

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РинГлузин, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного введения.

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

Инсулин глулизин является биосинтетическим аналогом человеческого инсулина быстрого действия, полученный из непатогенного лабораторного штамма *Escherichia coli* по технологии рекомбинантной ДНК.

2.2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество: инсулин глулизин.

1 мл раствора содержит 100 ЕД (3,49 мг) инсулина глулизин.

Каждый картридж содержит 300 ЕД инсулина глулизин в 3 мл раствора.

Каждая предварительно заполненная мультидозовая одноразовая шприц-ручка для многократных инъекций Ринастра II/ Geropharm Pen содержит 300 ЕД инсулина глулизин в 3 мл раствора.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: метакрезол, натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

Бесцветный прозрачный раствор.

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

Лекарственный препарат РинГлузин показан к применению у взрослых и детей старше 6 лет с сахарным диабетом, требующим лечения инсулином.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Препарат РинГлузин следует применять в схемах лечения, включающих в себя инсулин средней

продолжительности действия, или длительно действующий инсулин, или аналог инсулина длительного действия. Кроме этого, препарат РинГлузин может применяться в сочетании с пероральными гипогликемическими препаратами.

Режим дозирования препарата РинГлузин подбирается индивидуально.

Мониторинг концентрации глюкозы в крови рекомендуется всем пациентам с сахарным диабетом.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

Потребность в инсулине при почечной недостаточности может снижаться.

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с нарушением функции печени потребность в инсулине может снижаться из-за сниженной способности к глюконеогенезу и замедлению метаболизма инсулина.

Пациенты пожилого возраста

Имеющиеся данные по фармакокинетике у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом недостаточны.

Нарушение функции почек в пожилом возрасте может привести к снижению потребности в инсулине.

Дети

Препарат РинГлузин можно применять у детей старше 6 лет и подростков. Клиническая информация по применению препарата у детей младше 6 лет ограничена.

Способ применения

Введение препарата

Препарат РинГлузин следует вводить (за 0–15 мин) до или вскоре после приема пищи.

Препарат РинГлузин вводится путем подкожной инъекции. Подкожные инъекции препарата РинГлузин следует делать в область передней брюшной стенки, плеча или бедра. Места инъекций в пределах вышеупомянутых областей (передняя брюшная стенка, бедро или плечо) должны чередоваться при каждом новом введении препарата для того, чтобы снизить риск развития липодистрофии и локализованного амилоидоза кожи. Не допускается введение препарата в области липодистрофии или локализованного амилоидоза кожи. На скорость абсорбции и, соответственно, на начало и продолжительность действия могут влиять: место введения, физическая нагрузка и другие изменяющиеся условия. Подкожное введение в брюшную стенку обеспечивает несколько более быструю абсорбцию, чем введение в другие вышеуказанные участки тела (см. раздел 5.2.).

Следует соблюдать меры предосторожности для исключения попадания препарата непосредственно в кровеносные сосуды. После введения препарата нельзя массировать место введения. Пациенты должны быть обучены правильной технике проведения инъекций.

Препарат РинГлузин предназначен только для подкожного введения. В случае необходимости введения инсулина с помощью шприца, в виде внутривенной инъекции или длительной подкожной инфузии с помощью инсулиновой помпы следует использовать другие формы

выпуска инсулина (картриджи). Следует точно выполнять инструкции по правильному обращению с предварительно заполненной шприц-ручкой Гинастра II/Gegorham Реп. (см. раздел 6.6).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к инсулину глулизин или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Гипогликемия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Перевод пациента на новый тип инсулина или инсулин другого производителя должен осуществляться под строгим медицинским наблюдением, так как может потребоваться изменение дозировки вследствие изменения концентрации инсулина, торговой марки (производителя), типа инсулина (растворимый, инсулин-изофан и т.д.), вида инсулина (животного происхождения) и/или способа производства. Кроме того, может потребоваться коррекция сопутствующей пероральной гипогликемической терапии.

С осторожностью

При беременности.

Гипергликемия

Использование неадекватных доз инсулина или прекращение лечения, особенно у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, может привести к развитию гипергликемии и диабетического кетоацидоза - состояний, которые являются потенциально опасными для жизни.

Гипогликемия

Время, через которое развивается гипогликемия, зависит от скорости наступления эффекта используемых инсулинов и, в связи с этим, может изменяться при изменении схемы лечения. К условиям, которые могут изменить или сделать менее выраженными предвестники развития гипогликемии, относятся: длительное существование сахарного диабета, интенсификация инсулинотерапии, наличие диабетической нейропатии, прием некоторых лекарственных препаратов, таких как бета-адреноблокаторы, или перевод пациента с инсулина животного происхождения на человеческий инсулин, пожилой возраст.

Коррекция доз инсулина может также потребоваться в случае, если пациенты увеличивают физическую активность или изменяют свой обычный распорядок приема пищи. Физическая нагрузка, выполненная непосредственно после еды, может увеличить риск развития гипогликемии. По сравнению с растворимым человеческим инсулином после инъекции быстро действующих аналогов инсулина гипогликемия может развиваться раньше.

Сочетание инсулина глулизин с пиоглитазоном

При применении инсулина глулизин в комбинации с пиоглитазоном отмечались случаи возникновения сердечной недостаточности, особенно у пациентов, имевших факторы риска ее развития. Необходимо учитывать этот факт, если планируется совместное назначение

пиоглитазона и инсулина глутизин. При применении данной комбинации необходимо вести наблюдение за пациентами в отношении симптомов сердечной недостаточности, увеличения массы тела и отеков. При увеличении выраженности симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы пиоглитазон необходимо отменить.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Пациенты должны быть проинформированы о необходимости постоянной смены места инъекции для снижения риска развития липодистрофии и локализованного амилоидоза кожи. Существует потенциальный риск замедленного всасывания инсулина и ухудшения гликемического контроля после инъекций инсулина в местах с данными реакциями. Сообщалось, что внезапное изменение места инъекции на неповрежденную область приводит к гипогликемии. После смены места инъекции рекомендуется мониторинг концентрации глюкозы в крови и при необходимости проведение коррекции дозы гипогликемических препаратов.

Дополнительная информация

Некомпенсированные гипогликемическая или гипергликемическая реакции могут привести к потере сознания, развитию комы или смертельному исходу.

Потребность в инсулине может изменяться при заболеваниях или эмоциональных перегрузках.

Вспомогательные вещества

Препарат РинГлузин содержит метакрезол, который может вызывать развитие аллергических реакций.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Исследований по фармакокинетическим взаимодействиям не проводилось. На основании имеющихся эмпирических знаний в отношении других подобных лекарственных средств возникновение клинически значимых фармакокинетических взаимодействий маловероятно. Некоторые лекарственные средства могут влиять на метаболизм глюкозы, что может потребовать коррекции доз инсулина глутизин и особенно тщательного контроля за лечением.

К веществам, способным увеличивать гипогликемическое действие инсулина и увеличивать предрасположенность к гипогликемии, относятся: пероральные гипогликемические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, дизопирамид, фибраты, флуоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы, пентоксифиллин, пропоксифен, салицилаты и сульфаниламидные противомикробные средства.

К веществам, способным уменьшать гипогликемическое действие инсулина, относятся: глюкокортикостероиды, даназол, diaзоксид, диуретики, глюкагон, изониазид, производные фенотиазина, соматотропин, симпатомиметики (например, эпинефрин [адреналин], сальбутамол, тербуталин), гормоны щитовидной железы, эстрогены, гестагены (например, в гормональных контрацептивах), ингибиторы протеазы и атипичные нейролептики (например, оланзапин и клозапин).

Бета-адреноблокаторы, клонидин, соли лития или этанол могут потенцировать или ослаблять гипогликемическое действие инсулина.

Пентамидин может вызывать гипогликемию с последующей гипергликемией.

Кроме того, под влиянием лекарственных средств с симпатолитической активностью, таких как бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, симптомы рефлекторной адренергической активации в ответ на гипогликемию могут быть менее выраженными или отсутствовать.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Отсутствуют контролируемые клинические исследования по применению инсулина глужизин у беременных женщин. Ограниченное количество данных, полученных по применению инсулина глужизин у беременных женщин (сообщалось о менее чем 300 исходах беременностей), не указывает на его неблагоприятное воздействие на течение беременности, внутриутробное развитие плода или на новорожденного ребенка.

Пациентки с сахарным диабетом должны информировать лечащего врача о том, что они беременны или планируют беременность.

Применение инсулина глужизин у беременных должно проводиться с осторожностью. Обязателен тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови и поддержание гликемического контроля.

Пациенткам с имевшимся до беременности или гестационным сахарным диабетом необходимо в течение всей беременности поддерживать гликемический контроль. Во время первого триместра беременности потребность в инсулине может уменьшаться, а во время второго и третьего триместров она, как правило, может увеличиваться. Сразу же после родов потребность в инсулине быстро снижается.

Лактация

Неизвестно, экскретируется ли инсулин глужизин в грудное молоко.

Женщинам в период грудного вскармливания может потребоваться коррекция режима дозирования инсулина и диеты.

Фертильность

Исследования репродуктивной функции на животных не выявили каких-либо неблагоприятных воздействий инсулина глужизин на фертильность.

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

Гипергликемия и гипогликемия, а также зрительные расстройства, возникающие при их развитии, могут ухудшить способность к концентрации и замедлить психомоторные реакции пациента. Это может представлять риск при управлении им транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности. Это особенно опасно у пациентов, у которых ослаблены или отсутствуют симптомы, предвещающие развитие гипогликемии, или у которых имеются частые эпизоды гипогликемии. Это следует учитывать в каждом конкретном случае для

принятия решения о возможности или невозможности для пациента управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности.

Пациентам следует рекомендовать во время управления транспортными средствами принимать меры предосторожности для того, чтобы избежать возможности развития гипогликемии.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наблюдавшиеся нежелательные реакции были реакциями, известными для этого фармакологического класса, и, следовательно, общими для любых инсулинов.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 10\%$), часто ($\geq 1\%$, $<10\%$), нечасто ($\geq 0,1\%$, $<1\%$), редко ($\geq 0,01\%$, $<0,1\%$), очень редко, включая отдельные сообщения ($<0,01\%$), частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить не представляется возможным).

Системно-органный класс MedDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко
Нарушение метаболизма и питания	Гипогликемия			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Местные реакции гиперчувствительности		Липодистрофия
Общие нарушения и реакции вместе введения			Системные реакции гиперчувствительности	

Описание отдельных нежелательных реакций

Нарушения метаболизма и питания

Гипогликемия, наиболее частый нежелательный эффект инсулинотерапии, может возникать в случае применения слишком высоких доз инсулина, превышающих потребность в нем.

Симптомы развития гипогликемии обычно возникают внезапно. Однако, обычно 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) предшествуют симптомы адренергической контррегуляции (активации симпатно-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. Длительная и выраженная гипогликемия может угрожать жизни пациентов, так как при нарастании гипогликемии возможен даже смертельный исход.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Могут возникать местные реакции гиперчувствительности (гиперемия, отечность и зуд в месте инъекции инсулина). Эти реакции обычно исчезают через несколько дней или недель применения препарата. В некоторых случаях эти реакции могут быть не связаны с инсулином, а обусловлены раздражением кожи, вызванным антисептической обработкой ее перед инъекцией или неправильным проведением подкожной инъекции (при нарушении правильной техники проведения подкожной инъекции).

Как и при применении любых других инсулинов, в месте инъекций может развиваться липодистрофия, что может замедлить абсорбцию инсулина. Развитию липодистрофии может способствовать нарушение чередования мест введения инсулина, так как введение препарата в одно и то же место может способствовать развитию липодистрофии.

При применении инсулина отмечались случаи развития локализованного амилоидоза кожи. Имеются сообщения о развитии гипергликемии при повторных инъекциях в область амилоидоза кожи. При внезапном изменении места инъекции на неповрежденную область сообщалось о развитии гипогликемии.

Постоянное чередование мест инъекции в пределах одной из областей введения (область бедра, плеча, передней поверхности брюшной стенки) может способствовать уменьшению и профилактике развития этой нежелательной реакции.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Системные реакции гиперчувствительности включают сыпь, зуд по всему телу, аллергический дерматит, крапивницу, затруднение дыхания, одышку, снижение артериального давления, учащенный пульс, повышенное потоотделение, чувство стеснения в груди. Тяжелые случаи генерализованных аллергических реакций, включая анафилактические реакции, могут быть жизнеугрожающими.

Сообщалось о случайном введении других инсулинов по ошибке, особенно длительно действующих инсулинов, вместо инсулина глулизин.

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 лекарственного препарата 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 26.06.2025 № 15850

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ

4.9. Передозировка

Симптомы

При избытке дозы инсулина по отношению к потребности в нем, определяющейся потреблением пищи и энерготратами, может развиваться гипогликемия.

Отсутствуют специальные данные относительно передозировки инсулина глулизин. Однако, при его передозировке возможно развитие гипогликемии.

Лечение

Эпизоды легкой гипогликемии могут быть купированы с помощью приема глюкозы или продуктов, содержащих сахар. Поэтому рекомендуется, чтобы пациенты с сахарным диабетом постоянно имели при себе кусочки сахара, конфеты, печенье или сладкий фруктовый сок.

Эпизоды тяжелой гипогликемии с комой, судорогами и неврологическими расстройствами могут быть купированы внутримышечным или подкожным введением 0,5-1 мг глюкагона или внутривенным введением концентрированного (20%) раствора декстрозы (глюкозы) медицинским работником.

После восстановления сознания рекомендуется давать пациенту углеводы внутрь для предотвращения повторения гипогликемии, которое возможно после кажущегося клинического улучшения.

После введения глюкагона, для установления причины этой тяжелой гипогликемии и предотвращения развития других подобных эпизодов пациент должен наблюдаться в стационаре.

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: A10AB06

Механизм действия

Инсулин глулизин является рекомбинантным аналогом человеческого инсулина, который по силе действия равен обычному человеческому инсулину. После подкожного введения инсулин глулизин начинает действовать быстрее и имеет меньшую продолжительность действия, чем растворимый человеческий инсулин.

Фармакодинамические эффекты

Наиболее важным действием инсулина и аналогов инсулина, включая инсулин глулизин, является регуляция обмена глюкозы. Инсулин снижает концентрацию глюкозы в крови, стимулируя поглощение глюкозы периферическими тканями, особенно скелетной мускулатурой и жировой тканью, а также ингибируя образование глюкозы в печени. Инсулин подавляет липолиз в адипоцитах, подавляет протеолиз и увеличивает синтез белка. Исследования, проведенные у

здоровых добровольцев и пациентов с сахарным диабетом, показали, что при подкожном введении инсулин глулизин начинает действовать быстрее и имеет меньшую продолжительность действия, чем растворимый человеческий инсулин. При подкожном введении гипогликемическое действие инсулина глулизин начинается через 10–20 мин. При внутривенном введении гипогликемическое действие инсулина глулизин и растворимого человеческого инсулина являются равными по силе. Одна единица инсулина глулизин имеет ту же самую глюкозопонижающую активность, что и одна единица растворимого человеческого инсулина.

В исследовании фазы I у пациентов с сахарным диабетом 1 типа оценивались глюкозопонижающие профили инсулина глулизин и растворимого человеческого инсулина, вводившихся подкожно в дозе 0,15 ЕД/кг в разное время по отношению к стандартному 15-минутному приему пищи. Результаты исследования показали, что инсулин глулизин, введенный за 2 мин до приема пищи, обеспечивал такой же гликемический контроль после приема пищи, что и растворимый человеческий инсулин, введенный за 30 мин до приема пищи. При введении за 2 мин до приема пищи инсулин глулизин обеспечивал лучший гликемический контроль после приема пищи, чем растворимый человеческий инсулин, введенный за 2 мин до приема пищи. Инсулин глулизин, введенный через 15 мин после начала приема пищи давал такой же гликемический контроль после приема пищи, что и растворимый человеческий инсулин, вводимый за 2 мин до приема пищи.

Исследование фазы I, проводившееся с инсулином глулизин, инсулином лизпро и растворимым человеческим инсулином у группы пациентов с ожирением, продемонстрировало, что у этих пациентов инсулин глулизин сохраняет свои характеристики быстрого действия. В этом исследовании время достижения 20% от полного AUC составляло 114 мин для инсулина глулизин, 121 мин для инсулина лизпро и 150 мин для растворимого человеческого инсулина, а $AUC_{(0-2 \text{ ч})}$, отражающее также раннюю глюкозопонижающую активность, соответственно, составляло 427 мг/кг для инсулина глулизин, 354 мг/кг для инсулина лизпро, и 197 мг/кг для растворимого человеческого инсулина.

Клиническая эффективность и безопасность

Сахарный диабет 1 типа

В 26-недельном клиническом исследовании фазы III, в котором проводилось сравнение инсулина глулизин с инсулином лизпро, вводившимися подкожно незадолго до приема пищи (за 0–15 мин) пациентам с сахарным диабетом 1 типа, использующим в качестве базального инсулина инсулин гларгин, инсулин глулизин был сопоставим с инсулином лизпро в отношении гликемического контроля, который оценивался по изменению концентрации гликированного гемоглобина (HbA_{1C}) на момент конечной точки исследования в сравнении с исходом. Наблюдались сопоставимые значения концентрации глюкозы в крови, определяемые путем самоконтроля. При введении инсулина глулизин, в отличие от лечения инсулином лизпро, не потребовалось повышения дозы базального инсулина.

12-недельное клиническое исследование III фазы, проведенное у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, получавших в качестве базальной терапии инсулин гларгин, показало, что эффективность введения инсулина глулизин непосредственно после еды была сопоставима с таковой при введении инсулина глулизин непосредственно перед приемом пищи (за 0–15 мин) или растворимого человеческого инсулина (за 30–45 мин до приема пищи).

В популяции пациентов, выполнивших протокол исследования, в группе пациентов, получавших перед приемом пищи инсулин глулизин, наблюдалось достоверно большее снижение НbA_{1c} по сравнению с группой пациентов, получавших растворимый человеческий инсулин.

Сахарный диабет 2 типа

26-недельное клиническое исследование фазы III с последовавшим за ним 26-недельным продолжением в виде исследования безопасности было проведено для сравнения инсулина глулизин (за 0-15 мин до приема пищи) с растворимым человеческим инсулином (за 30-45 мин до приема пищи), которые вводились подкожно у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, кроме этого использующих в качестве базального инсулина инсулин-изофан. Средний индекс массы тела пациентов составлял 34,55 кг/м². Инсулин глулизин показал большее снижение концентрации НbA_{1c} от исходного значения по сравнению с растворимым человеческим инсулином (-0,46% для инсулина глулизин и -0,30% для растворимого человеческого инсулина, $p=0,0029$). В этом исследовании большинство пациентов (79%) смешивали свой инсулин короткого действия с инсулином-изофаном непосредственно перед инъекцией. 58 пациентов на момент рандомизации использовали пероральные гипогликемические препараты и получили инструкции по продолжению их приема в той же самой (неизменной) дозе.

При проведении непрерывной подкожной инфузии инсулина с помощью помпового устройства (при сахарном диабете 1 типа) у 59 пациентов, получавших лечение инсулином глулизин или инсулином аспарт в обеих группах лечения наблюдалась низкая частота окклюзии катетера (0,08 окклюзий в месяц при применении инсулина глулизин и 0,15 окклюзий в месяц при применении инсулина аспарт), а также подобная частота реакций в месте введения (10,3% при применении инсулина глулизин и 13,3% при применении инсулина аспарт).

У детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа, которым в качестве базального инсулина один раз в день вечером вводили инсулин гларгин или два раза в день утром и вечером инсулин-изофан, при сравнении эффективности и безопасности лечения инсулином глулизин и инсулином лизпро при их подкожном введении за 15 мин до приема пищи было показано, что гликемический контроль, частота развития гипогликемии, потребовавшей вмешательства третьих лиц, а также частота тяжелых гипогликемических эпизодов были сопоставимыми в обеих группах лечения. При этом через 26 недель лечения у пациентов, получавших лечение инсулином глулизин для достижения гликемического контроля, сопоставимого с инсулином лизпро, потребовалось достоверно меньшее увеличение суточных доз базального инсулина, быстро действующего инсулина и суммарной дозы инсулина.

Расовое происхождение и пол

В контролируемых клинических исследованиях у взрослых не было показано различий в безопасности и эффективности инсулина глулизин при анализе подгрупп, выделенных по расовой принадлежности полу.

5.2. Фармакокинетические свойства

В инсулине глулизин замещение аминокислоты аспарагин человеческого инсулина в позиции В3 на лизин и лизина в позиции В29 на глутаминовую кислоту способствует более быстрой абсорбции.

Абсорбция

Фармакокинетические кривые концентрация-время у здоровых добровольцев и пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа продемонстрировали, что абсорбция инсулина глутизин по сравнению с растворимым человеческим инсулином была приблизительно в 2 раза быстрее, а достигаемая максимальная плазменная концентрация ($C_{\max}$) была приблизительно в 2 раза больше.

В исследовании, проведенном у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, после подкожного введения инсулина глутизин в дозе 0,15 ЕД/кг, $T_{\max}$ (время достижения максимальной плазменной концентрации) составляло 55 минут, а $C_{\max}$ составляла $82 \pm 1,3$ мкЕД/мл по сравнению с $T_{\max}$, составляющим 82 минуты, и $C_{\max}$, составляющей $46 \pm 1,3$ мкЕД/мл, для растворимого человеческого инсулина. Среднее время пребывания в системном кровотоке у инсулина глутизин было короче (98 минут), чем у растворимого человеческого инсулина (161 минута).

В исследовании у пациентов с сахарным диабетом 2 типа после подкожного введения инсулина глутизин в дозе 0,2 ЕД/кг $C_{\max}$ составляла 91 мкЕД/мл с межквартильной шириной от 78 до 104 мкЕД/мл.

При подкожном введении инсулина глутизин в область передней брюшной стенки, бедра или плеча (в область дельтовидной мышцы) абсорбция была более быстрой при введении в область передней брюшной стенки по сравнению с введением препарата в область бедра. Скорость абсорбции из области дельтовидной мышцы была промежуточной. Абсолютная биодоступность инсулина глутизин после подкожного введения составляла приблизительно 70% (73% из области передней брюшной стенки, 71 из области дельтовидной мышцы и 68% из области бедра) и имела низкую вариабельность у разных пациентов.

Распределение и элиминация

Распределение и выведение инсулина глутизин и растворимого человеческого инсулина после внутривенного введения являются подобными, с объемами распределения, составляющими 13 литров и 22 литра, и периодами полувыведения, составляющими 13 и 18 минут, соответственно.

После подкожного введения инсулин глутизин выводится быстрее, чем растворимый человеческий инсулин, имея кажущийся период полувыведения, составляющий 42 минуты, по сравнению с кажущимся периодом полувыведения растворимого человеческого инсулина, составляющим 86 минут. При перекрестном анализе исследований инсулина глутизин, как у здоровых лиц, так и у лиц с сахарным диабетом 1 и 2 типа, кажущийся период полувыведения находился в диапазоне от 37 до 75 минут.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

В клиническом исследовании, проведенном у лиц без сахарного диабета с широким диапазоном функционального состояния почек (клиренс креатинина (КК) >80 мл/мин, 30-50 мл/мин, <30 мл/мин), в целом быстрота наступления эффекта инсулина глутизин сохранялась. Однако потребность в инсулине при наличии почечной недостаточности может быть снижена.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с нарушениями функции печени фармакокинетические показатели не изучались.

Лица пожилого возраста

Имеются очень ограниченные данные по фармакокинетике инсулина глулизин у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом.

Дети

Фармакокинетические и фармакодинамические свойства инсулина глулизин были исследованы у детей (7 - 11 лет) и подростков (12 - 16 лет) с сахарным диабетом 1 типа. В обеих возрастных группах инсулин глулизин быстро абсорбируется с T_{max} и C_{max} подобными таковым у взрослых. Как и у взрослых, при введении непосредственно перед тестом с приемом пищи инсулин глулизин обеспечивает лучший контроль глюкозы крови после еды, чем растворимый человеческий инсулин. Повышение концентрации глюкозы в крови после еды (AUC 0–6 часов – площадь под кривой концентрация глюкозы в крови - время от 0 до 6 часов) составляло 641 мг×ч/дл для инсулина глулизин и 801 мг×ч/дл для растворимого человеческого инсулина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Метакрезол

Трометамол

Натрия хлорид

Полисорбат-20

Хлористоводородной кислоты раствор 10 %

Натрия гидроксида раствор 1,0 %

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

После первого использования – 4 недели при температуре не выше 25 °С. Рекомендуется отмечать на этикетке дату первого введения препарата.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

РинГлузин, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного введения в картридже

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С (в холодильнике), но не рядом с морозильной камерой. Не замораживать. Хранить картридж во внешней картонной упаковке для защиты от солнечных лучей.

Вскрытые картриджи с препаратом хранить не более 4 недель при температуре не выше 25 °С вдали от источников тепла и солнечных лучей. Используемый препарат не должен храниться в холодильнике.

Хранить в недоступном для детей месте. Не применять после срока годности, указанного на упаковке.

РинГлузин, 100 ЕД/мл в предварительно заполненной мультидозовой одноразовой шприц-ручке Ринастра II/ Geropharm Pen

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

Находящийся в употреблении препарат хранить не более 4 недель при температуре не выше 25 °С вдали от источников тепла и солнечных лучей. Используемый препарат не должен храниться в холодильнике.

Хранить в недоступном для детей месте. Не применять после срока годности, указанного на упаковке.

Необходимо надевать защитный колпачок на шприц-ручку после каждой инъекции для защиты от солнечных лучей.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

РинГлузин, 100 ЕД/мл, раствор для 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 бромбутилового каучука.

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

РинГлузин, 100 ЕД/мл в предварительно заполненной мультидозовой одноразовой шприц-ручке Ринастра II/ 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 бромбутилового каучука.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.06.2025 № 15850
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожать в установленном порядке.

Применение препарата РинГлузин с помповым устройством для проведения непрерывной подкожной инфузии инсулина

Инсулин глулизин может также вводиться с помощью помпового устройства для проведения непрерывной подкожной инфузии инсулина. При необходимости раствор может быть извлечен из картриджа и использован для введения с помощью помпового устройства для проведения непрерывной подкожной инфузии инсулина.

При этом набор для проведения инфузии и резервуар, которые используются с препаратом РинГлузин, должны заменяться с соблюдением правил асептики, как минимум, каждые 48 ч. Эти рекомендации могут отличаться от общих инструкций в руководствах по использованию помповых устройств. Важно, чтобы пациенты следовали вышеуказанным специальным инструкциям по применению препарата РинГлузин. Несоблюдение этих специальных инструкций по применению препарата РинГлузин может привести к развитию серьезных нежелательных явлений.

При использовании препарата РинГлузин с помповым устройством для проведения непрерывной подкожной инфузии инсулина его нельзя смешивать с другими инсулинами или растворителями. Пациенты, которым препарат РинГлузин вводится путем непрерывной подкожной инфузии, должны иметь альтернативные системы для введения инсулина и должны быть обучены введению инсулина путем подкожной инъекции (на случай поломки используемого помпового устройства).

При использовании препарата РинГлузин с помповыми устройствами для проведения непрерывной подкожной инфузии инсулина нарушение работы помпового устройства, неисправность набора для проведения инфузии или ошибки в обращении с ними могут быстро привести к развитию гипергликемии, кетоза и диабетического кетоацидоза. В случае развития гипергликемии или кетоза или диабетического кетоацидоза требуется быстрое выявление и устранение причин их развития.

Инструкция по использованию и обращению с мультидозовой одноразовой шприц-ручкой для многократных инъекций Ринастра II/Geropharm Pen

Перед использованием следует осмотреть картридж внутри шприц-ручки. Его следует использовать только в случае, если раствор прозрачен, бесцветен, не содержит видимых твердых частиц и по консистенции напоминает воду.

Пустые картриджи и шприц-ручки Ринастра II/Geropharm Pen не должны использоваться повторно и подлежат уничтожению.

Для предотвращения инфицирования предварительно заполненная шприц-ручка должна использоваться только одним пациентом и не передаваться другому лицу.

Обращение со шприц-ручкой Ринастра II/ Geropharm Pen

Перед использованием шприц-ручки внимательно прочитайте информацию по использованию.

Важная информация по использованию шприц-ручки Ринастра II/Geropharm Pen

Перед каждым использованием необходимо с осторожностью подсоединить новую иглу к шприц-ручке и провести тест на безопасность. Необходимо использовать только иглы, совместимые со шприц-ручкой Ринастра II/Geropharm Pen.

Необходимо принимать специальные меры предосторожности во избежание несчастных случаев, связанных с применением иглы, и возможностью переноса инфекции.

Ни в коем случае не используйте шприц-ручку при ее повреждении или в том случае, если Вы не уверены, что она будет работать надлежащим образом.

Всегда имейте в наличии запасную шприц-ручку на случай потери или повреждения Вашего экземпляра шприц-ручки.

Инструкция по хранению

Пожалуйста, изучите раздел «Условия хранения» в отношении правил хранения шприц-ручки Ринастра II/Geropharm Pen.

Если шприц-ручка Ринастра II/Geropharm Pen хранится в холодильнике, извлеките ее оттуда за 1-2 ч до предполагаемой инъекцией, чтобы раствор принял комнатную температуру. Введение охлажденного инсулина является более болезненным.

Использованная шприц-ручка должна подвергаться уничтожению.

Уход за шприц-ручкой Ринастра II/Geropharm Pen

Шприц-ручку необходимо предохранять от пыли и грязи.

Внешнюю сторону шприц-ручки можно очищать, протирая ее влажной тканью. Не погружайте в жидкость, не промывайте и не смазывайте шприц-ручку Ринастра II/Geropharm Pen, поскольку этим Вы можете ее повредить.

Шприц-ручка Ринастра II/Geropharm Pen точно дозирует инсулин и безопасна в работе. Она также требует бережного обращения. Избегайте ситуаций, при которых может произойти повреждение шприц-ручки. Если Вы подозреваете, что Ваш экземпляр шприц-ручки Ринастра II/Geropharm Pen мог быть поврежден, используйте новую шприц-ручку.

Использование шприц-ручки Ринастра II/Geropharm Pen

Стадия 1. Контроль инсулина

Необходимо проверить этикетку на шприц-ручке для того, чтобы убедиться, что он содержит соответствующий инсулин. После снятия колпачка шприца-ручки контролируют внешний вид содержащегося в ней инсулина: раствор инсулина должен быть прозрачен, бесцветен, не содержать видимых твердых частиц и по консистенции напоминать воду.

Стадия 2. Подсоединение иглы (сборка)

Необходимо использовать только иглы, совместимые со шприц-ручкой Ринастра II/Geropharm Pen.

Для каждой последующей инъекции всегда применяют новую стерильную иглу. После удаления колпачка иглу необходимо осторожно установить на шприц-ручке.

Стадия 3. Выполнение испытания на безопасность (подготовка)

Перед проведением каждой инъекции необходимо провести тест на безопасность и убедиться, что шприц-ручка и игла хорошо работают и пузырьки воздуха удалены.

- Отмеряют дозу, равную 2 единицам.
- Наружный и внутренний колпачки иглы должны быть сняты.

- Располагая шприц-ручку иглой вверх, осторожно постукивают по картриджу с инсулином пальцем таким образом, чтобы все пузырьки воздуха направились по направлению к игле.
- Полностью нажимают на кнопку введения инъекции.
- Если инсулин появляется на кончике иглы, это означает, что шприц-ручка и игла работают правильно.
- Если появления инсулина на кончике иглы не наблюдается, то стадия 3 может быть повторяться до тех пор, пока инсулин не появится на кончике иглы.

Стадия 4. Установка дозы

Доза может быть установлена с точностью до 1 единицы от минимальной дозы 1 единица до максимальной дозы 60 единиц. Если необходимо ввести дозу, превышающую 60 единиц, следует провести 2 или более инъекций.

Дозировочное окошко должно показывать “0” после завершения испытания на безопасность. После этого может быть установлена необходимая доза.

Стадия 5. Введение дозы

Пациент должен быть проинформирован о технике проведения инъекции медицинским работником.

Иглу необходимо ввести под кожу.

Кнопка введения инъекции должна быть нажата полностью. Она удерживается в этом положении в течение еще 10 с до момента извлечения иглы. Таким образом, обеспечивается введение выбранной дозы инсулина полностью.

Стадия 6. Утилизация иглы и хранение шприц-ручки

Во всех случаях игла после каждой инъекции должна быть удалена и выброшена. Этим обеспечивается профилактика загрязнения и/или внесения инфекции, попадания воздуха в емкость для инсулина и утечки инсулина.

При удалении и выбрасывании иглы должны быть осуществлены специальные меры предосторожности. Соблюдайте рекомендованные меры безопасности для удаления и выбрасывания игл (например, техника надевания колпачка одной рукой) для того, чтобы уменьшить риск несчастных случаев, связанных с применением иглы, а также предотвращения инфицирования. После удаления иглы следует закрыть шприц-ручку колпачком.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ГЕРОФАРМ»

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

Телефон: +7(812) 703-79-75 (многоканальный)

Факс: +7(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)

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.06.2025 № 15850
(ДОСТОВЕРНОСТЬ 0006)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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