МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

РинЛиз Микс 25

Регистрационный номер:

Торговое наименование: РинЛиз Микс 25.

Международное непатентованное наименование (МНН): инсулин лизпро двухфазный.

Лекарственная форма: суспензия для подкожного введения.

Состав

В 1 мл содержится:

действующее вещество: инсулин лизпро – 100 МЕ (эквивалентно 3,47 мг);

вспомогательные вещества: метакрезол – 1,76 мг, фенол кристаллический – 0,715 мг, глицерол – 16,00 мг, протамина сульфат – 0,28 мг, натрия гидрофосфат гептагидрат – 3,78 мг (в пересчете на натрия фосфат двухосновный дигидрат 2,51 мг), цинка оксид – до содержания Zn^{2+} не более 25 мкг/мл, хлористоводородная кислота разведенная 10 % и/или натрия гидроксида раствор 10 % – до pH 7,0-7,8, вода для инъекций – до 1,0 мл.

Описание: суспензия белого цвета, которая расслаивается, образуя белый осадок и прозрачную бесцветную или почти бесцветную надосадочную жидкость. Осадок легко ресуспендируется при легком встряхивании.

Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство – комбинация аналогов инсулинов короткой и средней продолжительности действия.

Код АТХ: A10AD04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

РинЛиз Микс 25 представляет собой готовую смесь, состоящую из раствора инсулина лизпро 25 % (аналог человеческого инсулина короткого действия) и суспензии инсулина лизпро протамина 75 % (аналог человеческого инсулина средней продолжительности действия).

Основным действием инсулина лизпро является регуляция метаболизма глюкозы.

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

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-005310-250619
СОГЛАСОВАНО

Показано, что инсулин лизпро эквимолярен человеческому инсулину, но его эффект наступает быстрее и длится меньше. Начало действия препарата – примерно через 15 минут, что позволяет вводить препарат непосредственно перед едой (за 0-15 минут до еды), по сравнению с обычным человеческим инсулином. Полнота всасывания и начало эффекта инсулина зависит от места введения (живот, бедро, ягодицы), дозы (объема вводимого инсулина), кровоснабжения, температуры тела и физической активности.

После подкожной инъекции препарата РинЛиз Микс 25 наблюдается быстрое начало действия и раннее наступление пика активности инсулина лизпро. Профиль действия инсулина лизпро протамина похож на профиль действия обычного инсулина-изофан с продолжительностью действия примерно 15 часов.

Фармакокинетика

Фармакокинетика инсулина лизпро характеризуется быстрой абсорбцией и достижением максимальной концентрации в крови через 30-70 минут после подкожной инъекции.

Фармакокинетика суспензии инсулина лизпро протамина аналогична таковой инсулина средней продолжительности действия (НПХ). Фармакокинетика препарата РинЛиз Микс 25 определяется индивидуальными фармакокинетическими свойствами двух компонентов препарата.

При введении инсулина лизпро отмечается более быстрое всасывание по сравнению с растворимым человеческим инсулином у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа отмечаются фармакокинетические различия между инсулином лизпро и растворимым человеческим инсулином независимо от почечной функции. При введении инсулина лизпро имеет место более быстрое всасывание и более быстрая элиминация по сравнению с растворимым человеческим инсулином у пациентов с печеночной недостаточностью.

Показания к применению

Сахарный диабет, требующий проведения инсулинотерапии для поддержания нормальной концентрации глюкозы в крови.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к инсулину или любому вспомогательному веществу препарата;
- Гипогликемия.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

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

В период беременности основным является поддержание хорошего гликемического контроля у пациенток с сахарным диабетом, получающих лечение инсулином. Потребность в инсулине обычно снижается во время I триместра и увеличивается во время II и III триместров беременности. Во время родов и непосредственно после них потребность в инсулине может резко снизиться. Пациентки с сахарным диабетом должны проконсультироваться с врачом в случае наступления или планирования беременности. В случае беременности у пациенток с сахарным диабетом основным является тщательный контроль концентрации глюкозы крови, а также общего состояния здоровья.

Грудное вскармливание

Пациенткам с сахарным диабетом в период грудного вскармливания может потребоваться коррекция режима дозирования инсулина, диеты, или того и другого.

Способ применения и дозы

Препарат РинЛиз Микс 25 вводится подкожно.

Доза препарата РинЛиз Микс 25 определяется врачом индивидуально в зависимости от концентрации глюкозы в крови. Режим введения инсулина индивидуальный.

Препарат можно вводить незадолго до приема пищи. При необходимости препарат можно вводить сразу после приема пищи.

Внутривенное введение препарата РинЛиз Микс 25 недопустимо.

Температура вводимого препарата должна соответствовать комнатной.

Подкожные инъекции следует делать в область плеча, бедра, ягодицы или живота. Места инъекций необходимо чередовать так, чтобы одно и то же место использовалось не чаще примерно одного раза в месяц. При подкожном введении инсулина следует соблюдать осторожность во избежание попадания препарата в кровеносные сосуды. После инъекции не следует массировать место введения.

Подготовка к введению

Для препарата РинЛиз Микс 25 в картриджах

Непосредственно перед использованием картридж с препаратом РинЛиз Микс 25 следует прокатать между ладонями десять раз и покачать, переворачивая на 180° также десять раз для ресуспендирования инсулина, пока он не приобретет вид однородной мутной жидкости или молока. Не следует энергично встряхивать, так как это может привести к появлению

пены, которая может помешать правильному набору дозы. Для облегчения перемешивания картридж содержит небольшой стеклянный шарик.

Не используйте инсулин, если в нем после перемешивания имеются хлопья.

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

Введение дозы

1. Вымойте руки.
2. Выберите место для инъекции.
3. Подготовьте кожу в месте инъекции в соответствии с рекомендациями врача.
4. Снимите с иглы наружный защитный колпачок.
5. Зафиксируйте кожу, натянув ее или собрав ее в большую складку.
6. Введите иглу подкожно и выполните инъекцию в соответствии с инструкцией по использованию шприц-ручки.
7. Извлеките иглу и осторожно прижмите место инъекции ватным тампоном в течение нескольких секунд. Не растирайте место инъекции.
8. Пользуясь наружным защитным колпачком иглы, отверните иглу и утилизируйте ее.
9. Наденьте колпачок на шприц-ручку.

Применение картриджей РинЛиз Микс 25 в одноразовой шприц-ручке Ринастра® II

Перед введением инсулина необходимо ознакомиться с Руководством по использованию мультидозовой одноразовой шприц-ручки для многократных инъекций Ринастра® II.

Применение картриджей РинЛиз Микс 25 с использованием многоразовых шприц-ручек

Картриджи с препаратом РинЛиз Микс 25 могут применяться со шприц-ручками многократного использования:

- Пен-инъектор для введения инсулина ХумаПен® Саввио («Эли Лилли энд Компани/ Eli Lilly and Company», США)
- Пен-инъектор для введения инсулина индивидуальный РинсаПен® I с принадлежностями («Ипсомед АГ/ Ypsomed AG», Швейцария)
- Пен-инъектор для введения инсулина индивидуальный РинсаПен® II с принадлежностями («Ипсомед АГ/ Ypsomed AG», Швейцария)

Эти картриджи не следует использовать с другими многоразовыми шприц-ручками, точность дозирования подтверждена только при использовании с перечисленными выше шприц-ручками. Перед использованием выбранной шприц-ручки необходимо ознакомиться с Руководством производителя по использованию многоразовой шприц-ручки, которое прилагается к каждой шприц-ручке.

Находящийся в употреблении препарат следует хранить при температуре не выше 30 °С не более 28 дней. Предохранять от прямых солнечных лучей и нагревания.

Побочное действие

Гипогликемия является наиболее частым нежелательным явлением при инсулинотерапии пациентов с сахарным диабетом. Тяжелая гипогликемия может привести к потере сознания (гипогликемическая кома) и, в исключительных случаях, к смерти.

У пациентов могут наблюдаться *местные аллергические реакции* в виде покраснения, отека или зуда в месте инъекции. Обычно данные симптомы исчезают в течение нескольких дней или недель. В ряде случаев эти реакции могут быть вызваны причинами, не связанными с инсулином, например, раздражением кожи очищающим агентом или неправильным проведением инъекции.

Более редко возникают *генерализованные аллергические реакции*, при которых может возникать зуд по всему телу, крапивница, ангионевротический отек, лихорадка, одышка, снижение артериального давления, тахикардия, повышенное потоотделение. Тяжелые случаи генерализованных аллергических реакций могут быть угрожающими для жизни.

В месте инъекции может развиться *липодистрофия*.

Спонтанные сообщения

Были отмечены случаи развития отеков, которые развивались, главным образом, при быстрой нормализации уровня глюкозы в крови на фоне интенсивной инсулинотерапии при исходно неудовлетворительном гликемическом контроле.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или возникли любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, **необходимо сообщить об этом врачу.**

Передозировка

Симптомы: передозировка сопровождается развитием симптомов гипогликемии: вялость, повышенное потоотделение, чувство голода, тремор, тахикардия, головная боль, головокружение, нарушение зрения, рвота, спутанность сознания.

Меры по оказанию помощи

Легкие гипогликемические эпизоды купируются приемом внутрь декстрозы (глюкозы) или продуктами, содержащими сахар. Коррекция гипогликемии средней тяжести может проводиться с помощью внутримышечного или подкожного введения глюкагона с последующим приемом внутрь углеводов после стабилизации состояния пациента. Пациентам, которые не реагируют на глюкагон, внутривенно вводят раствор декстрозы

(глюкозы).

Если пациент находится в коматозном состоянии, то глюкагон следует вводить внутримышечно или подкожно. В случае отсутствия глюкагона или если нет реакции на его введение, необходимо внутривенно ввести раствор декстрозы. Сразу же после восстановления сознания пациенту необходимо дать пищу, богатую углеводами.

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

О перенесенной гипогликемии необходимо информировать лечащего врача.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Выраженность гипогликемического действия препарата РинЛиз Микс 25 снижается при совместном применении со следующими лекарственными препаратами: пероральные контрацептивы, глюкокортикостероиды, йодсодержащие гормоны щитовидной железы, даназол, бета$_2$-адреномиметики (например, ритодрин, сальбутамол, тербуталин), тиазидные диуретики, хлорпротиксен, диазоксид, изониазид, никотиновая кислота, производные фенотиазина.

Выраженность гипогликемического действия препарата РинЛиз Микс 25 увеличивается при совместном назначении со следующими лекарственными препаратами: бета-адреноблокаторы, этанол и этанолсодержащие препараты, анаболические стероиды, фенфлурамин, гуанетидин, тетрациклины, пероральные гипогликемические препараты, салицилаты (например, ацетилсалициловая кислота), сульфаниламидные антибиотики, некоторые антидепрессанты (ингибиторы моноаминооксидазы, ингибиторы обратного захвата серотонина), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл), октреотид, антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Воздействие препарата РинЛиз Микс 25 с другими препаратами инсулина не изучалось.

При необходимости применения других лекарственных препаратов в дополнение к инсулину следует проконсультироваться с врачом.

Особые указания

Перевод пациента на другой тип или препарат инсулина другого производителя должен проводиться под строгим медицинским наблюдением. Изменение активности, торговой марки (производителя), типа (Регуляр, НПХ и т.д.), видовой принадлежности (животный, человеческий, аналог человеческого инсулина) и/или метода производства (ДНК-рекомбинантный инсулин или инсулин животного происхождения) может привести к необходимости коррекции дозы.

У пациентов с гипогликемическими реакциями после перевода с инсулина животного

происхождения на человеческий инсулин, ранние симптомы гипогликемии могут быть менее выраженными или отличаться от тех, которые они испытывали при лечении их предыдущим инсулином. Некупированные гипо- и гипергликемические состояния могут привести к потере сознания, коме или смерти.

Симптомы-предвестники гипогликемии могут изменяться и быть менее выраженными при длительном течении сахарного диабета, диабетической нейропатии или лечении такими препаратами, как бета-адреноблокаторы.

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

Потребность в инсулине может снижаться в случае почечной недостаточности, а также у пациентов с печеночной недостаточностью в результате снижения процессов глюконеогенеза и метаболизма инсулина. Однако у пациентов с хронической печеночной недостаточностью повышенная резистентность к инсулину может привести к увеличению потребности в инсулине.

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

Коррекция дозы инсулина может потребоваться при увеличении пациентами физической нагрузки или при изменении обычной диеты. Физическая нагрузка может привести к повышению риска развития гипогликемии.

Введение двухфазного инсулина лизпро детям до 12 лет следует рассматривать только в случае ожидаемой пользы в сравнении с обычным инсулином.

При применении препаратов инсулина в комбинации с препаратами группы тиазолидиндиона повышается риск развития отеков и хронической сердечной недостаточности, особенно у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и наличием факторов риска хронической сердечной недостаточности.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

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

Следует рекомендовать пациентам принимать меры предосторожности с целью предотвращения гипогликемических реакций во время управления транспортными

средствами и механизмами. Это особенно важно для пациентов со слабо выраженными или отсутствующими симптомами-предвестниками гипогликемии или при частом развитии гипогликемии. В таких случаях необходимо оценить целесообразность управления автотранспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Суспензия для подкожного введения, 100 МЕ/мл.

По 3 мл в бесцветные стеклянные картриджи нейтрального стекла с плунжерами резиновыми, обкатанные комбинированными колпачками из алюминия с дисками резиновыми. В каждый картридж вложен шарик из стекла с полированной поверхностью.

1) По 5 картриджей в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки полиэтилентерефталатной и фольги алюминиевой. По 1 контурной ячейковой упаковке с инструкцией по применению помещают в пачку из картона

2) Картридж устанавливают в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций Ринастра® II. По 5 предварительно заполненных мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций Ринастра® II с инструкцией по применению и инструкцией по использованию шприц-ручки помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ООО «ГЕРОФАРМ», Россия

191119, г. Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д.9.

Телефон: (812) 703-79-75 (многоканальный), факс: (812) 703-79-76

Производитель

ООО «ГЕРОФАРМ», Россия

Адреса мест производств:

1. 142279, Россия, Московская обл., Серпуховский муниципальный район, городское поселение Оболенск, район р.п. Оболенск, стр. № 5; стр. № 5, корп. № 1

2. 142279, Россия, Московская обл., Серпуховский муниципальный район, городское поселение Оболенск, район р.п. Оболенск, стр. № 4; корп. № 82

Организация, принимающая претензии

ООО «ГЕРОФАРМ»,

Россия, 191144, г. Санкт-Петербург, Дегтярный пер., д. 11, лит. Б

Телефон: (812) 703-79-75 (многоканальный)

Факс: (812) 703-79-76

Телефон горячей линии: 8-800-333-4376 (звонок по России бесплатный)

www.geropharm.ru

Информацию о нежелательных реакциях просим направлять на электронный адрес farmakonadzor@geropharm.com или по указанным выше контактам ООО «ГЕРОФАРМ».

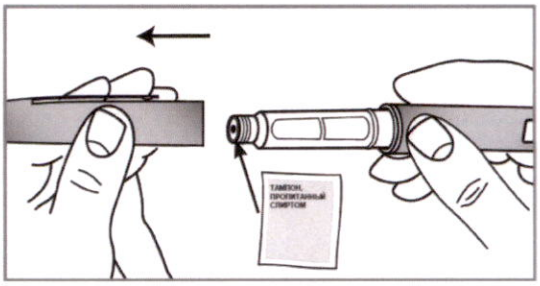
ИНСТРУКЦИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ
«Ринастра® II» инсулиновой шприц-ручки
100 МЕ/мл

Обеспечение асептики при проведении инъекции
Вымыть руки водой с мылом и выбрать место для инъекции. Протереть кожу в месте инъекции спиртовой салфеткой только после того, как доза инсулина была установлена в Шприц-ручке. Перед инъекцией дать высохнуть спирту в месте инъекции.

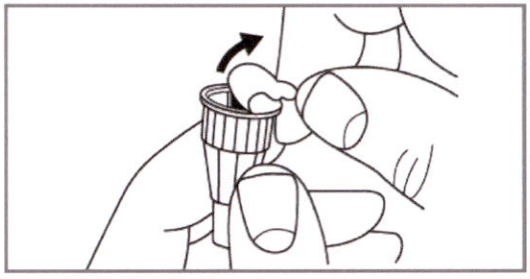


Сборка
А) Удерживать Шприц-ручку одной рукой и снять Колпачок, потянув за него другой рукой. Протереть резиновую мембрану (Перегородку) спиртовой салфеткой.

Примечание: Использование спиртовой салфетки помогает свести к минимуму риск инфицирования.

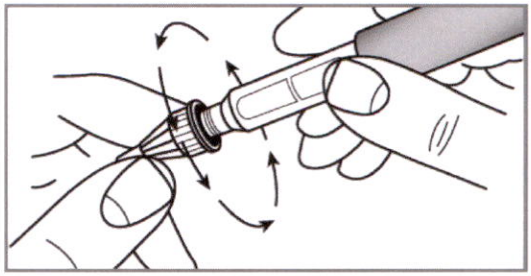


Б) Выбрать Иглу из набора. Удалить Защитную наклейку с новой Иглы.

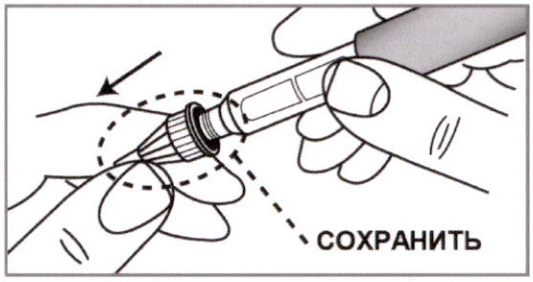


В) При помощи Внешней насадки установить Иглу прямо на Держатель картриджа. Надежно закрутить.

⚠ **Внимание:** Всегда используйте новую Иглу для Шприц-ручки.



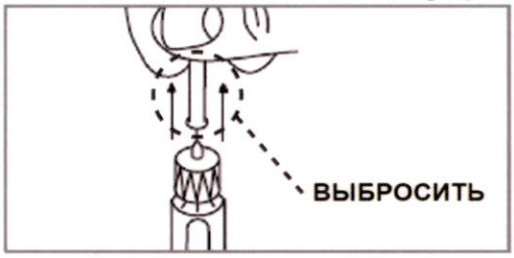
Г) Слегка потянув, снять Внешнюю насадку. Сохранить Внешнюю насадку для последующего удаления использованной Иглы.



Подготовка

Д) Осторожно снять Внутреннюю насадку и выбросить. Удерживать Шприц-ручку Иглой вверх. Слегка постучать пальцем по картриджу, чтобы помочь пузырькам воздуха подняться вверх. Могут оставаться маленькие пузырьки, но это допустимо.

Примечание: Игла становится видимой (обнажается) по мере удаления Внутренней насадки.



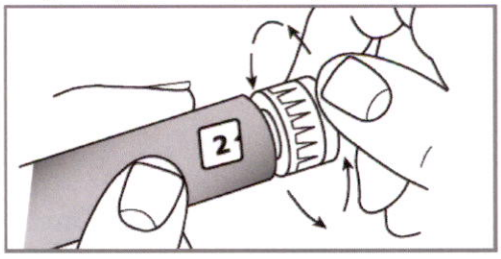
Проверка пригодности Шприц-ручки перед инъекцией необходима для того, чтобы удалить воздух из Иглы.

⚠ **Внимание:** Проверку пригодности Шприц-ручки необходимо проводить перед каждой инъекцией.

Е) Прокрутить Селектор дозировки и установить дозу на 2 единицы таким образом, чтобы цифра 2 совпала в Дозировочном окне с указателем. При наборе каждой единицы будет слышен щелчок.

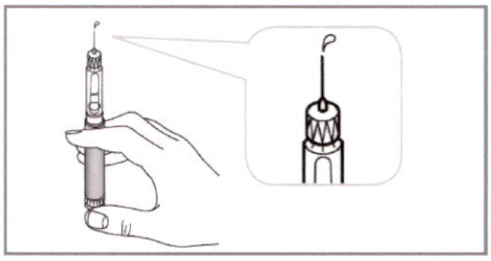
Примечание: Если Селектор дозировки проскочил необходимую дозу, просто прокрутите его в обратном направлении для того, чтобы скорректировать дозу.

⚠ **Внимание:** Не нажимайте Пусковую кнопку во время установки дозы.



Ж) Удерживая Шприц-ручку с Иглой, направленной вверх, нажать Пусковую кнопку до упора. Селектор дозировки издаст щелчок, когда достигнет нуля.
Проверьте, чтобы из Иглы вышла капля жидкости. Если этого не произошло, повторите шаги Е и Ж, но не более 6 раз. Если капля по-прежнему не вышла, снимите Иглу (см. шаг Л) и повторите свои действия, начиная с шага Б (с выбора новой Иглы).

⚠ **Внимание:** Чтобы доза была полной, перед каждым введением дозы необходимо всегда проверять выход капли жидкости из Иглы.

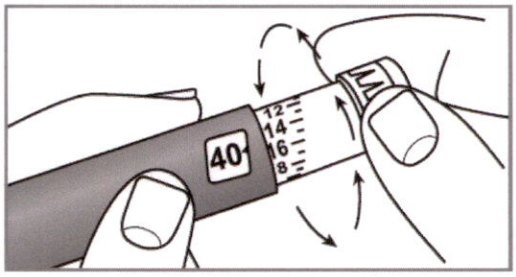


Небольшая «потеря» инсулина допускается

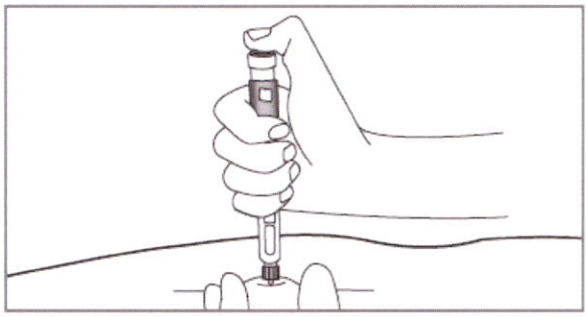
⚠ **Внимание: Вы проверили Шприц-ручку с дозой, установленной на 2 единицы, чтобы удалить воздух из Иглы? Если нет, вернитесь к пункту «Е».**

Установка дозы
З) Прокручивайте Селектор дозировки до тех пор, пока необходимая доза не совпадет с указателем в Дозировочном окне.
Например, если Вам нужна доза 40 единиц, прокрутите Селектор дозировки до 40 (как показано на рисунке).

⚠ **Внимание:** Вы не сможете выбрать дозу, превышающую количество единиц, оставшихся в картридже. В случае если Селектор дозировки не прокручивается, это означает, что в Шприц-ручке отсутствует достаточное количество лекарственного средства. Выбросите Шприц-ручку или введите оставшиеся единицы дозы и используйте новую Шприц-ручку, чтобы завершить введение необходимой дозы.



Введение дозы
И) Убедитесь, что вы набрали требуемую дозу.
Протрите кожу спиртовой салфеткой в месте инъекции. Зажмите участок кожи в нужном месте и введите Иглу под кожу одним непрерывным движением.
Чтобы избежать случайной травмы от укола Иглой:
- ЗАЖИМАТЬ не менее 2,5 см кожи.
- НЕ ВВОДИТЬ Иглу под углом в направлении к пальцам.

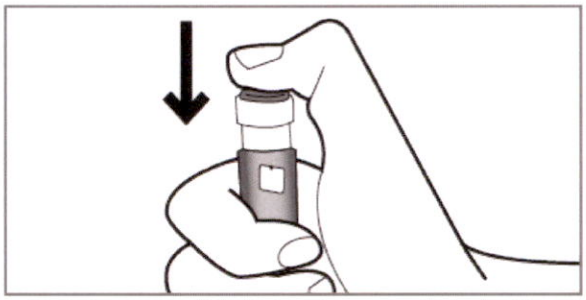


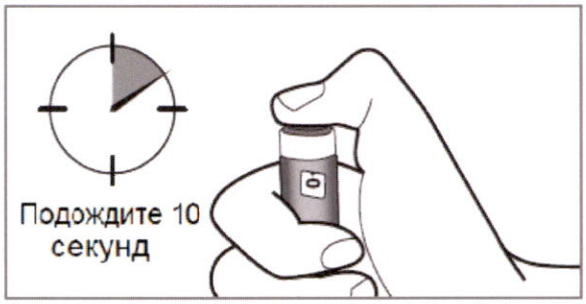
К) Нажать Пусковую кнопку, пока значение «0» не совпадет с указателем в Дозировочном окне. Удерживать кнопку нажатой, а Шприц-ручку на месте инъекции в течение 10 секунд после щелчка остановки.

⚠ **Внимание:** Невыполнение этих шагов может привести к введению неправильной дозы.

Если Вы не удерживаете Шприц-ручку в месте инъекции в течение полных 10 с, Вы можете не получить требуемую дозу лекарства.

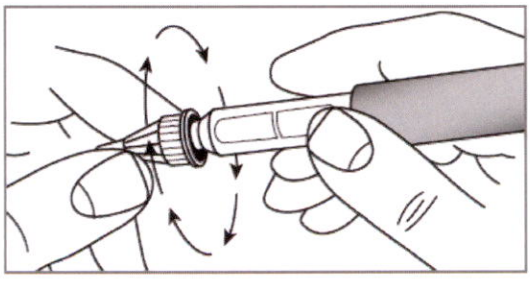
Если инсулин продолжает вытекать из Иглы после инъекции, при проведении последующих инъекций удерживайте Иглу в коже дольше.



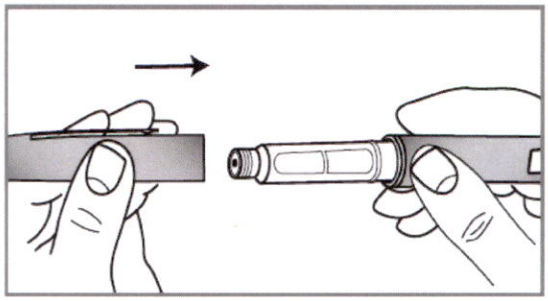


Утилизация Иглы и хранение Шприц-ручки

Л) Осторожно надеть Внешнюю насадку на Иглу до упора. Открутить Иглу и выбросить ее вместе с Внешней насадкой.



М) Надеть Колпачок Шприц-ручки и хранить Шприц-ручку до следующего использования.



Уход за Шприц-ручкой и утилизация

- Хранить Шприц-ручку вдали от попадания прямых солнечных лучей.
- Шприц-ручка предназначена для индивидуального использования и не может использоваться несколькими лицами.
- Не пытайтесь самостоятельно ремонтировать Шприц-ручку. Сообщите о возникновении проблемы в организацию, принимающую претензию, указанную в инструкции по медицинскому применению.

Пустая Шприц-ручка не должна использоваться повторно и подлежит уничтожению.

Руководитель отдела регистрации Т.А. Моисеенко

«22» апреля 2019 г.