ЛП-№(001952)-(РГ-RU) от 06.12.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ринсулин НПХ, 100 МЕ/мл, суспензия для подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: инсулин человеческий.
В 1 мл препарата содержится 100 МЕ инсулина человеческого*.
Ринсулин НПХ, 100 МЕ/мл, суспензия для подкожного введения, в картридже
В каждом картридже содержится 3 мл препарата, соответствующих 300 МЕ инсулина человеческого.
Ринсулин НПХ, 100 МЕ/мл, в предварительно заполненной мультидозовой одноразовой шприц-ручке Ринастра® или Ринастра® II или Geropharm® Pen
Каждая предварительно заполненная мультидозовая одноразовая шприц-ручка для многократных инъекций Ринастра® или Ринастра® II или Geropharm® Pen содержит 3 мл препарата, соответствующих 300 МЕ инсулина человеческого.

*Получено с использованием клеток *Escherichia coli* по технологии рекомбинантной ДНК.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для подкожного введения.
Суспензия белого цвета. При стоянии взвесь оседает. Жидкость над осадком прозрачная, бесцветная или почти бесцветная. Осадок легко ресуспендируется при осторожном встряхивании.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ринсулин НПХ показан для лечения взрослых и детей с сахарным диабетом, нуждающихся в инсулинотерапии для поддержания нормальной концентрации глюкозы в крови.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования
Режим дозирования препарата Ринсулин НПХ устанавливается врачом индивидуально в соответствии с метаболическими потребностями пациента, концентрацией глюкозы в крови в момент введения инсулина и целевыми значениями концентрации глюкозы в крови.

Особые группы пациентов
Пациенты пожилого возраста

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Влияние возраста на фармакокинетику и фармакодинамику препарата Ринсулин НПХ не изучалось (см. раздел 5.2). Пациенты пожилого и старческого возраста могут быть подвержены повышенному риску гипогликемии в связи с наличием сопутствующих заболеваний и назначением сопутствующей терапии.

Пациенты с нарушением функции почек

Влияние функции почек на фармакокинетику и фармакодинамику препарата Ринсулин НПХ не изучалось (см. раздел 5.2). Пациенты с почечной недостаточностью могут быть подвержены повышенному риску гипогликемии, в связи с чем им могут требоваться более частые коррекции дозы препарата Ринсулин НПХ и измерения концентрации глюкозы в крови.

Пациенты с нарушением функции печени

Влияние функции печени на фармакокинетику и фармакодинамику препарата Ринсулин НПХ не изучалось (см. раздел 5.2). Пациенты с печеночной недостаточностью могут быть подвержены повышенному риску гипогликемии, в связи с чем им могут требоваться более частые коррекции дозы препарата Ринсулин НПХ и измерения концентрации глюкозы в крови.

Дети

Применение препарата Ринсулин НПХ у детей не изучалось. Данные клинических исследований отсутствуют.

В случае назначения препарата Ринсулин НПХ, доза должна подбираться индивидуально на основании метаболических потребностей пациента, целевых значений гликемии и данных гликемического контроля, как и у взрослых пациентов.

Способ применения

Необходимо проинструктировать пациента всегда проверять маркировку препарата (название, дозировку) перед введением.

Необходимо постоянно осматривать флаконы препарата перед введением, их нельзя использовать при наличии сгустков, в случае прилипания твердых белых частиц ко дну или стенкам картриджа, придающих ему матовый вид.

Препарат следует вводить подкожно в область бедра, передней стенки живота, ягодиц или дельтовидной мышцы плеча. Места инъекций необходимо чередовать так, чтобы одно и то же место использовалось не чаще примерно одного раза в месяц для того, чтобы снизить риск развития липодистрофии и амилоидоза кожи (см. разделы 4.4 и 4.8). Не следует вводить препарат в области липодистрофии или локализованного амилоидоза кожи ввиду потенциального риска замедленного всасывания инсулина из таких областей и ухудшения гликемического контроля. Во время изменения режима дозирования инсулина следует чаще проводить мониторинг концентрации глюкозы в крови.

При подкожном введении препарата Ринсулин НПХ необходимо соблюдать осторожность, чтобы избежать попадания препарата в кровеносный сосуд. После инъекции не следует массировать место введения. Пациент должен быть обучен правильной технике проведения инъекции.

Не следует вводить препарат Ринсулин НПХ внутривенно или внутримышечно, или использовать для его введения систему непрерывной подкожной инфузии инсулина (помпу).

Необходимо проинструктировать пациента менять иглу после каждой инъекции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Ринсулин НПХ, 100 МЕ/мл, суспензия для подкожного введения, в картридже

Во избежание возможной передачи инфекционного заболевания каждый картридж должен использоваться только одним пациентом, даже в случае замены иглы на устройстве введения.

Картриджи препарата Ринсулин НПХ могут применяться со шприц-ручками многократного использования:

- Шприц-ручка Автопен Классик (Autopen Classic 3 ml 1 Unit (1–21 units) AN3810, Autopen Classic 3 ml 2 Unit (2–42 units) AN3800) производства «Оуэн Мамфорд Лтд./Owen Mumford Ltd», Великобритания;
- Пен-инъекторы для введения инсулина ХумаПен® Эрго II и ХумаПен® Люксура и ХумаПен® Саввио производства «Эли Лилли энд Компани/Eli Lilly and Company», США;
- Шприц-ручка инсулиновая OptiPen Pro 1 производства «Авентис Фарма Дойчланд ГмбХ/Aventis Pharma Deuchland GmbH», Германия;
- Шприц-ручка БиоматикПен® производства «Ипсомед АГ/Ypsomed AG», Швейцария.
- Пен-инъектор для введения инсулина индивидуальный РинсаПен® I производства «Ипсомед АГ/Ypsomed AG», Швейцария

При проведении инъекций препарата Ринсулин НПХ при помощи перечисленных устройств необходимо внимательно соблюдать указания, приведенные в инструкции по использованию шприц-ручек, представленных их производителями.

Картриджи с препаратом Ринсулин НПХ не должны использоваться с другими многоразовыми шприц-ручками, точность дозирования подтверждена только при использовании с перечисленными выше шприц-ручками.

Не все перечисленные шприц-ручки могут быть доступны для реализации на территории Вашей страны.

Приготовления перед инъекцией

Непосредственно перед использованием картриджи препарата Ринсулин НПХ следует прокатать между ладонями десять раз и покачать, переворачивая на 180°, также десять раз до полного 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. Внутри каждого картриджа находится небольшой стеклянный шарик, облегчающий перемешивание инсулина.

Устройство картриджей не позволяет смешивать их содержимое с другими инсулинами непосредственно в самом картридже. Картриджи не предназначены для повторного наполнения.

Проведение инъекции

Необходимо удостовериться в правильности выставления дозы инсулина, согласно назначенной лечащим врачом.

Необходимо чередовать места введения инсулина так, чтобы одно место использовалось не чаще примерно одного раза в месяц.

Ринсулин НПХ, 100 МЕ/мл, суспензия для подкожного введения, в шприц-ручке Ринастра® / Ринастра®II / Geropharm® Pen

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Перед проведением инъекции необходимо ознакомиться с инструкцией по использованию шприц-ручки Ринастра® / Ринастра® II или Gеropharm® Pen, вложенной в упаковку (см. раздел 6.6), и соблюдать требования и рекомендации по обращению с картриджем, присоединению иглы и технике инъекции инсулина, представленные в ней.
Во избежание возможной передачи инфекционного заболевания каждая шприц-ручка должна использоваться только одним пациентом, даже в случае замены иглы на устройстве введения.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к инсулину-изофан [человеческому генно-инженерному] и/или к любому из вспомогательных веществ препарата (если его не используют в рамках программы десенсибилизации).
- Гипогликемия.
- Применение у пациентов с инсулиномой.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Гипергликемия или гипогликемия, связанная с изменением режима дозирования инсулина
Перевод пациента на другой тип или препарат инсулина с другим торговым наименованием должен происходить под тщательным врачебным наблюдением с более частым контролем концентрации глюкозы в крови. Изменение типа, концентрации, производителя инсулина, видовой принадлежности (животный, человеческий, аналоги человеческого инсулина) и/или метода производства (ДНК-рекомбинантный инсулин или инсулин животного происхождения) может потребовать коррекции дозы инсулина. Пациентам с сахарным диабетом 2 типа может потребоваться коррекция дозы сопутствующих гипогликемических препаратов. При отсутствии адекватных лечебных мероприятий гипогликемия и гипергликемия могут привести к потере сознания, коме или смерти, потенциально угрожающим жизни пациента. Применение неадекватных доз или прекращение лечения, особенно у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, может привести к гипергликемии и диабетическому кетоацидозу (состояниям, потенциально угрожающим жизни пациента).

Гипогликемия
Некоторым пациентам при переходе с инсулина животного происхождения на человеческий инсулин может потребоваться коррекция дозы. Это может произойти уже при первом введении человеческого инсулина или постепенно в течение нескольких недель или месяцев после перевода. У некоторых пациентов при переводе с инсулина животного происхождения на человеческий симптомы-предвестники гипогликемии могут быть менее выражены или отличаться от тех, которые наблюдались у них на фоне введения инсулина животного происхождения. При нормализации концентрации глюкозы в крови, например, на фоне интенсивной инсулинотерапии, могут исчезнуть все или некоторые симптомы-предвестники гипогликемии, о чём пациенты должны быть проинформированы. Также симптомы-предвестники гипогликемии могут изменяться или быть менее выраженными при длительном течении сахарного диабета, диабетической нейропатии или лечении такими препаратами как бета-адреноблокаторы.

Факторы риска развития гипогликемии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Риск развития гипогликемии зависит от продолжительности действия инсулина, которая, в свою очередь зависит от многих условий (включая область инъекции, кровоснабжение и температуру в месте введения препарата) и может варьироваться у одного и того же человека. К другим факторам, повышающим риск гипогликемии, относятся изменения рациона питания или времени приема пищи, физической активности пациента или совместное применение других лекарственных препаратов, нарушение функции почек и/или печени. Пациенты и лица, осуществляющие уход за такими пациентами, должны быть проинформированы в отношении симптомов гипогликемии и способах ее купирования. Важную роль в профилактике и лечении гипогликемии имеет самоконтроль концентрации глюкозы в крови. Пациентам с невыраженными симптомами-предшественниками гипогликемии следует рекомендовать увеличить частоту мониторинга концентрации глюкозы в крови.

Антитела к инсулину

Применение человеческого инсулина может вызвать образование антител, однако титр антител в таких случаях ниже, чем при применении очищенных инсулинов животного происхождения.

Коррекция дозы инсулина

Потребность в инсулине может значительно меняться при заболеваниях надпочечников, гипофиза или щитовидной железы, а также при нарушении функции почек или печени. При некоторых заболеваниях или при эмоциональном перенапряжении потребность в инсулине может увеличиваться. Коррекция дозы инсулина может также потребоваться при увеличении физической нагрузки или при изменении обычной диеты.

Липодистрофия и амилоидоз кожи

Имеются сведения о регистрации случаев гипергликемии при повторных инъекциях инсулина в области липодистрофии или локализованного амилоидоза кожи. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости чередовать места инъекций, чтобы снизить риск развития липодистрофии и амилоидоза кожи. При введении инсулина в зоны липодистрофии и амилоидоза кожи есть потенциальный риск замедления всасывания инсулина и ухудшения гликемического контроля. Сообщалось о случаях гипогликемии при резкой смене места инъекции с области с липодистрофией или с амилоидозом кожи на непораженную область. Рекомендуется проводить контроль глюкозы в крови после смены места инъекции, также может потребоваться коррекция дозы гипогликемических препаратов.

Гиперчувствительность и аллергические реакции

Тяжелая, опасная для жизни, генерализованная аллергия, включая анафилаксию, может возникнуть при применении инсулина-изофан [человеческого генно-инженерного]. При возникновении реакций гиперчувствительности, терапию препаратом следует немедленно прекратить и провести соответствующее лечение. Применение препарата противопоказано пациентам, у которых была реакция гиперчувствительности на инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] или вспомогательные вещества в составе препарата.

Гипокалиемия

Все синтезируемые инсулины, включая инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный], вызывают перемещение калия из внеклеточного во внутриклеточное пространство, что может привести к гипокалиемии. Нелеченная гипокалиемия может

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

вызвать паралич дыхания, желудочковую аритмию и смерть. При наличии показаний следует контролировать концентрацию калия у пациентов с риском гипокалиемии (например, у пациентов, принимающих препараты, снижающие концентрацию калия в плазме крови или препараты, чувствительные к концентрации калия в плазме).
Для улучшения контроля проведения инсулинотерапии следует записывать название и серию применяемого препарата инсулина.

Вспомогательные вещества
Данный лекарственный препарат содержит метакрезол, который может вызывать аллергические реакции.
Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну дозу, т.е. он фактически является «безнатриевым».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Врач должен принимать во внимание возможность развития лекарственного взаимодействия. Следует проинформировать пациента о необходимости сообщать лечащему врачу обо всех совместно применяемых препаратах.
Потребность в инсулине может увеличиваться за счет лекарственных препаратов с гипергликемическим действием, таких как глюкокортикостероиды, гормонозаместительная терапия щитовидной железы, гормон роста (соматотропин), изониазид, ниацин, эстрогены, пероральные контрацептивы, даназол, бета$_2$-адреномиметики (например, ритодрин, сальбутамол, тербуталин), тиазидные диуретики, адренокортикотропный гормон, неселективные альфа-симпатомиметики (эпинефрин), никотиновая кислота и ее производные, производные фенотиазина, антиретровирусные препараты, иммунодепрессанты (такролимус, циклоспорин, сиролимус), атипичные антипсихотики, глюкагон, ингибиторы протеаз.
Потребность в инсулине может снижаться при приеме лекарственных препаратов с гипогликемическим действием, таких как пероральные гипогликемические препараты, салицилаты, моноаминооксидазы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл), блокаторы рецептора ангиотензина II, дизопирамид, фенфлурамин, альфа-адреноблокаторы, клонидин, фибраты, тетрациклины, пентамидин, противомалярийные препараты (хинин и т.д.), циметидин и ранитидин, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклические антидепрессанты (например, амитриптилин), сульфониламидные антибиотики, флуоксетин, пентоксифиллин, аналоги соматостатина (октреотид, ланреотид).
Бета-блокаторы, соли лития, клонидин и алкоголь могут как уменьшать, так и увеличивать потребность в инсулине.
Симптомы гипогликемии могут быть замаскированы или ослаблены на фоне совместного применения с бета-блокаторами, клонидином, гуанетидином и резерпином.
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 развития хронической сердечной недостаточности. При проведении комбинированной терапии инсулином и препаратами группы тиазолидиндиона за состоянием пациентов следует вести наблюдение на предмет возникновения симптомов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

и проявлений сердечной недостаточности, увеличения массы тела и появления отеков. Применение препаратов группы тиазолидиндиона должно быть прекращено при ухудшении симптомов заболевания сердечно-сосудистой системы.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В период беременности особенно важно поддерживать хороший гликемический контроль у пациенток, получающих терапию инсулином. Потребность в инсулине обычно снижается в течение I триместра и увеличивается в течение II и III триместров беременности. Пациентки с сахарным диабетом должны проинформировать своего лечащего врача в случае диагностированной беременности или ее планирования. Несмотря на отсутствие адекватных контролируемых клинических исследований применения инсулина-изофан [человеческого генно-инженерного] у беременных, литературные данные свидетельствуют о том, что тщательный контроль гликемии у пациенток с сахарным диабетом обеспечивает значительное снижение риска возникновения пороков развития и внутриутробной гибели плода. Сразу после родов потребность в инсулине быстро снижается (повышенный риск развития гипогликемии). После родов обязателен тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Лактация

Имеющиеся литературные данные позволяют предположить, что препараты экзогенного человеческого инсулина, включая инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный], проникают в грудное молоко. Нет данных о нежелательных реакциях у новорожденных и детей, находящихся на грудном вскармливании, и влиянии препаратов экзогенного человеческого инсулина на количество грудного молока. У пациенток с сахарным диабетом в период грудного вскармливания может потребоваться коррекция дозы инсулина и/или диеты. Хороший гликемический контроль поддерживает лактацию у пациенток с сахарным диабетом.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Ринсулин НПХ оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

На фоне проведения инсулинотерапии у пациентов может снижаться концентрация внимания и скорость психомоторных реакций в результате развития гипогликемии. Это может представлять опасность в ситуациях, при которых эти способности особенно необходимы (например, управление транспортными средствами и работа с механизмами). Следует рекомендовать пациентам принимать меры предосторожности для того, чтобы избежать гипогликемии во время управления транспортными средствами. Это особенно важно для пациентов со слабо выраженными или отсутствующими симптомами-предвестниками гипогликемии или при частом развитии эпизодов гипогликемии. В таких случаях следует оценить целесообразность управления транспортными средствами и работы с механизмами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Гипогликемия является наиболее частой нежелательной реакцией на введение препаратов инсулина у пациентов с сахарным диабетом. Тяжелая гипогликемия может привести к потере сознания и, в исключительных случаях, к смерти. Конкретная частота возникновения гипогликемии не указана, поскольку гипогликемия является результатом как дозы препарата инсулина, так и других факторов, например, режима питания пациента и физических упражнений.

При применении препарата возможно появление системных аллергических реакций. Данные реакции являются более серьёзными, так как представляют из себя генерализованную аллергическую реакцию на введение инсулина. Они могут проявляться сыпью по всему телу, одышкой, хрипами, снижением артериального давления, учащением пульса или повышенным потоотделением. Тяжёлые случаи системных аллергических реакций могут быть угрожающими для жизни. В редких случаях при развитии тяжёлой аллергической реакции на инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] требуется немедленное проведение лечения. Возможно, потребуется смена инсулина, либо проведение десенсибилизации.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице 1 представлены нежелательные реакции, отмеченные при применении инсулина человеческого генно-инженерного. Нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органной классификацией, по терминам медицинского словаря нормативно-правовой деятельности (MedDRA) и частоте их возникновения: очень частые (≥1/10); частые (≥1/100, но <1/10); нечастые (≥1/1000, но <1/100); редкие (≥1/10000, но <1/1000); очень редкие (<1/10000). Внутри каждой группы частоты встречаемости нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Таблица 1. Нежелательные реакции при применении инсулина-изофан [человеческого генно-инженерного]

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно
Нарушения метаболизма и питания	Гипогликемия				Гипокалиемия
Нарушения со стороны кожи подкожных тканей		Липодистрофия	Липоатрофия		Амилоидоз кожи
Общие нарушения и реакции в месте введения		Реакции в месте введения	Задержка натрия, отеки		
Нарушения со стороны иммунной системы				Системные аллергические реакции	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно
Лабораторные и инструментальные данные					Набор веса
Нарушения со стороны органа зрения					Преходящие снижения остроты зрения

Описание отдельных нежелательных реакций

Нарушения метаболизма и питания

Очень часто: гипогликемия. Гипогликемия, наиболее часто встречающаяся нежелательная реакция при инсулинотерапии, может возникнуть, если доза инсулина оказывается слишком высокой по сравнению с потребностью в нем.

Симптомы развития гипогликемии обычно возникают внезапно. Однако часто психоневрологическим нарушениям на фоне нейрогликопении (чувство усталости, необычная утомляемость или слабость, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, зрительные расстройства, головная боль, тошнота, спутанность сознания или его потеря, судорожный синдром) обычно предшествуют симптомы адренергической контррегуляции (активации симпато-адреналовой системы в ответ на гипогликемию): чувство голода, раздражительность, нервное возбуждение или тремор, беспокойство, бледность кожных покровов, «холодный» пот, тахикардия, выраженное сердцебиение (чем быстрее развивается гипогликемия, и чем она тяжелее, тем сильнее выражены симптомы адренергической контррегуляции).

Эпизоды тяжелой гипогликемии, особенно повторяющиеся, могут приводить к поражению нервной системы. Длительные эпизоды выраженной гипогликемии могут представлять угрозу для жизни пациентов. Факторы риска развития гипогликемии описаны в разделе 4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении.

Частота неизвестна: гипокалиемия. Различные инсулины, включая инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный], вызывают резкий переход калия из вне- во внутриклеточное пространство, что может привести к гипокалиемии. В отсутствие лечения гипокалиемия может вызвать остановку дыхания, желудочковую аритмию и привести к смерти. Необходим мониторинг уровня калия у пациентов, которые подвержены риску развития гипокалиемии (например, у пациентов, принимающих лекарственные препараты с гипокалиемической активностью, а также препараты, активность которых зависит от концентрации калия в плазме крови).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: системные аллергические реакции. Аллергические реакции немедленного типа на инсулин развиваются редко. Подобные реакции на инсулин или вспомогательные вещества могут проявляться развитием генерализованных кожных реакций, ангионевротического отека, бронхоспазма, снижения артериального давления или шока и могут таким образом представлять угрозу для жизни пациента. При развитии тяжелой аллергической реакции на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

препарат требуется незамедлительно начать лечение. Может возникнуть потребность в смене инсулина или проведении десенсибилизирующей терапии.

Редко: образование антител. Применение инсулина может вызывать образование антител к нему. Образовавшиеся антитела способны перекрестно реагировать с человеческим инсулином и препаратами аналогов инсулина. В редких случаях, наличие таких антител к инсулину может вызвать необходимость коррекции режима дозирования с целью устранения тенденции к развитию гипо- или гипергликемии.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей
Часто: липодистрофия. При подкожном введении препаратов инсулина в месте инъекций может развиваться липодистрофия, способная замедлить местную абсорбцию инсулина.

Нечасто: липоатрофия.

Частота неизвестна: кожный амилоидоз. Амилоидоз кожи может возникать в месте инъекции и задерживать всасывание инсулина.

Регулярная смена места инъекции в одной и той же анатомической области поможет уменьшить или предотвратить развитие этих реакций (см. раздел 4.4).

Общие нарушения и реакции в месте введения
Часто: реакции в месте введения: покраснение, боль, зуд, крапивница, отек или воспаление. Большинство незначительных реакций в месте введения препаратов инсулина обычно разрешаются в период времени от нескольких дней до нескольких недель. В некоторых случаях эти реакции могут быть вызваны факторами, не связанными с инсулином, например, наличием раздражителей в средстве для очистки кожи или неправильной техникой проведения инъекций.

Редко: задержка натрия, отеки (особенно, если интенсифицированная инсулинотерапия привела к улучшению ранее недостаточного метаболического контроля).

Лабораторные и инструментальные данные
Частота не известна: набор веса. Набор веса сопровождает терапию препаратами инсулина, он связан с анаболическим эффектом инсулина и со снижением уровня гликемии.

Нарушения со стороны органа зрения
Частота не известна: преходящее нарушение остроты зрения. Выраженные изменения содержания глюкозы в крови могут вызвать временные нарушения зрения вследствие изменения тургора тканей и показателя преломления хрусталика глаза)

Частота не известна: ретинопатия. Длительное поддержание эугликемии снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии, однако инсулинотерапия, сопровождающаяся резкими колебаниями концентраций глюкозы в крови, может сопровождаться временным ухудшением течения диабетической ретинопатии.

У пациентов с пролиферативной ретинопатией, особенно не получивших лечения методом фотокоагуляции, эпизоды тяжелой гипогликемии могут приводить к развитию преходящей потери зрения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях при применении лекарственного препарата Ринсулин НПХ через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1,
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
Единый call-center +7 (7172) 235 135
Электронная почта: farm@dari.kz
Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: http://www.ndda.kz

Республика Беларусь
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский 2а
Телефон: (+375 17) 299-55-14
Факс: (+375 17) 299-53-58
Электронная почта: rceth@rceth.by
Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: http://www.rceth.by

Кыргызская Республика
Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве Здравоохранения Кыргызской республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Тел. горячей линии: 0800-800-26-26
Электронная почта: dlomt@pharm.kg
Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: http://www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Передозировка инсулином может вызвать гипогликемию и гипокалиемию. Гипогликемия может наблюдаться при несоответствии дозы инсулина рациону и режиму питания, энергозатратам пациента.

Симптомы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Гипогликемия может сопровождаться такими симптомами, как вялость, спутанность сознания, учащенное сердцебиение, головная боль, повышенное потоотделение и рвота.

Лечение

Легкие эпизоды гипогликемии купируются приемом внутрь декстрозы (глюкозы) либо продуктами, содержащими сахар. Поэтому пациентам рекомендуется постоянно иметь при себе сахаросодержащие продукты. Коррекция гипогликемии средней тяжести может проводиться с помощью внутримышечного или подкожного введения глюкагона с последующим приемом внутрь углеводов после стабилизации состояния пациента. При отсутствии эффекта от введения глюкагона, требуется проведение внутривенной инфузии раствора декстрозы (глюкозы). Если пациент находится в состоянии комы, следует внутримышечно или подкожно ввести глюкагон, при отсутствии глюкагона или эффекта от его применения - необходимо внутривенно ввести раствор декстрозы (глюкозы). Сразу же после восстановления сознания пациенту необходимо принять пищу, содержащую углеводы. Может потребоваться дальнейший поддерживающий прием углеводов и наблюдение за пациентом, так как возможно возникновение рецидива гипогликемии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения сахарного диабета; инсулины и их аналоги; инсулины средней продолжительности действия и их аналоги для инъекционного введения.

Код АТХ: A10AC01

Препарат Ринсулин НПХ является биоаналогом (биоподобным препаратом).

Механизм действия

Препарат Ринсулин НПХ представляет собой человеческий инсулин средней продолжительности действия, полученный методом биотехнологии рекомбинантной ДНК, с более медленным началом действия и большей продолжительностью активности, чем у обычного человеческого инсулина. Основным действием инсулина является регуляция метаболизма глюкозы. Кроме того, он обладает анаболическим и антикатаболическим действием на различные ткани организма. В мышечной ткани происходит увеличение содержания 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.

Фармакодинамика

Типичная кривая активности инсулина (кривая утилизации глюкозы) изображена на рисунке ниже в виде линии. Изменение времени действия и/или активности инсулина, которые могут наблюдаться у пациента, изображены в виде заштрихованной области.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

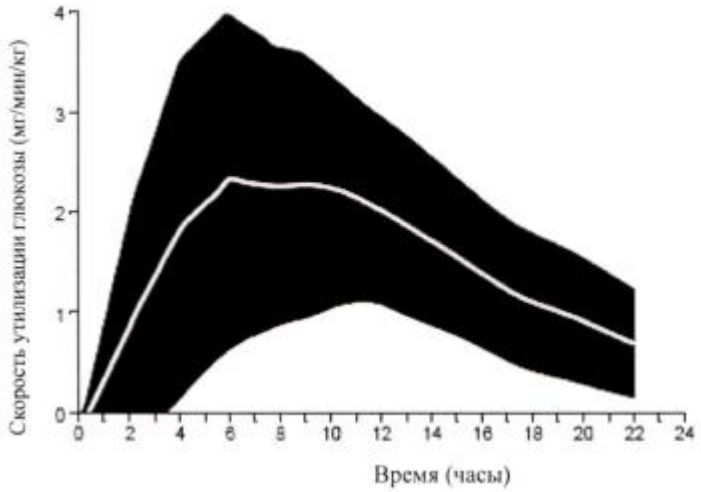


Рисунок 1. Профиль активности инсулина после подкожной инъекции в дозе 0,4 МЕ/кг здоровому добровольцу.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика инсулина не отражает метаболического действия этого гормона. Поэтому при рассмотрении активности инсулина более целесообразно ориентироваться на кривые утилизации глюкозы. Индивидуальные изменения концентрации глюкозы в крови зависят от дозы, места инъекции инсулина и физической активности пациента.

Абсорбция

В исследованиях фармакокинетики у здоровых добровольцев при подкожном введении инсулина-изофан [человеческого генно-инженерного] в дозе 0,4 МЕ/кг медиана наступления максимального действия составляла около 6,5 часа (в диапазоне от 2,8 до 13 часов).

Биотрансформация

Захват и метаболизм инсулина-изофан [человеческого генно-инженерного] осуществляется преимущественно печенью и в меньшей степени – почками, мышечной тканью и адипоцитами.

Элиминация

Средний видимый период полувыведения инсулина-изофан [человеческого генно-инженерного] составлял приблизительно 4,4 часа (диапазон 1-84 часа).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Протамина сульфат
Глицерол (глицерин)
Фенол кристаллический
Натрия гидрофосфата дигидрат
Метакрезол
Вода для инъекций

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

6.2. Несовместимость

Не следует смешивать препарат Ринсулин НПХ с инсулинами и/или аналогами инсулинов, выпускаемыми другими производителями, или с препаратами инсулина животного происхождения.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

После первого применения
Хранить при комнатной температуре от 15 °С до 25 °С не более 28 дней. Не замораживать.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 °С до 8 °С (в холодильнике). Не замораживать.
Условия хранения после первого применения лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 3 мл препарата в бесцветных стеклянных картриджах нейтрального стекла с плунжерами резиновыми, обкатанных комбинированными колпачками из алюминия с дисками резиновыми. В каждый картридж должен быть вложен шарик из стекла с полированной поверхностью.
1) На каждый картридж наклеивают этикетку из пленки прозрачной полипропиленовой. По 5 картриджей в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки полиэтилентерефталатной и фольги алюминиевой печатной лакированной, или в блистер-ложемент из пленки поливинилхлоридной или пленки полиэтилентерефталатной. По 1 контурной ячейковой упаковке или 1 блистеру-ложементу с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.
2) Картридж устанавливают в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций Ринастра®. На корпус каждой шприц-ручки наклеивают этикетку из пленки полипропиленовой. По 5 предварительно заполненных мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций Ринастра® с листком-вкладышем и инструкцией по использованию шприц-ручки помещают в пачку из картона.
3) Картридж устанавливают в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций Ринастра® II. На корпус каждой шприц-ручки наклеивают этикетку из пленки полипропиленовой. По 5 предварительно заполненных мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций Ринастра® II с листком-вкладышем и инструкцией по использованию шприц-ручки помещают в пачку из картона.
4) Картридж устанавливают в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций Geropharm® Pen. На корпус каждой шприц-ручки наклеивают этикетку из пленки полипропиленовой. По 5 предварительно заполненных мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций Geropharm® Pen с листком-вкладышем и инструкцией по использованию шприц-ручки помещают в пачку из картона.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Перед каждой инъекцией следует проверять маркировку инсулина чтобы избежать ошибок в применении препарата и не перепутать инсулин Ринсулин НПХ и другие препараты инсулина.
Нельзя использовать Ринсулин НПХ, который подвергся заморозке.
Необходимо проинструктировать пациента менять иглу после каждой инъекции.
Картриджи могут использоваться до полного опустошения, после чего должны быть утилизированы. Нельзя заполнять картридж инсулином повторно.
Ринсулин НПХ, суспензия для подкожного введения, 100 МЕ/мл в картридже
Картриджи с препаратом Ринсулин НПХ могут применяться со шприц-ручками многократного использования.
Следуйте инструкции, прилагаемой к шприц-ручке. Инструкции производителя по использованию шприц-ручки должны быть тщательно соблюдены для установки картриджа, присоединения иглы и осуществления инъекции инсулина, а также для утилизации шприц-ручек.
Если шприц-ручка повреждена или не функционирует надлежащим образом (вследствие механического дефекта), то она подлежит утилизации, в таком случае необходимо использовать новую шприц-ручку.
Если шприц-ручка неисправна (см. инструкции по использованию шприц-ручки), суспензия может быть перемещена из картриджа в шприц (подходящий для концентрации инсулина 100 МЕ/мл) и использован для инъекций.
Перед установкой в шприц-ручку картридж должен храниться при комнатной температуре в течение 1-2 часов.
Пузырьки воздуха должны быть удалены из картриджа перед выполнением инъекции (см. инструкцию по использованию шприц-ручки). Не используйте пустые картриджи повторно.
Ринсулин НПХ, суспензия для подкожного введения, 100 МЕ/мл в предварительно заполненной мультидозовой одноразовой шприц-ручке Ринастра® или Ринастра® II или Gеropharm® Pen
Перед проведением инъекции необходимо ознакомиться с инструкцией по использованию шприц-ручки Ринастра® или Ринастра® II или Gеropharm® Pen.
Как только шприц-ручка Ринастра® / Ринастра® II или Gеropharm® Pen станет пустой, не используйте ее снова. Пожалуйста, утилизируйте шприц-ручку в соответствии с указаниями по утилизации в инструкции по использованию шприц-ручки, или проинструктируйте пациента как правильно это сделать.
Чтобы предотвратить возможную передачу заболевания, каждая шприц-ручка должна использоваться только одним пациентом.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
ООО «ГЕРОФАРМ»
191119, г. Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д. 9

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Телефон: (812) 703-79-75 (многоканальный)
Факс: (812) 703-79-76
Адрес электронной почты: inform@geropharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «ГЕРОФАРМ»
196608, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Ячевский проезд, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 (812) 493-55-01
Факс: +7 (812) 493-55-69
Телефон горячей линии: 8-800-333-4376 (звонок по России бесплатный)
Адрес электронной почты: inform@geropharm.ru; farmakonadzor@geropharm.com

Республика Казахстан
Представительство ООО «ГЕРОФАРМ» в Республике Казахстан (экспорт Казахстан)
050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, павильон 25 офис 4
Телефон: +7 (727) 334 15 70
Факс: +7 (727) 269 54 76
Адрес электронной почты: inform@geropharm.ru, farmakonadzor@geropharm.com

Республика Беларусь
Представительство ООО «ГЕРОФАРМ» в Республике Беларусь (экспорт Беларусь)
220013, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Мележа, д.1 офис 703
Телефон/факс (+375 17) 350-22-59
Адрес электронной почты: inform@geropharm.ru, farmakonadzor@geropharm.com

Кыргызская Республика
(экспорт Кыргызская Республика)
720017, г. Бишкек, ул. Табышалиева, дом 11, офис 21
Тел/факс: +996 557 907 083
Адрес электронной почты: farmakonadzor@geropharm.com, kg-pv@geropharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001952)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 14 марта 2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.12.2023 № 25493
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ринсулин НПХ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.