

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

РинЛиз Рапид, 100 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**2.1. Общее описание**

Инсулин лизпро является аналогом человеческого инсулина.

Инсулин лизпро получают с использованием клеток *Escherichia coli* по технологии рекомбинантной ДНК.

2.2. Количественный состав

Действующее вещество: инсулин лизпро.

РинЛиз Рапид, 100 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения в картридже
Каждый 1 мл содержит 100 МЕ (эквивалентно 3,47 мг) инсулина лизпро.

В каждом картридже содержится 3 мл раствора, соответствующих 300 МЕ инсулина лизпро.

РинЛиз Рапид, 100 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения в предзаполненной шприц-ручке Ринастра® II или Geropharm® Pen

Каждый 1 мл содержит 100 МЕ (эквивалентно 3,47 мг) инсулина лизпро.

В каждой шприц-ручке содержится 3 мл раствора, соответствующих 300 МЕ инсулина лизпро.

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

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

Прозрачная бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат РинЛиз Рапид показан для лечения сахарного диабета у взрослых в возрасте от 18 лет.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Доза должна определяться лечащим врачом в зависимости от концентрации глюкозы в

крови. Режим введения инсулина индивидуальный.

Препарат РинЛиз Рапид представляет собой инсулин, предназначенный для применения во время еды, который следует вводить подкожно за 0–2 минуты до начала приема пищи. При необходимости препарат РинЛиз Рапид можно ввести вплоть до 20-й минуты с момента начала приема пищи (см. раздел 5.1. «Фармакодинамические свойства»).

Препарат РинЛиз Рапид подходит для введения путем продолжительной подкожной инфузии с помощью инсулинового насоса (помпы) и может применяться как в качестве болюсного, так и в качестве базального компонента инсулинотерапии.

При подборе начальной дозы необходимо учитывать тип сахарного диабета, концентрацию глюкозы в крови и массу тела пациента.

При назначении препарата РинЛиз Рапид следует принимать во внимание быстрое начало его действия (см. раздел 5.1.). Дальнейшая корректировка дозы препарата РинЛиз Рапид должна быть основана на метаболических потребностях организма пациента, результатах наблюдения за концентрацией глюкозы в крови и цели гликемического контроля.

Коррекция дозы препарата РинЛиз Рапид для минимизации риска развития гипо- или гипергликемии может потребоваться в перечисленных ниже случаях:

- переход на препарат РинЛиз Рапид после применения других препаратов инсулина;
- изменения в режиме физической активности;
- изменения в составе сопутствующей терапии;
- изменения в режиме питания (например, в количестве и типе продуктов или во времени приема пищи);
- нарушения функции почек;
- нарушения функции печени;
- острый период заболевания.

Переход на препарат РинЛиз Рапид с других препаратов инсулина, предназначенных для применения во время еды

При переходе на препарат РинЛиз Рапид с другого препарата инсулина, предназначенного для применения во время еды, единицы можно считать равнозначными. Биологическая активность аналогов инсулина, включая препарат РинЛиз Рапид, выражается в единицах. Одна (1) единица препарата РинЛиз Рапид соответствует 1 международной единице (МЕ) человеческого инсулина или 1 единице другого аналога инсулина короткого действия.

Пропуск дозы

Пациенты, забывшие применить препарат во время еды, должны контролировать концентрацию глюкозы в крови для определения потребности во введении инсулина. При следующем употреблении пищи следует вернуться к обычному режиму введения инсулина.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Доказаны безопасность и эффективность применения препарата РинЛиз Рапид у пациентов в возрасте от 65 до 75 лет. В данной группе пациентов следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина индивидуально (см. разделы 5.1. и 5.2.). Опыт применения препарата у пациентов от 75 лет и старше ограничен.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью потребность в инсулине может быть снижена. У пациентов с почечной недостаточностью следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина индивидуально.

Пациенты с нарушениями функции печени

Потребность в инсулине может снижаться у пациентов с печеночной недостаточностью в связи с пониженной способностью к глюконеогенезу и замедлением расщепления инсулина. У пациентов с печеночной недостаточностью следует тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина индивидуально.

Дети

Безопасность и эффективность препарата РинЛиз Рапид у детей в возрасте от 0 до 18 на данный момент не установлены.

Способ применения

Пациенты должны быть обучены правилам обращения и технике введения перед началом применения препарата РинЛиз Рапид.

Подкожное введение

Препарат РинЛиз Рапид необходимо вводить подкожно в область живота, плеча, бедер или ягодиц. Места инъекций следует чередовать таким образом, чтобы одно и то же место использовалось не чаще чем примерно 1 раз в месяц для того, чтобы снизить риск развития липодистрофии и амилоидоза кожи (см. разделы 4.4. и 4.8.).

Препарат РинЛиз Рапид обычно следует применять в комбинации с препаратами инсулина пролонгированного действия (среднего и длительного действия). В случае введения препарата РинЛиз Рапид одновременно с другим препаратом инсулина, инъекции следует проводить в разные области.

При подкожном введении препарата РинЛиз Рапид 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.

Пациентам необходимо сообщать следующее:

- Всегда проверяйте этикетку препарата инсулина перед применением.
- Проводите визуальную проверку препарата РинЛиз Рапид перед применением. Не используйте препарат, если он изменил цвет или содержит посторонние частицы.
- Не используйте препарат если он был заморожен.
- Носите с собой запасную шприц-ручку или шприц на случай, если находящиеся в использовании шприц-ручка или инфузионная инсулиновая помпа сломаются.
- Если любая из частей устройства для введения препарата РинЛиз Рапид выглядит сломанной, данное устройство нельзя использовать.
- Иглу необходимо утилизировать после каждой инъекции, иглу нельзя использовать повторно.

Подготовка шприц-ручки

Перед использованием выбранной шприц-ручки ознакомьтесь с Инструкцией производителя, которая прилагается к конкретной шприц-ручке. Установите картридж в

шприц-ручку и прикрепите иглу в соответствии с Инструкцией по использованию шприц-ручки. Перед каждым введением инсулина проводите проверку работоспособности шприц-ручки и поступления инсулина в соответствии с Инструкцией по использованию шприц-ручки.

Смешивание инсулинов

Не смешивайте другие препараты инсулина с препаратом инсулина в картридже, шприц-ручке или помпе (см. раздел 6.2).

Введение

При проведении инъекции следуйте Инструкции по применению шприц-ручки производителя, которая прилагается к каждой шприц-ручке.

1. Вымойте руки.
2. Выберите место для инъекции. Убедитесь, что Вы вводите препарат на расстоянии минимум 1 см от места последнего введения, и что Вы меняете места введения в соответствии с указаниями Вашего лечащего врача.
3. Подготовьте кожу в месте инъекции в соответствии с рекомендациями врача.
4. Снимите с иглы наружный защитный колпачок.
5. Зафиксируйте кожу, натянув её или собрав её в большую складку.
6. Введите иглу подкожно и выполните инъекцию в соответствии с инструкцией по использованию шприц-ручки, рекомендациями Вашего лечащего врача.
7. Извлеките иглу и осторожно прижмите место инъекции ватным тампоном в течение нескольких секунд. Не растирайте место инъекции.
8. Пользуясь наружным защитным колпачком иглы, отсоедините иглу и утилизируйте её.
9. Наденьте колпачок на шприц-ручку. Это позволит сохранить стерильность препарата РинЛиз Рапид и избежать вытекания инсулина. Это также предотвратит попадание воздуха в картридж и засорение иглы.

Применение РинЛиз Рапид, 100 МЕ/мл раствор для внутривенного и подкожного введения в картридже при помощи шприц-ручек для многократового использования

Картриджи следует использовать для подкожного введения препарата только при помощи шприц-ручек для многократового использования, произведенных компанией Эли Лилли (ХумаПен Саввио, ХумаПен Люксера ДТ) и шприц-ручки РинсаПен® II (Ипсомед АГ, Швейцария). Не все эти шприц-ручки могут быть доступны для реализации на территории Вашей страны.

Нельзя использовать картриджи со шприц-ручками других производителей, поскольку для них не определена точность дозирования.

При установке картриджа в шприц-ручку, присоединении иглы и введении препарата необходимо следовать рекомендациям Инструкции по использованию конкретной шприц-ручки.

Во избежание передачи возможных инфекций каждый картридж должен использоваться только одним пациентом, даже в случае замены игл и шприц-ручек для введения инсулина. Оставшееся в картридже количество препарата РинЛиз® Рапид можно определить по шкале на боковой стороне держателя картриджа. Если препарата недостаточно для набора необходимой дозы, поменяйте картридж.

Не используйте пустой картридж повторно.

Применение РинЛиз Рапид, 100 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения в предзаполненной шприц-ручке Ринастра® II или Geropharm® Pen

Шприц-ручки Geropharm® Pen и Ринастра® II предназначены только для подкожных инъекций. Перед введением инсулина необходимо ознакомиться и следовать Инструкции по использованию мультидозовой одноразовой шприц-ручки для многократных инъекций Ринастра® II или Geropharm® Pen, вложенной в упаковку со шприц-ручками и поставляемой вместе с ними.

Инструкцию по использованию мультидозовой одноразовой шприц-ручки для многократных инъекций Ринастра® II или Geropharm® Pen см. в разделе 6.6.

Во избежание передачи возможных инфекций каждая шприц-ручка должна использоваться только одним пациентом, даже в случае замены игл.

Продолжительная подкожная инфузия препарата РинЛиз Рапид, 100 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения с помощью инсулиновой помпы

Инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия можно использовать для введения с помощью устройства продолжительной подкожной инфузии инсулина – инсулиновой инфузионной помпы. Перед введением препарата следует изучить инструкцию производителя, чтобы убедиться в пригодности конкретной инфузионной помпы.

Препарат РинЛиз Рапид, находящийся в системе для инфузий, может быть использован в течение не более 3 дней. С системами для инфузий совместимы трубки, внутренняя поверхность которых выполнена из полиэтилена или полиолефина.

При введении препарата с помощью инфузионной помпы, следуйте рекомендациям руководств по использованию помпы и инфузионного набора. Используйте подходящий резервуар и катетер для помпы. При заполнении резервуара помпы используйте иглу подходящей длины во избежание повреждения резервуара. Инфузионный набор (трубки и канюлю) следует менять в соответствии с информацией, представленной в руководстве по использованию инфузионного набора.

В случае гипогликемического эпизода проведение инфузии следует прекратить до прекращения эпизода. В случае неоднократных или тяжелых эпизодов гипогликемии рекомендуется рассмотреть вариант сокращения объемов или прекращения проведения инфузий инсулина. Неисправность помпы или закупорка инфузионной системы может привести к быстрому повышению концентрации глюкозы в крови. В случае подозрения на нарушение подачи инсулина необходимо следовать инструкции по применению помпы.

Внутривенное введение

При необходимости препарат РинЛиз Рапид может быть введен внутривенно, например, для контроля гликемии при диабетическом кетоацидозе, а также при острых заболеваниях, периоде между операциями или послеоперационном периоде.

Внутривенное введение препарата РинЛиз Рапид должно проводиться только под наблюдением врача.

Для проведения внутривенного введения необходимую дозу препарата РинЛиз Рапид вносят в раствор для инфузионной системы при помощи инсулинового шприца, предзаполненной шприц-ручки Ринастра® II или Geropharm® Pen или из картриджей при помощи шприц-ручек для многократного использования, произведенных компанией Эли

Лилли или шприц-ручки РинсаПен® II (Ипсомед AG, Швейцария). Картриджи нельзя использовать со шприц-ручками других производителей, поскольку для них не определена точность дозирования.

Следуйте рекомендациям Инструкции по использованию конкретной шприц-ручки.

Препарат РинЛиз Рапид необходимо разводить с помощью 5% раствора глюкозы для инъекций или 0,9% (9 мг/мл) раствора натрия хлорида для внутривенных инъекций до концентраций от 0,1 до 1,0 МЕ/мл.

При внутривенном введении препарат РинЛиз Рапид нельзя смешивать с другими препаратами инсулина или какими-либо другими лекарственными препаратами за исключением 5% раствора глюкозы для инъекций или 0,9% (9 мг/мл) раствора натрия хлорида для внутривенных инъекций. Совместимость была продемонстрирована в пакетах из сополимера этилена с пропиленом и из полиолефина с поливинилхлоридом.

Перед началом инфузии необходимо провести проверку работы инфузионной системы.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к инсулину лизпро или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата и перечисленных в разделе 6.1.
- Гипогликемия.
- Детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Мониторинг лекарственных средств

С целью прослеживаемости биологических лекарственных средств следует четко фиксировать наименование и номер серии вводимого лекарственного препарата.

Гипогликемия

Наиболее распространенной нежелательной реакцией при применении препаратов инсулина, включая инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия, является гипогликемия. Время развития гипогликемии обычно соответствует профилю действия вводимого препарата инсулина. После инъекции/инфузии инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия гипогликемия может наступить раньше, чем при применении других препаратов прандиальных инсулинов, из-за более быстрого начала действия препарата инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия (см. раздел 5.1.). Гипогликемия может наступить внезапно, симптомы могут различаться у разных людей и меняться со временем у одного человека. Тяжелая гипогликемия может вызвать судороги, потерю сознания, представлять угрозу жизни и стать причиной смерти. Субъективная выраженность симптомов гипогликемии может быть меньше у пациентов, давно страдающих сахарным диабетом.

Гипергликемия

Недостаточная доза или прекращение применения препарата могут привести к гипергликемии и диабетическому кетоацидозу – состояниям, которые потенциально являются летальными.

Пациентов следует проинформировать о признаках и симптомах кетоацидоза, а также о необходимости немедленно обратиться за помощью при подозрении на развитие кетоацидоза.

Техника введения

Пациенты должны быть предупреждены о необходимости чередования мест введения инсулина для снижения риска возникновения липодистрофии и амилоидоза кожи. Введение инсулина в места с липодистрофией и амилоидозом кожи может приводить к задержке всасывания инсулина и ухудшению гликемического контроля. Сообщалось, что внезапное изменение места инъекции (на непораженную область) приводило к гипогликемии.

Рекомендуется контролировать концентрацию глюкозы в крови после смены места инъекции инсулина и при необходимости корректировать дозу инсулина.

Потребность в инсулине и корректировка дозы

Изменения режима применения препаратов инсулина (например, дозировки инсулина, производителя, типа препарата или пути введения) может повлиять на гликемический контроль и повысить вероятность гипогликемии или гипергликемии. Изменение режима применения препаратов инсулина нужно проводить под наблюдением врача и при частом контроле концентрации глюкозы в крови. Пациентам с сахарным диабетом 2 типа может потребоваться коррекция дозы сопутствующих противодиабетических препаратов (см. разделы 4.1. и 4.5.).

У пациентов с почечной или печеночной недостаточностью следует более тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и подбирать дозу индивидуально (см. раздел 4.1.)

Во время болезни и эмоциональных расстройств потребность в инсулине может повышаться. Корректировка дозы также может потребоваться при увеличении физической активности или изменении привычного режима питания. Физические упражнения непосредственно после приема пищи могут увеличить риск развития гипогликемии.

Гипергликемия и кетоацидоз, вызванные нарушениями в работе инсулиновой помпы

Нарушения в работе инсулиновой помпы или инфузионного набора могут быстро привести к гипергликемии и кетоацидозу. Необходимо быстро выявить и устранить причину гипергликемии и кетоза. Могут потребоваться дополнительные подкожные инъекции препарата инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия.

Применение с тиазолидиндионами

Тиазолидиндионы могут вызвать дозозависимую задержку жидкости, особенно при применении в комбинации с препаратами инсулина. Задержка жидкости может привести к развитию или прогрессированию сердечной недостаточности. Необходимо следить за симптомами сердечной недостаточности у пациентов, применяющих препараты инсулина в комбинации с тиазолидиндионами. При развитии сердечной недостаточности необходимо рассмотреть возможность отказа от применения тиазолидиндионов.

Гиперчувствительность и аллергические реакции

Препараты инсулина, включая инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия, могут вызывать тяжелую системную аллергическую реакцию опасную для жизни, вплоть до

анафилаксии. При возникновении реакций гиперчувствительности применение препарата инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия необходимо прекратить.

Предотвращение случайных ошибок при применении препаратов инсулина

Пациентам с ослабленным зрением при применении препарата инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия следует обратиться за помощью к обученному человеку.

Следует проинструктировать пациента о необходимости проверять маркировку на этикетке перед каждой инъекцией, чтобы случайно не перепутать инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия с другим препаратом инсулина.

Необходимо использовать всегда только новую иглу во избежание инфекции и закупоривания иглы. При закупорке иглы ее следует заменить на новую.

Вспомогательные вещества

Препарат РинЛиз Рапид содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на одну дозу, т.е. практически не содержит натрия.

Дети

Безопасность и эффективность препарата РинЛиз Рапид у детей в возрасте от 0 до 18 на данный момент не установлены.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Потребность в инсулине могут повышать лекарственные препараты с гипергликемической активностью, такие как:

- пероральные контрацептивы
- глюкокортикостероиды
- препараты тиреоидных гормонов (гормонов щитовидной железы)
- даназол
- симпатомиметики
- диуретики
- соматропин

Потребность в инсулине может снижаться при применении лекарственных препаратов с гипогликемическим действием, таких как:

- гипогликемические препараты (пероральные и для парентерального введения)
- салицилаты (например, ацетилсалициловая кислота)
- сульфаниламидные антибиотики
- некоторые антидепрессанты (ингибиторы моноаминоксидазы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина)
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл)
- блокаторы рецепторов ангиотензина II или аналоги соматостатина (октреотид)
- бета-адреноблокаторы

Алкоголь может как повышать, так и понижать эффект инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия. Употребление большого количества этанола одновременно с инсулином может привести к тяжелой гипогликемии.

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

Тиазолидиндионы могут приводить к задержке жидкости, особенно при применении с препаратами инсулина, и увеличивать риск развития сердечной недостаточности.

При использовании любых других лекарственных препаратов одновременно с инсулином лизпро с трепростинилом и цитратом натрия пациенту необходимо проконсультироваться с врачом (см. раздел 4.4.).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Большой объем данных о беременных женщинах (более чем 1000 исходов беременности) свидетельствует об отсутствии у инсулина лизпро мальформационной, фетальной или неонатальной токсичности.

Препарат инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия можно применять во время беременности, если в этом есть клиническая необходимость.

Очень важно поддерживать хороший гликемический контроль у пациенток с сахарным диабетом (инсулинозависимым или гестационным) в течение всего периода беременности. Потребность в инсулине обычно снижается в течение I триместра и увеличивается в течение II и III триместров. После родов потребность в инсулине, как правило, быстро возвращается к значениям, наблюдаемым до наступления беременности. Пациентки с сахарным диабетом должны проконсультироваться с лечащим врачом в случае наступления или планирования беременности. У пациенток с сахарным диабетом во время беременности необходимо тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Лактация

Препарат инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия можно применять в период грудного вскармливания.

Для пациенток с сахарным диабетом в период грудного вскармливания может потребоваться подбор дозы инсулина и/или диеты.

Фертильность

Исследования на животных не выявили отрицательного влияния инсулина лизпро на фертильность.

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

Инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Однако способность к концентрации внимания и скорость реакции могут быть нарушены в результате гипогликемии. Это может представлять опасность в ситуациях, когда эти способности необходимы (например, управление транспортными средствами и механизмами).

Следует рекомендовать пациентам принимать меры предосторожности во избежание гипогликемии во время управления транспортными средствами или механизмами. Это особенно важно для пациентов со слабо выраженными или отсутствующими симптомами-предвестниками гипогликемии или при частом развитии гипогликемии. В таких случаях следует оценить целесообразность управления пациентом транспортными средствами и механизмами

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частой нежелательной реакцией (НР), наблюдаемой в ходе терапии препаратами инсулина, является гипогликемия (очень часто) (см. разделы 4.2., 4.4. и 4.9.).

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже в таблице 1 представлены нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия. Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с системно-органной классификацией, по терминам медицинского словаря нормативно-правовой деятельности (MedDRA) и частоте их возникновения: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редкие ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редкие ($< 1/10000$); с неизвестной частотой (частота не может быть определена на основании имеющихся данных). Внутри каждой группы частоты встречаемости нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Таблица 1. Нежелательные реакции при применении инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Частота неизвестна
Нарушения метаболизма и питания	гипогликемия			
Общие нарушения и реакции в месте введения	Реакции в месте инфузии ^a	Местные аллергические реакции ^b ; Реакции в месте инъекции ^c	Отек	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Липодистрофия; Сыпь; Зуд	Амилоидоз кожи

^a – по данным исследования PRONTO-Pump-2

^c – по данным исследований PRONTO-T1D, PRONTO-T2D и PRONTO-Peds

^b – см. подраздел «Описание отдельных нежелательных реакций»

Описание отдельных нежелательных реакций

Гипогликемия

Гипогликемия является наиболее часто наблюдаемой нежелательной реакцией у пациентов, применяющих препараты инсулина. В клинических исследованиях 3 фазы длительностью 26 дней частота развития тяжелых случаев гипогликемии составила 5,5% у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и 0,9% у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Симптомы гипогликемии как правило развиваются внезапно. Они могут включать вялость, спутанность сознания, учащенное сердцебиение, потливость, рвоту и головную боль.

На протяжении всего периода исследований не было отмечено клинически значимых различий в частоте развития гипогликемии у пациентов, применявших препарат инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия, и у пациентов, применявших препарат сравнения (другой лекарственный препарат, содержащий инсулин лизпро). При применении препарата инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия и препарата сравнения в разное время по отношению ко времени приема пищи, значимых различий в частоте развития гипогликемии также выявлено не было.

После инъекции/инфузии препарата инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия гипогликемия может наступить раньше, чем при применении других препаратов прандиального инсулина из-за более быстрого начала действия препарата инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия.

Аллергические реакции

При применении любого препарата инсулина, включая инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия, может развиваться тяжелая угрожающая жизни системная аллергическая реакция, включая анафилаксию, генерализованные кожные реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, гипотонию и шок.

Реакции в месте инъекции/инфузии

Как и при терапии другими препаратами инсулина, у пациентов может возникнуть сыпь, покраснение, воспаление, боль, гематомы или зуд в месте инъекции/инфузии инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия.

В ходе исследований PRONTO-T1D и PRONTO-T2D (применение в виде многократных инъекций) реакции в месте инъекции наблюдались у 2,7% пациентов, получавших препарат инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия. Как правило эти реакции были легкой степени и проходили во время продолжения терапии. У одного из 1116 пациентов (менее 0,1%) из группы препарата инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия терапия была прервана по причине развития реакции в месте инъекции.

В ходе исследования PRONTO-Pump-2 реакции в месте инфузии наблюдались у 38% пациентов, получавших препарат инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия. Большинство этих реакций были легкой степени. У 7 из 215 пациентов (3,3%) из группы препарата инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия терапия была прервана по причине развития реакции в месте инфузии.

Иммуногенность

Введение инсулина может вызвать образование антител к инсулину. Наличие антител к препарату не оказывало клинически значимого эффекта на фармакокинетику, эффективность и безопасность препарата инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Липодистрофия и амилоидоз кожи могут наблюдаться в месте введения. Это может приводить к задержке всасывания инсулина. Постоянное чередование места инъекции в пределах рекомендованных областей введения препарата может предупредить развитие таких НР или способствовать снижению их выраженности (см. раздел 4.4.).

Отек

Зарегистрированы случаи развития отека при инсулинотерапии, в особенности при улучшении плохого метаболического контроля под действием интенсивной инсулинотерапии.

Особые группы пациентов

В целом, данные клинических исследований применения инсулина лизпро не выявили различий в частоте, типе или тяжести нежелательных реакций у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью, а также у пациентов пожилого возраста по сравнению с основной популяцией пациентов. Данные о безопасности терапии для пациентов в возрасте 75 лет и старше и для пациентов с почечной или печеночной недостаточностью от умеренной до тяжелой степени ограничены (см. раздел 5.1).

Дети

Безопасность и эффективность препарата РинЛиз Рапид у детей в возрасте от 0 до 18 на данный момент не установлены.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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 через систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. 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. 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>

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка может вызвать гипогликемию с такими сопутствующими симптомами, как вялость, спутанность сознания, ощущение сердцебиения, повышенное потоотделение, рвота и головная боль.

Гипогликемия может возникнуть в результате избытка инсулина лизпро и/ или увеличения расхода энергии.

Лечение

Легкие эпизоды гипогликемии купируются приемом внутрь декстрозы (глюкозы) либо продуктами, содержащими сахар. Может потребоваться коррекция дозы препарата, питания или физической нагрузки.

Более тяжелые эпизоды гипогликемии с комой, судорогами и неврологическими нарушениями купируются введением глюкагона или концентрированной глюкозы внутривенно. Может потребоваться дальнейший поддерживающий приём углеводов и наблюдение за пациентом, поскольку гипогликемия может рецидивировать после кажущегося клинического улучшения.

О перенесенной гипогликемии необходимо информировать лечащего врача. Может потребоваться корректировка дозы лекарственных препаратов, режима питания или физических упражнений.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: A10AB04

Препарат РинЛиз Рапид является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).

Механизм действия

Основным действием препарата инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия является регуляция метаболизма глюкозы. Инсулины, включая инсулин лизпро, проявляют свое действие за счет связывания с рецепторами инсулина. Связанный с рецепторами инсулин снижает концентрацию глюкозы в крови, стимулируя периферическое потребление глюкозы скелетно-мышечными и жировыми клетками и ингибируя выработку глюкозы печенью (гликогенолиз, глюконеогенез). Инсулин ингибирует липолиз и протеолиз и стимулирует синтез белков.

Препарат инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия представляет собой инсулин сверхбыстрого действия. Натрия цитрат повышает проницаемость сосудов, а трепростинил индуцирует местное расширение сосудов, что ускоряет всасывание инсулина лизпро.

Фармакодинамические эффекты

Раннее и позднее действие инсулина

В ходе исследования, в котором принимали участие пациенты с сахарным диабетом 1 типа, получавшие однократно 15 единиц инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия (Люмжев™) или только инсулин лизпро (Хумалог®) в виде подкожных инъекций, было показано, что эффект инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия эквивалентен эффекту инсулина лизпро, но его действие наступает быстрее и является более коротким (рисунок 1):

Инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия начинает действовать через 20 минут после инъекции, на 11 минут быстрее только инсулина лизпро.

В первые 30 минут после введения инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия в 3 раза сильнее снижает концентрацию глюкозы, по сравнению с инсулином лизпро.

Максимальный эффект снижения концентрации глюкозы при применении инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия наступает в период между 1 и 3 часами после введения.

Поздний эффект инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия, через 4 часа и до окончания теста, был на 54% ниже по сравнению с только инсулином лизпро.

Эффект инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия длился 5 часов, на 44 минуты меньше, чем у инсулина лизпро.

Общий объем глюкозы, введенный в ходе теста, был сравним для инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия и инсулина лизпро.

При применении инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия у пациентов с сахарным диабетом 2 типа также наблюдалось более быстрое наступление эффекта и сниженный поздний эффект.

Общий и максимальный гипогликемический эффекты инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия увеличивались пропорционально увеличению дозы в пределах терапевтического диапазона доз. Начало действия и общий эффект инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия были сходными при введении в область бедра, передней стенки живота или дельтовидной мышцы плеча.

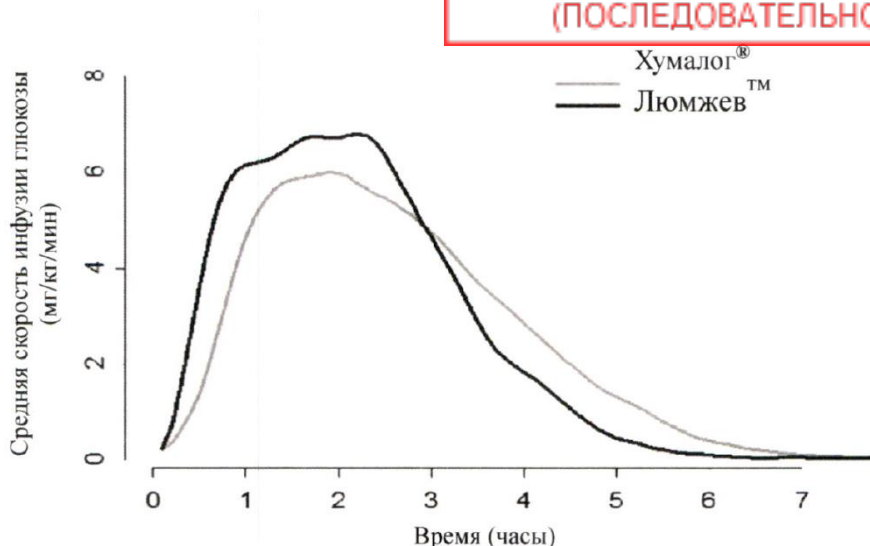


Рисунок 1. Средняя скорость инфузии глюкозы пациентам с сахарным диабетом 1 типа после подкожной инъекции инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия (Люмжев™) или инсулина лизпро (Хумалог®) (доза 15 единиц)

Снижение концентрации глюкозы после еды (постпрандиальной глюкозы (ППГ))

Инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия снижает концентрацию глюкозы после еды при стандартизированном тесте с применением пищи в течение всего 5-часового периода теста по сравнению с инсулином лизпро.

У пациентов с сахарным диабетом 1 типа инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия снижал концентрацию глюкозы в крови на 32% при введении в начале приема пищи и на 18% при введении через 20 минут после начала приема пищи, по сравнению с инсулином лизпро.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа инсулин лизпро с трепростинилом и цитратом натрия снижал концентрацию глюкозы в крови на 26% при введении в начале приема пищи и на 24% при введении через 20 минут после начала приема пищи, по сравнению с инсулином лизпро.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

У здоровых добровольцев и пациентов с сахарным диабетом всасывание инсулина лизпро после введения инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия было быстрее, чем после введения инсулина лизпро, а продолжительность действия была короче.

У пациентов с СД1

Инсулин лизпро попадал в системный кровоток приблизительно через 1 минуту после введения инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия, что на пять минут быстрее, чем после введения инсулина лизпро.

Время до достижения 50% максимальной концентрации после введения инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия было на 14 минут меньше, чем после введения инсулина лизпро.

После введения инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия в первые 15 минут, концентрация инсулина лизпро в крови была в семь раз выше, чем после введения инсулина лизпро; и три раза выше – в первые 30 минут.

Максимальная концентрация инсулина лизпро достигалась через 57 минут после введения инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия.

Через 3 часа после введения инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия концентрация инсулина лизпро в крови была на 41% ниже, чем после введения препарата инсулин лизпро.

Продолжительность действия инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия была на 60 минут короче, по сравнению с инсулином лизпро.

Общая степень воздействия инсулина лизпро и его максимальная концентрация после введения инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия и инсулина лизпро были сравнимыми.

У пациентов с сахарным диабетом 1 типа ежедневная внутри индивидуальная вариабельность [коэффициент вариации CV%] составила 13% для общей степени воздействия ($AUC_{0-10\text{ ч}}$) и 23% для максимальной концентрации инсулина лизпро ($C_{\max}$).

Абсолютная биодоступность инсулина лизпро после подкожного введения инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия в область бедра, передней стенки живота или дельтовидной мышцы плеча составляла примерно 65%. Более быстрое всасывание инсулина лизпро и наступление его эффекта сохранялось независимо от места введения (область живота, плеча и бедра).

Максимальная концентрация и время до достижения максимальной концентрации были сравнимыми при введении в область передней стенки живота и плеча; при введении в область бедра время до достижения максимальной концентрации было больше, а максимальная концентрация – ниже.

Общее воздействие инсулина лизпро и его максимальная концентрация повышались пропорционально увеличению подкожных доз инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия в пределах терапевтического диапазона доз от 7 единиц до 30 единиц.

Продолжительная подкожная инфузия инсулина (ППИИ)

Всасывание инсулина лизпро было более быстрым при введении инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия пациентам с сахарным диабетом 1 типа с помощью ППИИ.

Время до достижения 50% максимальной концентрации составило 14 минут, это на 9 минут быстрее, по сравнению с инсулином лизпро.

После введения инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия в первые 30 минут, концентрация инсулина лизпро в крови была в 1,5 раза выше, чем после введения инсулина лизпро.

Распределение

Геометрическое среднее (CV%) объема распределения инсулина лизпро (V_d) после внутривенного введения инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия в виде болюсных инъекций (доза 15 единиц) здоровым добровольцам составляло 34 л (30%).

Элиминация

Геометрическое среднее (CV%) клиренса инсулина лизпро составило 32 л/час (22%), а средний период полувыведения инсулина лизпро составил 44 минуты после внутривенного введения инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия в виде болюсных инъекций (доза 15 единиц) здоровым добровольцам.

Особые популяции

Возраст, пол и раса не влияют на фармакокинетику и фармакодинамику инсулина лизпро с трепростинилом и цитратом натрия.

Почечная и печеночная недостаточность

Нет данных о влиянии нарушений функции почек и печени на фармакокинетику инсулина лизпро.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

трепростинил натрия
натрия цитрата дигидрат
магния хлорида гексагидрат
метакрезол
глицерин
цинка оксид
хлороводородной кислоты раствор 10%
натрия гидроксида раствор 10%
вода для инъекций

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Перед вскрытием

2 года.

После первого использования

28 дней.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре 2–8°C. Предохранять от прямых солнечных лучей и нагревания. Не допускать замораживания.

После первого использования

Находящийся в употреблении препарат хранить при температуре не выше 30°C не более 28 дней, не хранить в холодильнике.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

РинЛиз Рапид, 100 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения в картридже
По 3 мл в бесцветные стеклянные картриджи нейтрального стекла (1 гидролитический класс) с плунжерами резиновыми из бромбутилового каучука, обкатанные колпачками, комбинированными из алюминия с дисками резиновыми из галобутилкаучука.

На каждый картридж наклеивают этикетку из пленки прозрачной полипропиленовой. По 5 картриджей в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 1 контурной ячейковой упаковке с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

РинЛиз Рапид, 100 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения в предзаполненной шприц-ручке Ринастра® II или Geropharm® Pen

По 3 мл в бесцветные стеклянные картриджи нейтрального стекла (1 гидролитический класс) с плунжерами резиновыми из бромбутилового каучука, обкатанные колпачками, комбинированными из алюминия с дисками резиновыми из галобутилкаучука.

1) 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.

2) 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.

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

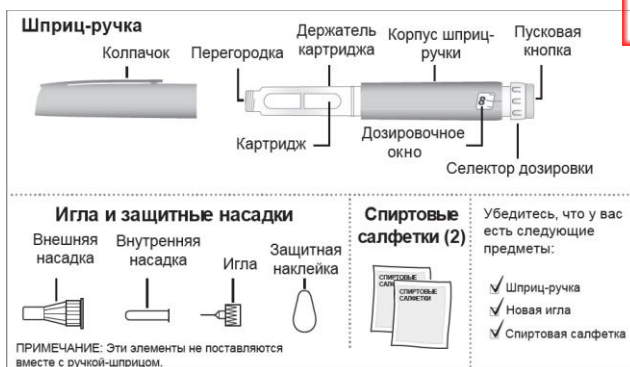
ИНСТРУКЦИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ШПРИЦ-РУЧЕК

Ринастра® II / Geropharm® Pen

(одноразовые мультидозовые шприц-ручки для многократных инъекций)

Обеспечение асептики при проведении инъекции

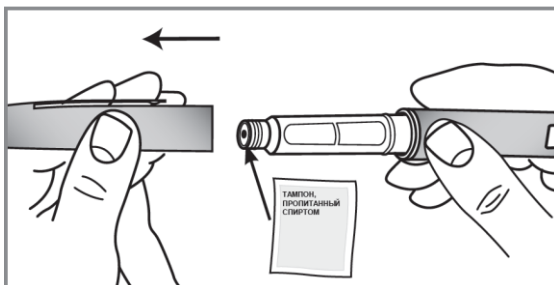
Вымойте руки водой с мылом и выберите место для инъекции. Протрите кожу в месте инъекции *спиртовой салфеткой* только после того, как доза инсулина была установлена в шприц-ручке. Перед инъекцией дайте высохнуть спирту в месте инъекции.



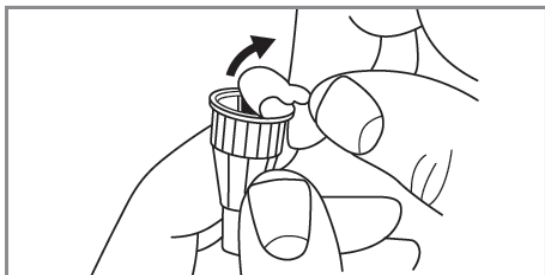
Сборка шприц-ручки

А) Удерживайте шприц-ручку одной рукой и снимите *колпачок*, потянув за него другой рукой. Протрите резиновую мембрану (*перегородку*) спиртовой салфеткой.

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

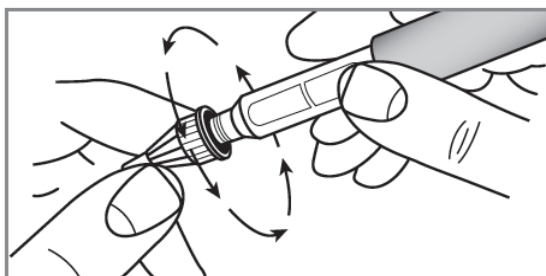


Б) Выберите *иглу* из набора. Удалите *защитную наклейку* с новой иглы.

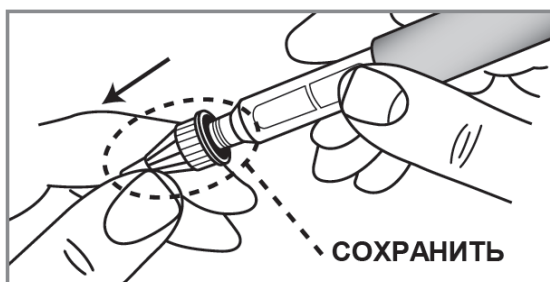


В) При помощи *внешней насадки* установите иглу прямо на *держатель картриджа*. Надежно закрутите.

⚠ Внимание: Всегда используйте новую иглу для шприц-ручки.



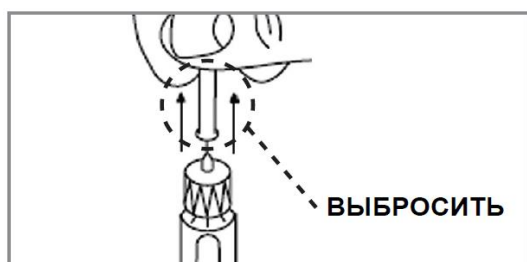
Г) Слегка потянув, снимите внешнюю насадку. Сохраните внешнюю насадку для последующего удаления использованной иглы.



Подготовка к инъекции

Д) Осторожно снимите *внутреннюю насадку* и выбросьте. Удерживайте шприц-ручку иглой вверх. Слегка постучите 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*.



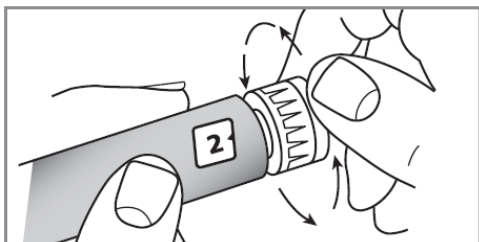
Проверка пригодности шприц-ручки перед инъекцией необходима для того, чтобы удалить воздух из иглы.

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

Е) Прокрутите *селектор дозировки* и установите дозу на 2 единицы таким образом, чтобы цифра 2 совпала в *дозировочном окне* с указателем. При наборе каждой единицы будет слышен щелчок.

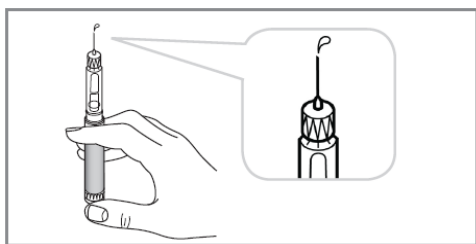
Примечание: Если *селектор дозировки* проскочил необходимую дозу, просто прокрутите его в обратном направлении для того, чтобы скорректировать дозу.

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



Ж) Удерживая шприц-ручку с иглой, направленной вверх, нажмите *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.



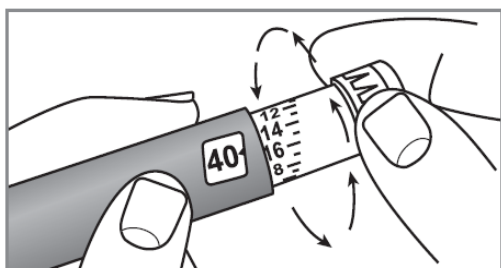
Небольшая «потеря» инсулина допускается.

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

Установка дозы

3) 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. Выбросьте шприц-ручку или введите оставшиеся единицы дозы и используйте новую шприц-ручку, чтобы завершить введение необходимой дозы.



Введение дозы

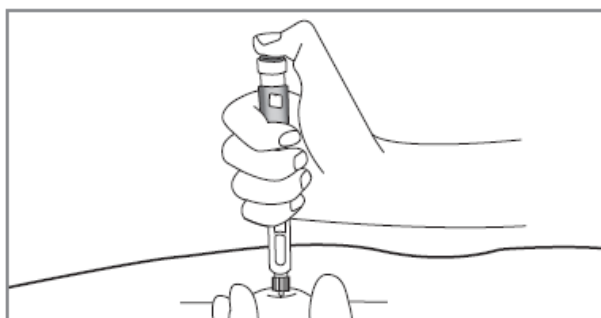
И) Убедитесь, что вы набрали требуемую дозу.

Подкожное введение следует производить в область плеча, бедра, ягодицы или живота. Места инъекций следует чередовать таким образом, чтобы одно и то же место использовалось не чаще чем примерно 1 раз в месяц для того, чтобы снизить риск развития липодистрофии и амилоидоза кожи.

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:

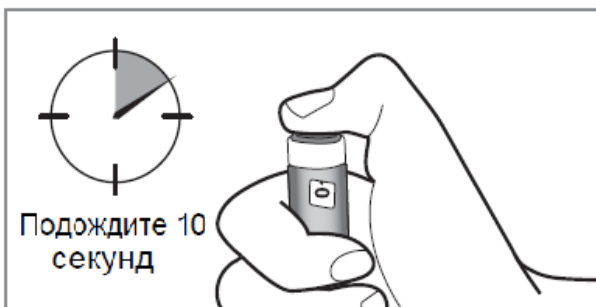
- ЗАЖМИТЕ не менее 2,5 см кожи.
- НЕ ВВОДИТЕ иглу под углом в направлении к пальцам.



К) Нажмите *пусковую кнопку*, пока значение «0» не совпадет с указателем в *дозировочном окне*. Удерживайте кнопку нажатой, а шприц-ручку на месте инъекции в течение 10 секунд после щелчка остановки.

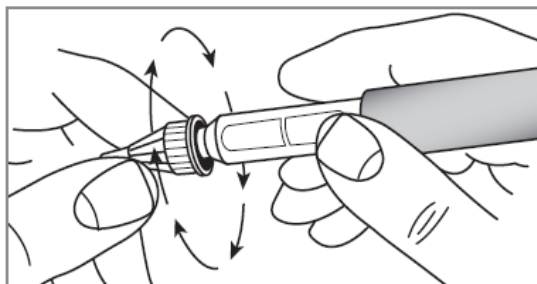
⚠ Внимание: Невыполнение этих шагов может привести к введению неправильной дозы. Если Вы не удерживаете шприц-ручку в месте инъекции в течение полных 10 секунд, Вы можете не получить требуемую дозу лекарства.

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

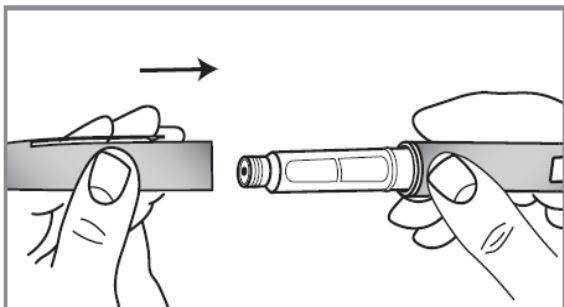


Утилизация иглы и хранение шприц-ручки

Л) Осторожно наденьте *внешнюю насадку* на иглу до упора. Открутите иглу и выбросьте ее вместе с *внешней насадкой*.



М) Наденьте *колпачок шприц-ручки* и храните шприц-ручку до следующего использования.



Уход за шприц-ручкой и утилизация

- Храните 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 листке-вкладыше.
- Пустая шприц-ручка не должна использоваться повторно и подлежит уничтожению.

Нет особых требований к утилизации. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ГЕРОФАРМ»

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

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

Электронная почта: inform@geropharm.ru, farmakonadzor@geropharm.com

Республика Казахстан

ИП Registrarius

Юридический адрес: Казахстан, г. Алматы, 050060, Бостандыкский район, жилой комплекс

Ботанический сад, дом 12

Фактический адрес: Казахстан, г. Алматы, 050060, Бостандыкский район, жилой комплекс

Ботанический сад, дом 12

Телефон: +7 727 313 1207

Электронная почта: farmakonadzor@geropharm.com, kz-pv@geropharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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