

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: инсулин лизпро*

РинЛиз, 100 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения в картридже

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

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

РинЛиз, 100 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения в предварительно
заполненной шприц-ручке Ринастра II, или Ринастра III, или Geropharm Pen

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

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

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

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.

Бесцветная прозрачная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат РинЛиз показан для лечения сахарного диабета у взрослых и детей, требующего проведения инсулинотерапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза должна определяться лечащим врачом в зависимости от концентрации глюкозы в крови. Режим введения инсулина индивидуальный.

Препарат РинЛиз можно вводить непосредственно перед приемом пищи. При необходимости препарат РинЛиз можно вводить сразу после приема пищи. Температура вводимого препарата должна соответствовать комнатной.

При подкожном введении препарат РинЛиз быстро оказывает действие и обладает более короткой продолжительностью действия (от 2 до 5 часов) по сравнению с растворимым

человеческим инсулином. Быстрое начало действия позволяет выполнять инъекцию препарата РинЛиз (или, в случае использования системы непрерывной подкожной инфузии, болюсное введение препарата РинЛиз) непосредственно перед приемом пищи. Профиль действия любого инсулина может значительно отличаться у разных людей, а также у одного и того же человека в разное время. Препарат РинЛиз демонстрирует более быстрое начало действия по сравнению с растворимым человеческим инсулином вне зависимости от места введения. Как и у всех препаратов инсулина, продолжительность действия препарата РинЛиз зависит от дозы, места введения, кровоснабжения, температуры и физической активности пациента.

Препарат РинЛиз может применяться в сочетании с инсулином длительного действия или в сочетании с пероральными гипогликемическими препаратами под контролем лечащего врача.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Потребность в инсулине может снижаться при почечной недостаточности.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Потребность в инсулине может снижаться у пациентов с печеночной недостаточностью в связи с пониженной способностью к глюконеогенезу и замедлением расщепления инсулина; однако у пациентов с хронической печеночной недостаточностью повышенная инсулинорезистентность может привести к увеличению потребности в инсулине.

Дети

Препарат РинЛиз может применяться для лечения детей и подростков (см. раздел 5.1).

Способ применения

Подкожное введение препарата РинЛиз

Препарат РинЛиз следует вводить подкожно.

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 (см. разделы 4.4 и 4.8).

При подкожном введении препарата РинЛиз 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.

Применение препарата РинЛиз в мультидозовой одноразовой шприц-ручке Ринастра II, или Ринастра III, или Geropharm Pen

Предварительно заполненные шприц-ручки Ринастра II, или Ринастра III, или Geropharm Pen подходят только для подкожных инъекций. Перед введением инсулина необходимо ознакомиться с Инструкцией по использованию мультидозовой одноразовой шприц-ручки для многократных инъекций Ринастра II, или Ринастра III, или Geropharm Pen, вложенной в упаковку (см. раздел 6.6).

Применение препарата РинЛиз в картридже при помощи шприц-ручек для многоразового использования

Картриджи с препаратом РинЛиз следует использовать только со следующими шприц-ручками для многоразового использования:

- Пен-инъектор для введения инсулина ХумаПен Саввио («Эли Лилли энд Компани / Eli Lilly and Company», США);

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

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

Доза инсулина измеряется в единицах, набранная доза соответствует числу, указанному в окне индикатора дозы шприц-ручки, и не зависит от шага шприц-ручки и концентрации инсулина. При переводе пациента на препарат с другой концентрацией или при использовании шприц-ручки с другим шагом измерения дозы не следует изменять дозу инсулина.

Применение препарата РинЛиз с помощью инсулиновой инфузионной помпы

Для продолжительной подкожной инфузии инсулина лизпро можно использовать только инсулиновые инфузионные помпы с маркировкой СЕ. Перед введением инсулина лизпро следует изучить инструкцию производителя, чтобы убедиться в пригодности конкретной помпы. Необходимо использовать соответствующий резервуар и катетер для помпы. Если при наполнении резервуара помпы используется игла, следует выбирать иглу подходящей длины, чтобы избежать повреждения резервуара. Инфузионный набор (трубку и канюлю) следует менять в соответствии с требованиями инструкции, предоставляемой с инфузионным набором. 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. При применении в инсулиновых инфузионных помпах препарат РинЛиз не следует смешивать с инсулином другого типа.

Внутривенное введение препарата РинЛиз

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

Внутривенные инъекции инсулина лизпро необходимо проводить в соответствии с рутинной клинической практикой внутривенных инъекций, например, путем внутривенного струйного введения или с помощью инфузионной системы. Необходимо регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Инфузионные системы при концентрациях от 0,1 МЕ/мл до 1,0 МЕ/мл инсулина лизпро в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы стабильны при комнатной температуре в течение 48 часов. Рекомендуется проверять работоспособность системы перед началом инфузии.

Информацию «Указания по применению и обращению», «Подготовка к введению», «Смешивание инсулинов», «Введение дозы» см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к инсулину лизпро или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата и перечисленных в разделе 6.1;
- Гипогликемия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Прослеживаемость

С целью улучшения прослеживаемости биологических лекарственных средств название и серийный номер вводимого препарата должны быть четко записаны.

Перевод пациента на препараты инсулина другого типа или другой торговой марки

Перевод пациента на препарат инсулина другого типа или другой торговой марки (производителя) следует осуществлять под строгим медицинским наблюдением. При изменении концентрации, торговой марки (производителя), типа (человеческий растворимый, инсулин-изофан и т.д.), происхождения (инсулин животного происхождения, человеческий инсулин, аналог человеческого инсулина) и/или способа производства препарата инсулина (ДНК-рекомбинантный инсулин или инсулин животного происхождения) может потребоваться изменение дозы. При одновременном применении препаратов инсулина быстрого действия и базального инсулина пациенту необходимо подобрать оптимальную дозу обоих препаратов для достижения контроля гликемии в течение всего дня, особенно для контроля концентрации глюкозы ночью и натошак.

Гипогликемия и гипергликемия

Ранние симптомы-предвестники гипогликемии могут изменяться или быть менее выраженными при длительном течении сахарного диабета, интенсифицированной инсулинотерапии, диабетической полинейропатии или при приеме некоторых лекарственных препаратов, маскирующих симптомы-предвестники (например, бета-адреноблокаторов).

У некоторых пациентов с гипогликемическими реакциями после перехода с инсулина животного происхождения на человеческий инсулин ранние симптомы-предвестники гипогликемии были менее выраженными или отличались от тех, которые пациенты испытывали при предшествующем лечении. При отсутствии адекватных лечебных мероприятий гипогликемические или гипергликемические эпизоды могут привести к потере сознания, коме или смерти.

Использование несоответствующих потребности доз или прекращение лечения, особенно у пациентов с инсулинозависимым сахарным диабетом, может привести к развитию гипергликемии или диабетического кетоацидоза – потенциально летальным состояниям.

Потребность в инсулине и коррекция дозы

Во время заболеваний или при эмоциональных нагрузках потребность в инсулине может увеличиться.

Коррекция дозы может также потребоваться при интенсификации физической активности пациента или при изменении обычного режима питания. Выполнение физических упражнений непосредственно после приема пищи может увеличить риск развития гипогликемии. В связи с особенностями фармакодинамики быстродействующих аналогов инсулина гипогликемия может возникнуть после их введения раньше, чем после введения растворимого человеческого инсулина.

Совместное применение препарата РинЛиз и пиоглитазона

Отмечались случаи сердечной недостаточности при применении пиоглитазона в сочетании с

инсулином, особенно у пациентов, находящихся в группе риска развития сердечной недостаточности. Данный факт следует учитывать при рассмотрении терапии пиоглитазоном в сочетании с препаратом РинЛиз. При лечении с использованием такой комбинации пациенты должны наблюдаться на предмет наличия признаков и симптомов сердечной недостаточности, увеличения массы тела и отечности. При ухудшении симптомов сердечной недостаточности лечение пиоглитазоном следует прекратить.

Избежание ошибок при применении препарата РинЛиз

Пациентов следует проинструктировать о необходимости проверять перед каждой инъекцией маркировку инсулина, чтобы избежать ошибок в применении препарата и не перепутать препарат РинЛиз и другие препараты инсулина.

Пациенты должны визуально проверить число выбранных единиц дозирования в дозировочном окне шприц-ручки. Следовательно, необходимым условием для самостоятельной инъекции является способность пациента правильно прочесть число выбранных единиц дозирования в дозировочном окне шприц-ручки. Незрячим и слабовидящим пациентам следует пользоваться помощью других лиц с хорошим зрением, обученных обращению со шприц-ручкой.

Липодистрофия и амилоидоз кожи

Пациенты должны быть проинформированы о необходимости чередовать места инъекции, чтобы снизить риск развития липодистрофии и амилоидоза кожи. При введении инсулина в зону с липодистрофией и амилоидозом 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 области без них. Рекомендуются проводить контроль глюкозы крови после смены места инъекции. Также может потребоваться коррекция дозы гипогликемических препаратов (см. разделы 4.2. и 4.8.).

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну дозу, то есть, по сути, «не содержит натрия».

Дети

Применение препарата РинЛиз у детей вместо растворимого человеческого инсулина предпочтительно в тех случаях, когда необходимо быстрое начало действия инсулина (например, введение инсулина непосредственно перед приемом пищи).

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
- даназол
- бета-2-адреномиметики (такие как ритодрин, сальбутамол, тербуталин).

Потребность в инсулине может снижаться при применении лекарственных препаратов с гипогликемической активностью, таких как:

- пероральные гипогликемические препараты
- салицилаты (например, ацетилсалициловая кислота)

- сульфаниламидные антибиотики
- некоторые антидепрессанты (ингибиторы моноаминооксидазы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина)
- некоторые ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл)
- блокаторы рецепторов ангиотензина II
- бета-адреноблокаторы
- октреотид
- этанол и этанолсодержащие препараты.

При использовании других лекарственных препаратов одновременно с препаратом РинЛиз пациенту необходимо проконсультироваться с врачом (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Большой объем данных о беременных женщинах свидетельствует об отсутствии у инсулина лизпро нежелательных эффектов на течение беременности и здоровье плода/новорожденного.

Во время беременности принципиальное значение имеет обеспечение надлежащего контроля за состоянием пациенток (с инсулинозависимым или гестационным диабетом), получающих инсулинотерапию. Потребность в инсулине обычно снижается во время I триместра и увеличивается во время II и III триместров. Пациенткам с сахарным диабетом рекомендуется информировать своего врача о беременности или о планировании беременности. Во время беременности у пациенток с сахарным диабетом необходимо проведение тщательного контроля концентрации глюкозы в крови и наблюдение за общим состоянием здоровья.

Лактация

Пациенткам с сахарным диабетом в период кормления грудью может потребоваться коррекция дозы инсулина, режима питания или того и другого.

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

Препарат РинЛиз 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 риск в ситуациях, когда такие способности особенно важны (например, при вождении автомобиля или работе с механизмами).

Следует рекомендовать пациентам принимать меры предосторожности во избежание развития гипогликемии во время вождения автомобиля. Это особенно важно для пациентов со слабо выраженными или отсутствующими симптомами-предвестниками гипогликемии или с частыми эпизодами гипогликемии. При таких обстоятельствах необходимо оценить целесообразность управления транспортными средствами и механизмами.

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.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице 1 представлены нежелательные реакции, отмеченные при применении инсулина лизпро. Нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органной классификацией, по терминам медицинского словаря нормативно-правовой деятельности (MedDRA) и частоте их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$); очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно). Внутри каждой группы частоты встречаемости нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Таблица 1. Нежелательные реакции при применении инсулина лизпро

Системно-органный класс	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы		Местные аллергические реакции		Системные аллергические реакции	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Липодистрофия		

Описание отдельных нежелательных реакций

Местные аллергические реакции

Возникновение местных аллергических реакций является частым побочным явлением. В месте инъекции может появиться покраснение, отек и зуд. Обычно данные реакции сами разрешаются в течение нескольких дней или недель. В некоторых случаях эти реакции могут быть вызваны факторами, не связанными с инсулином, например, контактом с веществами раздражающего действия в составе средств для очищения кожи или неправильной техникой проведения инъекций.

Системные аллергические реакции

Системные аллергические реакции, возникающие редко, но являющиеся потенциально более серьезными, представляют собой генерализованные аллергические реакции на инсулин. При них могут возникать сыпь по всему телу, затрудненное дыхание (одышка), свистящее дыхание, снижение артериального давления, учащение пульса и повышенное потоотделение. Тяжелые случаи генерализованных аллергических реакций могут представлять угрозу для жизни.

Липодистрофия и амилоидоз кожи

В месте инъекции может развиваться липодистрофия и амилоидоз кожи, что может привести к задержке всасывания инсулина. Постоянное чередование места инъекции в пределах указанных зон введения препарата может предотвратить развитие таких нежелательных реакций или способствовать их выраженности (см. раздел 4.4).

Липодистрофия в месте введения возникает нечасто.

Частота встречаемости амилоидоза кожи неизвестна.

Отек

Были зарегистрированы случаи возникновения отеков при применении препаратов инсулина, особенно при улучшении ранее недостаточного метаболического контроля путем интенсификации инсулинотерапии.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях при применении лекарственного препарата РинЛиз через национальные системы 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 или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.roszdravnadzor.ru>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Телефон: +375 (17) 231 85 14

Факс: +375 (17) 252 53 58

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Телефон: +996 (312) 21 92 86

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <https://www.dlsmi.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Препараты инсулина не имеют специфического определения передозировки, поскольку концентрация глюкозы в сыворотке крови является результатом комплексного взаимодействия между уровнями инсулина, поступлением глюкозы и другими метаболическими процессами. Гипогликемия может возникать в результате превышения активности инсулина относительно потребления пищи и расхода энергии.

Гипогликемия может сопровождаться вялостью, спутанностью сознания, учащенным сердцебиением (пальпитациями), головной болью, потливостью и рвотой.

Лечение

Эпизоды легкой гипогликемии обычно можно купировать пероральным введением декстрозы (глюкозы) или других сахаров или употреблением сахаросодержащих продуктов.

Коррекция гипогликемии средней тяжести может быть достигнута путем внутримышечного или подкожного введения глюкагона с последующим пероральным приемом углеводов после достаточного восстановления пациента. Пациентам, не отвечающим на терапию глюкагоном, необходимо внутривенное введение раствора декстрозы (глюкозы).

В случае нахождения пациента в коматозном состоянии глюкагон вводится внутримышечно или подкожно. При отсутствии глюкагона или в случае отсутствия у пациента реакции на введение глюкагона необходимо внутривенное введение раствора декстрозы (глюкозы). После восстановления сознания пациенту необходимо дать пищу, богатую углеводами.

Могут потребоваться стабильный прием углеводов и наблюдение за состоянием пациента, так как после видимого клинического улучшения возможен рецидив гипогликемии.

О перенесенной гипогликемии необходимо информировать лечащего врача.

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

Механизм действия

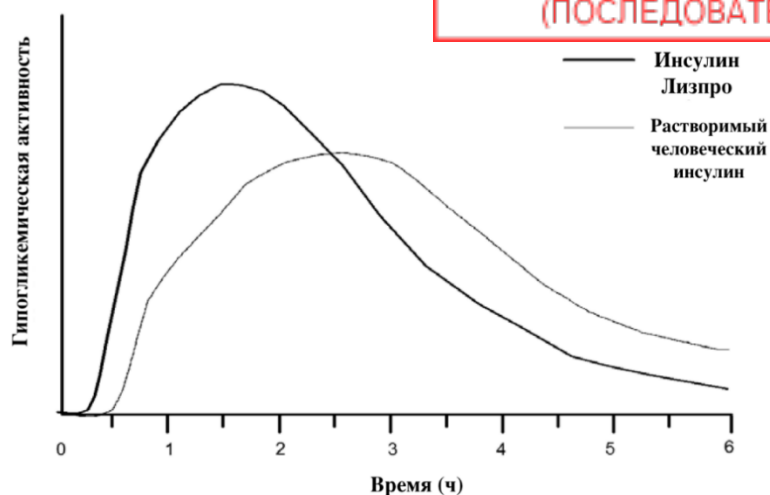
Основным действием инсулина лизпро является регуляция метаболизма глюкозы.

Кроме того, инсулины обладают анаболическим и антикатаболическим действием на различные ткани. В мышечной ткани происходит увеличение содержания гликогена, жирных кислот, глицерола, усиление синтеза белка и всасывания аминокислот, с другой стороны, происходит снижение гликогенолиза, глюконеогенеза, кетогенеза, липолиза, катаболизма белков и высвобождения аминокислот.

Инсулин лизпро характеризуется быстрым началом действия (примерно через 15 минут после введения), что позволяет вводить его непосредственно перед началом приема пищи (в течение 0 – 15 минут до еды), по сравнению с растворимым человеческим инсулином (вводимым за 30 – 45 минут до еды). Инсулин лизпро быстро оказывает действие и обладает более короткой продолжительностью действия (от 2 до 5 часов) по сравнению с растворимым человеческим инсулином.

Клинические исследования с участием пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа продемонстрировали более низкий уровень постпрандиальной гипергликемии при применении инсулина лизпро по сравнению с растворимым человеческим инсулином.

Как и для всех препаратов инсулина, продолжительность действия инсулина лизпро может варьировать у различных пациентов или в разные периоды времени у одного и того же пациента и зависит от дозы, места введения, кровоснабжения, температуры тела и физической активности. Типичный профиль активности инсулина лизпро после подкожного введения представлен ниже.



Данный график отражает количество глюкозы, необходимое для поддержания в цельной крови субъекта концентрации глюкозы, близкой к уровню глюкозы натощак, и отражает эффект этих инсулинов на метаболизм глюкозы с течением времени.

Клиническая эффективность и безопасность

Были проведены клинические исследования с участием детей (61 пациент в возрасте от 2 до 11 лет), а также детей и подростков (481 пациент в возрасте от 9 до 19 лет) с целью сравнения инсулина лизпро и человеческого растворимого инсулина в данной популяции. Фармакодинамический профиль инсулина лизпро у детей был схож с таковым у взрослых пациентов.

Было показано, что при использовании систем для непрерывной подкожной инфузии инсулина (инфузионных помп) лечение инсулином лизпро приводит к более низким уровням гликированного гемоглобина по сравнению с человеческим растворимым инсулином. В двойном слепом перекрестном исследовании снижение уровня гликированного гемоглобина после 12-недельного введения составило 0,37 % для инсулина лизпро по сравнению с 0,03 % для растворимого человеческого инсулина ($p = 0,004$).

Согласно результатам проведенных клинических испытаний, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих максимальные дозы препаратов сульфонилмочевины, добавление инсулина лизпро к терапии значительно снижает уровень гликированного гемоглобина по сравнению с применением только препаратов сульфонилмочевины. Снижение уровня гликированного гемоглобина также предполагается при применении других препаратов инсулина, например, растворимого человеческого инсулина или инсулина изофан.

Клинические исследования с участием пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа продемонстрировали сокращение числа эпизодов ночной гипогликемии в группе инсулина лизпро по сравнению с группой, получавшей растворимый человеческий инсулин. В некоторых исследованиях уменьшение числа эпизодов ночной гипогликемии было ассоциировано с повышением частоты эпизодов дневной гипогликемии.

Глюкодинамический ответ на инсулин лизпро не зависит от функции почек или печени. Глюкодинамические различия между инсулином лизпро и растворимым человеческим инсулином по данным эугликемического гиперинсулинемического клэмп-теста сохранялись независимо от функции почек.

Показано, что инсулин лизпро обладает равной эффективностью с растворимым человеческим инсулином в молярном отношении, но его эффект проявляется быстрее и продолжается более короткое время.

5.2. Фармакокинетические свойства

После подкожного введения инсулин лизпро быстро всасывается и достигает максимальной концентрации в крови через 30–70 минут. Для оценки клинической значимости кинетических свойств более целесообразно изучить кривые потребления глюкозы (как отмечалось в разделе 5.1).

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

При введении инсулина лизпро более быстрое всасывание по сравнению с растворимым человеческим инсулином отмечается и у пациентов с нарушениями функции почек. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа с различной степенью почечной недостаточности различия в фармакокинетических параметрах между инсулином лизпро и растворимым человеческим инсулином сохранялись в независимости от степени выраженности почечной недостаточности.

Печеночная недостаточность

При введении инсулина лизпро у пациентов с нарушениями функции печени также отмечается более быстрое всасывание и более быстрая элиминация по сравнению с растворимым человеческим инсулином.

5.3. Данные доклинической безопасности

В тестах *in vitro*, включая связывание с рецепторами инсулина и воздействие на растущие клетки, инсулин лизпро вел себя аналогично человеческому инсулину. Исследования также показали, что нарушение связывания инсулина лизпро с рецепторами инсулина эквивалентно таковому у человеческого инсулина. Острые токсикологические исследования, продолжавшиеся один и двенадцать месяцев, не выявили существенной токсичности.

В исследованиях на животных инсулин лизпро не вызывал нарушения фертильности, эмбриотоксичности или тератогенности.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Метакрезол

Глицерол

Натрия гидрофосфат гептагидрат

Цинка оксид

Вода для инъекций

Хлористоводородная кислота разведенная 10 % и/или натрия гидроксида раствор 10 % (для коррекции pH)

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)

2 года.

После первого применения

28 дней.

Находящийся в употреблении препарат в картридже и шприц-ручке следует хранить при температуре не выше 30 °С. Не замораживать. Защищать от света. Шприц-ручку не следует хранить с прикрепленной иглой. Защитный колпачок должен быть надет на шприц-ручку после каждой инъекции для защиты от солнечных лучей.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Условия хранения после первого применения лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание упаковки

РинЛиз, 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, обкатанные комбинированными колпачками из алюминия с дисками резиновыми.

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

РинЛиз, 100 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке Ринастра II, или Ринастра III, или Geropharm Pen

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

Картридж устанавливают в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций Ринастра II, или Ринастра III, или Geropharm Pen. На корпус каждой шприц-ручки наклеивают этикетку из пленки полипропиленовой. По 5 предварительно заполненных мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций Ринастра II, или Ринастра III, или Geropharm Pen с листком-вкладышем и инструкцией по использованию шприц-ручки помещают в пачку из картона.

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

Указания по применению и обращению

Чтобы предотвратить возможную передачу заболеваний, каждый картридж или шприц-ручка должны использоваться только одним пациентом, даже при условии замены иглы на шприц-ручке. После каждой инъекции иглу следует утилизировать.

Картриджи инсулина лизпро РинЛиз следует использовать только с шприц-ручками ХумаПен Саввио, ХумаПен Люксера ДТ, РинсаПен I, РинсаПен II в соответствии с Руководством по использованию, предоставленным производителем устройства (см. раздел 4.4).

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

Подготовка к введению

Раствор препарата РинЛиз должен быть прозрачным и бесцветным. Не подлежит использованию мутный, загустевший или слабо окрашенный раствор препарата, или если в нем визуально определяются твердые частицы.

Перед использованием выбранной шприц-ручки необходимо ознакомиться с Руководством производителя, которое прилагается к каждой шприц-ручке. При установке картриджа в шприц-ручку, прикреплении иглы и проведении инъекции инсулина необходимо выполнять инструкции производителя, которые прилагаются к каждой шприц-ручке.

Смешивание инсулинов

Не смешивайте препараты инсулина во флаконе с препаратом инсулина в картридже (см. раздел 6.2).

Введение

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

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Фарм-Холдинг»

Юридический адрес: Российская Федерация, 198515, г. Санкт-Петербург, пос. Стрельна, ул. Связи, д.34-А

Физический (фактический) адрес: 196608, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Ячевский проезд, д. 4, стр. 1
Контактный телефон: +7 (812) 703 79 75
Факс: +7 (812) 703 79 76
Адрес электронной почты: farmakonadzor@geropharm.com

Республика Беларусь

ЗАО «Фарм-Холдинг»

Юридический адрес: Российская Федерация, 198515, г. Санкт-Петербург, пос. Стрельна, ул. Связи, д.34-А

Физический (фактический) адрес: 196608, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Ячевский проезд, д. 4, стр. 1

Контактный телефон: +7 (812) 703 79 75

Факс: +7 (812) 703 79 76

Адрес электронной почты: farmakonadzor@geropharm.com

Республика Казахстан

ТОО «Registrarius Pharm Expert»

Юридический адрес: Республика Казахстан, 050060, г. Алматы, Бостандыкский район, ЖК Байтерек, ул. Тимирязева, 42/4

Фактический адрес: Республика Казахстан, 050060, г. Алматы, Бостандыкский район, ЖК Байтерек, ул. Тимирязева, 42/4

Контактный телефон: +7 727 313 12 07

Адрес электронной почты: farmakonadzor@geropharm.com, kz-pv@geropharm.com

Кыргызская Республика

ТОО «Registrarius Pharm Expert»

Юридический адрес: Республика Казахстан, 050060, г. Алматы, Бостандыкский район, ЖК Байтерек, ул. Тимирязева, 42/4

Фактический адрес: Кыргызская Республика, 720001, г. Бишкек, ул. Табышалиева, 11, офис 21

Контактный телефон: +996 312 96 31 06

Адрес электронной почты: farmakonadzor@geropharm.com, kg-pv@geropharm.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000346)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата РинЛиз доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).