

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НовоРapid® ФлексПен®

Регистрационный номер: П N016171/01

Торговое наименование: НовоРapid® ФлексПен®

Международное непатентованное наименование: Инсулин аспарт.

Лекарственная форма: Раствор для подкожного и внутривенного введения.

Состав:

В 1 мл препарата содержится:

действующее вещество: инсулин аспарт 100 ЕД (3,5 мг);

вспомогательные вещества: глицерол, фенол, метакрезол, цинк (в виде цинка хлорида), натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия гидроксид, кислота хлористоводородная, вода для инъекций.

Одна предварительно заполненная шприц-ручка содержит 3 мл раствора, эквивалентного 300 ЕД.

Описание: Прозрачный, бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа:

Гипогликемическое средство, аналог человеческого инсулина короткого действия.

Код АТХ A10AB05.

Фармакологические свойства

Инсулин аспарт - аналог человеческого инсулина короткого действия, произведённый методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae*.

Механизм действия

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

Инсулин аспарт начинает действовать быстрее и одновременно сильнее снижает содержание глюкозы крови в первые 4 часа после приёма пищи, чем растворимый человеческий инсулин. Продолжительность действия инсулина аспарт после подкожного введения короче, чем растворимого человеческого инсулина.

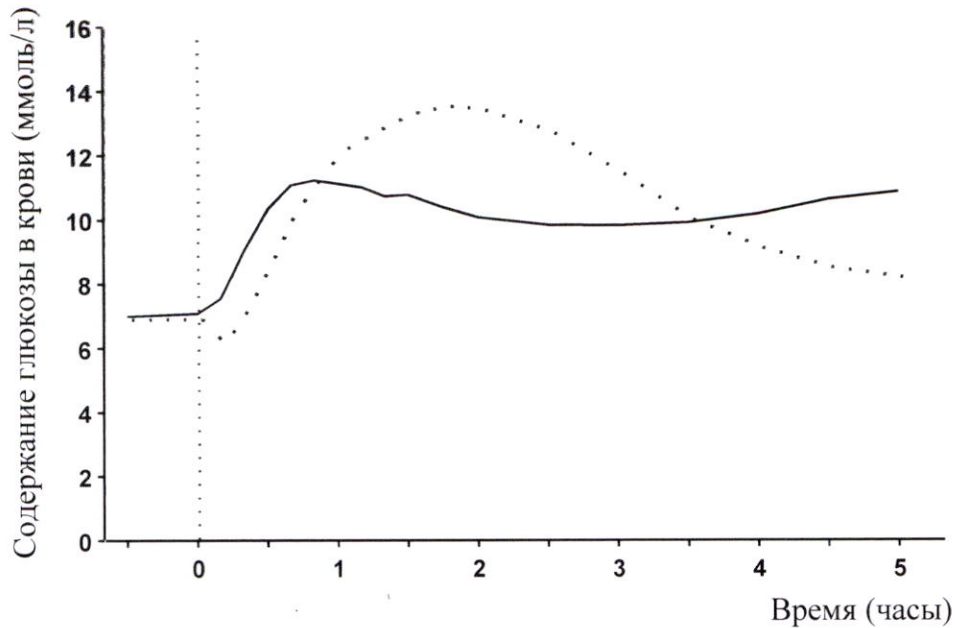


Рисунок 1. Концентрации глюкозы в крови после однократной дозы инсулина аспарт, введенного непосредственно перед приёмом пищи (сплошная кривая), или растворимого человеческого инсулина, введенного за 30 минут до приёма пищи (штрихованная кривая) у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

После подкожного введения действие инсулина аспарт начинается в течение 10–20 минут после введения. Максимальный эффект наблюдается через 1-3 часа после инъекции. Продолжительность действия препарата составляет 3-5 часов.

Фармакодинамика

Инсулин аспарт является эквивалентным растворимому человеческому инсулину в молярном выражении.

Дети и подростки

Применение инсулина аспарт у детей показало схожие результаты длительного гликемического контроля при сравнении с растворимым человеческим инсулином.

Клиническое исследование с использованием растворимого человеческого инсулина до приёма пищи и инсулина аспарт после приёма пищи, было проведено у маленьких детей (20 пациентов в возрасте от 2 до 6 лет, в течение 12 недель, из них 4 пациента были младше 4 лет); а также ФК/ФД исследование с использованием однократной дозы было проведено у детей (6-12 лет) и подростков (13-17 лет). Фармакодинамический профиль инсулина аспарт у детей был схожим с таковым у взрослых пациентов.

Эффективность и безопасность инсулина аспарт, вводившегося в виде болюсного инсулина в комбинации с инсулином детемир или инсулином деглудек в качестве базального инсулина, изучались в двух рандомизированных контролируемых клинических исследованиях длительностью до 12 месяцев у подростков и детей в возрасте от 1 года и до 18 лет ($n=712$). В исследовании участвовало 167 детей в возрасте от 1 до 5 лет, 260 - в возрасте от 6 до 11 лет и 285 - в возрасте от 12 до 17 лет. Улучшение показателя HbA_{1c} и профили безопасности были сопоставимы во всех возрастных группах.

Взрослые

В клинических исследованиях с участием пациентов с сахарным диабетом 1 типа продемонстрирована более низкая постпрандиальная концентрация глюкозы крови при введении инсулина аспарт, по сравнению с растворимым человеческим инсулином (см. Рисунок 1).

По результатам двух длительных открытых исследований с участием пациентов с сахарным диабетом 1 типа (1070 и 884 пациента, соответственно) инсулин аспарт способствовал снижению уровня гликированного гемоглобина на 0,12 процентов [95% ДИ 0,03; 0,22] и на 0,15 процентов [95% ДИ 0,05; 0,26] по сравнению с растворимым человеческим инсулином; разница имеет ограниченную клиническую значимость.

В клинических исследованиях с участием пациентов с сахарным диабетом 1 типа продемонстрировано снижение риска ночной гипогликемии при применении инсулина аспарт по сравнению с растворимым человеческим инсулином. Риск дневной гипогликемии достоверно не повышался.

Пожилые

Было проведено рандомизированное двойное слепое перекрёстное исследование фармакокинетики и фармакодинамики (ФК/ФД) инсулина аспарт и растворимого человеческого инсулина у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа (19 пациентов в возрасте 65-83 лет, средний возраст 70 лет). Относительные отличия фармакодинамических свойств (GIR_{max} , $AUC_{GIR, 0-120 \text{ min}}$) между инсулином аспарт и человеческим инсулином у пожилых пациентов были схожи с таковыми у здоровых добровольцев и у более молодых пациентов с сахарным диабетом.

Беременность

Клинические исследования сравнительной безопасности и эффективности инсулина аспарт и человеческого инсулина при лечении беременных женщин с сахарным диабетом 1 типа (322 обследованных беременных, из них 157 получали инсулин аспарт, 165 – растворимый человеческий инсулин) не выявили никакого негативного

воздействия инсулина аспарт на течение беременности или на здоровье плода/новорождённого.

Дополнительные клинические исследования у 27 женщин с гестационным диабетом, получающих инсулин аспарт и человеческий инсулин (инсулин аспарт получали 14 женщин, растворимый человеческий инсулин - 13) свидетельствуют о сопоставимости профилей безопасности наряду со значительным улучшением контроля концентрации глюкозы после приёма пищи при лечении инсулином аспарт.

Фармакокинетика

Замещение аминокислоты пролин в положении В28 на аспарагиновую кислоту в инсулине аспарт снижает тенденцию молекул к образованию гексамеров, которая наблюдается в растворе растворимого человеческого инсулина.

В связи с этим инсулин аспарт гораздо быстрее всасывается из подкожно-жировой клетчатки по сравнению с растворимым человеческим инсулином.

После подкожного введения инсулина аспарт время достижения максимальной концентрации ($t_{\max}$) в плазме крови в среднем в 2 раза меньше, чем после введения растворимого человеческого инсулина. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) в среднем составляет 492 ± 256 пмоль/л и достигается через 40 (межквартильный размах: 30-40) минут после подкожного введения дозы 0,15 ЕД/кг массы тела пациентам с сахарным диабетом 1 типа. Концентрация инсулина возвращается к исходному уровню через 4-6 часов после введения дозы препарата. Скорость абсорбции несколько ниже у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, что приводит к более низкой $C_{\max}$ (352 ± 240 пмоль/л) и более позднему $t_{\max}$ (60 (межквартильный размах: 50-90) минут). Внутрииндивидуальная вариабельность по $t_{\max}$ существенно ниже при применении инсулина аспарт по сравнению с растворимым человеческим инсулином, тогда как указанная вариабельность в $C_{\max}$ для инсулина аспарт больше.

Дети и подростки

Фармакокинетические и фармакодинамические свойства инсулина аспарт изучались у детей (6-12 лет) и подростков (13-17 лет) с сахарным диабетом 1 типа. Инсулин аспарт быстро абсорбировался в обеих возрастных группах, с $t_{\max}$, аналогичным таковому у взрослых. Однако имеются отличия $C_{\max}$ в двух возрастных группах, что подчёркивает важность индивидуального дозирования инсулина аспарт.

Пожилые

Относительные различия фармакокинетических свойств между инсулином аспарт и растворимым человеческим инсулином у пожилых пациентов (65-83 лет, средний возраст 70 лет) с сахарным диабетом 2 типа были схожи с таковыми у здоровых добровольцев и у

более молодых пациентов с сахарным диабетом. У пожилых пациентов наблюдалось уменьшение скорости абсорбции, что приводило к замедлению $t_{\max}$ (82 (межквартильный размах: 60-120) минут), тогда как $C_{\max}$ была одинаковой с таковой, наблюдаемой у более молодых пациентов с сахарным диабетом 2 типа и немного меньше, чем у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Печёночная недостаточность

Было проведено исследование фармакокинетики при введении однократной дозы инсулина аспарт 24 пациентам, функция печени которых находится в диапазоне от нормальной до тяжёлой формы нарушения. У пациентов с нарушением функции печени скорость абсорбции инсулина аспарт была снижена и более вариабельной, результатом чего было замедление $t_{\max}$ с примерно 50 минут у лиц с нормальной функцией печени до примерно 85 минут у лиц со средней и тяжёлой степенью нарушения функции печени. Площадь под кривой «концентрация-время», максимальная концентрация в плазме и общий клиренс препарата (AUC , $C_{\max}$ и CL/F) были схожими у лиц со сниженной и нормальной функцией печени.

Почечная недостаточность

Было проведено исследование фармакокинетики инсулина аспарт у 18 пациентов, функция почек которых колебалась от нормальной до тяжёлой формы нарушения. Не было обнаружено явного влияния величины клиренса креатинина на AUC , $C_{\max}$, CL/F и $t_{\max}$ инсулина аспарт. Для лиц с нарушениями функции почек средней и тяжёлой формы был получен ограниченный объём данных. Лица с почечной недостаточностью, требующей проведения диализа, не были включены в исследование.

Доклинические данные по безопасности

В ходе доклинических испытаний не было выявлено какой-либо опасности для людей, исходя из данных общепринятых исследований фармакологической безопасности, токсичности повторного применения, генотоксичности и репродуктивной токсичности.

В тестах *in vitro*, включая связывание с рецепторами инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), а также влияние на рост клеток, свойства инсулина аспарт очень схожи с таковыми человеческого инсулина. Исследования также показали, что диссоциация связывания инсулина аспарт с рецептором инсулина эквивалентна таковой для человеческого инсулина.

Показания к применению

Сахарный диабет у взрослых, подростков и детей старше 1 года.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к инсулину аспарт или любому из вспомогательных

компонентов препарата.

Не рекомендуется применять препарат НовоРапид® ФлексПен® у детей до 1 года, т.к. клинические исследования у детей младше 1 года не проводились.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат НовоРапид® ФлексПен® (инсулин аспарт) можно применять при беременности. Данные двух рандомизированных контролируемых клинических исследований (322+27 обследованных беременных) не выявили никакого неблагоприятного воздействия инсулина аспарт на течение беременности или здоровье плода/новорождённого по сравнению с растворимым человеческим инсулином (см. раздел *Фармакологические свойства*).

Рекомендуются тщательный контроль концентрации глюкозы в крови и мониторинг беременных женщин с сахарным диабетом (*сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа или гестационный диабет*), в течение всей беременности и в период возможного наступления беременности. Потребность в инсулине, как правило, снижается в I триместре и постепенно повышается во II и III триместрах беременности. Вскоре после родов потребность в инсулине быстро возвращается к уровню, который был до беременности.

Период грудного вскармливания

Препарат НовоРапид® ФлексПен® может применяться в период грудного вскармливания, т.к. введение инсулина женщине в период грудного вскармливания не представляет угрозы для ребёнка. Однако может возникнуть необходимость в коррекции дозы препарата НовоРапид® ФлексПен®.

Способ применения и дозы

Дозы

Доза препарата НовоРапид® ФлексПен® определяется врачом индивидуально в соответствии с потребностями пациента. Обычно препарат применяют в сочетании с препаратами инсулина средней продолжительности или длительного действия, которые вводят как минимум 1 раз в сутки.

Кроме того, препарат НовоРапид® ФлексПен® может применяться для продолжительных подкожных инсулиновых инфузий (ППИИ) в инсулиновых насосах или вводиться внутривенно медицинским персоналом. Для достижения оптимального контроля гликемии рекомендуется регулярно измерять концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина.

Обычно индивидуальная суточная потребность в инсулине у взрослых и детей составляет от 0,5 до 1 ЕД/кг массы тела.

Инъекционная терапия: При базально-болюсном режиме терапии потребность в инсулине может обеспечиваться препаратом НовоРapid® ФлексПен® на 50-70%, а оставшаяся потребность (30-50%) в инсулине обеспечивается инсулином средней продолжительности или длительного действия.

Продолжительные подкожные инсулиновые инфузии (ППИИ): Препарат НовоРapid® ФлексПен® может применяться для ППИИ в инсулиновых насосах только в виде монотерапии. В этом случае, препарат НовоРapid® ФлексПен® будет обеспечивать потребность как в болюсном (50-70%), так и в базальном инсулине (30-50%). Повышение физической активности пациента, изменение привычного питания или сопутствующие заболевания могут привести к необходимости коррекции дозы.

Препарат НовоРapid® ФлексПен® имеет более быстрое начало и меньшую продолжительность действия, чем растворимый человеческий инсулин.

Благодаря меньшей продолжительности действия по сравнению с человеческим инсулином, риск развития ночных гипогликемий у пациентов, получающих препарат НовоРapid® ФлексПен®, ниже.

Особые группы пациентов

Как и при применении других препаратов инсулина, у пожилых пациентов и пациентов с почечной или печёночной недостаточностью следует более тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина аспарт индивидуально.

Дети и подростки

Применять препарат НовоРapid® ФлексПен® вместо растворимого человеческого инсулина у подростков и детей старше 1 года предпочтительнее в том случае, когда необходимо быстрое начало действия препарата, например, когда ребёнку трудно соблюдать необходимый интервал времени между инъекцией и приёмом пищи (см. раздел *Фармакологические свойства*).

Безопасность и эффективность препарата НовоРapid® ФлексПен® у детей младше 1 года не изучалась. Данные отсутствуют.

Перевод с других препаратов инсулина

При переводе пациента с других препаратов инсулина на препарат НовоРapid® ФлексПен®, может потребоваться коррекция дозы препарата НовоРapid® ФлексПен® и базального инсулина.

Способ применения

Препарат НовоРapid® ФлексПен® представляет собой быстродействующий аналог инсулина.

Препарат НовоРapid® ФлексПен® вводится подкожно в область передней брюшной стенки, бедро, плечо, дельтовидную или ягодичную область. Следует постоянно менять места инъекций в пределах одной и той же анатомической области, чтобы уменьшить риск развития липодистрофии. Как и при применении всех препаратов инсулина, подкожное введение в переднюю брюшную стенку обеспечивает более быстрое всасывание по сравнению с введением в другие области.

Продолжительность действия зависит от дозы, места введения, интенсивности кровотока, температуры и уровня физической активности. Тем не менее, более быстрое начало действия по сравнению с растворимым человеческим инсулином сохраняется независимо от локализации места инъекции.

Благодаря более быстрому началу действия, препарат НовоРapid® ФлексПен® следует вводить, как правило, непосредственно перед приёмом пищи, при необходимости можно вводить вскоре после приёма пищи.

Продолжительные подкожные инсулиновые инфузии (ППИИ):

Препарат НовоРapid® ФлексПен® может применяться для ППИИ в инсулиновых насосах, разработанных для инфузий инсулина. ППИИ следует производить в переднюю брюшную стенку. Места инфузий следует периодически менять.

При использовании инсулинового насоса для подкожных инфузий препарат НовоРapid® ФлексПен® не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

Внутривенное введение:

При необходимости, препарат НовоРapid® ФлексПен® может вводиться внутривенно, но только квалифицированным медицинским персоналом.

Для внутривенного введения используются инфузионные системы с препаратом НовоРapid® ФлексПен® 100 ЕД/мл с концентрацией от 0,05 ЕД/мл до 1 ЕД/мл инсулина аспарт в 0,9% растворе хлорида натрия; 5% растворе декстрозы или 10% растворе декстрозы, содержащем 40 ммоль/л хлорида калия, с использованием полипропиленовых контейнеров для инфузий. Данные растворы стабильны при комнатной температуре в течение 24 часов.

Несмотря на стабильность в течение некоторого времени, определённое количество инсулина изначально абсорбируется материалом инфузионной системы. Во время инфузий инсулина необходимо постоянно контролировать концентрацию глюкозы крови.

Смешивание двух типов инсулина:

Препарат НовоРapid® ФлексПен® можно смешивать только с инсулином-изофан в шприце для подкожного введения. Если препарат НовоРapid® ФлексПен® смешивают с инсулином-изофан, то в первую очередь в шприц следует набрать препарат НовоРapid® ФлексПен®. Смесь следует использовать сразу после смешивания. Смеси инсулина нельзя вводить внутривенно или применять для подкожных инфузий в инсулиновых насосах.

Побочное действие

Побочные реакции, наблюдаемые у пациентов, применяющих препарат НовоРapid®, обусловлены, в основном, фармакологическим эффектом инсулина.

Наиболее частым побочным эффектом, о котором сообщалось во время лечения, является гипогликемия. Частота возникновения гипогликемии изменяется в зависимости от популяции пациентов, режима дозирования препарата и контроля гликемии (см. раздел *Описание отдельных побочных реакций*).

На начальной стадии инсулинотерапии могут возникать нарушения рефракции, отёки и реакции в местах введения препарата (боль, покраснение, крапивница, воспаление, гематома, припухлость и зуд в месте инъекции). Эти симптомы обычно носят транзиторный характер. Быстрое улучшение контроля гликемии может приводить к состоянию «острой болевой нейропатии», которая обычно является обратимой. 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.

Перечень побочных реакций, представленный в таблице и основанный на данных, полученных в ходе клинических исследований, распределён по группам согласно частоте развития в соответствии с MedDRA и системами органов. Частота развития побочных реакций определена как: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$) и неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто - Крапивница, кожная сыпь, высыпания на коже
	Очень редко – Анафилактические реакции*
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	Очень часто – Гипогликемия*

Нарушения со стороны нервной системы	Редко - Периферическая нейропатия («острая болевая нейропатия»)
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто - Нарушения рефракции
	Нечасто - Диабетическая ретинопатия
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто – Липодистрофия*
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Нечасто - Реакции в местах введения
	Нечасто - Отеки

*См. «Описание отдельных побочных реакций»

Описание отдельных побочных реакций

Анафилактические реакции

Отмечены очень редкие реакции генерализованной гиперчувствительности (в том числе генерализованная кожная сыпь, зуд, повышенное потоотделение, желудочно-кишечные расстройства, ангионевротический отёк, затруднения дыхания, учащённое сердцебиение, снижение артериального давления), которые являются потенциально опасными для жизни.

Гипогликемия

Гипогликемия является наиболее частым побочным явлением. Она может развиваться, если доза инсулина слишком высока по отношению к потребности в инсулине. Тяжёлая 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 могут включать «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, нарушения зрения, головную боль, тошноту и учащённое сердцебиение.

Клинические исследования показали, что частота развития гипогликемии варьирует в зависимости от популяции пациентов, режима дозирования и контроля гликемии. В ходе клинических исследований не выявлено разницы в общей частоте наступления эпизодов гипогликемии между пациентами, получающими терапию инсулином аспарт, и пациентами, применяющими препараты человеческого инсулина.

Липодистрофия

Липодистрофия (в том числе липогипертрофия, липоатрофия) может развиваться в месте инъекции. Соблюдение правил смены места инъекции в пределах одной анатомической

области уменьшает риск развития данной побочной реакции.

Передозировка

Определённой дозы, необходимой для передозировки инсулина не установлено, однако гипогликемия может развиваться постепенно, если была введена слишком высокая по сравнению с потребностью пациента доза препарата.

- 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 метаболизм глюкозы.

Потребность в инсулине могут уменьшать:

Пероральные гипогликемические препараты, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), неселективные бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), 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 могут как повышать, так и снижать потребность организма в инсулине.

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

Несовместимость

Некоторые лекарственные средства при добавлении к препарату НовоРапид® ФлексПен® могут вызывать разрушение инсулина аспарт.

Препарат НовоРапид® ФлексПен® не следует смешивать с другими лекарственными средствами. Исключение составляют инсулин-изофан в шприце для подкожного введения и растворы для инфузий, описанные в разделе *Способ применения и дозы*.

Особые указания

Перед длительной поездкой, связанной со сменой часовых поясов, пациент должен проконсультироваться со своим лечащим врачом, поскольку смена часового пояса означает, что пациент должен принимать пищу и вводить инсулин в другое время.

Гипергликемия

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

Гипогликемия

При пропуске приёма пищи или незапланированной интенсивной физической нагрузке у пациента может развиваться гипогликемия. У детей следует тщательно подбирать дозу инсулина (особенно при базально-болюсном режиме) с учётом потребления пищи, физической активности и концентрации глюкозы в крови для минимизации риска развития гипогликемии.

Гипогликемия может развиваться, 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 чём пациенты должны быть проинформированы. Обычные симптомы-предвестники могут исчезать при длительном течении сахарного диабета.

Следствием фармакодинамических особенностей аналогов инсулина короткого действия является то, что развитие гипогликемии при их применении может начинаться раньше, чем при применении растворимого человеческого инсулина.

Поскольку препарат НовоРapid® ФлексПен® следует применять в непосредственной связи с приёмом пищи, следует учитывать высокую скорость наступления эффекта препарата при лечении пациентов, имеющих сопутствующие заболевания или принимающих лекарственные средства, замедляющие всасывание пищи.

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, гипопфиза или щитовидной железы.

При переводе пациента на другие типы инсулина, ранние симптомы-предвестники гипогликемии могут становиться менее выраженными, по сравнению с таковыми при применении предыдущего типа инсулина.

Перевод пациента с других препаратов инсулина

Перевод пациента на новый тип или препарат инсулина другого производителя должен происходить под строгим врачебным контролем. При изменении концентрации, производителя, типа, вида (человеческий, аналог человеческого инсулина) и/или метода его производства может потребоваться коррекция дозы. Пациенты, переходящие на лечение препаратом НовоРapid® ФлексПен® с другого типа инсулина, могут нуждаться в изменении дозы по сравнению с дозами ранее применявшихся препаратов инсулина. Коррекция дозы может быть осуществлена при введении первой дозы или в течение первых нескольких недель или месяцев лечения.

Реакции в месте введения

Как и при лечении другими препаратами инсулина, могут развиваться реакции в месте введения, что проявляется болью, покраснением, крапивницей, воспалением, гематомами, припухлостью и зудом. Регулярная смена места инъекции в одной и той же анатомической области уменьшает риск развития этих реакций. Реакции обычно исчезают в течение от нескольких дней до нескольких недель. В редких случаях реакции в месте введения требуют прекращения лечения препаратом НовоРapid® ФлексПен®.

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 препаратами инсулина. 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 отёков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности лечение тиазолидиндионами необходимо прекратить.

Предотвращение случайного перепутывания препаратов инсулина

Следует проинструктировать пациента о необходимости перед каждой инъекцией проверять маркировку на этикетке во избежание случайного перепутывания препарата НовоРapid® ФлексПен® с другим инсулином.

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

При гипогликемии способность пациентов к концентрации внимания и скорость реакции могут нарушаться. Это может представлять опасность в тех ситуациях, когда эти способности особенно необходимы (например, при управлении транспортными средствами или работе с механизмами).

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

Указания по применению препарата

Предварительно заполненная шприц-ручка НовоРapid® ФлексПен® предназначена для использования с одноразовыми иглами НовоФайн® или НовоТвист® длиной до 8 мм.

НовоРapid® ФлексПен® позволяет вводить дозы от 1 до 60 ЕД с шагом в 1 ЕД.

Шприц-ручка ФлексПен® имеет цветовой код, к ней прилагается подробная инструкция по применению.

Препарат НовоРapid® ФлексПен® предназначен только для индивидуального использования. Не допускается повторное заполнение картриджа шприц-ручки.

Нельзя применять препарат НовоРapid® ФлексПен®, если раствор перестал быть прозрачным и бесцветным.

Нельзя применять препарат НовоРapid® ФлексПен®, если он был заморожен.

Пациенту следует рекомендовать выбрасывать иглу после каждой инъекции.

В экстренных случаях (госпитализация, неисправность устройства для введения инсулина) препарат НовоРapid® для введения пациенту можно извлечь из картриджа шприц-ручки с помощью инсулинового шприца U100.

Форма выпуска

Раствор для подкожного и внутривенного введения 100 ЕД/мл.

По 3 мл препарата в картриджи из стекла I гидролитического класса, укупоренные колпачками с пробками из бромбутиловой резины/полиизопрена с одной стороны и поршнями из бромбутиловой резины с другой стороны. Картридж запаян в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций ФлексПен®.

По 5 пластиковых мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций ФлексПен® вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

30 месяцев. Не применять по истечении срока годности, указанного на этикетке шприц-ручки и упаковке.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте.

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

Для защиты от света хранить шприц-ручку с надетым колпачком.

НовоРapid® ФлексПен® следует предохранять от воздействия избыточного тепла и света.

Используемую или переносимую в качестве запасной шприц-ручку с препаратом не хранить в холодильнике. Хранить при температуре не выше 30°C. Использовать в течение 4 недель.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

Ново Нордиск А/С, Ново Алле, ДК-2880 Багсваерд, Дания
www.novonordisk.com

Производитель, осуществляющий одну или несколько стадий производства:

Ново Нордиск А/С, Ново Алле, ДК-2880 Багсваерд, Дания

Ново Нордиск А/С, Халлас Алле, ДК-4400 Калундборг, Дания

Ново Нордиск А/С, Бреннум Парк, ДК-3400 Хиллерод, Дания

Ново Нордиск Продакао Фармасьютика до Бразил Лтда., Авенида "С", 1413 Дистрито Индустриал, Монтес Кларос, Минас Гераис, Бразилия

Ново Нордиск Продакшн САС, 45 авеню д'Орлеанс, 28000 Шартр, Франция

Выпускающий контроль качества:

Ново Нордиск А/С, Ново Алле, ДК-2880 Багсваерд, Дания

В случае упаковки на ООО «Ново Нордиск», Россия в инструкции по применению указывают:

Производитель и владелец регистрационного удостоверения:

Ново Нордиск А/С, Ново Алле, ДК-2880 Багсваерд, Дания
www.novonordisk.com

Упаковано:

ООО «Ново Нордиск»
248009, Россия, Калужская обл., г. Калуга, 2-ой Автомобильный проезд, д.1

В случае производства на ООО «Ново Нордиск», Россия в инструкции по применению указывают:

Владелец регистрационного удостоверения:

Ново Нордиск А/С, Ново Алле, ДК-2880 Багсваерд, Дания
www.novonordisk.com

Произведено:

ООО «Ново Нордиск»,
248009, Россия, Калужская обл., г. Калуга, 2-ой Автомобильный проезд, д.1

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Ново Нордиск»
121614, Москва, ул. Крылатская, д. 15, офис 41
Тел.: (495) 956-11-32, факс: (495) 956-50-13
www.novonordisk.ru

НовоРатид[®], ФлексПен[®], НовоФайн[®] и НовоТвист[®] - зарегистрированные торговые марки, принадлежащие компании Ново Нордиск А/С, Дания

© 20XX

Ново Нордиск А/С

Указания для пациентов по применению препарата НовоРapid® ФлексПен® раствор для подкожного и внутривенного введения 100 ЕД/мл

Не используйте НовоРapid® ФлексПен®:

- В случае наличия аллергии (гиперчувствительности) к инсулину аспарт или любому из вспомогательных компонентов препарата.
- Если у Вас начинается гипогликемия (низкий уровень сахара в крови).
- Если шприц-ручку ФлексПен® роняли, если она повреждена или раздавлена.
- Если были нарушены условия хранения препарата, или он был заморожен.
- Если инсулин перестал быть прозрачным и бесцветным.

Перед применением НовоРapid® ФлексПен®:

- Проверьте этикетку, чтобы убедиться, что Вы используете нужный тип инсулина.
- Всегда используйте новую иглу для каждой инъекции, чтобы предотвратить заражение.
- НовоРapid® ФлексПен® и иглы предназначены только для индивидуального использования.

Способ введения

НовоРapid® ФлексПен® предназначен для подкожных инъекций или продолжительных подкожных инфузий в инсулиновых насосах. НовоРapid® также может вводиться внутривенно медицинским работником под строгим контролем врача. Никогда не вводите инсулин внутримышечно.

Каждый раз меняйте место инъекции в пределах анатомической области. Это уменьшает риск образования уплотнений и изъязвлений в месте введения. Лучше всего вводить препарат в переднюю брюшную стенку, плечо или переднюю поверхность бедра. Инсулин будет действовать быстрее, если он введён в область передней брюшной стенки. Регулярно измеряйте уровень глюкозы в крови.

Как обращаться с НовоРapid® ФлексПен®

Внимательно прочитайте прилагаемую инструкцию для пациентов по применению препарата НовоРapid® ФлексПен® и строго соблюдайте её.

Инструкция для пациентов по применению препарата НовоРapid® ФлексПен®

раствор для подкожного и внутривенного введения 100 ЕД/мл

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед применением НовоРapid® ФлексПен®. Если Вы не будете соблюдать указания инструкции, Вы можете ввести недостаточную или слишком большую дозу инсулина, что может привести к слишком высокой или слишком низкой концентрации глюкозы крови.

ФлексПен® – это предварительно заполненная инсулиновая шприц-ручка с дозатором. Вы можете выбирать дозы от 1 до 60 единиц с шагом в 1 единицу. Шприц-ручка ФлексПен® разработана для использования с одноразовыми иглами НовоФайн® или НовоТвист® длиной до 8 мм. В качестве меры предосторожности, всегда носите с собой запасную систему для введения инсулина на случай утери или повреждения Вашего НовоРapid® ФлексПен®.



Хранение и уход

Шприц-ручка ФлексПен® требует осторожного обращения.

В случае падения или сильного механического воздействия возможно повреждение шприц-ручки и вытекание инсулина. Это может стать причиной неправильной дозировки, что может привести к слишком высокой или слишком низкой концентрации глюкозы.

Поверхность шприц-ручки ФлексПен® можно очищать ватным тампоном, смоченным в спирте. Не погружайте шприц-ручку в жидкость, не мойте и не смазывайте её, т.к. это может повредить механизм.

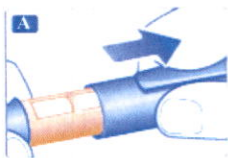
Не допускается повторное заполнение шприц-ручки ФлексПен®.

Подготовка НовоРapid® ФлексПен®

Проверьте название и цвет этикетки шприц-ручки, чтобы убедиться, что в ней содержится правильный тип инсулина. Это особенно важно в том случае, если Вы применяете инсулины разного типа. Если Вы ошибочно введёте другой тип инсулина, концентрация глюкозы крови может быть слишком высокой или низкой

А

Снимите колпачок со шприц-ручки.

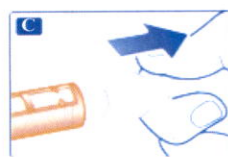
**В**

Удалите защитную наклейку с новой одноразовой иглы.

Плотно навинтите иглу на шприц-ручку ФлексПен®.

**С**

Снимите большой наружный колпачок с иглы, но не выбрасывайте его.

**Д**

Снимите и выбросьте внутренний колпачок иглы.

Никогда не пытайтесь надеть внутренний колпачок обратно на иглу. Вы можете уколоться.



⚠ Для каждой инъекции используйте новую иглу. Это уменьшает риск загрязнения, инфицирования, вытекания инсулина, закупорки иглы и введения неправильной дозы препарата.

⚠ Будьте осторожны, не погните и не повредите иглу перед использованием.

Проверка поступления инсулина

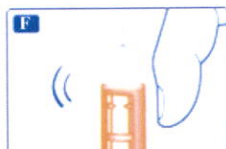
Даже при правильном использовании шприц-ручки, перед каждой инъекцией в картридже может скапливаться небольшое количество воздуха. Во избежание попадания пузырька воздуха и обеспечения введения правильной дозы препарата:

Е

Наберите 2 ЕД препарата поворотом селектора дозы.

**F**

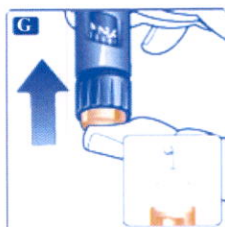
Держа шприц-ручку ФлексПен® иглой вверх, несколько раз слегка постучите по картриджу кончиком пальца, чтобы пузырьки воздуха переместились в верхнюю часть картриджа.

**G**

Удерживая шприц-ручку иглой вверх, нажмите пусковую кнопку до упора. Селектор дозы возвратится к нулю.

На конце иглы должна появиться капля инсулина. Если этого не произошло, замените иглу и повторите процедуру, но не более 6 раз.

Если капля инсулина на конце иглы так и не появилась, это указывает на то, что шприц-ручка неисправна. Используйте новую шприц-ручку.



- ⚠ Перед каждой инъекцией убедитесь в том, что на конце иглы появилась капля инсулина. Это гарантирует поступление инсулина. Если капля инсулина не появилась, доза не будет введена, даже если селектор дозы будет двигаться. Это может указывать на то, что игла закупорена или повреждена.
- ⚠ Перед каждой инъекцией проверяйте поступление инсулина. Если Вы не будете проверять поступление инсулина, Вы можете ввести недостаточную дозу инсулина или не ввести его совсем, что может привести к слишком высокой концентрации глюкозы крови.

Установка дозы

Убедитесь, что селектор дозы установлен в положение «0».

Н

Поворотом селектора дозы наберите количество единиц, необходимое Вам для инъекции.

Доза может регулироваться вращением селектора дозы в любом направлении до тех пор, пока правильная доза не будет установлена напротив указателя дозы. При вращении селектора дозы соблюдайте осторожность, чтобы случайно не нажать на пусковую кнопку, во избежание выброса дозы инсулина.

Невозможно установить дозу, превышающую количество единиц, оставшихся в картридже.



- ⚠ Перед инъекцией всегда проверяйте, какое количество единиц инсулина Вы набрали по селектору дозы и указателю дозы.
- ⚠ Не считайте щелчки шприц-ручки. Если Вы установите и введёте неправильную дозу, концентрация глюкозы крови может стать слишком высокой или низкой. Шкала остатка инсулина показывает приблизительное количество оставшегося в шприц-ручке инсулина, поэтому её нельзя использовать для отмеривания дозы инсулина.

Введение инсулина

Введите иглу под кожу, используя технику инъекции, рекомендованную врачом или медицинской сестрой.

I

Чтобы сделать инъекцию, нажмите пусковую кнопку до упора, пока напротив указателя дозы не появится «0». Будьте внимательны: при введении препарата следует нажимать только на пусковую кнопку.

При повороте селектора дозы инсулин не будет введён.

**I**

После инъекции оставляйте иглу под кожей не менее 6 секунд, удерживая пусковую кнопку полностью нажатой. Это обеспечит введение полной дозы инсулина.

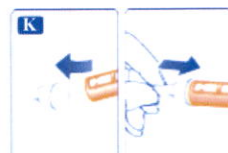
Извлеките иглу из-под кожи и отпустите пусковую кнопку.

Убедитесь в том, что после инъекции селектор дозы вернулся к нулю. Если селектор дозы остановился до того, как показал «0», полная доза инсулина не была введена, что может привести к слишком высокой концентрации глюкозы крови.

**J**

Направьте иглу в большой наружный колпачок иглы, не трогая колпачок. Когда игла войдёт внутрь, полностью наденьте колпачок и отвинтите иглу.

Выбросьте иглу, соблюдая меры предосторожности, и наденьте колпачок на шприц-ручку.

**K**

- ⚠ Удаляйте иглу после каждой инъекции и храните НовоРapid® ФлексПен® с отсоединённой иглой. Это уменьшает риск загрязнения, инфицирования, вытекания инсулина, закупорки игл и введения неправильной дозы препарата.

Важная информация

- ⚠ Лица, осуществляющие уход за пациентом, должны обращаться с использованными иглами с особой осторожностью, чтобы уменьшить риск случайных уколов и перекрёстного инфицирования.
- ⚠ Выбрасывайте использованный ФлексПен® с отсоединённой иглой.
- ⚠ Никогда не передавайте свою шприц-ручку и иглы к ней другим лицам. Это может привести к перекрёстному инфицированию.

- ⚠ **Никогда не передавайте свою шприц-ручку другим лицам. Ваш препарат может нанести вред их здоровью.**
- ⚠ **Храните шприц-ручку и иглы в недоступном для всех, и в особенности для детей, месте.**

Менеджер по регистрации
медицинской продукции
ООО «Ново Нордиск»



И.С. Краснокутская