную недостаточность, у пациентов, получавших агонисты ГПП-1Р, в том числе, лираглутид, компонент препарата Сультофай®. Пациенты, получающие препарат Сультофай®, должны быть проинформированы о потенциальном риске обезвоживания, связанного с НР со стороны ЖКТ, и должны соблюдать меры предосторожности для профилактики гиповолемии. Предотвращение ошибочного введения Следует проинформировать пациентов о необходимости всегда проверять этикетку на шприц-ручке перед инъекцией во избежание случайного введения другого инъекционного препарата для лечения СД вместо препарата Сультофай®. Перед каждой инъекцией пациентам

Старая редакция	Новая редакция
Электрофизиология сердца (QTc) Исследований влияния препарата Сультофай® на интервал QTc не проводили. Влияние лираглутида на реполяризацию миокарда было изучено в исследовании с определением интервала QTc. Лираглутид в равновесной концентрации при применении в суточных дозах до 1,8 мг не приводил к удлинению интервала QTc. Что касается инсулина деглудек, то не было отмечено статистически значимой разницы между инсулином деглудек и препаратом сравнения в отношении изменения продолжительности интервала QTc по сравнению с исходным значением на основании анализа ЭКГ в 12-месячном КИ. Фертильность Клинический опыт применения препарата Сультофай® в отношении фертильности отсутствует. В исследованиях на животных не обнаружено неблагоприятного влияния инсулина деглудек на фертильность. За исключением небольшого уменьшения числа живых имплантатов, в исследованиях на животных не было получено свидетельств неблагоприятного влияния лираглутида на фертильность. *Женщины с сохранённым репродуктивным потенциалом/ контрацепция у мужчин и у женщин*	следует проверять на счётчике дозы количество единиц набранной дозы. Таким образом, только пациенты, которые могут ясно различать цифры на счётчике дозы, могут вводить инсулин самостоятельно. 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. Во избежание неправильного дозирования и возможной передозировки пациентам и медицинским работникам не следует извлекать препарат шприцом из картриджа предварительно заполненной шприц-ручки. В случае закупорки игл пациент должен следовать указаниям в инструкции для пациентов по применению препарата, которая прилагается к шприц-ручке (см. раздел «Инструкция для пациентов по применению препарата»). Электрофизиология сердца (QTc) Исследований влияния препарата Сультофай® на интервал QTc не проводили. Влияние лираглутида на реполяризацию миокарда было изучено в исследовании с определением интервала QTc. Лираглутид в равновесной концентрации при применении в суточных дозах до 1,8 мг не приводил к удлинению интервала QTc. Что касается

Старая редакция	Новая редакция
В связи с недостаточным опытом применения препарата во время беременности, женщинам с сохранённым репродуктивным потенциалом следует прекратить лечение препаратом Сультофай®, если они планируют беременность. <u>Популяции, исследования в которых не проводили</u> Исследований по переходу на препарат Сультофай® с терапии базальным инсулином в дозе < 20 и > 50 ЕД не проводили. Отсутствует опыт применения препарата Сультофай® у пациентов с ХСН IV функционального класса в соответствии с классификацией ХСН NYHA. Применение препарата Сультофай® у таких пациентов противопоказано.	инсулина деглудек, то не было отмечено статистически значимой разницы между инсулином деглудек и препаратом сравнения в отношении изменения продолжительности интервала QTc по сравнению с исходным значением на основании анализа ЭКГ в 12-месячном КИ. <u>Фертильность</u> Клинический опыт применения препарата Сультофай® в отношении фертильности отсутствует. В исследованиях на животных не обнаружено неблагоприятного влияния инсулина деглудек на фертильность. За исключением небольшого уменьшения числа живых имплантатов, в исследованиях на животных не было получено свидетельств неблагоприятного влияния лираглутида на фертильность. <u>*Женщины с сохранённым репродуктивным потенциалом/ контрацепция у мужчин и у женщин*</u> В связи с недостаточным опытом применения препарата во время беременности, женщинам с сохранённым репродуктивным потенциалом следует прекратить лечение препаратом Сультофай®, если они планируют беременность. <u>Популяции, исследования в которых не проводили</u> Исследований по переходу на препарат

Старая редакция	Новая редакция
	Сультофай® с терапии базальным инсулином в дозе < 20 и > 50 ЕД не проводили. Отсутствует опыт применения препарата Сультофай® у пациентов с ХСН IV функционального класса в соответствии с классификацией ХСН NYHA. Применение препарата Сультофай® у таких пациентов противопоказано.

Старший специалист по регистрации
медицинской продукции
ООО «Ново Нордиск» А.Г. Гуржиева