

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

Инсулин гларгин, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: инсулин гларгин*

1 мл раствора содержит 100 ЕД инсулина гларгин (3,6378 мг).

* Получено с использованием штамма-продуцента *Pichia Pastoris GS115*, по технологии рекомбинантной ДНК.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

Прозрачная бесцветная жидкость без посторонних включений.

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

Препарат Инсулин гларгин показан к применению у взрослых, подростков и детей старше 2 лет для лечения сахарного диабета, требующего инсулинотерапии.

4.2. Режим дозирования и способ примененияОбщие рекомендации

Препарат следует вводить подкожно 1 раз в сутки в любое время дня, но всегда в одно и то же время. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа может применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими лекарственными препаратами.

Целевые значения концентрации глюкозы в крови, а также дозы и время введения или приема пероральных гипогликемических препаратов (ПГП) должны определяться индивидуально.

Препарат Инсулин гларгин не является инсулином выбора для лечения диабетического кетоацидоза.

В этом случае предпочтение следует отдавать внутривенному введению инсулина короткого действия.

Режим дозирования

При схемах лечения, включающих инъекции базального и прандиального инсулина, для удовлетворения потребности в базальном инсулине инсулин обычно вводится в дозе, составляющей 40 – 60 % от суточной дозы инсулина в виде инсулина гларгин.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих ПГП, комбинированная терапия начинается с дозы инсулина гларгин 10 ЕД один раз в сутки и в последующем схема лечения корректируется индивидуально. У всех пациентов с сахарным диабетом рекомендуется мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Переход с лечения другими гипогликемическими препаратами

При переводе пациента со схемы лечения с применением инсулина средней продолжительности действия или длительного действия

При переводе пациента со схемы лечения с применением инсулина средней продолжительности действия или длительного действия на схему лечения с применением препарата Инсулин гларгин может потребоваться коррекция количества (дозы) и времени введения инсулина короткого действия или его аналогов, или изменение дозы ПГП.

При переводе пациентов с однократного в течение суток введения инсулина гларгин 300 ЕД/мл

С целью уменьшения риска развития гипогликемии при переводе пациентов с однократного в течение суток введения инсулина гларгин 300 ЕД/мл на однократное в течение суток введение препарата Инсулин гларгин 100 ЕД/мл доза инсулина должна быть уменьшена (приблизительно на 20 %) с последующей коррекцией дозы при необходимости. Рекомендуется проведение тщательного мониторинга гликемии во время и в течение нескольких первых недель после перевода.

При переводе пациентов с однократного введения инсулина-изофан

При переводе пациентов с однократного введения инсулина-изофан на однократное введение препарата Инсулин гларгин начальные дозы инсулина обычно не изменяются (то есть применяется количество ЕД препарата Инсулин гларгин в сутки равное количеству МЕ инсулина-изофан в сутки).

При переводе пациентов с двукратного введения инсулина-изофан

При переводе пациентов с двукратного введения инсулина-изофан на однократное введение препарата Инсулин гларгин перед сном, с целью снижения риска развития гипогликемии в ночное и раннее утреннее время начальная суточная доза инсулина гларгин обычно

уменьшается на 20 % (по сравнению с суточной дозой инсулина-изофан), а затем она корректируется в зависимости от реакции пациента.

При переходе с человеческого инсулина

При переходе с человеческого инсулина на инсулин гларгин и в течение первых недель после него рекомендуется тщательный метаболический мониторинг (контроль концентрации глюкозы в крови) под медицинским наблюдением, с коррекцией, при необходимости, режима дозирования инсулина. Как и при применении других аналогов человеческого инсулина, это особенно относится к пациентам, которые вследствие наличия антител к человеческому инсулину нуждаются в применении высоких доз человеческого инсулина. У таких пациентов при применении инсулина гларгин может наблюдаться значительное улучшение реакции на введение инсулина.

При улучшении метаболического контроля и обусловленного этим повышением чувствительности тканей к инсулину может возникнуть необходимость коррекции режима дозирования инсулина.

Коррекция дозы инсулина также может потребоваться, например, при изменении массы тела или образа жизни пациента, при изменении времени введения дозы инсулина или при возникновении других состояний, повышающих предрасположенность к развитию гипо- и гипергликемии.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

У пожилых пациентов прогрессирующее ухудшение функции почек может привести к постоянному снижению потребности в инсулине. Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови и индивидуальный подбор дозы (см. раздел 4.4.).

Пациенты с почечной недостаточностью

Препарат Инсулин гларгин можно применять у пациентов с почечной недостаточностью. Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови, а доза инсулина гларгин должна подбираться индивидуально. У пациентов с почечной недостаточностью может потребоваться коррекция доз инсулина в связи с замедлением его выведения (см. раздел 4.4.).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат Инсулин гларгин можно применять у пациентов с печеночной недостаточностью. Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови, а доза инсулина гларгин должна подбираться индивидуально. У пациентов с печеночной недостаточностью может потребоваться коррекция доз инсулина вследствие снижения глюконеогенеза и замедлением метаболизма инсулина гларгин в печени (см. раздел 4.4.).

Дети и подростки до 18 лет

Инсулин гларгин может применяться у детей старше 2-летнего возраста. Применение у детей младше 2 лет не изучалось.

Способ применения

Препарат Инсулин гларгин вводят подкожно.

Препарат следует вводить в подкожно-жировую клетчатку живота, плеч или бедер. В целях снижения риска развития липодистрофии и амилоидоза кожи, места инъекций необходимо менять каждый раз в пределах одной из рекомендуемых областей для введения препарата.

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при обращении с ним

Препарат Инсулин гларгин нельзя смешивать с другими инсулинами. Смешивание может изменить профиль действия во времени (соотношение «время/действие») препарата Инсулин гларгин, а также привести к выпадению осадка.

Препарат Инсулин гларгин нельзя разводить. Разведение может привести к изменению профиля действия препарата во времени.

Препарат Инсулин гларгин не предназначен для внутривенного введения. Длительная продолжительность действия инсулина гларгин обусловлена только при его введении в подкожно-жировую клетчатку. Внутривенное введение обычной дозы для подкожного введения может вызвать тяжелую гипогликемию.

Препарат Инсулин гларгин – это прозрачный раствор, а не суспензия. Поэтому ресуспендирования перед применением не требуется.

Перед первым использованием шприц-ручку необходимо выдержать при комнатной температуре 1-2 часа.

При неисправности шприц-ручки можно извлечь инсулин гларгин из картриджа в шприц (пригодный для инсулина 100 МЕ/мл) и ввести нужную дозу препарата. При этом шприц не должен содержать остатков других лекарственных средств.

Нельзя использовать иглы повторно. Перед каждой инъекцией следует присоединять новую стерильную иглу. Повторное использование игл увеличивает риск их закупорки, которая может приводить к введению меньшей дозы или к передозировке инсулина. Использование новой стерильной иглы для каждой инъекции минимизирует риск ее контаминации и инфицирования. Во избежание возможной передачи заболеваний, передающихся через кровь, инсулиновые шприц-ручки не должны использоваться более чем одним пациентом, даже при условии замены иглы.

Многоразовую шприц-ручку БиоматикПен следует использовать в соответствии с инструкцией производителя. Шприц-ручку БиоматикПен2 одноразового применения

следует использовать в соответствии с инструкцией по технике инъекции, поставляемой с препаратом. (см. раздел 6.6.)

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к инсулину гларгин, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- Детский возраст до 2 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения препарата).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Выраженный стеноз коронарных артерий или сосудов головного мозга.
- Проллиферативная ретинопатия.
- У беременных женщин (возможность изменения потребности в инсулине в течение беременности и после родов).
- Период грудного вскармливания.
- У пациентов пожилого возраста, с почечной недостаточностью средней степени тяжести или тяжелой степени, печеночной недостаточностью тяжелой степени, некомпенсированными эндокринными нарушениями (такими как гипотиреоз, недостаточность аденогипофиза и коры надпочечников).
- При интеркуррентных заболеваниях, сопровождающихся рвотой или диареей.

Особые указания

Инсулин гларгин не является препаратом выбора для лечения диабетического кетоацидоза. В таких случаях рекомендуется внутривенное введение инсулина короткого действия. В связи с ограниченным опытом применения инсулина гларгин не было возможности оценить его эффективность и безопасность при лечении пациентов с нарушением функции печени или пациентов с почечной недостаточностью средней тяжести или тяжелой степени. У пациентов с нарушением функции почек потребность в инсулине может уменьшиться в связи с замедлением его элиминации. У пожилых пациентов прогрессирующее ухудшение функции почек может привести к стойкому снижению потребности в инсулине. У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени потребность в инсулине может быть понижена в связи со снижением способности к глюконеогенезу и замедлением биотрансформации инсулина.

В случае недостаточного контроля концентрации глюкозы в крови, а также при наличии тенденции к развитию гипо- или гипергликемии, прежде чем приступать к коррекции

режима дозирования, следует проверить точность выполнения предписанной схемы лечения, соблюдение указаний в отношении мест введения препарата и правильность техники проведения подкожных инъекций, а также учитывать все другие факторы, которые могут повлиять на концентрацию глюкозы в крови.

Гипогликемия

Время развития гипогликемии зависит от профиля действия используемых инсулинов и может, таким образом, изменяться при смене схемы лечения. Вследствие увеличения времени поступления в организм инсулина длительного действия при использовании инсулина гларгин, следует ожидать меньшей вероятности развития ночной гипогликемии, тогда как в ранние утренние часы эта вероятность выше. При возникновении гипогликемии у пациентов, получающих лечение препаратом инсулин гларгин, следует учитывать возможность замедления выхода из состояния гипогликемии в связи с пролонгированным действием инсулина гларгин.

При применении препарата Инсулин гларгин у пациентов, у которых эпизоды гипогликемии могут иметь особое клиническое значение, таких как пациенты с выраженным стенозом коронарных артерий или сосудов головного мозга (риск развития кардиальных и церебральных осложнений гипогликемии), а также пациентам с пролиферативной ретинопатией, особенно если им не проводилось лечение фотокоагуляцией (риск преходящей потери зрения вслед за гипогликемией), следует соблюдать особую осторожность и интенсифицировать мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Пациенты должны быть предупреждены о состояниях, при которых симптомы-предвестники гипогликемии могут изменяться, становиться менее выраженными или отсутствовать:

- при заметном улучшении регуляции концентрации глюкозы в крови;
- при постепенном развитии гипогликемии;
- у пациентов пожилого возраста;
- при переводе пациента с инсулина животного происхождения на человеческий инсулин;
- при вегетативной нейропатии;
- при длительном анамнезе сахарного диабета;
- при наличии у пациентов психических расстройств;
- сопутствующее лечение другими лекарственными препаратами (см. раздел 4.5.).

При применении пиоглитазона в комбинации с инсулином сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности; при появлении или утяжелении кардиальных симптомов применение пиоглитазона должно быть прекращено (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.

В случае если отмечаются нормальные или сниженные показатели гликированного гемоглобина, необходимо учитывать возможность развития повторяющихся нераспознанных эпизодов гипогликемии (особенно в ночное время).

Соблюдение пациентами схемы дозирования, диеты и режима питания, правильное введение инсулина и знание симптомов-предвестников гипогликемии способствуют существенному снижению риска развития гипогликемии. Факторы, повышающие склонность к гипогликемии, при наличии которых требуется особенно тщательное наблюдение и может быть необходима коррекция дозы инсулина:

- смена места введения инсулина;
- повышение чувствительности к инсулину (например, при устранении стрессовых факторов);
- непривычная, повышенная или длительная физическая активность;
- интеркуррентные заболевания, сопровождающиеся рвотой, диареей;
- нарушение диеты и режима питания;
- пропуск приема пищи;
- употребление алкоголя (этанола);
- некоторые некомпенсированные эндокринные нарушения (например, гипотиреоз, недостаточность аденогипофиза или коры надпочечников);
- сопутствующее лечение некоторыми другими лекарственными средствами (см. раздел 4.5.).

Интеркуррентные заболевания

При интеркуррентных заболеваниях требуется более интенсивный контроль концентрации глюкозы в крови. Во многих случаях показано проведение анализа на наличие кетоновых тел в моче, также часто требуется коррекция режима дозирования инсулина. Потребность в инсулине нередко возрастает. Пациенты с сахарным диабетом 1 типа должны продолжать регулярное потребление, по крайней мере, небольшого количества углеводов, даже если они способны употреблять пищу лишь в малых объемах или вообще не могут есть или если у них имеется рвота и т.п., и они никогда не должны совсем прекращать введение инсулина.

Рекомендации по обращению с препаратом

Срок годности препарата Инсулин гларгин в картридже после первого использования – 28 дней. Рекомендуется отмечать на этикетке дату первого введения препарата.

Вспомогательные вещества

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакодинамическое взаимодействие

Пероральные гипогликемические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, дигопирамид, фибраты, флуоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы, пентоксифиллин, пропоксифен, салицилаты и сульфаниламидные противомикробные средства могут усилить гипогликемическое действие инсулина и повысить предрасположенность к развитию гипогликемии. Одновременный прием данных препаратов с инсулином гларгин может потребовать коррекции дозы инсулина.

Глюкокортикостероиды, даназол, диазоксид, диуретики, глюкагон, изониазид, эстрогены и гестагены (например, в гормональных контрацептивах), производные фенотиазина, соматропин, симпатомиметики (например, эпинефрин [адреналин], сальбутамол, тербуталин), гормоны щитовидной железы, ингибиторы протеаз, атипичные нейролептики (например, оланзапин или клозапин) могут ослабить гипогликемическое действие инсулина. Одновременный прием данных препаратов с инсулином гларгин может потребовать коррекции дозы инсулина гларгин.

Бета-адреноблокаторы, клонидин, соли лития или этанол могут, как усиливать, так и ослаблять гипогликемическое действие инсулина.

Пентамидин при сочетании с инсулином может вызывать гипогликемию, которая иногда сменяется гипергликемией.

Препараты симпатолитического действия, такие как бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин могут уменьшать или «маскировать» признаки адренергической контррегуляции (активации симпатической нервной системы) при развитии гипогликемии. При применении пиоглитазона в комбинации с инсулином сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности; при появлении или утяжелении кардиальных симптомов применение пиоглитазона должно быть прекращено.

Фармацевтическое взаимодействие

При смешивании препарата Инсулин гларгин с другими лекарственными веществами, в том числе и с другими инсулинами, а также разведении препарата возможно образование осадка или изменение профиля действия препарата во времени.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Пациентки с сахарным диабетом должны информировать лечащего врача о настоящей или планируемой беременности.

Не проводилось рандомизированных контролируемых клинических исследований по применению инсулина гларгин у беременных женщин.

Большое количество наблюдений (более 1000 исходов беременностей при ретроспективном и проспективном наблюдении) в пострегистрационном применении инсулина гларгин показали отсутствие у него каких-либо специфических эффектов на течение и исход беременности и на состояние плода или здоровье новорожденных.

Кроме того, с целью оценки безопасности применения инсулина гларгин и инсулина-изофан у беременных женщин с ранее имевшимся или гестационным сахарным диабетом был проведен мета-анализ восьми наблюдательных клинических исследований, включавший женщин, у которых во время беременности применялся инсулин гларгин (n=331) и инсулин-изофан (n=371). Этот мета-анализ не выявил существенных различий, касающихся безопасности в отношении здоровья матерей или новорожденных при применении инсулина гларгин и инсулина-изофан во время беременности.

В исследованиях на животных не было получено прямых или косвенных данных об эмбриотоксическом или фетотоксическом действии инсулина гларгин.

Для пациенток с ранее имевшимся или гестационным сахарным диабетом важно в течение всей беременности поддерживать адекватную регуляцию метаболических процессов, чтобы предупредить появление нежелательных исходов, связанных с гипергликемией.

Препарат может применяться при беременности по клиническим показаниям.

Потребность в инсулине может снижаться в первом триместре беременности и, в целом, увеличиваться в течение второго и третьего триместров.

Непосредственно после родов потребность в инсулине быстро уменьшается (возрастает риск развития гипогликемии). В этих условиях существенное значение имеет тщательный контроль концентрации глюкозы в крови.

Лактация

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

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

Способность пациентов к концентрации внимания и быстрота психомоторных реакций могут нарушаться в результате развития таких состояний, как гипогликемия,

гипергликемия, нарушения со стороны зрения. Это может представлять риск в ситуациях, в которых эти способности имеют особое значение (например, при управлении транспортными средствами, работе с механизмами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, для выполнения которых требуется концентрация внимания, быстрота психомоторных реакций и нормальное зрение).

Пациентам следует соблюдать меры предосторожности во избежание развития гипогликемии во время управления транспортными средствами и механизмами, особенно тем, у кого из них слабо выражены или отсутствуют симптомы развивающейся гипогликемии, или с часто возникающими эпизодами гипогликемии; это необходимо учитывать при решении вопроса о возможности управления транспортными средствами такими пациентами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения метаболизма и питания: очень часто - гипогликемия. Гипогликемия, наиболее часто встречающаяся НР при инсулинотерапии, может возникать, если доза инсулина оказывается слишком высокой по сравнению с потребностью в нем.

Симптомы развития гипогликемии обычно возникают внезапно. Однако часто психоневрологическим нарушениям на фоне нейрогликопении (чувство усталости, необычная утомляемость или слабость, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, зрительные расстройства, головная боль, тошнота, спутанность сознания или его потеря, судорожный синдром) обычно предшествуют симптомы адренергической контррегуляции (активации симпато-адреналовой системы в ответ на гипогликемию): чувство голода, раздражительность, нервное возбуждение, беспокойство, тремор, 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. Эпизоды длительной и выраженной гипогликемии могут угрожать жизни пациентов.

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – аллергические реакции.

Аллергические реакции немедленного типа на инсулин развиваются редко. Подобные реакции на инсулин (включая инсулин гларгин) или вспомогательные вещества могут проявляться развитием генерализованных кожных реакций, ангионевротического отека, бронхоспазма, снижения артериального давления или шока и могут, таким образом, представлять угрозу жизни пациента.

Применение инсулина может вызвать образование антител к нему. Образование антител, перекрестно реагирующих с человеческим инсулином и инсулином гларгин, наблюдается с одинаковой частотой при применении инсулина-изофан и инсулина гларгин. В редких случаях, наличие таких антител к инсулину может вызвать необходимость коррекции режима дозирования с целью устранения тенденции к развитию гипо- или гипергликемии.

Нарушения со стороны нервной системы: очень редко - дисгевзия (нарушение или извращение вкусовых ощущений).

Нарушения со стороны органа зрения: редко - нарушения зрения (значительное улучшение гликемического контроля может вызвать временное ухудшение зрения вследствие временного нарушения тургора и коэффициента преломления хрусталика глаза); ретинопатия (долгосрочная нормализация концентрации глюкозы в крови снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии, однако усиление инсулинотерапии с резким улучшением гликемического контроля может сопровождаться с временным ухудшением течения диабетической ретинопатии).

У пациентов с пролиферативной ретинопатией, особенно не получивших лечение лазерной фотокоагуляцией, эпизоды тяжелой гипогликемии могут привести к развитию преходящей потери зрения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - липогипертрофия, нечасто - липоатрофия. Как и при лечении любыми другими препаратами инсулина, в месте инъекций может развиваться липодистрофия, способная замедлить местную абсорбцию инсулина. Постоянная смена мест инъекций в пределах областей тела, рекомендуемых для подкожного введения инсулина, может способствовать уменьшению выраженности этой реакции или предотвратить ее развитие.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: очень редко - миалгия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто - реакции в месте введения (3 – 4 %) (покраснение, боль, зуд, крапивница, отек или воспаление). Большинство незначительных реакций в месте введения препаратов инсулина обычно разрешаются в период времени от нескольких дней до нескольких недель); редко - задержка натрия, отеки (особенно, если

интенсифицированная инсулинотерапия приводит к улучшению ранее недостаточного метаболического контроля).

Дети

Профиль безопасности для пациентов моложе 18 лет, в общем, подобен профилю безопасности для пациентов старше 18 лет. У пациентов моложе 18 лет относительно чаще возникают реакции в месте введения и кожные реакции (сыпь, крапивница).

Данные по безопасности у детей младше 2 лет отсутствуют.

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 лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка инсулина может приводить к тяжелой и/или иногда длительной гипогликемии, угрожающей жизни пациента.

Лечение

Эпизоды гипогликемии легкой и средней тяжести обычно купируются путем приема внутрь быстроусвояемых углеводов. Для профилактики отсроченной гипогликемии необходимо дополнительно съесть медленноусвояемые углеводы. Может возникнуть необходимость изменения схемы дозирования препарата, режима питания или физической активности.

Эпизоды гипогликемии тяжелой степени, проявляющиеся неврологическими расстройствами (судороги) с развитием комы (или без нее) требуют внутримышечного или подкожного введения глюкагона, а также внутривенного введения концентрированного

раствора декстрозы (глюкозы). Может потребоваться дополнительный прием углеводов и наблюдение специалиста, так как после видимого клинического улучшения возможен рецидив гипогликемии (см. раздел 4.4.).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: A10AE04

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

Инсулин гларгин является аналогом человеческого инсулина, полученным методом рекомбинации ДНК с применением штамма-продуцента *Pichia Pastoris GS115*, отличающимся низкой растворимостью в нейтральной среде. Действующее вещество в составе препарата Инсулин гларгин полностью растворимо, что обеспечивается кислой реакцией раствора для инъекций (pH=4). После введения в подкожно-жировую клетчатку кислая реакция раствора нейтрализуется, что приводит к образованию микропреципитатов, из которых постоянно высвобождаются небольшие количества инсулина гларгин, обеспечивая плавный (без пиков), предсказуемый профиль кривой «концентрация-время» и пролонгированное действие препарата.

Инсулин гларгин метаболизируется до двух активных метаболитов M1 и M2 (см. раздел 5.2.).

Связь с инсулиновыми рецепторами: кинетика связывания у инсулина гларгин и его метаболитов M1 и M2 очень близка таковой у человеческого инсулина, в связи с чем инсулин гларгин способен осуществлять биологическое действие, аналогичное таковому у эндогенного инсулина.

Наиболее важным действием инсулина и его аналогов, в том числе и инсулина гларгин, является регуляция метаболизма глюкозы. Инсулин и его аналоги снижают концентрацию глюкозы в крови, стимулируя поглощение глюкозы периферическими тканями (особенно скелетной мускулатурой и жировой тканью) и ингибируя образование глюкозы в печени.

Инсулин подавляет липолиз в адипоцитах и ингибирует протеолиз, увеличивая одновременно синтез белка.

Пролонгированное действие инсулина гларгин напрямую связано со сниженной скоростью его абсорбции, что позволяет применять препарат один раз в сутки. После подкожного введения начало его действия наступает в среднем через 1 ч. Средняя продолжительность

действия составляет 24 ч, максимальная – 29 ч. Продолжительность действия инсулина и его аналогов, таких как инсулин гларгин, может существенно различаться у разных пациентов или у одного и того же пациента.

Была показана эффективность применения инсулина гларгин у детей в возрасте старше 2 лет с сахарным диабетом 1 типа. У детей в возрастной группе 2 – 6 лет частота возникновения гипогликемии с клиническими проявлениями при применении инсулина гларгин была ниже, как в течение суток, так и в ночное время по сравнению с применением инсулина-изофан (соответственно, в среднем 25,5 эпизодов против 33,0 эпизодов у одного пациента в течение одного года).

При пятилетнем наблюдении за пациентами с сахарным диабетом 2 типа не наблюдалось статистически значимых различий в прогрессировании диабетической ретинопатии при лечении инсулином гларгин по сравнению с инсулином-изофан.

Связь с рецепторами инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1): аффинность инсулина гларгин к рецептору ИФР-1 приблизительно в 5 – 8 раз выше, чем у человеческого инсулина (но примерно в 70 – 80 раз ниже, чем у ИФР-1), в то же время, по сравнению с человеческим инсулином, у метаболитов инсулина гларгин М1 и М2 аффинность к рецептору ИФР-1 несколько меньше.

Общая терапевтическая концентрация инсулина (инсулина гларгин и его метаболитов), определяемая у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, была заметно ниже концентрации, необходимой для полумаксимального связывания с рецепторами ИФР-1 и последующей активации митогенно-пролиферативного пути, запускаемого через рецепторы ИФР-1. Физиологические концентрации эндогенного ИФР-1 могут активировать митогенно-пролиферативный путь; однако, терапевтические концентрации инсулина, определяемые при инсулинотерапии, включая лечение инсулином гларгин, значительно ниже фармакологических концентраций, необходимых для активации митогенно-пролиферативного пути.

В исследовании 12537 пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний в сочетании с нарушенной гликемией натощак, нарушенной толерантностью к глюкозе или ранней стадией сахарного диабета типа 2 было показано, что лечение инсулином гларгин по сравнению со стандартной терапией не изменяло риск развития сердечно-сосудистых осложнений или сердечно-сосудистой смертности; не было выявлено различий в показателях любого компонента, составляющего конечные точки (первичные конечные точки: время до развития клинически значимого сердечно-сосудистого события: сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта, проведения процедуры реваскуляризации коронарных, сонных или периферических

артерий; вторичные конечные точки: смертность от любой причины, комбинированный показатель микрососудистых рисков), смертности от всех причин, комбинированном показателе макрососудистых рисков.

6264 пациента, из числа упомянутых выше, получали инсулин гларгин, 6273 – стандартное лечение. В исследовании продолжительностью 6 лет у 42 % пациентов из группы пациентов, получавших инсулин гларгин, не было отмечено ни одного случая гипогликемии.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

Сравнительное изучение концентраций инсулина гларгин и инсулина-изофан в сыворотке крови у здоровых людей и пациентов с сахарным диабетом, после подкожного введения препаратов выявило более медленную и значительно более длительную абсорбцию, а также отсутствие пика концентрации инсулина гларгин по сравнению с инсулином-изофан.

При однократном в течение суток подкожном введении инсулина гларгин его равновесная концентрация в крови достигается через 2 – 4 суток при ежедневном введении.

При введении инсулина гларгин в область живота, плеча или бедра не обнаружено достоверных различий в концентрациях инсулина в сыворотке крови.

По сравнению с человеческим инсулином средней продолжительности действия, инсулин гларгин характеризуется меньшей вариабельностью фармакокинетического профиля, как у одного и того же, так и у разных пациентов.

Биотрансформация

У человека в подкожно-жировой клетчатке после подкожного введения инсулин гларгин частично расщепляется со стороны карбоксильного конца (С-конца) β -цепи (бета-цепи) с образованием двух активных метаболитов M1 (21^A-Gly-инсулина) и M2 (21^A-Gly-des-30^B-Thr-инсулина). Преимущественно в плазме крови циркулирует метаболит M1. Системная экспозиция метаболита M1 увеличивается при увеличении дозы препарата. Сопоставление данных фармакокинетики и фармакодинамики показали, что действие препарата в основном осуществляется за счет системной экспозиции метаболита M1. У подавляющего большинства пациентов не удавалось обнаружить инсулин гларгин и метаболит M2 в системном кровотоке. В случаях, когда все-таки удавалось обнаружить в крови инсулин гларгин и метаболит M2, их концентрации не зависели от введенной дозы препарата.

Элиминация

При внутривенном введении периоды полувыведения инсулина гларгин и человеческого инсулина сопоставимы.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Возраст и пол

Информация о влиянии возраста и пола на фармакокинетику инсулина гларгин отсутствует. Однако, эти факторы не вызывали различий в безопасности и эффективности препарата.

Курение

В рамках клинических исследований анализ по подгруппам не выявил различий в безопасности и эффективности инсулина гларгин для данной группы пациентов по сравнению с общей популяцией.

Ожирение

У пациентов с ожирением не было показано никаких различий в безопасности и эффективности инсулина гларгин и инсулина-изофан по сравнению с пациентами с нормальной массой тела.

Дети

У детей с сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 2 до 6 лет концентрации инсулина гларгин и его основных метаболитов M1 и M2 в плазме крови перед введением очередной дозы, были сходны с таковыми у взрослых, что свидетельствует об отсутствии накопления инсулина гларгин и его метаболитов при постоянном применении препарата у детей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Метакрезол

Глицерол (85 %)

Цинка хлорид

Хлористоводородная кислота

Натрия гидроксид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Смешивание и разведение

Инсулин гларгин нельзя смешивать с другими инсулинами. Смешивание может изменить профиль действия во времени (соотношение время/действие) препарата Инсулин гларгин, а также привести к выпадению осадка.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

В пределах указанного срока годности пациенты могут хранить используемый препарат в защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С в течение 28 дней.

Хранить в недоступном для детей месте.

При хранении препарата Инсулин гларгин в холодильнике следует следить за тем, чтобы контейнеры непосредственно не соприкасались с морозильным отсеком или замороженными упаковками.

Используемый картридж или шприц-ручку с картриджем следует хранить при температуре не выше 30 °С, в защищенном от света месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Раствор для подкожного введения, 100 ЕД/мл.

1. По 3 мл препарата в картридж из бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса, укупоренный плунжерной пробкой из бромбутилкаучука с одной стороны и алюминиевым колпачком с элементом эластомерным, с другой стороны.

На картридж наклеивают самоклеящуюся этикетку.

5 картриджей помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и алюминиевой фольги без печати.

1 контурную ячейковую упаковку с 5 картриджами вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для использования с многоразовой шприц-ручкой БиоматикПен.

2. По 3 мл препарата в картридж из бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса, укупоренный плунжерной пробкой из бромбутилкаучука с одной стороны и алюминиевым колпачком с элементом эластомерным, с другой стороны.

На картридж наклеивают самоклеящуюся этикетку.

Картридж вмонтирован в шприц-ручку БиоматикПен2 одноразового применения.

На шприц-ручку БиоматикПен2 одноразового применения наклеивают самоклеящуюся этикетку.

5 шприц-ручек БиоматикПен2 одноразового применения с картриджами помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. 1 контурную ячейковую упаковку со шприц-ручками или 5 шприц-ручек БиоматикПен2 одноразового применения с картриджами вместе с инструкцией по применению и инструкцией по технике инъекции лекарственного препарата с использованием шприц-ручки БиоматикПен2 помещают в пачку из картона.

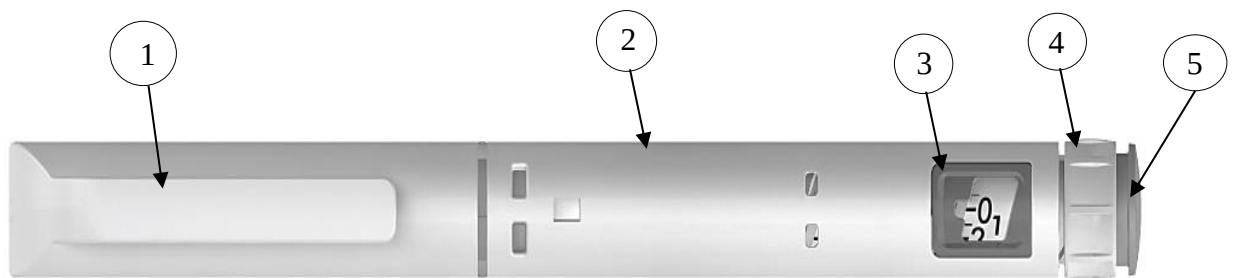
6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Картриджи с препаратом могут утилизироваться с обычным бытовым мусором.

Инструкция по технике инъекций лекарственного препарата Инсулин гларгин, раствор для подкожного введения, 100 ЕД/мл с использованием шприц-ручки БиоматикПен 2 одноразового применения (для многократных инъекций).

Шприц-ручка БиоматикПен 2 одноразового применения предназначена для подкожного введения лекарственного препарата Инсулин гларгин с возможностью многократной установки и введения доз лекарственного препарата.

Внешний вид и части шприц-ручки БиоматикПен 2



1 - колпачок, 2 - корпус, 3 - окно указателя дозировки, 4 - кольцо установки дозы, 5 - пусковая кнопка

Перед первым использованием необходимо вынуть новую шприц-ручку из холодильника и дать препарату достичь комнатной температуры.

Перед использованием шприц-ручки прочитайте маркировку на картридже шприц-ручки и на шприц-ручке, чтобы убедиться, что находящийся в ней лекарственный препарат является препаратом Инсулин гларгин.

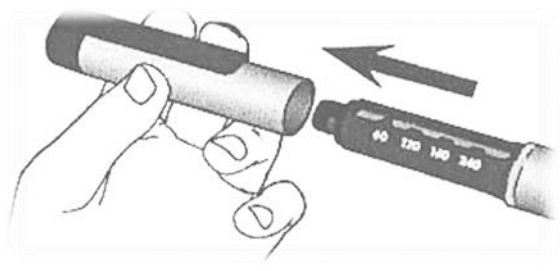
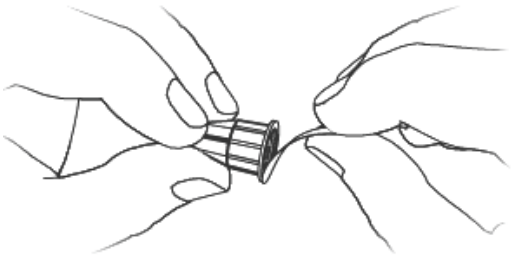
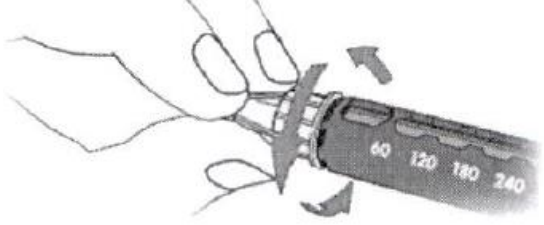
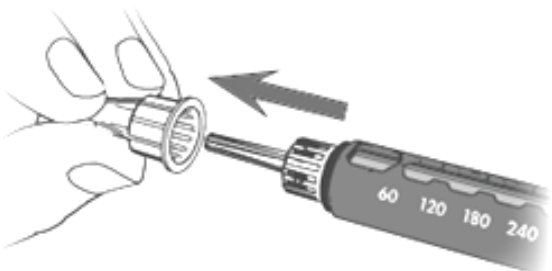
Соблюдайте указания, которые даются в инструкции по медицинскому применению вводимого лекарственного препарата!

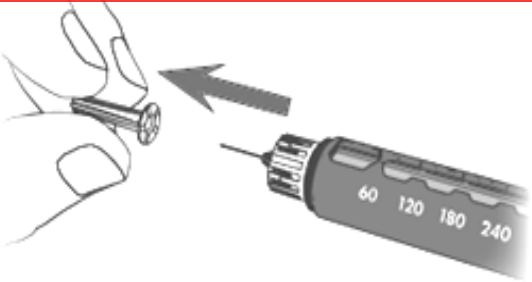
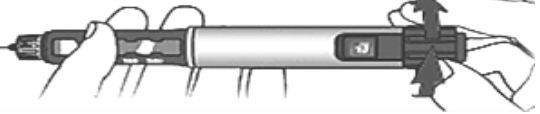
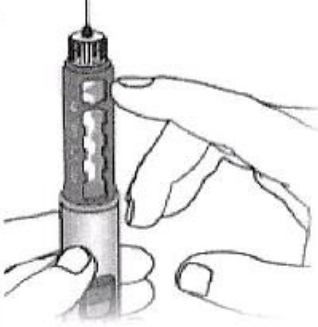
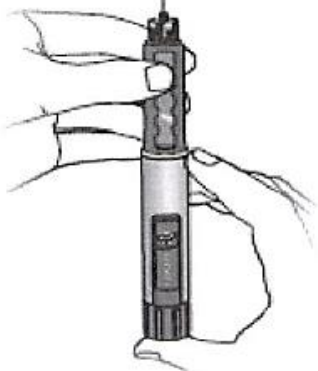
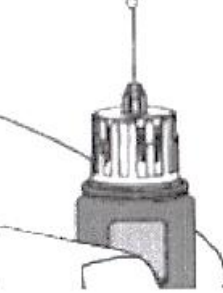
Перед использованием следует убедиться, что на картридже с препаратом Инсулин гларгин нет никаких повреждений (например, трещин). Нельзя использовать шприц-ручку с картриджем, если имеются какие-либо видимые повреждения.

Шприц-ручка с препаратом Инсулин гларгин может быть использована только в том случае, если ее содержимое представляет собой прозрачную бесцветную жидкость без видимых частиц. Нельзя применять препарат, если в растворе появился осадок.

Обеспечение асептики при проведении инъекции

Перед проведением инъекции необходимо вымыть руки. Очень важно, чтобы руки и все необходимые для инъекции приспособления были чистыми. Выбрать место для инъекции. Протереть кожу в месте инъекции спиртовой салфеткой только после того, как доза инсулина будет установлена в шприц-ручке. Перед инъекцией дать высохнуть спирту в месте инъекции.

Присоединение иглы к шприц-ручке	
1. Перед использованием снимите защитный колпачок со шприц-ручки. Прозеинфицируйте резиновую мембрану картриджа с помощью спиртовой салфетки или медицинского тампона, смоченного в спирте, для предупреждения попадания внутрь микроорганизмов.	
2. Снимите защитную пленку с наружного защитного колпачка иглы. Внимание! Для каждой инъекции используйте новую, стерильную иглу для шприц-ручки (с ненарушенной защитной пленкой)! Прочитайте инструкцию по использованию иглы для шприц-ручки!	
3. Аккуратно и плотно навинтите иглу по часовой стрелке на резьбу наконечника держателя картриджа до упора.	
4. Снимите наружный защитный колпачок иглы и сохраните его для удаления и утилизации использованной иглы.	

5. Снимите и утилизируйте внутренний защитный колпачок иглы. Внимание! Игла шприц-ручки стерильна! Не касайтесь ее! Для каждой инъекции используйте новую иглу, чтобы предотвратить заражение. Чтобы избежать случайных уколов, никогда не надевайте внутренний колпачок обратно на иглу.	
Подготовка шприц-ручки к инъекции	
6. Поворачивая кольцо установки дозы по часовой стрелке, установите тестовую дозу в 2 единицы.	
7. Установите шприц-ручку БиоматикПен 2 иглой вверх и аккуратно постучите по держателю картриджа, чтобы весь содержащийся в картридже воздух поднялся кверху.	
8. Удерживая шприц-ручку иглой вверх, нажмите на пусковую кнопку до упора. Напротив указателя дозировки должно установиться значение «0»	
9. На конце иглы должно появиться несколько капель препарата. Если этого не произошло, операцию (шаги 6-8) следует повторить. Если капли не появились, замените иглу (возможен засор иглы) и повторите процедуру. Внимание! Чтобы доза была полной, перед каждым введением дозы необходимо всегда проверять выход капли жидкости из иглы.	

Установка необходимой дозы препарата

10. Убедитесь, что указатель дозировки находится в положении «0». Установите количество единиц, необходимое для инъекции препарата, поворачивая кольцо установки дозы по часовой стрелке (см. таблицу перевода показаний указателя дозировки шприц-ручки БиоматикПен 2 в дозу препарата). Доза может регулироваться вращением кольца установки дозы в любом направлении до тех пор, пока правильная доза не будет установлена напротив указателя дозировки.

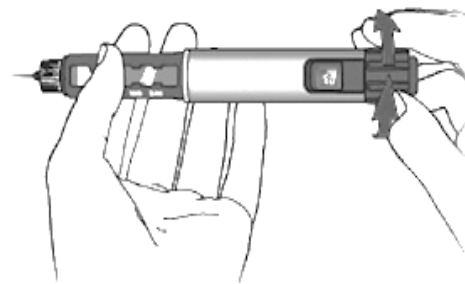
Внимание! При вращении кольца установки дозы соблюдайте осторожность, чтобы случайно не нажать на пусковую кнопку во избежание выброса дозы препарата.

Безопасный ограничитель.

Доза препарата, которая устанавливается на шприц-ручке БиоматикПен 2, может быть ограничена количеством лекарственного препарата, оставшегося в картридже. Если оставшегося в картридже количества препарата не хватает для требуемой дозы, кольцо установки дозы не будет поворачиваться дальше в направлении по часовой стрелке. Не пытайтесь дальше прилагать усилия для продолжения вращения кольца установки дозы!

При достижении упора поверните кольцо обратно на один щелчок, чтобы пусковая кнопка могла нажиматься. Введите оставшееся количество препарата и отметьте дозу препарата, которая была введена.

Возьмите новую шприц-ручку, установите новую иглу и проведите проверку работы (шаги 6-8). Введите оставшуюся часть дозы из новой шприц-ручки.



Проведение инъекции

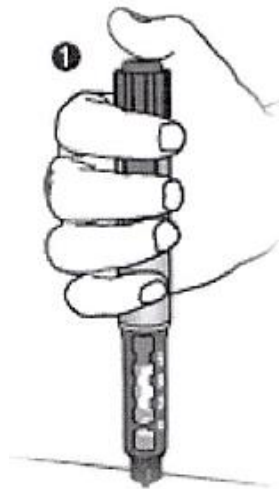
11. Введите иглу под кожу, используя технику инъекции, рекомендованную лечащим врачом.

Для введения установленной дозы препарата нажмите на пусковую кнопку до упора и удерживайте ее в течение всего процесса введения, пока напротив указателя дозировки не появится значение «0». Значение «0» в окне шкалы дозирования означает, что Вы ввели Вашу дозу полностью.

Примечание:

Вы можете прервать инъекцию препарата, отпустив пусковую кнопку.

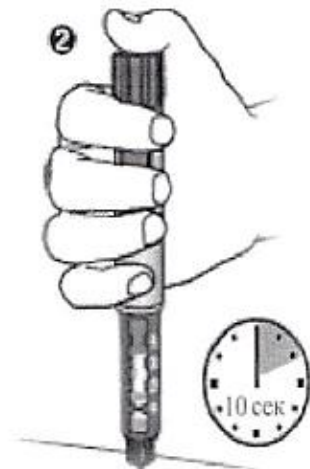
Количество препарата, которое не было введено, будет отображено в окне шкалы дозирования и может быть дополнительно введено при повторном нажатии на пусковую кнопку.



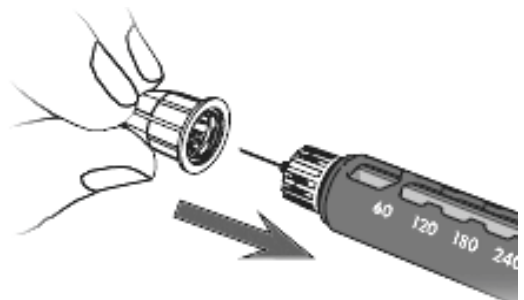
12. После инъекции игла должна оставаться под кожей минимум 10 секунд. Следует держать пусковую кнопку в нажатом состоянии до полного изъятия иглы из-под кожи, таким образом, обеспечивается правильное введение дозы и исключается возможность попадания крови или лимфы в иглу или в картридж с инсулином.

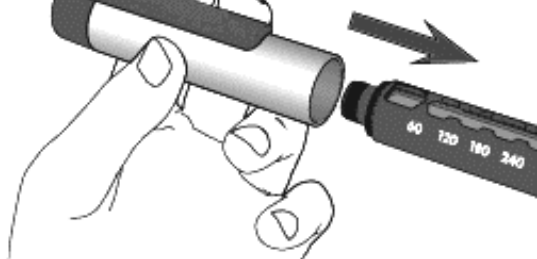
Внимание!

Невыполнение этих шагов может привести к введению неправильной дозы. Если инсулин продолжает вытекать из иглы после инъекции, при проведении последующих инъекций удерживайте иглу в коже дольше.



13. После извлечения иглы из-под кожи, аккуратно наденьте наружный защитный колпачок на иглу шприц-ручки.



Утилизация иглы и хранение шприц-ручки	
14. Отсоедините иглу, отворачивая ее против часовой стрелки, и утилизируйте ее надлежащим образом в соответствии с инструкцией по применению игл инъекционных. Внимание! Строго соблюдайте меры предосторожности во избежание случайной травмы от укола иглой и возможной передачи инфекционных заболеваний.	
15. Закрывайте шприц-ручку защитным колпачком после каждого использования, для предотвращения попадания на картридж прямых солнечных лучей и пыли.	

Дополнительная информация

Звуковые и тактильные сигналы

В процессе работы шприц-ручка БиоматикПен 2 производит следующие звуковые и тактильные сигналы:

– установка необходимой дозы

При вращении кольца установки дозы ощущается определенное физическое сопротивление и слышны щелчки при наборе каждой единицы дозы.

– инъекция

Процесс введения лекарственного препарата из шприц-ручки БиоматикПен 2 сопровождается звуковым сигналом (трещотка), который прекращается, когда препарат полностью введен (до значения «0» в окне шкалы дозирования).

Правила хранения, использования и утилизации

Храните шприц-ручку БиоматикПен 2, соблюдая указания по хранению лекарственного препарата.

Шприц-ручка предназначена для индивидуального использования и не может использоваться несколькими лицами.

Обращайтесь со шприц-ручкой БиоматикПен 2 аккуратно.

Не допускайте попадания пыли и влаги в шприц-ручку БиоматикПен 2.

После каждого применения закрывайте шприц-ручку колпачком. Всегда держите шприц-ручку БиоматикПен 2 в индивидуальной упаковке без иглы.

При необходимости, чистить шприц-ручку БиоматикПен 2 можно влажной тканью. Не применяйте спирт, растворители или другие чистящие средства.

Никогда не погружайте шприц-ручку БиоматикПен 2 в воду, поскольку это может привести к ее повреждению.

Предупреждения

Шприц-ручка БиоматикПен 2 должна применяться только в качестве части терапии, которая предписана врачом, и в установленной для Вас дозировке. Любые изменения должны производиться под наблюдением врача.

Используйте шприц-ручку БиоматикПен 2 только с иглами, совместимыми со шприц-ручкой, которые рекомендует врач.

Если у Вас будут вопросы в отношении длины иглы, проконсультируйтесь с врачом или медицинским персоналом.

Не подвергайте шприц-ручку БиоматикПен 2 воздействию экстремальных температур, не оставляйте ее под прямыми солнечными лучами или на холоде (например, в морозильной камере).

Храните шприц-ручку БиоматикПен 2 и иглы для шприц-ручки в недоступном месте для детей и других лиц, которые не ознакомлены с правильным методом обращения.

В случаях непреднамеренного введения препарата или полученной травмы от укола иглой следует немедленно обратиться за медицинской помощью!

Иглы шприц-ручки должны использоваться только одним лицом, чтобы предотвратить передачу инфекционных заболеваний.

Используйте новую иглу шприц-ручки для каждой инъекции, чтобы обеспечить стерильность. Отсоединяйте иглу шприц-ручки после введения инъекции, чтобы предотвратить утечку препарата, попадание внутрь картриджа воздуха и возможное засорение иглы шприц-ручки.

Утилизируйте использованную иглу шприц-ручки вместе с надетым на нее наружным защитным колпачком, чтобы она не могла нанести вред другим людям.

Никогда не используйте шприц-ручку БиоматикПен 2, если у Вас есть сомнения в отношении ее правильной работы.

Правила утилизации

Шприц-ручка БиоматикПен 2 не содержит компонентов, представляющих опасность для окружающей среды, и может утилизироваться с обычным бытовым мусором.

Использованная шприц-ручка БиоматикПен 2 должна утилизироваться только с отсоединенной иглой.

Таблица перевода показаний указателя дозировки шприц-ручки БиоматикПен 2 в дозу препарата Инсулин гларгин, раствор для подкожного введения, 100 ЕД/мл:

Показания указателя дозировки	Доза препарата Инсулин гларгин, ЕД
01	01
02	02
03	03
04	04
05	05
06	06
07	07
08	08
09	09
10	10
11	11
12	12
13	13
14	14
15	15
16	16
17	17
18	18
19	19
20	20
21	21
22	22
23	23
24	24
25	25
26	26
27	27
28	28
29	29
30	30

31	31
32	32
33	33
34	34
35	35
36	36
37	37
38	38
39	39
40	40
41	41
42	42
43	43
44	44
45	45
46	46
47	47
48	48
49	49
50	50
51	51
52	52
53	53
54	54
55	55
56	56
57	57
58	58
59	59
60	60

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Уфимский витаминный завод» (ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»)

Адрес: 450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28

тел./факс: (347) 272 92 85

www.pharmstd.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Уфимский витаминный завод» (ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»)

Адрес: 450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28

тел./факс: (347) 272 92 85

www.pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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