

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

РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300, 300 МЕ/мл, раствор для подкожного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: инсулин гларгин*

Каждый мл препарата содержит 300 МЕ инсулина гларгин.

В каждой предварительно заполненной шприц-ручке содержится 1,5 мл, соответствующих 450 МЕ инсулина гларгин.

*Получено с использованием *Pichia pastoris* по технологии рекомбинантной ДНК.

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.

Бесцветная прозрачная жидкость.

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

Препарат РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 показан к применению у взрослых и детей от 6 лет до 18 лет с сахарным диабетом, требующим лечения инсулином.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Единицы препарата РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 (инсулина гларгин 300 МЕ/мл) относятся только к препарату РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 и не эквивалентны другим единицам, выражающим силу действия других аналогов инсулина.

Режим дозирования*Взрослые*

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

Препарат РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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 РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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 РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300

Пациенты с сахарным диабетом 1 типа

Препарат РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 должен применяться один 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 МЕ/кг массы тела 1 раз в сутки с последующей индивидуальной коррекцией дозы.

Переход с введения инсулина гларгин 100 МЕ/мл на препарат РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 и, наоборот, с препарата РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 на инсулин гларгин 100 МЕ/мл

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

- переход с инсулина гларгин 100 МЕ/мл на препарат РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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 РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300;

- при переходе с применения препарата РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 на инсулин гларгин 100 МЕ/мл для снижения риска развития гипогликемии начальная доза препарата РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 должна быть снижена (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 РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300

При переходе со схемы лечения с инсулинами промежуточной и длительной продолжительности действия на схему лечения с препаратом РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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 РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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 РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 рекомендованная начальная доза препарата РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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 РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300.

Во время перехода на препарат РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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 РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 на другие базальные инсулины

Во время перехода с введения препарата РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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 медицинскому применению лекарственного препарата, на который переводится пациент.

Смешивание и разведение

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

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

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

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

Пациенты с почечной недостаточностью

Препарат РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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. разделы 4.4., 5.1. и 5.2.).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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. разделы 4.4., 5.1. и 5.2.).

Дети

Дети в возрасте от 6 до 18 лет

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

Дети в возрасте от 0 до 6 лет

Безопасность и эффективность препарата РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 не установлены. Данные отсутствуют (см. разделы 4.8., 5.2.).

Способ применения

Препарат РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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. Пролонгированное действие инсулина гларгин наблюдается только при его введении в подкожно-жировую клетчатку.

Препарат РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 не предназначен для внутривенного введения. Внутривенное введение обычной подкожной дозы может вызвать тяжелую гипогликемию.

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

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

С помощью шприц-ручки РОСИНСУЛИН КомфортПен можно вводить дозы от 1 до 60 единиц на инъекцию с шагом увеличения дозы в 1 единицу.

Счетчик доз шприц-ручки РОСИНСУЛИН КомфортПен показывает количество единиц препарата РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300, которое будет введено. Шприц-ручка РОСИНСУЛИН КомфортПен была специально разработана для препарата РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300, поэтому не требуется никакого дополнительного пересчета доз.

Препарат РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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 инструкциям, указанным в пункте 1Д «Руководства по использованию предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой РОСИНСУЛИН КомфортПен производства ООО «Завод Медсинтез»».

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 пользования шприц-ручкой РОСИНСУЛИН КомфортПен см. «Руководство по использованию предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой РОСИНСУЛИН КомфортПен производства ООО «Завод Медсинтез»».

Для того чтобы исключить возможность ошибочного (случайного) введения другого вида инсулина вместо препарата РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 следует всегда перед каждой инъекцией проверять этикетку на шприц-ручке (на этикетке шприц-ручки РОСИНСУЛИН КомфортПен обозначена концентрация «300 МЕ/мл»).

Срок использования препарата в одноразовой шприц-ручке РОСИНСУЛИН КомфортПен после первого применения - 4 недели, предохраняя от прямых солнечных лучей и нагревания. Рекомендуется указывать на этикетке шприц-ручки дату ее первого применения.

Информацию о использовании предварительно заполненной одноразовой шприц-ручки РОСИНСУЛИН КомфортПен см. в «Руководство по использованию предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой РОСИНСУЛИН КомфортПен производства ООО «Завод Медсинтез».

4.3. Противопоказания

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Важная информация для пациента

Пациенты должны обладать навыками самоконтроля сахарного диабета, включая мониторинг концентрации глюкозы в крови, а также придерживаться правильной техники проведения подкожных инъекций и уметь купировать гипогликемию и гипергликемию. Инсулиноterapia требует постоянной настороженности в отношении возможности развития гипергликемии или гипогликемии.

В случае недостаточного контроля за концентрацией 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 РОСИНСУЛИН КомфортПен, а также учитывать возможность всех других факторов, способных вызывать такое состояние.

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

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 пациентам с пролиферативной

ретинопатией, особенно, если они не получали лечения 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 РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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;
- потребление этанола;
- 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. разделы 4.2., 5.1., 5.2.).

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

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью потребность в инсулине может быть уменьшена из-за снижения способности к глюконеогенезу и замедления метаболизма инсулина (см. разделы 4.2., 5.1., 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 г 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 РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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 РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 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 из картриджа шприц-ручки РОСИНСУЛИН КомфортПен (см. разделы 4.2., 4.9.).

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

Вспомогательные вещества

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной дозе, то есть по сути не содержит натрия.

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 (МАО), пентоксифиллин, пропоксифен, сульфаниламидные антибиотики.

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

Лекарственные средства, которые могут ослабить гипогликемическое действие инсулина

Глюкокортикостероиды, даназол, diaзоксид, диуретики, симпатомиметики (такие как адреналин, 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 или клозапин).

Одновременный прием этих лекарственных средств с инсулином гларгин может потребовать коррекции 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

Беременность

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

Не проводилось рандомизированных контролируемых клинических исследований по применению препарата РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 у беременных женщин.

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 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 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 РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 при беременности.

Потребность в инсулине может снижаться в первом триместре беременности и, в целом, увеличиваться в течение второго и третьего триместров. Непосредственно после родов потребность в инсулине быстро уменьшается (возрастает риск развития гипогликемии). В этих условиях существенное значение имеет тщательный контроль концентрации глюкозы в крови.

Лактация

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

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

Способность пациентов к концентрации внимания и быстрота психомоторных реакций могут 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.

РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 не оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Указанные ниже нежелательные реакции наблюдались во время клинических исследований, проведенных с препаратом инсулина гларгин 300 ЕД/мл и во время клинического применения инсулина гларгин 100 ЕД/мл. Эти нежелательные реакции представлены по системам органов (в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA)) и в соответствии с рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

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

Нарушения метаболизма и питания

Очень часто: 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 симпатно-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 нервной системы

Очень редко: дисгевзия.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: значительное изменение 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 лечения 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 (частота неизвестна). 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.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

Очень редко: миалгия.

Общие нарушения и 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 300 ЕД/мл у взрослых пациентов, частота всех реакций в месте введения у пациентов, получавших лечение препаратом инсулина гларгин 300 ЕД/мл (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.

Редко: инсулин может вызвать задержку натрия и возникновение отеков, в особенности при улучшении ранее недостаточного метаболического контроля при интенсификации инсулинотерапии.

Другие реакции

Применение инсулина может вызывать образование антител к нему. В клинических исследованиях по сравнению препарата инсулина гларгин 300 ЕД/мл 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.

Дети

Безопасность и эффективность препарата инсулина гларгин 300 ЕД/мл 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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Передозировка инсулина (избыток инсулина относительно потребления пищи, энергозатрат или того и другого вместе) может приводить к тяжелой и иногда длительной и угрожающей жизни больного 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: препараты для лечения сахарного диабета; инсулины и их аналоги; инсулины длительного действия и их аналоги для инъекционного введения

Код АТХ: A10AE04

Механизм действия

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.

Фармакодинамические эффекты

Инсулин гларгин является аналогом человеческого инсулина, полученным методом рекомбинантной ДНК с использованием штамма-продуцента *Pichia pastoris*. 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 инсулина 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 инсулина гларгин 300 ЕД/мл продолжалось более 24 часов (до 36 часов) при его подкожном введении в клинически значимых дозах (см. рис. 1).

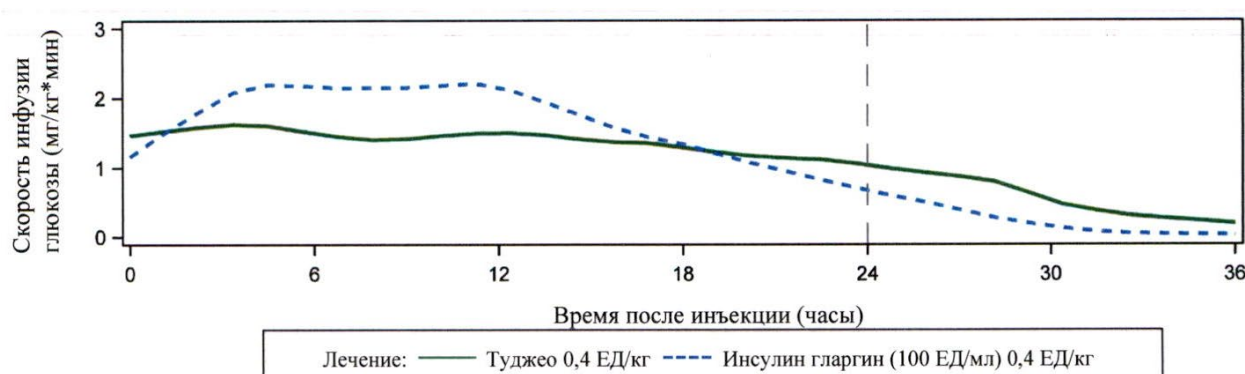


Рис. 1. Изменение скорости инфузии глюкозы в течение 36 ч после инъекции

Пролонгированное гипогликемическое действие препарата инсулина 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 (см. раздел 4.2.).

Различия в кривых гипогликемического действия препарата инсулина 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 инсулина 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 инсулина 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

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 РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300, значительно ниже фармакологических концентраций, необходимых для активации митогенно-пролиферативного пути.

Клиническая эффективность и безопасность

Результаты, полученные во всех клинических исследованиях препарата инсулина 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 сопоставим в обеих группах лечения.

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

У пациентов, получавших лечение препаратом инсулина гларгин 300 ЕД/мл, к концу 6-месячного периода лечения наблюдалось увеличение 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 инсулина гларгин 300 ЕД/мл по сравнению с лечением инсулином гларгин 100 ЕД/мл.

Преимущество препарата инсулина 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 инсулина 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, индекса массы тела (ИМТ) и длительности заболевания сахарным диабетом (< 10 лет и ≥ 10 лет).

У пациентов с сахарным диабетом 1 типа частота развития гипогликемии на фоне лечения препаратом инсулина 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 инсулина гларгин 300 ЕД/мл, по сравнению с пациентами, получавшими лечение инсулином гларгин 100 ЕД/мл.

В клинических исследованиях однократное в течение суток введение препарата инсулина 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 часа до или через 3 часа после обычного времени введения, в результате чего интервалы между введениями укорачивались до 18 часов и удлинялись до 30 часов) оказывало одинаковое воздействие на показатель HbA1c, концентрацию глюкозы плазмы крови

натошак (ГПН) и среднее значение прединъекционной концентрации глюкозы в плазме крови при самоопределении. Кроме этого при применении препарата инсулина 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 препаратов инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина гларгин 100 ЕД/мл не показали различий по влиянию процесса образования антител к инсулину на эффективность, безопасность и дозу базального инсулина между пациентами, получавшими лечение препаратами инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина гларгин 100 ЕД/мл (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 инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина гларгин 100 ЕД/мл в зависимости от пола и расы пациентов.

Лица пожилого возраста

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

Пациенты с почечной недостаточностью

В контролируемых клинических исследованиях подгрупповой анализ, основанный на функциональном состоянии почек (определенном в исходе по скорости клубочковой фильтрации < 60 или ≥ 60 мл/мин/1,73 м² поверхности тела), не показал различий в безопасности и эффективности между препаратами инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина

гларгин 100 ЕД/мл. Рекомендуется 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 индекса массы тела (ИМТ) (до 63 кг/м²) показал отсутствие различий в эффективности и безопасности между препаратами инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина гларгин 100 ЕД/мл.

Дети

Эффективность и безопасность препарата инсулина 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 недель (n = 463). В группу пациентов, получавших препарат инсулина гларгин 300 ЕД/мл, входили 73 пациента в возрасте < 12 лет и 160 пациентов в возрасте ≥ 12 лет. При применении препарата инсулина гларгин 300 ЕД/мл с режимом дозирования 1 раз в сутки было продемонстрировано сходное снижение уровня HbA1c 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 инсулина 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 препараты инсулина гларгин 300 ЕД/мл и инсулина гларгин 100 ЕД/мл. Процент пациентов, сообщивших о тяжелой гипогликемии, был ниже в группе терапии препаратом инсулина 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 инсулина гларгин 300 ЕД/мл по сравнению с группой инсулина гларгин 100 ЕД/мл (6,4 % и 11,8 % соответственно). Для препарата инсулина 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 2 типа. Результаты подтверждают возможность применения препарата инсулина гларгин 300 ЕД/мл у детей с сахарным диабетом 2 типа.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

После подкожной инъекции препарата инсулина гларгин 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 часов по сравнению с инсулином гларгин 100 ЕД/мл. Кривая «концентрация-время» препарата инсулина гларгин 300 ЕД/мл соответствовала кривой его фармакодинамической активности. Равновесная концентрация в пределах терапевтического диапазона концентраций достигалась через 3-4 дня ежедневного применения препарата инсулина гларгин 300 ЕД/мл.

После подкожной инъекции препарата инсулина гларгин 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 %).

Биотрансформация

У человека после подкожного введения препарата инсулин гларгин быстро метаболизируется со стороны карбоксильного конца (С-конца) β -цепи с образованием двух активных метаболитов М1 (21A-Gly-инсулина) и М2 (21A-Gly-des-30B-Thr-инсулина). Преимущественно в плазме крови циркулирует метаболит М1. Системная экспозиция метаболита М1 увеличивается при увеличении дозы препарата инсулина гларгин. 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.

Элиминация

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

Особые группы пациентов

Возраст и пол

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

Лица пожилого возраста

Влияние возраста на фармакокинетику препарата инсулина гларгин на настоящий момент не изучено. У лиц 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. разделы 4.2. и 5.1.).

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Влияние почечной и печеночной недостаточности на фармакокинетику препарата инсулина гларгин 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. разделы 4.2. и 4.4.).

Дети

Популяционный фармакокинетический анализ был проведен для препарата инсулина гларгин 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 препарата инсулина гларгин 300 ЕД/мл. После поправки на массу тела величина системного воздействия (AUC) препарата инсулина гларгин 300 ЕД/мл в равновесном состоянии не зависела от возраста.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Цинка хлорид

Глицерол
Метакрезол
2 М раствор натрия гидроксида или 2 М раствор хлористоводородной кислоты
Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

Препарат РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 нельзя смешивать или разводить (см. раздел 4.2.).

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года

После первого вскрытия

Находящийся в употреблении препарат (предварительно заполненная шприц-ручка) хранить при комнатной температуре 15-25 °С не более 28 дней, предохранять от прямых солнечных лучей и нагревания.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

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

При хранении препарата в шприц-ручках одноразовых в холодильнике следует следить за тем, чтобы упаковки непосредственно не соприкасались с морозильным отсеком или замороженными упаковками.

Перед первым использованием предварительно заполненные шприц-ручки одноразовые необходимо выдержать при комнатной температуре 1-2 часа.

Для защиты от света хранить шприц-ручку с надетым защитным колпачком.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1,5 мл в картриджи из стекла I гидролитического класса для лекарственных средств с плунжерами резиновыми для инсулиновых шприцев и картриджей, укупоренные обкатанными колпачками алюминиевыми с резиновыми прокладками.

Картридж помещают в шприц-ручку одноразовую РОСИНСУЛИН КомфортПен (предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая). На предварительно заполненную шприц-ручку одноразовую наклеивают этикетку. 5 предварительно заполненных шприц-ручек одноразовых вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата и руководством по использованию предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой помещают в пачку из картона хром-эрзац или коробочного или лакированного.

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

Нет особых требований к утилизации. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить (утилизировать) в соответствии установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Завод Медсинтез»

(ООО «Завод Медсинтез»)

620028, Свердловская обл., г.о. город Екатеринбург, г. Екатеринбург, ул. Кирова, стр. 28Б/2, помещ. 1, офис 205

Тел.: 8(34370)2-50-61, 8-800-200-8434

medsintez@mail.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Завод Медсинтез»

(ООО «Завод Медсинтез»)

624130, Свердловская обл., г. Новоуральск, ул. Торговая, зд. 15, стр. 3

Тел.: 8(34370)2-50-61, 8-800-200-8434

medsintez@mail.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата РОСИНСУЛИН ГЛАРГИН 300 доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://www.regmed.ru/>.

Руководство по использованию

предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой

РОСИНСУЛИН КомфортПен производства ООО «Завод Медсинтез»

Шприц-ручка предназначена для введения инсулина РОСИНСУЛИН с активностью 300 МЕ/мл в картриджах объемом наполнения 1,5 мл. Совместима с любыми иглами для шприц-ручек.

Пожалуйста, ознакомьтесь с пошаговой инструкцией по применению шприц-ручек.

Несоблюдение инструкции может привести к набору неточной дозы инсулина.

Состав предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой

РОСИНСУЛИН КомфортПен производства ООО «Завод Медсинтез»

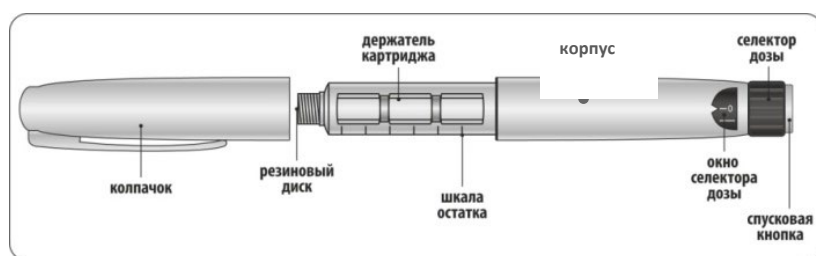


Рис. 1

Минимальный шаг изменения дозы с помощью шприц-ручки составляет 1 МЕ, что соответствует единичному звуковому/тактильному щелчку при повороте селектора дозы шприц-ручки.

На шкале селектора дозы, напротив указателя установленной дозы, указываются числовые значения кратные 2 МЕ, промежуточные дозы обозначены чертой.

1. Подготовка к применению

А. Если шприц-ручка хранилась в холодильнике, то подержите ее 1-2 часа перед использованием при комнатной температуре (не более 25 °C).

Б. Потяните защитный колпачок предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой, чтобы снять его. Не снимайте этикетку с предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой.

В. Снимите только защитную пленку с новой иглы, не снимая защитных колпачков (рис. 2).

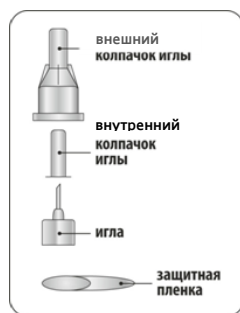


Рис. 2

Прикрутите иглу непосредственно к держателю картриджа до тех пор, пока она прочно не зафиксируется (рис. 3).

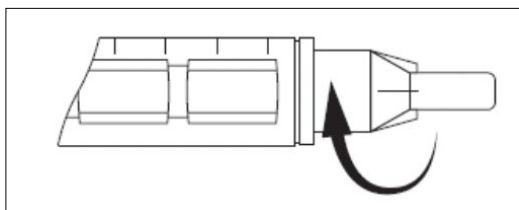


Рис. 3

Снимите внешний, затем внутренний колпачки иглы (рис. 4). Не выбрасывайте внешний колпачок.

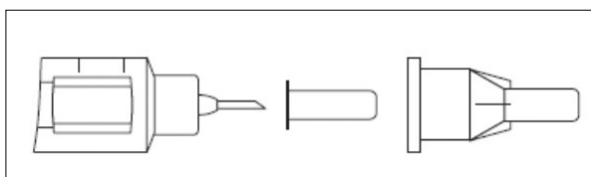


Рис. 4

Г. Важно перед первым применением подготовить предварительно заполненную шприц-ручку одноразовую к использованию, чтобы удалить крупные пузырьки воздуха из картриджа. Воздушный пузырек считается крупным, если при удерживании шприц-ручки иглой вверх, он заполняет верхнюю поверхность картриджа.

Установите 8 МЕ на селекторе дозы. Если Вы установили большее значение, то просто поверните селектор дозы в обратную сторону для установления дозы обратно на отметку 8 напротив указателя установленной дозы.

Держите предварительно заполненную шприц-ручку одноразовую иглой вверх. Слегка постучите по держателю картриджа пальцем так, чтобы все воздушные пузырьки всплыли вверх к игле. Продолжая удерживать ручку иглой вверх, нажмите спусковую кнопку и продолжайте давить на нее до тех пор, пока нулевая отметка в окне селектора дозы не совместится с указателем на корпусе шприц-ручки. Если на кончике иглы появилась капля жидкости и пузырьки воздуха вышли из картриджа ручки, то шприц-ручка готова к использованию. Если после этого на конце иглы не появился раствор, то следуйте пункту 1Д.

Д. Набирайте и спускайте по 2 МЕ до появления раствора на конце иглы (рис. 5, 6).

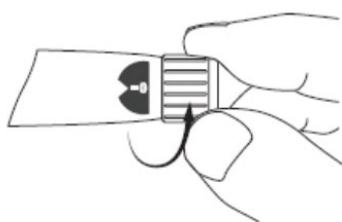


Рис. 5

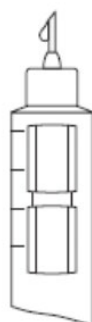


Рис. 6

Теперь предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая готова к применению.

Если селектор дозы не вернется к нулевой отметке, и инсулин не появится на кончике иглы, то возможно, что используемая игла предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой непроходима. В этом случае следует удалить старую иглу и заменить на новую. Затем повторите действия пункта 1Д.

В шприц-ручке может оставаться несколько мелких воздушных пузырьков, прилипших к внутренней стенке картриджа. Не обращайте внимания на мелкие пузырьки, их удалять необязательно.

2. Введение дозы

А. Убедитесь, что указатель на корпусе предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой показывает на нулевую отметку в окне селектора дозы. Наберите с помощью селектора дозы необходимое количество МЕ, которое должно стоять напротив указателя установленной дозы.

Набор дозы в шприц-ручке может быть изменен вращением селектора набора дозы в любом направлении.

Перед инъекцией убедитесь, что указатель на корпусе показывает на нужное число единиц в окне селектора дозы.

Выберите место для инъекции, указанное врачом. Протрите место инъекции спиртовым тампоном вокруг участка предполагаемой инъекции и дайте спирту испариться. Как правило, двумя пальцами формируется кожная складка в области живота около пупка, куда и осуществляется инъекция. При каждой инъекции следует немного менять место введения.

Б. Введите иглу под углом 90° под поверхность кожи, пользуясь техникой инъекции, рекомендованной Вашим врачом. Нажмите спусковую кнопку и продолжайте давить на нее до тех пор, пока нулевая отметка в окне селектора дозы не совместится с указателем установленной дозы на корпусе шприц-ручки. Посчитайте до 10 и вытащите иглу из кожи, удерживая спусковую кнопку в нажатом положении (рис. 7).

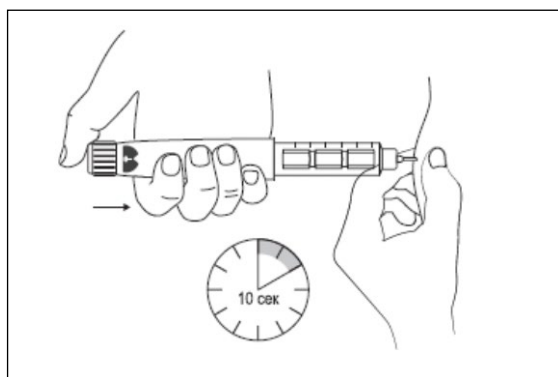


Рис. 7

Во время введения набранной дозы осуществляйте давление на спусковую кнопку большим пальцем кисти руки строго вдоль продольной оси шприц-ручки, не касаясь вращающихся деталей шприц-ручки, в т.ч. селектора дозы.

Если селектор дозы остановится до того, как нулевая отметка совместится с указателем, – это означает, что Вы не получили необходимую дозу инсулина. При этом селектор дозы показывает число единиц, которое должно быть введено до полной дозы инсулина.

3. Удаление иглы

Осторожно наденьте на иглу внешний колпачок и открутите иглу от предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой (рис. 8).

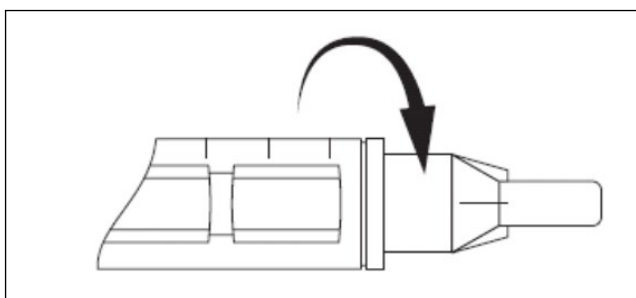


Рис. 8

Всегда проверяйте, чтобы игла была отсоединена. Наденьте защитный колпачок предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой на место.

Утилизация использованных игл должна производиться в соответствии с рекомендациями работников здравоохранения и санитарно-эпидемиологическими нормами.

4. Замена иглы

При каждой замене иглы следуйте пунктам 1В и 1Г.

Меры предосторожности

- Предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая должна использоваться только после консультации с Вашим лечащим врачом.
- Рекомендуются практическое обучение (техника инъекций) по использованию шприц-ручки, проводимое лечащим врачом.
- Шкала остатка (Рис. 1) служит индикатором объема препарата, оставшегося в резервуаре. Она не может быть использована для установки дозы.
- Для предотвращения инфицирования предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая должна использоваться только одним пациентом и не передаваться другому лицу.
- В случае загрязнения резинового диска картриджа продезинфицируйте его антисептиком, дождитесь полного высыхания диска перед установкой иглы.
- Если есть подозрения, что используемый экземпляр предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой поврежден, следует использовать новую предварительно

заполненную шприц-ручку.

- Перед каждой инъекцией убедитесь, что предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая содержит нужный тип инсулина, прописанный Вашим лечащим врачом.
- Прочитайте и следуйте инструкции по медицинскому применению инсулина. Всегда убеждайтесь, что предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая подготовлена к использованию в соответствии с руководством. Нарушение процедуры подготовки предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой к использованию может привести к введению неточной дозы инсулина.
- Для каждой инъекции используйте новую иглу. Сразу после инъекции игла должна быть снята и утилизирована безопасным способом. Если игла останется на шприц-ручке, это может привести к ее засорению и повлиять на точность введения дозы.
- Если после отсоединения иглы от шприц-ручки Вы обнаружили утечку инсулина, возможно, Вы ввели требуемое количество инсулина не полностью. Не пытайтесь восполнить недополученную дозу инсулина второй инъекцией (Вы рискуете резко снизить уровень сахара в крови). В качестве мер предосторожности мы советуем Вам регулярно проверять уровень сахара в крови через равные промежутки времени, ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению инсулина или связаться с работником здравоохранения.
- Если Вы ввели большую дозу, чем требовалось, обратитесь к разделу «Побочное действие» и «Передозировка» в инструкции по медицинскому применению инсулина, а также свяжитесь с работником здравоохранения.
- Если Вы забыли ввести дозу, то не вводите двойную дозу, обратитесь за советом к лечащему врачу
- Проконсультируйтесь с врачом, если обнаружите необычный уровень сахара в крови.

Хранение и утилизация

- Предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая должна всегда храниться со снятой иглой и в колпачке.
- Прочищайте шприц-ручку влажной тканью. Не погружайте шприц-ручку в воду.
- Предварительно заполненную шприц-ручку одноразовую нельзя использовать, если она находилась вне холодильника больше времени, указанного в инструкции по медицинскому применению.
- Предварительно заполненную шприц-ручку одноразовую, которую Вы используете в настоящее время, следует хранить при комнатной температуре 15-25 °C не более 28 дней, предохранять от прямых солнечных лучей и нагревания.

- Предварительно заполненные шприц-ручки одноразовые, которые не находятся в употреблении, должны храниться в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С. Не допускать замораживания.

- Храните предварительно заполненные шприц-ручки одноразовые в недоступном для детей месте.

- Утилизируйте использованные иглы в их защитных от прокалывания колпачках, или как рекомендовано лечащим врачом.

Пустые шприц-ручки не должны использоваться повторно. Утилизируйте использованные шприц-ручки без прикрепленных к ним игл и в соответствии с рекомендациями лечащего врача.

Данное руководство вкладывается в упаковку с предварительно заполненными шприц-ручками одноразовыми объемом наполнения 1,5 мл.

Производитель шприц-ручек: ООО «Завод Медсинтез», Россия.