

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Апидра СолоСтар, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: инсулин глулизин*.

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

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

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.

Прозрачная, бесцветная или почти бесцветная жидкость в предварительно заполненной шприц-ручке.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Сахарный диабет, требующий лечения инсулином, у взрослых, подростков и детей старше 6 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Апидра СолоСтар следует применять в схемах лечения, включающих в себя инсулин средней продолжительности действия или длительно действующий инсулин, или аналог инсулина длительного действия. Кроме этого, препарат Апидра СолоСтар может применяться в сочетании с пероральными гипогликемическими препаратами.

Режим дозирования препарата Апидра СолоСтар 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

Имеется недостаточно данных по фармакокинетике у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом.

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

Дети и подростки

Препарат Апидра СолоСтар 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 Апидра СолоСтар следует вводить незадолго (за 0-15 мин) до или вскоре после приема пищи.

Препарат Апидра СолоСтар вводится путем подкожной инъекции. Подкожные инъекции препарата Апидра СолоСтар 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 инъекции. Пациенты должны быть обучены правильной технике проведения инъекций.

Препарат Апидра СолоСтар 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 (флаконы). Следует точно выполнять инструкции по правильному обращению с предварительно заполненной шприц-ручкой СолоСтар (см. раздел 6.6.).

4.3. Противопоказания

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Любое изменение дозы инсулина следует производить осторожно и только под наблюдением врача. Изменение концентрации инсулина, производителя, типа инсулина (например, обычный инсулин, НПХ-инсулин, аналоги инсулина), вида инсулина (инсулин животного происхождения, человеческий инсулин) или способа производства (технология рекомбинантной ДНК или инсулин животного происхождения) могут привести к необходимости в изменении дозировки. Кроме того, может потребоваться коррекция сопутствующей пероральной гипогликемической терапии.

Потребность в инсулине может изменяться при возникновении сопутствующих состояний, таких как сопутствующие заболевания, эмоциональные нагрузки или стресс.

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. Как и при применении любых инсулинов, при некоторых состояниях симптомы-предвестники гипогликемии могут изменяться, становиться менее выраженными или отсутствовать. К ним относятся:

- заметное улучшение гликемического контроля;
- постепенное развитие гипогликемии;
- пожилой возраст;
- наличие вегетативной нейропатии;
- длительный анамнез сахарного диабета;
- наличие психических расстройств;
- одновременное применение инсулина глутизин с некоторыми другими лекарственными средствами (см. раздел 4.5.).

Такие ситуации могут приводить к развитию тяжелой гипогликемии (с возможной потерей сознания) до того, как пациент осознает, что у него развивается гипогликемия.

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 препарата Апидра СолоСтар с пиоглитазоном

При применении инсулина 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 препарата Апидра СолоСтар. 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 Апидра СолоСтар содержит метакрезол, который может вызывать развитие аллергических реакций.

Препарат Апидра СолоСтар содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной дозе. Это означает, что он 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 глуглизин 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, диазоксид, диуретики, глюкагон, изониазид, производные фенотиазина, соматропин, 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 препарата Апидра СолоСтар у беременных женщин.

Ограниченное количество данных, полученных по применению инсулина глулизин 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 препарата Апидра СолоСтар у беременных должно проводиться с осторожностью. Обязателен тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови и поддержание гликемического контроля.

Пациенткам с имевшимся до беременности сахарным диабетом 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 глулизин в грудное молоко.

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

Фертильность

Репродуктивные исследования на животных с инсулином глулизин не выявили каких-либо неблагоприятных воздействий 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

Наблюдавшиеся нежелательные реакции были реакциями, известными для этого фармакологического класса, и, следовательно, общими для любых инсулинов. Частота нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным оценить невозможно).

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

Описание отдельных нежелательных реакций

Гипогликемия

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 симпато-адреналовой системы в ответ на гипогликемию): чувство голода, раздражительность, нервное возбуждение или тремор, беспокойство, бледность кожных покровов, «холодный» пот, тахикардия, выраженное сердцебиение (чем быстрее развивается гипогликемия и чем она тяжелее, тем сильнее выражены симптомы адренергической контррегуляции).

Эпизоды тяжелой гипогликемии, особенно повторяющиеся, могут приводить к поражению нервной системы. 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 преходящие и разрешаются 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.

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 этих нежелательных реакций.

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
адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
тел.: +7 (800) 550-99-03

адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

интернет-сайт: <http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, д. 2а

тел./факс: +375 17 242 00 29

адрес электронной почты: rcpl@rceth.by

интернет-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

адрес: г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13

тел.: +7 (7172)78-98-28

адрес электронной почты: pdlc@dari.kz

интернет-сайт: www.ndda.kz

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: А10АВ06.

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.

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 глужизин, инсулином лизпро и растворимым человеческим инсулином у группы пациентов с ожирением, продемонстрировало, что у этих пациентов инсулин глужизин сохраняет свои характеристики быстрого действия. В этом исследовании время достижения 20% от полного AUC (площадь под кривой «концентрация–время») составляло 114 мин для инсулина глужизин, 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 глужизин, 354 мг/кг для инсулина лизпро, и 197 мг/кг для растворимого человеческого инсулина.

Клинические исследования

Сахарный диабет 1 типа

В 26-недельном клиническом исследовании фазы III, в котором проводилось сравнение инсулина глужизин 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 глужизин 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 глужизин, 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 глужизин непосредственно после еды была сопоставима с таковой при введении инсулина глужизин 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 глужизин, наблюдалось достоверно большее снижение HbA_{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 HbA_{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 1 раз в сутки вечером вводили инсулин гларгин или 2 раза в сутки 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.

Раса 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 и 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 глулизин 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 глулизин в дозе 0,15 ЕД/кг, время достижения максимальной плазменной концентрации ($T_{\max}$) составляло 55 мин, а $C_{\max}$ составляла $82 \pm 1,3$ мкЕД/мл по сравнению с $T_{\max}$, составляющим 82 мин, и $C_{\max}$, составляющей $46 \pm 1,3$ мкЕД/мл, для растворимого человеческого инсулина Среднее время пребывания в системном кровотоке у инсулина глулизин было короче (98 мин), чем у растворимого человеческого инсулина (161 мин).

В исследовании у пациентов с сахарным диабетом 2 типа после подкожного введения инсулина глулизин 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 глулизин 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 глулизин 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 глулизин и растворимого человеческого инсулина после внутривенного введения являются подобными, с объемами распределения, составляющими 13 л и 22 л, и периодами полувыведения, составляющими 13 мин и 18 мин, соответственно.

После подкожного введения инсулин глулизин выводится быстрее, чем растворимый человеческий инсулин, имея кажущийся период полувыведения, составляющий 42 мин, по

сравнению с кажущимся периодом полувыведения растворимого человеческого инсулина, составляющим 86 мин. 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 мин до 75 мин.

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.

Пациенты пожилого возраста

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

Дети и подростки

Фармакокинетические и фармакодинамические свойства инсулина глутизин были исследованы у детей (7-11 лет) и подростков (12-16 лет) с сахарным диабетом 1 типа. В обеих возрастных группах инсулин глутизин 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 глутизин обеспечивает лучший контроль глюкозы крови после еды, чем растворимый человеческий инсулин. Повышение концентрации глюкозы в крови после еды ($AUC_{(0-6 \text{ ч})}$) составляло $641 \text{ мг} \times \text{ч} / \text{дл}$ для инсулина глутизин и $801 \text{ мг} \times \text{ч} / \text{дл}$ для растворимого человеческого инсулина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Метакрезол (м-крезол)

Трометамол (трометамин)

Натрия хлорид

Полисорбат 20

Натрия гидроксид

Хлористоводородная кислота

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Срок годности препарата в одноразовой шприц-ручке Апидра СолоСтар после первого использования – 4 недели. Рекомендуется отмечать на этикетке дату первого введения препарата.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

После начала использования одноразовые шприц-ручки Апидра СолоСтар следует хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте, защищать от воздействия света. Шприц-ручку Апидра СолоСтар нельзя охлаждать перед использованием (инъекция охлажденного раствора является более болезненной).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 3 мл препарата в картридж из прозрачного, бесцветного стекла (тип I). Картридж укупорен с одной стороны пробкой и обжат алюминиевым колпачком, с другой стороны – плунжером. Картридж вмонтирован в одноразовую шприц-ручку СолоСтар. По 5 шприц-ручек СолоСтар вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

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

Нет особых требований к утилизации.

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

Инструкция по использованию шприц-ручки СолоСтар®

Шприц-ручка СолоСтар® – это предварительно заполненная одноразовая шприц-ручка для введения инсулина. Перед началом использования шприц-ручки обсудите с Вашим врачом, как правильно делать инъекции инсулина.

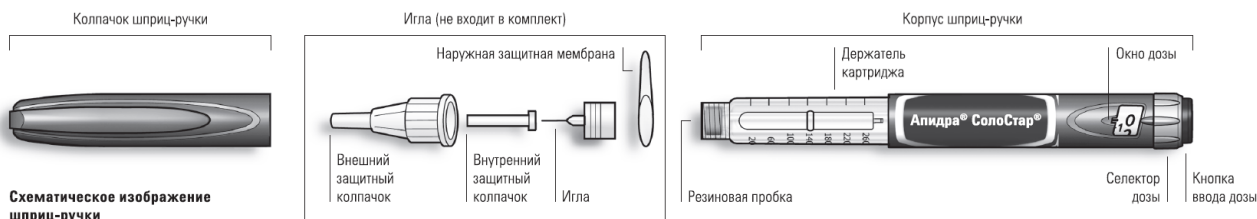
Внимательно прочитайте инструкцию перед первым использованием шприц-ручки. Если Вы сами не можете использовать шприц-ручку СолоСтар® или не имеете возможности действовать согласно инструкции, используйте шприц-ручку СолоСтар® только в том случае, если есть лицо, ухаживающее за Вами, и которое может действовать в полном соответствии с инструкцией.

Если шприц-ручка хранится в холодильнике, её нужно извлечь за 1-2 часа до инъекции, чтобы она нагрелась до комнатной температуры.

Держите шприц-ручку, как показано в данной инструкции. Для того чтобы убедиться, что Вы правильно установили дозу, держите шприц-ручку горизонтально, чтобы игла была слева, а шкала дозирования справа, как показано на рисунке внизу.

Вы можете набирать дозы от 1 до 80 единиц с шагом в 1 единицу. Каждая шприц-ручка содержит несколько доз.

Схематическое изображение шприц-ручки



Важная информация об использовании СолоСтар®:

- Всегда присоединяйте новую иглу перед каждым применением. Используйте только те иглы, которые совместимы со шприц-ручкой СолоСтар®.
- Не выбирайте дозу и/или не нажимайте кнопку дозатора, если Вы не присоединили иглу.
- Перед каждой инъекцией всегда проводите тест на безопасность (см. Шаг 3).
- Шприц-ручка СолоСтар® должна использоваться только Вами и не передаваться другому лицу.
- Если инъекцию Вам делает другой человек, то он должен принимать специальные меры предосторожности во избежание случайных ранений иглой и переноса

инфекции.

- Никогда не используйте шприц-ручку СолоСтар®, если она повреждена, или, когда Вы не уверены, что она работает надлежащим образом. Всегда носите с собой запасную шприц-ручку СолоСтар® на случай потери или повреждения.

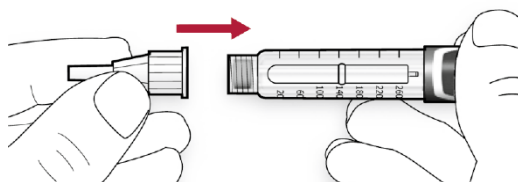
Шаг 1. Проверьте инсулин

1. Проверьте надпись на этикетке шприц-ручки перед использованием, чтобы убедиться в правильном выборе инсулина. Шприц-ручка СолоСтар®, содержащая препарат Апидра®, имеет корпус синего цвета и кнопку ввода дозы темно-синего цвета с рельефным ободком в верхней части.
2. Снимите колпачок шприц-ручки.
3. Проверьте внешний вид раствора инсулина. Не используйте шприц-ручку СолоСтар®, если раствор мутный, окрашен или в нём присутствуют частицы.

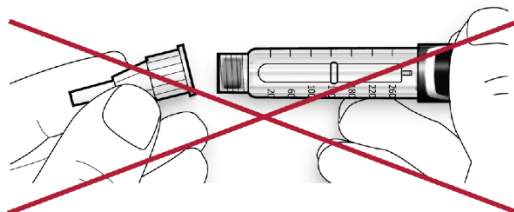
Шаг 2. Установите иглу

Для каждой инъекции всегда используйте новую стерильную иглу. Это помогает предотвратить инфицирование, а также возможное засорение иглы.

1. Снимите наружную защитную мембрану.
2. Присоедините иглу к шприц-ручке, при этом держите её прямо (навинтите или наденьте, в зависимости от вида иглы)



Не держите иглу под наклоном в момент присоединения к шприц-ручке. Это может привести к повреждению резиновой пробки, протечке инсулина и к поломке иглы.

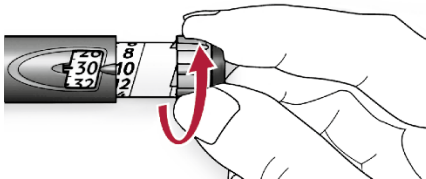


Шаг 3. Проведите тест на безопасность

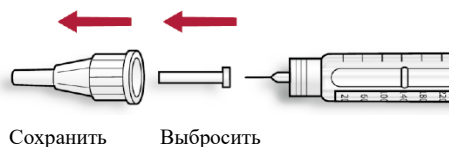
Перед каждой инъекцией всегда проводите тест на безопасность. Это гарантирует, что Вы получите точную дозу, для этого:

- убедитесь, что шприц-ручка и игла работают правильно
- удалите пузырьки воздуха

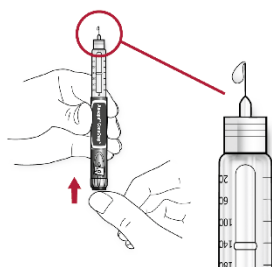
1. Наберите дозу, равную 2 единицам, поворачивая селектор дозы.



2. Снимите внешний защитный колпачок иглы. Не выбрасывайте его, так как он понадобится Вам после проведения инъекции. Снимите внутренний защитный колпачок иглы. Выбросьте его, так как он Вам больше не понадобится.



3. Удерживайте шприц-ручку иглой вверх.
4. Постучите пальцем по держателю картриджа для того, чтобы пузырьки воздуха поднялись к игле.
5. Нажмите на кнопку ввода дозы до отказа. Проверьте, выходит ли инсулин из кончика иглы.



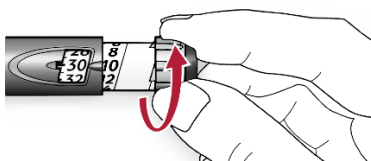
Возможно, Вам понадобится провести тест на безопасность несколько раз, прежде чем появится инсулин.

- Если выброс инсулина не появляется и после повторного проведения теста на безопасность, проверьте наличие пузырьков воздуха.
- Если есть пузырьки воздуха, то тест на безопасность следует повторять до тех пор, пока они не исчезнут.
- Если пузырьки воздуха отсутствуют, то, возможно, игла засорена. В данном случае, замените иглу. Если после смены иглы инсулин не появляется из иглы, возможно, что шприц-ручка повреждена, такой шприц-ручкой пользоваться нельзя.

Шаг 4. Установка дозы инсулина

Вы можете установить дозу с шагом в 1 единицу от минимальной в 1 единицу до максимальной в 80 единиц. Если Вам необходима доза больше 80 единиц, следует ввести ее в 2 или более инъекций.

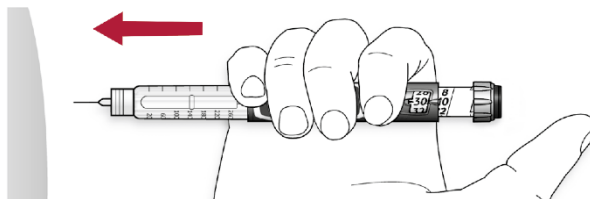
1. Проверьте значение в окне дозы после проведения теста на безопасность. Оно должно быть равно «0».
2. Наберите требуемую дозу (например, ниже выбранная доза равна 30 единицам). Если Вы набрали неправильную дозу, поверните селектор дозы в обратном направлении до нужного значения.



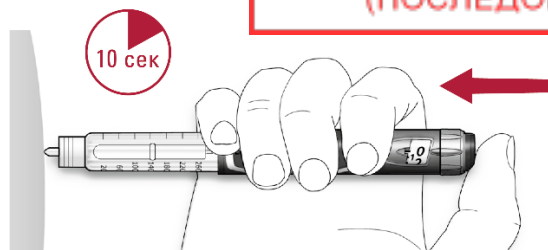
- Не нажимайте на кнопку ввода дозы во время выбора дозы, так как может произойти выброс инсулина, что в свою очередь приведет к неправильной дозировке.
- Селектор дозы может быть повернут только на то количество единиц дозы, которое содержится в шприц-ручке, поэтому не пытайтесь поворачивать селектор дозы больше, чем это возможно, и не применяйте силу. В том случае, если в шприц-ручке содержится недостаточное количество инсулина, Вы можете ввести недостающее количество с помощью новой шприц-ручки или ввести всю дозу из новой шприц-ручки.

Шаг 5. Инъекция инсулина

1. Используйте способ введения, предписанный Вашим лечащим врачом.
2. Введите иглу в кожу.



3. До конца нажмите на кнопку ввода дозы. Значение дозы в окне дозы должно вернуться к значению «0».



4. Не извлекая иглу и удерживая кнопку ввода дозы, медленно досчитайте до 10. Это необходимо для того, чтобы гарантировать полное введение дозы. Поршень шприц-ручки перемещается при введении каждой дозы. Поршень достигнет основания картриджа, когда все 300 единиц инсулина будут использованы.

Шаг 6. Удаление иглы.

Всегда отсоединяйте иглу после инъекции и храните шприц-ручку без иглы. Это позволит избежать загрязнения иглы и последующего инфицирования, скопления пузырьков воздуха в картридже и протекания инсулина.

А. Для того, чтобы предотвратить случайное повреждение, наденьте внешний защитный колпачок на иглу, и с его помощью отсоедините иглу. Чтобы уменьшить вероятность случайной травмы иглой, никогда не надевайте вновь внутренний колпачок иглы.

- Если инъекцию Вам делает другой человек, или если Вы делаете инъекцию кому-либо, следует соблюдать особую осторожность при удалении и утилизации иглы. Соблюдайте предлагаемые меры безопасности при удалении и уничтожении игл (посоветуйтесь с Вашим врачом, фармацевтом или медсестрой), чтобы снизить риск случайной травмы иглой и передачи инфекционных заболеваний.

В. Утилизируйте иглу безопасно, как рекомендовал Ваш врач.

С. Всегда надевайте обратно колпачок на шприц-ручку. Храните шприц-ручку до следующей инъекции.

Уход за шприц-ручкой

Использованную шприц-ручку необходимо утилизировать согласно требованиям местного законодательства.

Шприц-ручку необходимо защищать от пыли и грязи. Вы можете аккуратно её протирать снаружи чистой влажной тканью. Нельзя погружать шприц-ручку в жидкости, промывать или смазывать во избежание её повреждения.

Шприц-ручка СолоСтар® разработана для точного и безопасного функционирования. С ней

нужно обращаться бережно. Избегайте ситуаций, при которых можно повредить шприц-ручку. Если Вы подозреваете, что Ваша шприц-ручка повреждена, используйте новую шприц-ручку.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ

Брюнингштрассе 50, 65926 Франкфурт-на-Майне

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Санофи Россия»

адрес: 125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22

тел.: +7 (495) 721-14-00

адрес электронной почты: Sanofi.Russia@sanofi.com

Республика Беларусь

ООО «Свикс Биофарма»

адрес: 220004 Минск, ул. Димитрова, д. 5, офис 5/40

тел.: +375-17-329-0770

адрес электронной почты: belarus.info@swixxbiopharma.com

Республика Казахстан

ТОО «Swixx Biopharma (Свикс Биофарма)»

адрес: 050012, г. Алматы, ул. Жамбыла, д. 100

тел.: +7 (727) 339 17 90

адрес электронной почты:

kazakhstan.info@swixxbiopharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-N (000072) – (РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 16 июля 2020

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 26.01.2026 № 1160
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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