

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РинГлар, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного введения

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

Инсулин гларгин является аналогом человеческого инсулина, отличающимся низкой растворимостью в нейтральной среде. Получен с использованием клеток *Escherichia coli* по технологии рекомбинантной ДНК.

2.2. Количественный состав

Действующее вещество: инсулин гларгин.

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

РинГлар, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного введения во флаконе

В каждом флаконе содержится 10 мл раствора, что соответствует 1000 ЕД инсулина гларгин.

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

В каждом картридже содержится 3 мл раствора, что соответствует 300 ЕД инсулина гларгин.

РинГлар, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке Ринастра II, или Ринастра III, или Geropharm Pen

В каждой шприц-ручке содержится 3 мл раствора, что соответствует 300 ЕД инсулина гларгин.

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 или почти бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат РинГлар показан для лечения сахарного диабета, требующего инсулинотерапии, у взрослых, подростков и детей в возрасте от 2 лет и старше.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат РинГлар следует вводить 1 раз в сутки в любое время дня, но каждый день в одно и то же время.

Дозу и режим введения препарата следует подбирать с учетом индивидуальных особенностей пациента. Активность препарата РинГлар указывается в единицах. Такие единицы используются исключительно для данного препарата и не соответствуют МЕ или единицам, используемым для обозначения активности других аналогов инсулина.

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

Коррекция дозы также может потребоваться, например, при изменении массы тела пациента, его образа жизни, изменении времени введения дозы инсулина или при других состояниях, которые могут увеличить предрасположенность к развитию гипо- или гипергликемии (см. раздел 4.4). Любые изменения дозы инсулина должны проводиться с осторожностью и под медицинским наблюдением.

Пациенты с сахарным диабетом 1 типа

Препарат РинГлар должен применяться один раз в сутки в сочетании с инсулином, вводимым во время приема пищи с индивидуальной коррекцией дозы.

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа препарат может применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими препаратами.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа, принимающих пероральные гипогликемические препараты, комбинированная терапия начинается с дозы инсулина гларгин 10 ЕД 1 раз в сутки, и в последующем схема лечения корректируется индивидуально.

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

У всех пациентов с сахарным диабетом рекомендуется мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Дозу и режим введения препарата следует подбирать с учетом индивидуальных особенностей пациента. Активность препарата РинГлар указывается в единицах. Такие единицы используются исключительно для данного препарата и не соответствуют МЕ или единицам, используемым для обозначения активности других аналогов инсулина.

Переход с лечения другими препаратами инсулина на препарат РинГлар

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

препарата РинГлар может потребоваться коррекция количества (доз) и времени введения инсулина короткого действия или его аналога в течение суток или изменение доз пероральных гипогликемических препаратов.

Перевод с введения инсулина изофан 1 раз в сутки на препарат РинГлар

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

Перевод с введения инсулина изофан 2 раза в сутки на препарат РинГлар

При переводе пациентов с двукратного в течение суток введения инсулина изофан на однократное введение препарата РинГлар перед сном, с целью снижения риска развития гипогликемии в ночное и раннее утреннее время, начальную суточную дозу препарата РинГлар следует снизить на 20 % (по сравнению с суточной дозой инсулина-изофана) в течение первых недель, а затем корректировать ее в зависимости от реакции пациента.

Перевод с введения инсулина гларгин 300 ЕД/мл на препарат РинГлар

Инсулин гларгин 100 ЕД/мл и препарат инсулин гларгин 300 ЕД/мл не эквиваленты по своим фармакокинетическим, фармакодинамическим характеристикам и клиническим эффектам. В связи с этим, переход с инсулина гларгин 300 ЕД/мл на инсулин гларгин 100 ЕД/мл и наоборот, требует наблюдения врача, проведения тщательного гликемического контроля и индивидуальной коррекции дозы препарата. С целью уменьшения риска развития гипогликемии при переводе пациентов с однократного в течение суток введения препарата инсулина гларгин 300 ЕД/мл на однократное в течение суток введение препарата РинГлар, начальная доза препарата РинГлар должна быть снижена приблизительно на 20 %.

В течение первых недель лечения это снижение дозы препарата РинГлар может быть частично компенсировано за счет повышения дозы прандиального инсулина. По окончании данного периода схема лечения должна быть скорректирована в индивидуальном порядке. При переводе на другую схему лечения и в течение нескольких последующих недель рекомендуется тщательный контроль гликемии (контроль концентрации глюкозы в крови) под медицинским наблюдением, с коррекцией, при необходимости, режима дозирования инсулина. У пациентов, принимающих высокие дозы инсулина из-за наличия антител к человеческому инсулину, может наблюдаться улучшенная реакция на инсулин в составе препарата РинГлар.

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

У пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом рекомендуется начинать применение со средних начальных доз, медленно увеличивать их и применять средние поддерживающие дозы. У пациентов пожилого возраста возможны трудности с

распознаванием развивающейся гипогликемии (см. раздел 4.4).
Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови с индивидуальным подбором дозы инсулина. У пациентов пожилого возраста прогрессивное ухудшение функции почек может приводить к постоянному снижению потребности в инсулине.

Пациенты с нарушением функции почек

Инсулин гларгин можно применять у пациентов с почечной недостаточностью при этом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови с индивидуальным подбором дозы. У пациентов с почечной недостаточностью потребность в инсулине может уменьшаться вследствие замедления метаболизма инсулина.

Пациенты с нарушением функции печени

Инсулин гларгин можно применять у пациентов с печеночной недостаточностью при этом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови с индивидуальным подбором дозы. У пациентов с печеночной недостаточностью потребность в инсулине может уменьшаться вследствие снижения глюконеогенеза и замедления метаболизма инсулина.

Дети

Дети в возрасте от 2 лет и подростки

Были установлены безопасность и эффективность применения инсулина гларгин у подростков и детей в возрасте от 2 лет и старше. Дозы и режим введения препарата следует подбирать с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Дети до 2 лет

Безопасность и эффективность препарата РинГлар не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат вводится в виде подкожных инъекций.

Препарат должен вводиться в подкожно-жировую клетчатку живота, плеч и бедер. Длительная продолжительность действия инсулина гларгин обусловлена только при его введении в подкожно-жировую клетчатку.

Препарат не предназначен для внутривенного введения. Внутривенное введение обычной подкожной дозы может вызвать тяжелую гипогликемию.

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

В целях снижения риска развития липодистрофии и кожного амилоидоза, при каждой новой инъекции места инъекций должны меняться в пределах одной из рекомендуемых областей для подкожного введения препарата.

Как и в случае других типов инсулина, степень абсорбции, а, следовательно, начало и продолжительность его действия, могут меняться под воздействием физической нагрузки и других изменений в состоянии пациента.

Препарат РинГлар является прозрачным раствором и не требует ресуспендирования перед применением.

В случае нарушения правильной работы шприц-ручек пациент может извлечь раствор из

картриджа в шприц (подходящий для инсулина 100 ЕД/мл) и ввести себе нужную дозу препарата. При этом шприц не должен содержать других лекарственных препаратов или их следы (см. раздел 6.6.).

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

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

Применение препарата РинГлар в картриджах с использованием многоразовых шприц-ручек

Картриджи с препаратом РинГлар могут применяться со шприц-ручками многократного использования:

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

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

Применение препарата РинГлар в предварительно заполненной шприц-ручке Ринастра II, или Ринастра III, или Geropharm Pen

Перед использованием предварительно заполненной шприц-ручки необходимо внимательно ознакомиться с инструкцией по использованию шприц-ручки, вложенной в упаковку (см. раздел 6.6.).

Применение препарата РинГлар во флаконе

Препарат РинГлар во флаконе применяется с использованием шприца соответствующего концентрации инсулина 100 ЕД/мл (см. раздел 6.6.)

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к инсулину гларгин или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат РинГлар следует применять под тщательным медицинским наблюдением в период беременности и после родов (возможно изменение потребности в инсулине в

течение беременности и послеродовом периоде).

Препарат РинГлар не является препаратом выбора для лечения диабетического кетоацидоза. В таких случаях рекомендуется внутривенное введение инсулина короткого действия.

Применение у пациентов с нарушением функции печени или пациентов с почечной недостаточностью средней тяжести или тяжелой степени

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.

Смена мест инъекции

Пациенты должны быть проинструктированы о необходимости постоянно изменять место инъекции для того, чтобы снизить риск развития липодистрофии и локализованного кожного амилоидоза. Существует потенциальный риск замедления всасывания инсулина и ухудшения гликемического контроля после инъекций инсулина в места с данными реакциями. Сообщалось, что внезапное изменение места инъекции на непораженную область приводит к развитию гипогликемии. После смены места инъекции рекомендуется провести мониторинг концентрации глюкозы в крови, в случае необходимости решить вопрос в отношении корректировки дозы гипогликемических препаратов.

Перевод на другой вид инсулина или инсулин другого производителя

Переход на другой тип инсулина или инсулин другого производителя должен осуществляться под строгим контролем врача. Изменение дозировки, производителя, типа (обычный изофан короткого или длительного действия и пр.) или происхождения инсулина (животный, человеческий, аналог человеческого инсулина), и/или метода его производства может привести к необходимости коррекции дозы инсулина.

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

препарата РинГлар, следует ожидать меньшей вероятности развития ночной гипогликемии, тогда как в ранние утренние часы эта вероятность развития гипогликемии выше.

При возникновении гипогликемии у пациентов, получающих лечение препаратом РинГлар, следует учитывать возможность замедления выхода из состояния гипогликемии в связи с пролонгированным действием инсулина гларгин.

Пациентам, у которых эпизоды гипогликемии могут иметь особое клиническое значение, таким 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 проводить более частый и тщательный контроль 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).

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 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 регулярно включать в рацион хотя бы небольшое количество углеводов, даже при употреблении малых объемов пищи, или если они вообще не могут есть, или если у них рвота и т.п.. Кроме того, они не должны полностью отказываться от инсулина.

Антитела к инсулину

Применение инсулина гларгин может вызывать выработку антител к нему. В редких случаях, из-за наличия таких антител, может потребоваться коррекция дозы инсулина для снижения риска развития гипергликемии или гипогликемии.

Совместное применение с пиоглитазоном

Сообщалось о случаях сердечной недостаточности при применении инсулина с пиоглитазоном, особенно у пациентов с факторами риска развития сердечной недостаточности. Это необходимо принимать во внимание при назначении комбинации пиоглитазона и препарата РинГлар. При применении данной комбинации необходимо осуществлять наблюдение пациента в отношении признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и отеков. Прием пиоглитазона следует прекратить при усугублении симптомов хронической сердечной недостаточности.

Ошибки, связанные с применением лекарственного препарата

Сообщалось об ошибках терапии, когда вместо инсулина гларгин пациенты случайно вводили другие инсулины, особенно инсулины короткого действия. Во избежание ошибочного введения другого препарата инсулина, перед каждой инъекцией всегда следует проверять название и дозировку препарата.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну дозу, то есть он фактически является безнатриевым.

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. При одновременном применении может

потребуется коррекция дозы инсулина гларгин.

Глюкокортикостероиды, даназол, диазоксид, диуретики, глюкагон, изониазид, эстрогены и гестагены (например, в гормональных контрацептивах), производные фенотиазина, соматотропин, симпатомиметики (например, эпинефрин [адреналин], сальбутамол, тербуталин) и гормоны щитовидной железы, ингибиторы протеаз, атипичные нейролептики (например, оланзапин или клозапин) могут ослабить гипогликемическое действие инсулина. При одновременном применении может потребоваться коррекция дозы инсулина гларгин.

Бета-адреноблокаторы, клонидин, соли лития или алкоголь могут как усилить, так и ослабить гипогликемическое действие инсулина.

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

При совместном применении с симпатолитиками, такими как бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, симптомы адренергической контррегуляции (активации симпатической нервной системы) могут быть не выражены или отсутствовать.

Фармацевтическое взаимодействие

При смешивании препарата РинГлар 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 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 пострегистрационный период применения инсулина гларгин показали отсутствие у него каких-либо специфических эффектов на течение и исход беременности или на состояние плодов 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 8-ми 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 адекватный гликемический контроль, чтобы предупредить появление нежелательных исходов, связанных с гипергликемией.

Препарат РинГлар может применяться в период беременности только при наличии

клинических показаний.

Потребность в инсулине может уменьшаться в I триместре беременности и увеличиваться во II и III триместрах.

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

Нет данных о проникновении инсулина гларгин в грудное молоко. Предполагается, что применение инсулина гларгин не будет оказывать никакого влияния на метаболизм новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, так как представляет собой белок, расщепляющийся в желудочно-кишечном тракте человека до аминокислот. У пациенток с сахарным диабетом в период грудного вскармливания может потребоваться коррекция дозы инсулина и режима питания.

Фертильность

Исследования на животных не выявили каких-либо неблагоприятных воздействий на фертильность.

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

Способность пациентов к концентрации внимания и быстрой психомоторной реакции может быть нарушена в результате развития таких состояний как гипогликемия, гипергликемия или нарушения зрения. Это может представлять риск в тех ситуациях, когда концентрация внимания и скорость реакции особенно важны (например, при управлении транспортным средством или работе с механизмами).

Пациентам рекомендуется соблюдать меры предосторожности во избежание развития гипогликемии при управлении транспортными средствами. Это особенно важно для тех пациентов, у которых слабо выражены или отсутствуют симптомы, являющиеся предвестниками развивающейся гипогликемии, или для пациентов с часто возникающими случаями гипогликемии. В таких случаях следует решить вопрос в отношении целесообразности управления транспортным средством или работы с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Гипогликемия, наиболее часто встречающаяся нежелательная реакция при проведении инсулинотерапии, может развиваться в тех случаях, когда доза инсулина оказывается слишком высокой по сравнению с потребностью в нем (см. раздел 4.4).

Табличное резюме нежелательных реакций

Представленные ниже возможные нежелательные реакции на фоне терапии инсулином гларгин распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендации ВОЗ: очень часто ($\geq 10\%$), часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$), нечасто ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$), редко ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$), очень редко ($< 0,01\%$), частота неизвестна

(невозможно оценить на основании имеющихся данных).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2025 № 10027
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Системно-органный класс MedDRA	Очень часто	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко
Нарушения со стороны иммунной системы				Аллергические реакции	
Нарушение со стороны обмена веществ и питания	Гипогликемия				
Нарушения со стороны нервной системы					Дисгевзия
Нарушения со стороны органа зрения				Нарушения зрения Ретинопатия	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Липогипертрофия	Липоатрофия		Кожный амилоидоз
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани					Миалгия
Общие нарушения и реакции вместе введения		Реакции в месте введения		Задержка натрия Отеки	

Описание отдельных нежелательных реакций

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

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 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).

Приступы тяжелой гипогликемии, особенно повторяющиеся, могут приводить к поражению нервной системы. Эпизоды длительной и выраженной гипогликемии могут угрожать жизни пациентов, так как при нарастании гипогликемии возможен даже смертельный исход.

Нарушения со стороны иммунной системы

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 для жизни пациента.

Применение инсулина может вызывать 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 органа зрения

Значимые изменения регуляции концентрации глюкозы в крови могут вызвать временные нарушения зрения вследствие изменения упругости и показателя преломления хрусталика глаза.

Долгосрочный улучшенный гликемический контроль помогает снизить риск прогрессирования диабетической ретинопатии, однако инсулинотерапия, сопровождающаяся резкими колебаниями концентраций глюкозы в крови, может сопровождаться временным ухудшением течения диабетической ретинопатии. У пациентов с пролиферативной ретинопатией, особенно не получающих лечения фотокоагуляцией, эпизоды тяжелой гипогликемии могут приводить к развитию преходящей потери зрения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Как и при проведении инсулинотерапии любыми другими препаратами, в месте инъекций может развиваться липодистрофия, в связи с чем возможно замедление абсорбции инсулина. При введении инсулина в месте инъекции развивался локализованный кожный амилоидоз, есть данные о развитии гипергликемии при повторных инъекциях инсулина в области кожного амилоидоза. Также сообщалось, что внезапное изменение места инъекции на непораженную область может приводить к развитию гипогликемии.

Постоянная смена мест инъекций в пределах областей тела, рекомендуемых для подкожного введения инсулина, может способствовать уменьшению выраженности этих реакций или предотвратить их развитие.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

К ним относятся покраснение, боль, зуд, крапивница, отек или воспаление. Большинство незначительных реакций в месте введения инсулина обычно разрешаются в период времени от нескольких дней до нескольких недель.

В редких случаях инсулин может вызывать задержку выведения натрия и образование отеков (особенно, если интенсифицированная инсулинотерапия приводит к улучшению ранее недостаточного гликемического контроля).

Дети

В целом у детей и подростков до 18 лет профиль безопасности аналогичен таковому у взрослых пациентов. Сообщения о нежелательных реакциях, полученные в ходе пострегистрационного наблюдения, включали сравнительно более частые случаи развития реакций в месте инъекции (боль) и кожных реакций (крапивница, покраснение) у детей и подростков, чем у взрослых пациентов.

Клинических данных по безопасности применения препарата инсулин гларгин у детей младше 2 лет на данный момент не получено.

Сообщения о подозрениях на нежелательные реакции

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза — риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях при применении лекарственного препарата РинГлар через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Министерства здравоохранения Республики Казахстан

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

Единый call-center +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

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

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: (+375 17) 231-85-14

Факс: (+375 17) 252-53-58

Электронная почта: rcpl@rceth.by

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

Кыргызская Республика

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

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

Тел. горячей линии: 0800-800-26-26

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка инсулина может привести к тяжелой и иногда длительной гипогликемии, представляющей угрозу жизни пациента.

Лечение

Эпизоды гипогликемии легкой и средней тяжести обычно купируются путем приема внутрь быстро усваиваемых углеводов. Может возникнуть необходимость корректировки режима дозирования препарата, режима питания или физической активности.

Эпизоды гипогликемии тяжелой степени, проявляющиеся комой, судорогами или неврологическими расстройствами могут потребовать внутримышечного или подкожного введения глюкагона, а также внутривенного введения 40 % раствора декстрозы (глюкозы). Может потребоваться длительный прием углеводов и наблюдение, в связи с тем, что после видимого клинического улучшения возможен рецидив гипогликемии.

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.

Препарат РинГлар является биоаналогом.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Инсулин гларгин является аналогом человеческого инсулина, полученным методом рекомбинантной ДНК бактерий вида *Escherichia coli* (штамм BL21), отличающимся низкой растворимостью в нейтральной среде. В составе препарата РинГлар действующее вещество полностью растворимо, что обеспечивается кислой реакцией раствора для инъекций (pH 4).

После введения в подкожную жировую клетчатку кислая реакция раствора нейтрализуется, что приводит к образованию микропреципитатов, из которых постоянно высвобождаются небольшие количества инсулина гларгин, обеспечивая предсказуемый, плавный (без пиков), профиль кривой «концентрация-время» и пролонгированное действие препарата. Инсулин гларгин метаболизируется до двух активных метаболитов М1 и М2 (см. раздел 5.2.).

Связь с инсулиновыми рецепторами

Кинетика связывания со специфическими рецепторами инсулина у инсулина гларгин и его метаболитов М1 и М2 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 достоверных 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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 у инсулина гларгин по сравнению с инсулином-изофан.

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

Распределение

При ежедневном подкожном введении инсулина гларгин 1 раз в сутки равновесная концентрация достигается через 2-4 суток после введения первой дозы препарата.

Биотрансформация

У человека в подкожно-жировой клетчатке инсулин гларгин частично расщепляется со стороны карбоксильного конца (С-конца) β -цепи (бета-цепи) с образованием двух активных метаболитов М1 (21^A-Gly-инсулина) и М2 (21^A-Gly-des-30^B-Thr-инсулина). Преимущественно в плазме крови циркулирует метаболит М1. Системная экспозиция метаболита М1 увеличивается при увеличении дозы препарата. Сопоставление данных фармакокинетики и фармакодинамики показали, что действие препарата в основном осуществляется за счет системной экспозиции метаболита М1. У подавляющего большинства пациентов не удавалось обнаружить инсулин гларгин и метаболит М2 в системном кровотоке. В случаях, когда все-таки удавалось обнаружить в крови инсулин гларгин и метаболит М2, их концентрации не зависели от введенной дозы инсулина гларгин.

Элиминация

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

Возраст и пол

Нет данных о влиянии возраста и пола на фармакокинетику инсулина гларгин. 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 М1 и М2 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 инсулина гларгин у детей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицерол

Метакрезол

Цинка хлорид

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

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

После первого вскрытия

Лекарственное средство может храниться не более 4 недель при температуре не выше 30 °C вдали от источников тепла и солнечных лучей.

При нагревании до температуры выше 30 °C препарат должен быть утилизирован.

По истечении 4 недель с момента начала использования, оставшийся препарат должен быть утилизирован.

При случайном замораживании препарата он должен быть утилизирован.

Используемый препарат (флакон, шприц-ручка с вставленным картриджем или шприц-ручка, находящаяся в употреблении) не должен храниться в холодильнике.

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

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Неиспользованные флаконы, картриджи, шприц-ручки

Хранить в холодильнике при температуре от 2 до 8 °C.

Не замораживать, не размещать рядом с морозильной камерой, избегать прямого контакта с холодоэлементами.

Хранить флакон, картридж или предварительно заполненную шприц-ручку во внешней картонной упаковке для защиты от солнечных лучей.

Находящиеся в употреблении флаконы, картриджи, шприц-ручки

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

РинГлар, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного введения во флаконе

По 10 мл препарата во флаконы из бесцветного нейтрального стекла (1 гидролитический класс) герметично обкатанные колпачками комбинированными из алюминия и пластмассы с дисками резиновыми или укупоренный пробкой резиновой с обкаткой колпачком комбинированным из алюминия и пластмассы с отрывной пластиковой накладкой. На каждый флакон наносят самоклеящуюся этикетку. Каждый флакон с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

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

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

РинГлар, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке Ринастра II, или Ринастра III, или Geropharm Pen

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

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

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

Необходимо проверить препарат РинГлар перед использованием. Препарат может быть использован только в том случае, если раствор прозрачный, бесцветный, без видимых твердых частиц и по консистенции выглядит как вода.

Поскольку препарат РинГлар является раствором, то он не требует ресуспендирования перед применением.

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

Перед каждой инъекцией следует проверять маркировку инсулина, чтобы избежать ошибок в применении препарата и не перепутать инсулин гларгин и другие препараты инсулина (см. раздел 4.4).

Применение препарата РинГлар с использованием многоразовых шприц-ручек

Препарат РинГлар 100 ЕД/мл в картридже предназначен только для подкожного введения с использованием многоразовой шприц-ручки.

Картриджи РинГлар могут применяться со шприц-ручками многократного использования:

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

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

Применение препарата РинГлар с использованием предварительно заполненной шприц-ручки Ринастра II, или Ринастра III, или Geropharm Pen

Препарат РинГлар 100 ЕД/мл в предварительно заполненной одноразовой шприц-ручке предназначен только для подкожного введения.

Перед использованием шприц-ручки необходимо внимательно ознакомиться с инструкцией по использованию шприц-ручки, вложенной в упаковку. Пустые шприц-ручки Ринастра II, или Ринастра III, или Geropharm Pen ни в коем случае не должны быть использованы повторно и подлежат утилизации в соответствии с указаниями в инструкции по использованию шприц-ручки.

Чтобы предотвратить возможную передачу заболеваний, каждая шприц-ручка должна использоваться только одним пациентом.

Применение препарата РинГлар с использованием инсулинового шприца

Препарат РинГлар во флаконе применяется с использованием шприца соответствующего концентрации инсулина 100 ЕД/мл. Не следует смешивать инсулин РинГлар с другими веществами.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2025 № 10027
(последовательность 0007)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ГЕРОФАРМ»

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

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

Факс: (812) 703-79-76

Адрес электронной почты: inform@geropharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ГЕРОФАРМ»

Адрес: 196608, г. Санкт-Петербург, г. Пушкин, Ячевский проезд, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (812) 493-55-01

Факс: +7 (812) 493-55-69

Телефон горячей линии: 8-800-333-43-76 (звонок по России бесплатный)

Адрес электронной почты: inform@geropharm.ru; farmakonadzor@geropharm.com

Республика Казахстан

Представительство ООО «ГЕРОФАРМ» в Республике Казахстан (экспорт Казахстан)

050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, павильон 25 офис 4

Телефон: +7 (727) 334 15 70

Факс: +7 (727) 269 54 76

Адрес электронной почты: inform@geropharm.ru, farmakonadzor@geropharm.com

Республика Беларусь

Представительство ООО «ГЕРОФАРМ» в Республике Беларусь (экспорт Беларусь)

220013, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Мележа, д.1 офис 703

Телефон/факс (+375 17) 350-22-59

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

Кыргызская Республика

(экспорт Кыргызская Республика)

720017, г. Бишкек, ул. Табышалиева, дом 11, офис 21

Телефон/факс: +996 557 907 083

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

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002226)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ

от 15.04.2025 № 10027

(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Дата первичной регистрации: 21 апреля 2023 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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