

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

РинГлар 300, 300 ЕД/мл, раствор для подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: инсулин гларгин*

Каждый мл содержит 300 ЕД (эквивалентно 10,91 мг) инсулина гларгин.

Каждый картридж содержит 3 мл раствора, эквивалентных 900 ЕД инсулина гларгин, или 1,5 мл раствора, эквивалентных 450 ЕД инсулина гларгин.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

*Инсулин гларгин получают с использованием клеток *Escherichia coli* по технологии рекомбинантной ДНК.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

Прозрачная, бесцветная или почти бесцветная жидкость.

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

Препарат РинГлар 300 показан к применению у взрослых, подростков и детей от 6 лет и старше с сахарным диабетом, требующим лечения инсулином.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Активность препарата РинГлар 300 указывается в единицах «инсулина гларгин 300 ЕД/мл». Такие единицы применимы только к препарату РинГлар 300 и не эквивалентны другим МЕ или единицам, используемым для выражения активности других аналогов инсулина.

Препарат РинГлар 300 следует вводить подкожно 1 раз в сутки в любое время дня, предпочтительно в одно и то же время.

Препарат РинГлар 300 при однократном введении в течение суток позволяет иметь гибкий график проведения инъекций: при необходимости пациенты могут проводить инъекцию в течение 3 часов до или 3 часов после обычного для них времени ее проведения.

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

Коррекция дозы также может потребоваться, например, при изменении массы тела пациента, его образа жизни, изменении времени введения 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 только под медицинским наблюдением.

Препарат РинГлар 300 не является инсулином выбора для лечения диабетического кетоацидоза. В этом случае предпочтение следует отдавать внутривенному введению инсулина короткого действия.

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

Начало применения препарата РинГлар 300

Пациенты с сахарным диабетом 1 типа.

Препарат РинГлар 300 должен применяться 1 раз в сутки в сочетании с инсулином, вводимым во время приема пищи, и требует индивидуальной коррекции дозы.

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа.

Рекомендованная начальная доза составляет 0,2 ЕД/кг массы тела 1 раз в сутки с последующей индивидуальной коррекцией дозы.

Переход с введения инсулина гларгин 100 ЕД/мл на препарат РинГлар 300 и, наоборот, с препарата РинГлар 300 на инсулин гларгин 100 ЕД/мл

Инсулин гларгин 100 ЕД/мл и препарат РинГлар 300 не эквивалентны по своим фармакокинетическим, фармакодинамическим характеристикам и клиническим эффектам. В связи с этим, переход с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на препарат РинГлар 300 и наоборот, требует наблюдения врача, проведения тщательного гликемического контроля и индивидуальной коррекции дозы препарата:

- Переход с инсулина гларгин 100 ЕД/мл на препарат РинГлар 300 может быть проведен из расчета единица на единицу, но для достижения целевого диапазона концентраций глюкозы в плазме крови может потребоваться более высокая доза препарата РинГлар 300.
- При переходе с применения препарата РинГлар 300 на инсулин гларгин 100 ЕД/мл для снижения риска развития гипогликемии доза должна быть уменьшена (приблизительно на 20%) с последующей коррекцией дозы при необходимости.

Рекомендуется проведение тщательного гликемического контроля во время и в течение нескольких первых недель после перехода с одного из этих препаратов на другой.

Переход с других базальных инсулинов на препарат РинГлар 300

При переходе со схемы лечения с инсулинами средней продолжительности действия и длительного действия на схему лечения с препаратом РинГлар 300 может потребоваться изменение дозы базального инсулина и коррекция одновременно проводимой гипогликемической терапии (изменение доз и времени введения инсулинов короткого действия или быстродействующих аналогов инсулина, либо доз неинсулиновых гипогликемических препаратов).

- Переход с однократного в течение суток введения базальных инсулинов на однократное в течение суток введение препарата РинГлар 300 может проводиться из расчета единица на единицу ранее вводимой дозы базального инсулина.
- При переходе с двукратного в течение суток введения базальных инсулинов на однократное введение препарата РинГлар 300 рекомендованная начальная доза препарата РинГлар 300 составляет 80% от общей суточной дозы базального инсулина, лечение которым прекращается.

Пациенты с высокими дозами инсулина, вследствие наличия у них антител к человеческому инсулину, могут иметь улучшенную реакцию на препарат РинГлар 300.

Во время перехода на препарат РинГлар 300 и в течение нескольких недель после него рекомендуется проведение тщательного гликемического контроля.

С улучшением гликемического контроля и возникающего в результате этого увеличения чувствительности к инсулину может потребоваться дополнительная коррекция режима дозирования. Коррекция режима дозирования может также потребоваться, например, при изменении массы тела или стиля жизни пациента, при изменении времени введения дозы инсулина или при возникновении других состояний, которые повышают предрасположенность к развитию гипо- и гипергликемии.

Переход с введения препарата РинГлар 300 на другие базальные инсулины

Во время перехода с введения препарата РинГлар 300 на применение других базальных инсулинов и в течение нескольких недель после него рекомендуется медицинское наблюдение и тщательный гликемический контроль.

Рекомендуется обратиться к инструкции по применению лекарственного препарата, на который переводится пациент.

Смешивание и разведение

Препарат РинГлар 300 нельзя смешивать с каким-либо другим инсулином. Смешивание приводит к изменению профиля действия препарата РинГлар 300 во времени и вызывает преципитацию.

Препарат РинГлар 300 нельзя разводить. Разведение может привести к изменению профиля действия препарата РинГлар 300 во времени.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Препарат РинГлар 300 можно применять у пациентов пожилого возраста. Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови, и доза инсулина должна подбираться индивидуально. У пациентов пожилого возраста прогрессивное ухудшение функции почек может приводить к постоянному снижению потребности в инсулине (см. раздел 4.4, 5.1 и 5.2).

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат РинГлар 300 можно применять у пациентов с почечной недостаточностью. Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови, а доза инсулина должна подбираться индивидуально. У пациентов с почечной недостаточностью потребность в инсулине может уменьшаться вследствие замедления метаболизма инсулина (см. раздел 4.4, 5.1 и 5.2).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат РинГлар 300 можно применять у пациентов с печеночной недостаточностью. Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови, а доза инсулина должна подбираться индивидуально. У пациентов с печеночной недостаточностью потребность в инсулине может уменьшаться вследствие уменьшения глюконеогенеза и замедления метаболизма инсулина (см. раздел 4.4, 5.1 и 5.2).

Дети

Препарат РинГлар 300 может применяться у детей в возрасте 6 лет и старше. При переходе с базального инсулина на препарат РинГлар 300 снижение дозы базального инсулина и инсулина короткого действия необходимо учитывать в индивидуальном порядке, чтобы минимизировать риск развития гипогликемии.

Безопасность и эффективность инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл у детей до 6 лет не установлены (см. раздел 5.2).

Способ применения

Препарат РинГлар 300 вводится в подкожно-жировую клетчатку живота, плеч или бедер. Места инъекций должны чередоваться при каждой новой инъекции в пределах рекомендуемых областей для введения препарата для того, чтобы снизить риск развития липодистрофии и локализованного амилоидоза кожи. Не допускается введение препарата в области липодистрофии или локализованного амилоидоза кожи.

Препарат РинГлар 300 не предназначен для внутривенного введения.

Пролонгированное действие инсулина гларгин наблюдается только при его введении в подкожно-жировую клетчатку. Внутривенное введение обычной подкожной дозы может вызвать тяжелую гипогликемию.

Препарат РинГлар 300 не предназначен для введения с помощью инсулиновой инфузионной помпы.

Препарат РинГлар 300 является прозрачным раствором, а не суспензией, поэтому ресуспендирования перед применением не требуется.

При помощи предварительно заполненной шприц-ручки с препаратом РинГлар 300 можно вводить дозы от 1 до 80 ЕД на инъекцию с шагом увеличения дозы в 1 ЕД:

- Счетчик доз шприц-ручки (Geropharm Pen или РОСИНСУЛИН КомфортПен) показывает количество ЕД препарата РинГлар 300, которое будет введено. Шприц-ручки Geropharm Pen и РОСИНСУЛИН КомфортПен были специально разработаны для препарата РинГлар 300, поэтому не требуется никакого дополнительного пересчета доз.
- Препарат РинГлар 300 никогда не должен извлекаться из картриджа шприц-ручки в шприц (см. раздел 4.4).
- 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. Кроме этого, использование новой стерильной иглы для каждой инъекции минимизирует риск ее контаминации и инфицирования.
- В случае закупорки иглы пациент должен следовать рекомендациям, указанным в инструкции по использованию предварительно заполненной одноразовой шприц-ручки (Geropharm Pen или РОСИНСУЛИН КомфортПен).

Во избежание возможной передачи заболеваний, передающихся через кровь, инсулиновые шприц-ручки не должны использоваться более чем одним пациентом, даже при условии замены иглы.

Для правильного проведения инъекции препарата пациент должен следовать рекомендациям, указанным в инструкции по использованию предварительно заполненной одноразовой шприц-ручки (Geropharm Pen или РОСИНСУЛИН КомфортПен).

Для того, чтобы исключить возможность ошибочного (случайного) введения другого вида инсулина вместо препарата РинГлар 300, следует всегда перед каждой инъекцией проверять этикетку на шприц-ручке (на этикетке шприц ручки Geropharm Pen и РОСИНСУЛИН КомфортПен на цветном фоне обозначена концентрация 300 ЕД/мл).

Рекомендуется указывать на этикетке шприц-ручки дату ее первого использования.

Применение картриджей препарата РинГлар 300 объемом 3 мл с использованием многоразовых шприц-ручек

Картриджи с препаратом РинГлар 300 объемом 3 мл могут применяться со шприц-ручками многоразового 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)

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к инсулину гларгин или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Возраст до 6 лет (в связи с отсутствием сведений по эффективности и безопасности инсулина гларгин в данной дозировке в этой возрастной популяции).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Применение препарата требует соблюдения мер предосторожности: у беременных (возможно изменение потребности в инсулине в течение беременности и после родов), пациентов пожилого возраста, пациентов с некомпенсированными эндокринными нарушениями (такими как гипотиреоз, надпочечниковая и гипофизарная недостаточность); при заболеваниях, сопровождающихся рвотой или диареей; выраженном стенозе коронарных артерий или сосудов головного мозга; при пролиферативной ретинопатии; почечной недостаточности и/или печеночной недостаточности тяжелой степени.

Пациенты должны обладать навыками самоконтроля сахарного диабета, включая мониторинг концентрации глюкозы в крови, а также придерживаться правильной техники проведения подкожных инъекций и быть проинформированы в отношении купирования эпизодов гипогликемии и гипергликемии. Инсулинотерапия требует постоянной настороженности в отношении возможности развития гипергликемии или гипогликемии.

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, правильность техники проведения подкожных инъекций и обращения с шприц-ручкой, а также учитывать возможность всех других факторов, способных вызывать такое состояние.

Гипогликемия

Время развития гипогликемии зависит от профиля действия используемых инсулинов и может таким образом изменяться при изменении схемы лечения.

Следует соблюдать особую осторожность и интенсифицировать мониторинг концентрации глюкозы в крови при применении препарата 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 пациенты с пролиферативной ретинопатией, особенно если они не получали лечение фотокоагуляцией (риск преходящей потери зрения вслед за гипогликемией).

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

- заметное улучшение гликемического контроля;
- постепенное развитие гипогликемии;
- пожилой возраст;
- наличие вегетативной нейропатии;
- длительный анамнез сахарного диабета;

- наличие психических расстройств;
- одновременное применение инсулина гларгин с некоторыми другими лекарственными средствами (см. раздел 4.5).

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

Следует принимать во внимание то, что пролонгированное действие препарата РинГлар 300 при его подкожном введении может отсрочить выход пациента из состояния гипогликемии.

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;
- недостаточный прием пищи;
- употребление алкоголя;
- некоторые некомпенсированные эндокринные нарушения (такие как гипотиреоз, недостаточность передней доли гипофиза или недостаточность коры надпочечников);
- одновременное применение инсулина гларгин с некоторыми другими лекарственными средствами (см. раздел 4.5).

У пациентов с почечной недостаточностью потребность в инсулине может уменьшаться за счет замедления метаболизма инсулина (см. раздел 4.2, 5.1 и 5.2).

У пациентов пожилого возраста прогрессирующее ухудшение функции почек может привести к устойчивому снижению потребности в инсулине (см. раздел 4.2, 5.1 и 5.2).

У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени потребность в инсулине может быть уменьшена из-за снижения способности к глюконеогенезу и замедления метаболизма инсулина (см. раздел 4.2, 5.1 и 5.2).

Гипогликемия в целом может быть устранена немедленным приемом быстроусваиваемых углеводов. Поскольку начальные действия по коррекции гипогликемии должны проводиться немедленно, пациентам следует всегда иметь с собой как минимум 20 граммов быстроусваиваемых углеводов.

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. При возникновении интеркуррентного заболевания потребность в инсулине часто повышается. Пациенты с сахарным диабетом 1 типа должны продолжать получать углеводы на регулярной основе, даже если они способны употреблять пищу лишь небольшими

порциями или вообще не принимают пищу или в случае развития рвоты пациенты с сахарным диабетом 1 типа никогда не должны полностью пропускать введение инсулина.

Комбинация инсулина гларгин с пиоглитазоном

При применении пиоглитазона в комбинации с инсулином сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности, особенно у пациентов с риском развития сердечной недостаточности. Эту информацию следует принимать во внимание при рассмотрении вопроса о применении комбинации пиоглитазона с препаратом РинГлар 300. При применении такой комбинации пациенты должны наблюдаться на предмет появления признаков и симптомов сердечной недостаточности, таких как увеличение массы тела, появление отеков. При появлении или утяжелении кардиальных симптомов применение пиоглитазона должно быть прекращено.

Предотвращение ошибок при введении препаратов инсулина

Чтобы не перепутать препарат РинГлар 300 с другими инсулинами, необходимо всегда проверять маркировку на шприц-ручке перед каждой инъекцией. Сообщалось о случаях, когда случайно ошибочно вводились другие инсулины, в частности инсулины короткого действия, вместо длительно действующих инсулинов.

Чтобы избежать ошибок дозирования и возможной передозировки, пациенты никогда не должны использовать шприц для извлечения препарата РинГлар 300 из предварительно заполненной шприц-ручки (см. раздел 4.2, 4.9).

Как и при применении других инсулиновых шприц-ручек, пациенты должны визуально проверять количество набранных единиц дозы в окне индикатора дозы на шприц-ручке. Слепые или слабовидящие пациенты должны получать помощь от других лиц с хорошим зрением и умеющих пользоваться шприц-ручкой.

Необходимо постоянно менять места инъекций, чтобы предотвратить развитие нарушений кожи, таких как липодистрофия и амилоидоз кожи. При выполнении инъекций в область уплотнения, всасывание инсулина из измененных участков может быть замедленным или неравномерным. Если пациент вводил препарат в область уплотнения, он должен быть проинформирован о проведении более тщательного контроля уровня глюкозы в крови и коррекции дозы инсулина и других гипогликемических лекарственных средств при смене места инъекции на участок без нарушений (см. раздел 4.8).

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну дозу, т.е. он фактически является «безнатриевым».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ряд лекарственных средств влияет на метаболизм глюкозы, вследствие чего при их одновременном применении с инсулинами может потребоваться коррекция дозы инсулина и особенно тщательное наблюдение.

Лекарственные средства, которые могут увеличить гипогликемическое действие инсулина и склонность к развитию гипогликемии

Пероральные гипогликемические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), салицилаты, дизопирамид; фибраты, флуоксетин, ингибиторы

моноаминоксидазы (MAO), пентоксифиллин, пропоксифен, сульфаниламидные антибиотики.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
07.01.2023 № 13169
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Одновременный прием этих лекарственных средств с инсулином гларгин может потребовать коррекции дозы инсулина.

Лекарственные средства, которые могут ослабить гипогликемическое действие инсулина

Глюкокортикостероиды, даназол, диазоксид, диуретики, симпатомиметики (такие как эпинефрин, сальбутамол, тербуталин); глюкагон, изониазид, производные фенотиазина, соматотропный гормон, гормоны щитовидной железы, эстрогены и гестагены (например, в гормональных контрацептивах), ингибиторы протеаз и атипичные нейролептики (например, оланзапин и клозапин).

Одновременный прием этих ЛС с инсулином гларгин может потребовать коррекцию дозы инсулина.

Бета-адреноблокаторы, клонидин, соли лития и этанол — возможно как усиление, так и ослабление гипогликемического действия инсулина. *Пентамидин* при сочетании с инсулином может вызывать гипогликемию, которая иногда сменяется гипергликемией.

Симпатолитические лекарственные средства — под влиянием симпатолитических средств, таких как *бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин*, могут уменьшаться или отсутствовать признаки адренергической контррегуляции (активации симпатической нервной системы в ответ на развитие гипогликемии).

Взаимодействие с пиоглитазоном

При применении пиоглитазона в комбинации с инсулином сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности, особенно у пациентов с риском развития сердечной недостаточности (см. раздел 4.4). При появлении или утяжелении кардиальных симптомов применение пиоглитазона должно быть прекращено.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Пациентки с сахарным диабетом должны информировать лечащего врача об имеющейся или планируемой беременности.

Беременность

Не проводилось рандомизированных контролируемых клинических исследований по применению инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл у беременных.

Большое количество наблюдений (более 1000 исходов беременностей при ретроспективном и проспективном наблюдении) при постмаркетинговом применении инсулина гларгин 100 ЕД/мл показали отсутствие у него каких-либо специфических эффектов на течение и исход беременности, 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 100 ЕД/мл (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 100 ЕД/мл при его применении в дозах, в 6–40 раз превышающих рекомендованные дозы у человека.

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.

В случае необходимости может быть рассмотрен вопрос о применении препарата РинГлар 300 при беременности.

Потребность в инсулине может снижаться в I триместре беременности и, в целом, увеличиваться в течение II и III 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.

Фертильность

Исследования репродуктивной токсичности на животных свидетельствуют об отсутствии прямых негативных эффектов в отношении фертильности.

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

Способность пациентов к концентрации внимания и быстрота психомоторных реакций могут быть нарушены, например, в результате развития гипогликемии или гипергликемии, а также в результате нарушения зрения. Это может представлять риск в ситуациях, когда указанные способности особенно важны (например, управление автомобилем или работа с другими механизмами).

Пациентам рекомендуется соблюдать меры предосторожности во избежание развития гипогликемии во время управления транспортными средствами. Это особенно важно для тех из них, у кого слабо выражены или отсутствуют симптомы, являющиеся предвестниками развивающейся гипогликемии, или для пациентов с часто возникающими эпизодами гипогликемии. Эти особенности пациента следует учитывать при решении вопроса о возможности управления им транспортными средствами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Указанные ниже нежелательные реакции наблюдались во время клинических исследований инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл и в пострегистрационном периоде применения инсулина гларгин в дозировке 100 ЕД/мл.

Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA) с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (определить частоту встречаемости нежелательных реакций по имеющимся данным не представляется возможным).

Описание отдельных нежелательных реакций

Гипогликемия

Гипогликемия, наиболее часто встречающаяся нежелательная реакция при инсулинотерапии, может возникнуть, если доза инсулина оказывается слишком высокой по сравнению с потребностью в нем.

Как и при применении других инсулинов, эпизоды тяжелой гипогликемии, особенно повторяющиеся, могут приводить к неврологическим нарушениям. Эпизоды длительной и выраженной гипогликемии могут угрожать жизни пациентов.

У многих пациентов признакам и симптомам нейрогликопении (чувство усталости, неадекватная утомляемость или слабость, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, зрительные расстройства, головная боль, тошнота, спутанность сознания или его потеря, судорожный синдром) предшествуют признаки 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. Обычно, чем быстрее развивается гипогликемия, и чем она тяжелее, тем сильнее выражены симптомы адренергической контррегуляции.

Нарушения со стороны органа зрения

Значительное улучшение гликемического контроля может вызвать временное ухудшение зрения вследствие временного нарушения тургора и коэффициента преломления хрусталика глаза.

Длительное улучшение гликемического контроля снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии. Однако, как и при любых схемах назначения инсулина, интенсификация инсулиновой терапии с резким улучшением гликемического контроля может ассоциироваться с временным утяжелением течения диабетической ретинопатии.

У пациентов с пролиферативной ретинопатией, особенно не получающих лечение фотокоагуляцией, эпизоды тяжелой гипогликемии могут приводить к преходящей потере зрения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Как и при лечении любыми другими препаратами инсулина, в месте инъекций может развиваться липодистрофия, способная замедлить всасывание инсулина. В клинических исследованиях при применении инсулина гларгин часто наблюдалась липогипертрофия (1–2% пациентов); нечасто — липоатрофия. При применении инсулина отмечались случаи развития локализованного амилоидоза кожи. Имеются сообщения о развитии гипергликемии при повторных инъекциях в область амилоидоза кожи. При внезапном изменении места инъекции на неповрежденный участок сообщалось о развитии гипогликемии. Постоянная смена мест инъекций в пределах областей тела, рекомендуемых для подкожного введения инсулина, может способствовать уменьшению выраженности этой реакции или предотвратить ее развитие (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Очень редко: миалгия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Местные аллергические реакции в месте введения.

Как при любой инсулинотерапии, такие реакции включают покраснение кожи, боль, зуд, крапивницу, сыпь, отек и воспаление. В клинических исследованиях, проводимых с препаратом инсулина гларгин у взрослых пациентов, частота всех реакций в месте введения у пациентов, получавших лечение препаратом инсулина гларгин (2,5%), была подобной

таковой у пациентов, получавших лечение инсулином гларгин 100 ЕД/мл (2,8%). Большинство незначительных реакций в месте введения инсулинов обычно проходит в течение нескольких дней или нескольких недель.

Нарушения со стороны иммунной системы

Аллергические реакции немедленного типа на инсулин развиваются редко. Такие реакции на инсулин (включая и инсулин гларгин) или вспомогательные вещества могут, например, сопровождаться генерализованными кожными реакциями, ангионевротическим отеком (отек Квинке), бронхоспазмом, снижением артериального давления и шоком, а также представлять угрозу для жизни пациента.

Нарушения со стороны нервной системы:

Очень редко: дисгевзия.

Другие реакции

Применение инсулина может вызывать образование антител к нему. В клинических исследованиях по сравнению препарата инсулина гларгин и инсулина гларгин 100 ЕД/мл образование антител к инсулину в обеих группах лечения наблюдалось с одинаковой частотой.

Как и при применении других инсулинов, в редких случаях наличие таких антител к инсулину может потребовать изменения дозы инсулина с целью устранения тенденции к развитию гипогликемии или гипергликемии.

В редких случаях инсулин может вызвать задержку натрия и возникновение отеков, в особенности при улучшении ранее недостаточного гликемического контроля при интенсификации инсулинотерапии.

Дети

Безопасность и эффективность препарата РинГлар 300 были продемонстрированы в исследовании у пациентов детского возраста от 6 до 18 лет. Отсутствуют указания на отличие частоты, типа и степени тяжести нежелательных реакций у пациентов детского возраста от таковых в общей популяции пациентов с сахарным диабетом.

Особые группы пациентов

См. раздел 4.2.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях при применении лекарственного препарата РинГлар 300 через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +78005509903

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<http://www.roszdravnadzor.ru>

Республика Беларусь
220037, г. Минск, пер. Товарищеский 2а
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Тел.: (+375 17) 299-55-14
Факс: (+375 17) 299-53-58
Эл. почта: rceth@rceth.by
<http://www.rceth.by>

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19169
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Республика Казахстан
010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Единый call-center +7 (7172) 235 135
Эл. почта: farm@dari.kz
<http://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка инсулина (избыток инсулина относительно потребления пищи, энергзатрат или того и другого вместе) может приводить к тяжелой и иногда длительной и угрожающей жизни пациента гипогликемии.

Лечение

Эпизоды гипогликемии средней тяжести обычно купируются путем приема внутрь быстроусваиваемых углеводов. Может возникнуть необходимость изменения схемы дозирования препарата, режима питания или физической активности.

Эпизоды более тяжелой гипогликемии, проявляющиеся комой, судорогами или неврологическими расстройствами, могут быть купированы внутримышечным или подкожным введением глюкагона или внутривенным введением концентрированного раствора декстрозы (глюкозы). Может потребоваться длительный прием углеводов и наблюдение специалиста, так как 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 300 является биоаналогом (биоподобным препаратом).

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Наиболее важным действием инсулина, 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 (жировых клетках) и ингибирует протеолиз, увеличивая при этом синтез белка.

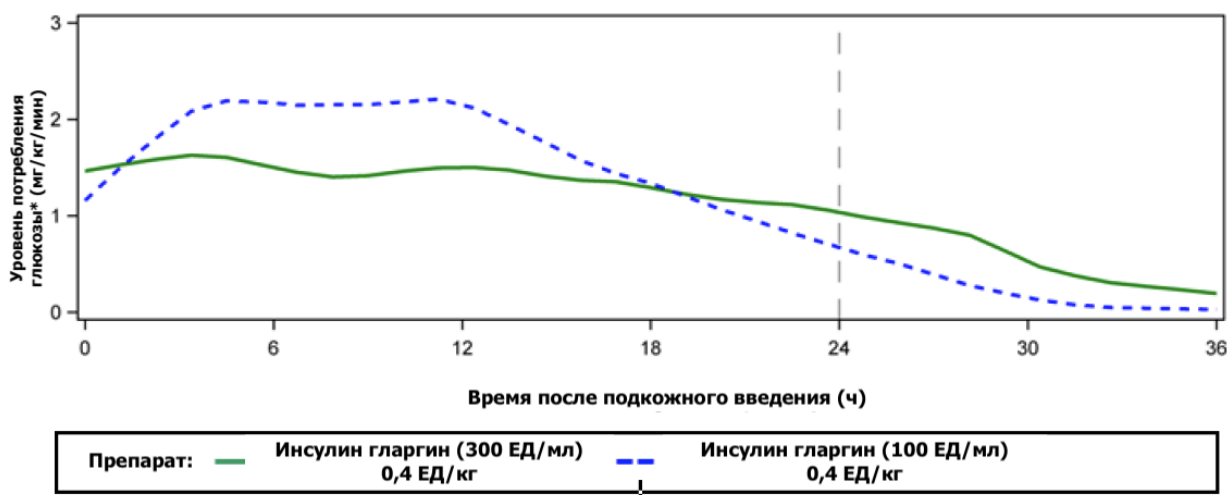
Инсулин гларгин является аналогом человеческого инсулина, полученным методом рекомбинации ДНК бактерий вида *Escherichia coli* (штаммы K12), используемых в качестве

штамма-производителя. Он имеет низкую растворимость в нейтральной среде. При pH 4 (в кислой среде) инсулин гларгин полностью растворим. После введения в подкожно-жировую клетчатку кислая реакция раствора нейтрализуется, что приводит к образованию микропреципитатов, из которых постоянно высвобождаются небольшие количества инсулина гларгин.

Начало действия подкожно введенного инсулина гларгин 100 ЕД/мл было более медленным по сравнению с человеческим инсулином изофан, кривая его действия была гладкой и лишенной пиков, и продолжительность его действия была пролонгированной (данные эугликемических клэмп-исследований, проведенных у здоровых добровольцев и пациентов с сахарным диабетом 1 типа).

Гипогликемическое действие препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл после его подкожного введения, по сравнению с таковым при подкожном введении инсулина гларгин 100 ЕД/мл было более постоянным по величине и более пролонгированным (данные 36-часового перекрестного эугликемического клэмп-исследования, проведенного у 18 пациентов с сахарным диабетом 1 типа). Действие препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл продолжалось более 24 ч (до 36 часов) при его подкожном введении в клинически значимых дозах (см. рисунок 1).

Рисунок 1. Профиль активности в равновесном состоянии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа в условиях 36-часового эугликемического клэмп



Примечание - * - определяется как количество глюкозы, введенное для поддержания постоянной концентрации глюкозы в плазме (среднечасовое значение).

Пролонгированное гипогликемическое действие препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл, продолжающееся более 24 часов, позволяет, при необходимости, изменять время введения препарата в пределах 3 часов до или 3 часов после обычного для пациента времени проведения инъекции.

Различия в кривых гипогликемического действия препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл и инсулина гларгин 100 ЕД/мл связаны с изменением высвобождения инсулина гларгин из преципитата.

Для одного и того же количества единиц инсулина гларгин вводимый объем препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл составляет одну треть часть от такового при введении инсулина гларгин 100 ЕД/мл. Это приводит к уменьшению площади поверхности преципитата, что обеспечивает более постепенное высвобождение инсулина гларгин из преципитата препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл, по сравнению с преципитатом инсулина гларгин 100 ЕД/мл.

При внутривенном введении одинаковых доз инсулина гларгин и человеческого инсулина их гипогликемическое действие было одинаковым.

Связь с инсулиновыми рецепторами

Инсулин гларгин метаболизируется до двух активных метаболитов М1 и М2 (см. раздел 5.2). Исследования *in vitro* показали, что аффинность инсулина гларгин и его метаболитов М1 и М2 к рецепторам инсулина человека подобна таковой у человеческого инсулина.

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, метаболиты инсулина гларгин М1 и М2 имеют несколько меньшую аффинность к рецептору ИФР-1.

Общая терапевтическая концентрация инсулина (концентрация 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 препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл, значительно ниже фармакологических концентраций, необходимых для активации митогенно-пролиферативного пути.

Клиническая эффективность и безопасность

Результаты, полученные во всех клинических исследованиях препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл, проведенных с участием в общей сложности 546 пациентов с сахарным диабетом 1 типа и 2474 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, показали, что снижение значений показателя гликированного гемоглобина (HbA1c) по сравнению с их исходными значениями к концу исследований было не меньше такового при лечении инсулином гларгин 100 ЕД/мл.

Процент пациентов, достигших целевого значения показателя HbA1c (ниже 7%), был сопоставимым в обеих группах лечения.

Снижение концентраций глюкозы в плазме крови к концу исследования с препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл и инсулином гларгин 100 ЕД/мл было одинаковым, но при этом при лечении препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл снижение было более постепенным в период подбора дозы.

У пациентов, получавших лечение препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл, к концу 6-месячного периода терапии наблюдалось изменение массы тела, в среднем менее чем на 1 кг.

Улучшение показателя HbA1c не зависело от пола, этнической принадлежности, возраста, продолжительности заболевания сахарным диабетом, значения показателя HbA1c или индекса массы тела (ИМТ) в исходе.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа результаты клинических исследований продемонстрировали меньшую частоту развития тяжелой и/или подтвержденной гипогликемии, а также документированной гипогликемии, протекающей с клинической симптоматикой, при лечении препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл по сравнению с лечением инсулином гларгин 100 ЕД/мл.

Преимущество препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл перед инсулином гларгин 100 ЕД/мл в отношении снижения риска развития тяжелой и/или подтвержденной ночной гипогликемии было показано у пациентов, ранее получавших пероральные гипогликемические препараты (23% снижение риска) или инсулин во время еды (21% снижение риска) в течение периода от 9-й недели до конца исследования, по сравнению с лечением инсулином гларгин 100 ЕД/мл.

В группе пациентов, получавших лечение препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл по сравнению с пациентами, получавшими лечение инсулином гларгин 100 ЕД/мл, снижение риска развития гипогликемии наблюдалось как у пациентов, ранее получавших инсулинотерапию, так и у пациентов, ранее не получавших инсулин; снижение риска было больше в течение первых 8 недель лечения (начальный период лечения) и не зависело от возраста, пола, расовой принадлежности, ИМТ и длительности заболевания сахарным диабетом (<10 и ≥10 лет).

У пациентов с сахарным диабетом 1 типа частота развития гипогликемии на фоне лечения препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл была подобна таковой у пациентов, получавших лечение инсулином гларгин 100 ЕД/мл. Однако частота развития ночной гипогликемии (для всех категорий гипогликемии) во время начального периода лечения была ниже у пациентов, получавших лечение препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл, по сравнению с пациентами, получавшими лечение инсулином гларгин 100 ЕД/мл.

В клинических исследованиях однократное в течение суток введение препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл вечером, с фиксированным графиком введения (в одно и то же время) или гибким графиком введения (как минимум 2 раза в неделю введение препарата проводилось за 3 ч до или через 3 ч после обычного времени введения, в результате чего интервалы между введениями укорачивались до 18 ч или удлинялись до 30 ч) оказывало одинаковое воздействие на показатель HbA1c, концентрацию глюкозы плазмы крови натощак (ГПН) и среднее значение прединъекционной концентрации глюкозы в плазме крови при самоопределении. Кроме этого, при применении препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл с фиксированным или гибким графиком времени введения не наблюдалось никаких различий в частоте развития гипогликемии в любое время суток или ночной гипогликемии.

Результаты исследований по сравнению препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл и инсулина гларгин 100 ЕД/мл не указали на наличие каких-либо различий, связанных с образованием антител к инсулину, в эффективности, безопасности или дозе базального инсулина между пациентами, получавшими лечение препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл и инсулином гларгин 100 ЕД/мл (см. раздел 4.8).

В международном, многоцентровом, рандомизированном исследовании *ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention)* с участием 12537 пациентов с нарушенной гликемией натощак (НГН), нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) или ранней стадией сахарного диабета 2 типа и подтвержденным сердечно-сосудистым заболеванием было показано, что лечение инсулином гларгин 100 ЕД/мл, по сравнению со стандартной гипогликемической терапией, не изменяло риск развития сердечно-сосудистых осложнений (сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта миокарда или нефатального инсульта), риск проведения процедуры реваскуляризации (коронарных, сонных или периферических артерий) или риск госпитализации по поводу развития сердечной недостаточности, риск микрососудистых осложнений (комбинированный показатель микрососудистых осложнений: проведение лазерной фотокоагуляции или витрэктомии, потеря зрения в связи с диабетической ретинопатией, прогрессирование альбуминурии, или удвоение показателя концентрации креатинина в крови, или возникновение необходимости проведения диализной терапии).

В исследовании по оценке влияния инсулина гларгин 100 ЕД/мл на развитие диабетической ретинопатии при пятилетнем наблюдении за пациентами с сахарным диабетом 2 типа не наблюдалось достоверных различий в прогрессировании диабетической ретинопатии при лечении инсулином гларгин 100 ЕД/мл по сравнению с инсулином изофан.

Особые группы пациентов

Половая и расовая принадлежность

Не наблюдалось различий в эффективности и безопасности препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл и инсулина гларгин 100 ЕД/мл в зависимости от пола и расы пациентов.

Пациенты пожилого возраста

В контролируемых клинических исследованиях 716 пациентов (23% от популяции для оценки безопасности) с сахарным диабетом типа 1 и 2 были в возрасте ≥ 65 лет и 97 пациентов (3%) были в возрасте ≥ 75 лет. В целом не наблюдалось различий в эффективности и безопасности между этими пациентами и пациентами более молодого возраста. У пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом, чтобы избежать гипогликемических реакций, начальная и поддерживающая доза должны быть более низкими, а увеличение дозы проводиться медленнее. У пациентов пожилого возраста могут быть трудности при распознавании гипогликемии. Рекомендуются тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови, и доза инсулина должна корректироваться индивидуально (см. разделы 4.2 и 5.2).

Пациенты с нарушением функции почек

В контролируемых клинических исследованиях подгрупповой анализ, основанный на функциональном состоянии почек (определенном в исходе по СКФ < 60 или ≥ 60 мл/мин/1,73 м²), не показал различий в безопасности и эффективности между препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл и инсулином гларгин 100 ЕД/мл. Рекомендуются тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови, и доза инсулина должна корректироваться индивидуально (см. разделы 4.2 и 5.2).

Пациенты с ожирением

В клинических исследованиях подгрупповой анализ на основании ИМТ (до 63 кг/м²) показал отсутствие различий в эффективности и безопасности между препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл и инсулином гларгин 100 ЕД/мл.

Дети

Эффективность и безопасность препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл были изучены в рандомизированном (1:1) контролируемом клиническом исследовании у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа при лечении в течение 26 нед ($p=463$). В группу пациентов, получавших препарат инсулин гларгин 300 ЕД/мл, входили 73 пациента в возрасте < 12 лет и 160 пациентов в возрасте ≥ 12 лет. При применении препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл с режимом дозирования 1 раз в сутки было продемонстрировано сходное снижение уровня HbA_{1c} и ГПН от исходного уровня к неделе 26 по сравнению с инсулином гларгин 100 ЕД/мл. В целом частота возникновения гипогликемии у пациентов в любой категории была сходна в обеих группах терапии: 97,9% пациентов в группе терапии препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл и 98,2% в группе терапии инсулином гларгин 100 ЕД/мл сообщили, по крайней мере, об одном явлении. Сходным образом была сопоставима частота развития гипогликемии в ночное время в группах, получавших препарат инсулин гларгин 300 ЕД/мл и инсулин гларгин 100 ЕД/мл. Процент пациентов, сообщивших о тяжелой гипогликемии, был ниже в группе терапии препаратом инсулин гларгин 300 ЕД/мл по сравнению с группой терапии инсулином гларгин 100 ЕД/мл (6 и 8,8% соответственно). Доля пациентов с эпизодами гипергликемии, сопровождавшейся кетозом, была ниже в группе препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл по сравнению с группой инсулина гларгин 100 ЕД/мл (6,4% и 11,8% соответственно). Для препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл не было выявлено каких-либо проблем безопасности в отношении нежелательных явлений и стандартных параметров безопасности.

Выработка антител отмечалась в редких случаях и не оказывала клинически выраженного влияния. Данные об эффективности и безопасности для пациентов детского возраста с сахарным диабетом 2 типа были экстраполированы из данных для подростков и взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа и взрослых пациентов с сахарным диабетом типа 2. Результаты подтверждают возможность применения препарата инсулин гларгин 300 ЕД/мл у детей с сахарным диабетом 2 типа.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

После подкожной инъекции инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл здоровым добровольцам и пациентам с сахарным диабетом сывороточная концентрация инсулина указывает на гораздо более медленную и более продолжительную абсорбцию, что приводит к созданию более пологой кривой «концентрация-время» в течение до 36 ч по сравнению с инсулином гларгин в дозировке 100 ЕД/мл. Кривая «концентрация-время» инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл соответствовала кривой его фармакодинамической активности.

Равновесная концентрация в пределах терапевтического диапазона концентраций достигалась через 3–4 дня ежедневного применения инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл.

После подкожной инъекции инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл вариабельность у одного и того же пациента, определяемая как коэффициент вариации системной экспозиции инсулина в течение 24 ч в состоянии достижения равновесной концентрации, была низкой (17,4%).

Метаболизм

У человека после подкожного введения инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл инсулин гларгин быстро метаболизируется со стороны карбоксильного конца (С-конца) β -цепи с образованием двух активных метаболитов М1 (21А-Gly-инсулина) и М2 (21А-Gly-des-30В-Thr-инсулина). Преимущественно в плазме крови циркулирует метаболит М1. Системная экспозиция метаболита М1 увеличивается при увеличении дозы инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл. Сопоставление данных фармакокинетики и фармакодинамики показало, 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 и лекарственной формы инсулина гларгин.

Выведение

Период полувыведения метаболита М1, количественно преобладающего метаболита инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл, после подкожной инъекции препарата составляет 18–19 ч, независимо от дозы.

Особые группы пациентов

Половая и расовая принадлежность

Информация о влиянии расы и пола на фармакокинетику инсулина гларгин отсутствует (см. раздел 5.1).

Пациенты пожилого возраста

Влияние возраста на фармакокинетику инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл на настоящий момент не изучено. У пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом, для того чтобы избежать гипогликемических реакций, начальная доза и поддерживающая доза должны быть более низкими, а увеличение дозы должно проводиться медленнее (см. раздел 4.2 и 5.1).

Дети

Популяционный фармакокинетический анализ был проведен для инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл на основе данных о концентрации его основного метаболита М1 с

использованием данных о 75 пациентах детского возраста (от 6 до ≤ 18 лет) с сахарным диабетом 1 типа. Масса тела была значимой ковариантой оказывающей влияние на клиренс инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл. После поправки на массу тела величина системного воздействия (AUC) инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл в равновесном состоянии не зависела от возраста.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Влияние почечной и печеночной недостаточности на фармакокинетику инсулина гларгин в дозировке 300 ЕД/мл на настоящий момент не изучено. Однако в некоторых исследованиях, проведенных с человеческим инсулином, было показано повышение концентраций инсулина у пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью. Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови и индивидуальная коррекция дозы инсулина (см. раздел 4.2 и 4.4).

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

Препарат РинГлар 300 не следует смешивать с другими инсулинами или любыми другими лекарственными средствами. Смешивание или растворение препарата РинГлар 300 приводит к изменению его профиля действия и может вызвать образование осадка.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

После первого вскрытия

Применяемый препарат (шприц-ручка со вставленным картриджем) не должен храниться в холодильнике. При случайном замораживании препарата он должен быть утилизирован.

После инъекции хранить и транспортировать шприц-ручку необходимо без иглы.

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

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

Для картриджей препарата РинГлар 300 объемом 3 мл, реализуемых отдельно или предварительно установленных в шприц-ручку Geropharm Pen

Лекарственное средство может храниться не более 8 недель при температуре не выше 30°C вдали от источников тепла и солнечных лучей.

Для картриджей препарата РинГлар 300 объемом 1,5 мл, реализуемых отдельно или предварительно установленных в шприц-ручку Geropharm Pen или РОСИНСУЛИН КомфортПен

Лекарственное средство может храниться не более 4 недель (28 дней) при температуре не выше 30°C вдали от источников тепла и солнечных лучей.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Неиспользованные картриджи / шприц-ручки

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

Не замораживать, не размещать рядом с морозильной камерой. Избегать прямого контакта с хладоэлементами.

Хранить картридж во внешней картонной упаковке для защиты от солнечных лучей.

Находящиеся в употреблении картриджи / шприц-ручки

Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в подразделе 6.3 настоящего раздела.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 3 мл или 1,5 мл в бесцветные стеклянные картриджи нейтрального стекла (1 гидролитический класс) с плунжерами резиновыми, обкатанные комбинированными колпачками из алюминия с дисками резиновыми.

РинГлар 300, 300 ЕД/мл, раствор для подкожного введения в картридже 3 мл

На каждый картридж наклеивают этикетку из пленки прозрачной полипропиленовой. По 2 или 3 или 5 картриджей в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки полиэтилентерефталатной; или из пленки поливинилхлоридной или пленки полиэтилентерефталатной и фольги алюминиевой.

По 1 контурной ячейковой упаковке с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

РинГлар 300, 300 ЕД/мл, раствор для подкожного введения в картридже 1,5 мл

На каждый картридж наклеивают этикетку. По 3 или 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 300, 300 ЕД/мл, раствор для подкожного введения в картридже 3 мл, вмонтированном в мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций

Картридж устанавливают в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций Geropharm Pen. На корпус каждой шприц-ручки наклеивают этикетку из пленки полипропиленовой.

По 5 предварительно заполненных мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций Geropharm Pen с листком-вкладышем и инструкцией по использованию шприц-ручки помещают в пачку из картона.

РинГлар 300, 300 ЕД/мл, раствор для подкожного введения в картридже 1,5 мл, вмонтированном в мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций

Картридж устанавливают в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций Geropharm Pen или РОСИНСУЛИН КомфортПен. На корпус каждой шприц-ручки наклеивают этикетку из пленки полипропиленовой.

По 3 или 5 предварительно заполненных мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций Geropharm Pen или РОСИНСУЛИН КомфортПен 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

Перед установкой в шприц-ручку картридж должен храниться при комнатной температуре в течение 1-2 часов.

Перед применением препарата РинГлар 300 необходимо внимательно прочесть инструкцию по использованию шприц-ручки, прилагаемую производителем. Проинструктируйте пациента о необходимости проверки пригодности шприц-ручки перед инъекцией, как указано в инструкции по использованию. Если этого не сделать, необходимая доза может быть не введена полностью. В таком случае пациенту следует чаще проверять концентрацию глюкозы в крови, и может потребоваться введение дополнительных единиц инсулина.

Необходимо проверить картридж препарата РинГлар 300 перед использованием. Препарат может быть применен только в том случае, если раствор прозрачный, бесцветный, без видимых твердых частиц, и если по консистенции он выглядит как вода. Поскольку препарат РинГлар 300 является раствором, то он не требует ресуспендирования перед применением.

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).

Во избежание тяжелой передозировки пациентам не следует самостоятельно извлекать инсулин из картриджа / шприц-ручки при помощи шприца (см. раздел 4.2).

Перед каждой инъекцией следует присоединять новую стерильную иглу. Иглы должны быть утилизированы сразу же после использования. Иглы не следует использовать повторно. Повторное использование игл увеличивает риск их закупорки, которая может приводить к введению недостаточной дозы или к передозировке. Использование новой стерильной иглы для каждой инъекции также минимизирует риск заражения и инфекции. При закупорке иглы пациенты должны следовать указаниям, приведенным в инструкции по использованию шприц-ручки (см. раздел 4.2).

Использованные иглы следует утилизировать в непрокалываемый контейнер. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

Пустые картриджи / шприц-ручки никогда не должны использоваться повторно и подлежат утилизации.

Чтобы предотвратить возможную передачу заболеваний, каждая шприц-ручка должна использоваться только одним пациентом, даже при условии замены иглы.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «ГЕРОФАРМ», Российская Федерация

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

Телефон: (812) 703-79-75 (многоканальный), факс: (812) 703-79-76

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ГЕРОФАРМ»

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

Тел: +7 (812) 493-55-01

Факс: +7 (812) 493-55-69
farmakonadzor@geropharm.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.08.2025 № 19169
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0008)

Республика Казахстан
Представительство ООО «ГЕРОФАРМ» в Республике Казахстан
050057, г. Алматы, ул.Тимирязева, 42, павильон 15-108/109, офис 309.
Тел/факс: +7 (107727) 334-15-70, +7 (107771) 300-37-28
farmakonadzor@geropharm.com

Республика Беларусь
Представительство ООО «ГЕРОФАРМ» в Республике Беларусь
220013, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Мележа д.1 офис 703
Тел.: +7 (1037517) 350-22-59
farmakonadzor@geropharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001429)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 18 ноября 2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата РинГлар 300 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.