

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

РинФаст Ник, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного и внутривенного введения.

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

Инсулин аспарт - аналог человеческого инсулина короткого действия, получен с использованием клеток *Escherichia coli* BL 21/pF646 по технологии рекомбинантной ДНК.

**2.2. Качественный и количественный состав**

Действующее вещество: инсулин аспарт.

В 1 мл содержится 100 ЕД инсулина аспарт\* (эквивалентно 3,5 мг).

РинФаст Ник, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного и внутривенного введения, в картридже  
В каждом картридже содержится 3 мл, соответствующих 300 единицам инсулина аспарт.

РинФаст Ник, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного и внутривенного введения, в шприц-ручке Ринастра® II, или Ринастра® III, или Geropharm® Pen

В каждой шприц-ручке содержится 3 мл, соответствующих 300 единицам инсулина аспарт.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Раствор для подкожного и внутривенного введения.

Бесцветный, прозрачный раствор.

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

Препарат РинФаст Ник показан для лечения сахарного диабета у взрослых, подростков и детей с сахарным диабетом в возрасте от 1 года.

**4.2. Режим дозирования и способ применения****Режим дозирования**

Препарат РинФаст Ник предназначен для подкожного введения в непосредственной связи с приемом пищи: вводят за 2 минуты до начала приема пищи. При необходимости, препарат можно ввести в течение 20 минут после начала приема пищи (см. раздел 5.1).

Активность препарата РинФаст Ник, как и других аналогов инсулина, выражается в единицах (ЕД). 1 ЕД инсулина аспарт содержит 0,035 мг безводного бессолевого инсулина аспарт. 1 ЕД препарата РинФаст Ник соответствует 1 международной единице (МЕ) человеческого инсулина и 1 ЕД других аналогов инсулина короткого действия.

Дозирование препарата РинФаст Ник индивидуально и определяется в соответствии с потребностями пациента. Препарат РинФаст Ник, вводимый подкожно, следует применять в комбинации с инсулином средней продолжительности или длительного действия, вводимым не реже одного раза в сутки. При базально-болюсном режиме примерно 50% этой потребности может быть обеспечено за счет препарата РинФаст Ник, а оставшаяся часть - за счет инсулина средней продолжительности или длительного действия.

Индивидуальная общая суточная потребность в инсулине у взрослых, подростков и детей может варьировать и обычно составляет от 0,5 до 1 ЕД/кг/сут.

Для достижения оптимального гликемического контроля рекомендуется контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина.

Коррекция дозы может потребоваться, если пациенты увеличивают свои физические нагрузки, изменяют свой обычный рацион питания или при появлении сопутствующего заболевания. В этих условиях следует адекватно контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Продолжительность действия зависит от дозы, места инъекции, кровотока, температуры и уровня физической активности.

Пациентам, получающим инсулин в базально-болюсном режиме, которые забывают принять дозу инсулина во время еды, рекомендуется контролировать концентрацию глюкозы в крови, чтобы решить, нужна ли доза инсулина. Пациенты должны возобновить свой обычный режим дозирования при следующем приеме пищи.

При назначении препарата РинФаст Ник необходимо учитывать раннее начало действия (см. раздел 5.1).

### *Начало терапии*

#### *Пациенты с сахарным диабетом 1 типа (СД1)*

Рекомендуемая начальная доза для пациентов с СД1, ранее не получавших инсулин, составляет примерно 50% от общей суточной дозы инсулина и должна быть разделена между приемами пищи в зависимости от размера и состава приемов пищи. Оставшуюся часть общей суточной дозы инсулина следует вводить в виде инсулина средней продолжительности или длительного действия. Как правило, для расчета начальной общей суточной дозы инсулина у пациентов с СД1, ранее не получавших инсулин, можно использовать от 0,2 до 0,4 ЕД инсулина на килограмм массы тела.

#### *Пациенты с сахарным диабетом 2 типа (СД2)*

Рекомендуемая начальная доза составляет 4 ЕД за один или несколько приемов пищи. Количество инъекций и последующее титрование будут зависеть от индивидуального целевого гликемического индекса, размера и состава пищи.

### *Перевод с других препаратов инсулина*

Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы при переходе с других инсулинов, принимаемых во время еды, и в первые недели после этого. Переход с другого инсулина, принимаемого во время приема пищи, может быть выполнен на индивидуальной основе. Перевод пациента с другого типа, марки или производителя инсулина на препарат РинФаст Ник должен осуществляться под строгим врачебным контролем и может привести к необходимости изменения дозы.

При переходе на препарат РинФаст Ник может потребоваться коррекция дозы и времени сочетанного применения препарата РинФаст Ник с инсулинами средней продолжительности или длительного действия, или другим сопутствующим противодиабетическим лечением.

### Особые группы пациентов

#### *Пожилые пациенты*

Препарата РинФаст Ник можно применять у пациентов пожилого возраста в возрасте от 65 лет. Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови, а дозу инсулина следует подбирать индивидуально (см. разделы 5.1 и 5.2).

#### *Почечная и печеночная недостаточность*

Почечная или печеночная недостаточность могут снизить потребность пациента в инсулине. У пациентов с почечной недостаточностью следует усилить мониторинг концентрации глюкозы в крови и подобрать индивидуальную дозу (см. раздел 5.2).

#### Дети и подростки

Препарат РинФаст Ник можно применять у подростков и детей в возрасте от 1 года (см. раздел 5.1). Клинический опыт применения у детей до 2 лет отсутствует.

Препарат рекомендуется принимать перед приемом пищи (за 0-2 минуты). Возможно введение в течение 20 минут после начала приема пищи в ситуациях, когда нет уверенности в приеме пищи.

### Способ применения

#### *Подкожные инъекции*

Препарат РинФаст Ник в картридже или в шприц-ручке Ринастра® II/ Ринастра® III, или Geropharm Pen предназначен для п/к инъекций. Препарат РинФаст Ник вводится подкожно в область передней брюшной стенки, плечо или бедро. Следует постоянно менять места инъекций в пределах одной и той же анатомической области, чтобы уменьшить риск развития липодистрофии и амилоидоза кожи (см. раздел 4.4).

#### *Продолжительные подкожные инсулиновые инфузии (ППИИ)*

Препарат РинФаст Ник в картридже или в шприц-ручке Ринастра II/ Ринастра III, или Geropharm Pen может применяться для ППИИ в инсулиновых насосах, разработанных для инфузий инсулина. Препарат РинФаст Ник может применяться в соответствии с инструкциями производителя инсулинового насоса, предпочтительно в переднюю брюшную стенку. Места инфузий следует менять в пределах одной и той же анатомической области, чтобы уменьшить риск развития липодистрофии. При использовании инсулинового насоса препарат РинФаст Ник не следует разбавлять или смешивать с другими препаратами инсулина. Пациенты, получающие ППИИ, должны быть обучены использованию инсулинового насоса и соответствующих ему резервуара и трубок. Замену инфузионного набора (трубки и канюли) следует осуществлять в соответствии с рекомендациями в инструкции по использованию инфузионного набора.

Пациенты, получающие ППИИ препарата РинФаст Ник, должны быть обучены выполнению инъекций инсулина и, в случае поломки инсулинового насоса, иметь доступный альтернативный способ инсулинотерапии.

#### *Внутривенное введение*

При необходимости, препарат РинФаст Ник в картридже или в шприц-ручке Ринастра II/ Ринастра III, или Geropharm Pen может вводиться внутривенно, но только квалифицированным медицинским персоналом.

Для внутривенного введения используются инфузионные системы с полипропиленовыми контейнерами с концентрацией препарата РинФаст Ник от 0,5 ЕД/мл до 1 ЕД/мл. По данным исследований лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид, препарат стабилен при комнатной температуре в течение 24 часов в инфузионных растворах таких как 0,9% раствор хлорида натрия или 5% раствор декстрозы. Во время инфузии инсулина необходимо постоянно контролировать концентрацию глюкозы крови. Следует соблюдать осторожность и вводить инсулин непосредственно в инфузионный контейнер, а не во входной порт.

РинФаст Ник, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного и внутривенного введения, в картридже  
Картриджи могут использоваться со шприц-ручками для многократного использования. Более подробную информацию об использовании см. в разделе 6.6. Вводить инсулин при помощи многократной шприц-ручки допустимо только подкожно.

Картриджи с препаратом РинФаст Ник следует использовать со следующими шприц-ручками:

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

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

Не все перечисленные шприц-ручки могут быть доступны на территории Вашей страны.

РинФаст Ник, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного и внутривенного введения, в шприц-ручке Ринастра II/ Ринастра III, или Geropharm Pen

Перед использованием шприц-ручки необходимо внимательно ознакомиться с инструкцией по использованию, вложенной в упаковку (см. раздел 6.6). Вводить инсулин при помощи одноразовой шприц-ручки допустимо только подкожно.

### 4.3. Противопоказания

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

### 4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

#### Гипогликемия

При пропуске приёма пищи или незапланированной интенсивной физической нагрузке у пациента может развиваться гипогликемия.

Гипогликемия может развиваться, если введена слишком высокая по отношению к потребности пациента доза инсулина (см. раздел 4.8 и 4.9).

После значительного улучшения гликемического контроля (например, при интенсифицированной инсулинотерапии), у пациентов могут измениться типичные для них симптомы-предвестники гипогликемии, о чём пациенты должны быть проинформированы.

Обычные симптомы-предвестники могут исчезать при длительном течении сахарного диабета.

Время развития гипогликемии обычно соответствует профилю времени действия вводимого препарата инсулина. Развитие гипогликемии при применении препарата РинФаст Ник может начинаться раньше, чем при применении других препаратов инсулина, вводимых во время приёма пищи.

Поскольку препарат РинФаст Ник следует вводить за 2 минуты до приёма или в течение 20 минут после начала приёма пищи, необходимо учитывать время начала действия препарата при его применении у пациентов с сопутствующими заболеваниями или терапией, которые могут снижать скорость всасывания пищи.

#### Гипергликемия и диабетический кетоацидоз

Недостаточная доза препарата или прекращение лечения, особенно у пациентов, которым необходим инсулин, может приводить к развитию гипергликемии или диабетического кетоацидоза - состояниям, которые могут привести к летальному исходу.

#### ППИИ

Неисправности в работе инсулинового насоса или набора для инфузий могут привести к быстрому возникновению гипергликемии и кетоза. Необходимы быстрое выявление и коррекция гипергликемии или кетоза. Может потребоваться временная терапия препаратом в виде подкожных инъекций.

#### Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Пациенты должны быть проинформированы о необходимости постоянно менять места инъекций в пределах одной анатомической области, чтобы снизить риск замедления абсорбции инсулина и ухудшения гликемического контроля, если инъекция инсулина проводится в область липодистрофии и амилоидоза кожи. Были получены сообщения о развитии гипогликемии при внезапном изменении места инъекции с пораженной области на инъекцию в нормальную ткань. После изменения места инъекции рекомендуется контроль концентрации глюкозы крови, и при необходимости проведение коррекции дозы гипогликемических препаратов.

#### Сопутствующие заболевания

Сопутствующие заболевания, особенно инфекционные и сопровождающиеся лихорадкой, обычно повышают потребность организма в инсулине. Коррекция дозы препарата может также потребоваться при наличии у пациента сопутствующих заболеваний почек, печени или нарушений функции надпочечников, гипопаратиреоза или щитовидной железы.

#### Одновременное применение препаратов группы тиазолидиндиона и препаратов инсулина

Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) при лечении пациентов тиазолидиндионами в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития ХСН. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазолидиндионами и препаратами инсулина. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинские обследования пациентов на предмет выявления у них признаков и ХСН, увеличения массы тела и наличия отёков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности лечение тиазолидиндионами необходимо прекратить.

Начало инсулинотерапии и интенсификация гликемического контроля. Интенсификация или резкое улучшение гликемического контроля ассоциировались с временным обратимым нарушением рефракции, ухудшением состояния диабетической ретинопатии, острой болевой периферической нейропатией и периферическими отёками. Однако длительное улучшение контроля гликемии снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии и нейропатии.

#### Антитела к инсулину

При применении инсулина возможно образование антител. В редких случаях при образовании антител может потребоваться коррекция дозы инсулина для предотвращения случаев гипергликемии или гипогликемии.

#### Предотвращение случайных ошибок при применении препаратов инсулина

Следует проинструктировать пациента о необходимости перед каждой инъекцией проверять маркировку на этикетке во избежание случайного перепутывания препарата РинФаст Ник с другим инсулином.

Перед введением препарата РинФаст Ник пациенты должны зрительно проверять количество единиц набранной дозы. Таким образом, только пациенты, которые могут ясно различать цифры на шкале дозы, могут вводить инсулин самостоятельно. Необходимо проинформировать незрячих пациентов или людей с ослабленным зрением о том, что им всегда необходима помощь лиц, не имеющих проблем со зрением и обученных технике введения инсулина.

#### Длительная поездка, связанная со сменой часовых поясов

Перед длительной поездкой, связанной со сменой часовых поясов, пациент должен проконсультироваться со своим лечащим врачом.

#### Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на одну дозу, то есть, фактически, препарат «не содержит натрий».

### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Ряд лекарственных средств влияет на метаболизм глюкозы.

#### Лекарственные препараты, снижающие потребность в инсулине:

- пероральные гипогликемические препараты;
- ингибиторы моноаминоксидазы (МАО);
- неселективные бета-адреноблокаторы;
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ);
- салицилаты;
- анаболические стероидные гормоны;
- сульфаниламидные препараты;
- агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1).

#### Лекарственные препараты; увеличивающие потребность в инсулине:

- пероральные гормональные контрацептивные средства;
- тиазидные диуретики;
- глюкокортикостероиды;
- тиреоидные гормоны;



- симпатомиметики;
- соматотропин;
- даназол.

Бета-адреноблокаторы могут маскировать проявления симптомов-предвестников гипогликемии.

Октреотид/лантреотид могут приводить как к повышению, так и к снижению потребности в инсулине.

Этанол (алкоголь) может как усиливать, так и ослаблять гипогликемический эффект инсулина.

Некоторые лекарственные средства при добавлении к препарату РинФаст Ник могут вызывать разрушение инсулина аспарт.

Препарат РинФаст Ник не следует разбавлять или смешивать с другими лекарственными средствами. Исключение составляют растворы для инфузий, описанные в разделе 4.2.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Препарат РинФаст Ник можно применять во время беременности.

Данные двух рандомизированных контролируемых клинических исследований (322 + 27 обследованных беременных) не выявили никакого неблагоприятного воздействия инсулина аспарт на течение беременности или здоровье плода/новорождённого по сравнению с растворимым человеческим инсулином.

Рекомендуются тщательный контроль концентрации глюкозы в крови и мониторинг беременных женщин с сахарным диабетом (сахарный диабет 1 и 2 типа или гестационный диабет), в течение всей беременности и в период возможного наступления беременности. Потребность в инсулине, как правило, снижается в I триместре и постепенно повышается во II и III триместрах беременности. Вскоре после родов потребность в инсулине быстро возвращается к уровню, который был до беременности.

##### Лактация

Препарат РинФаст Ник может применяться в период грудного вскармливания, так как введение инсулина женщине в период грудного вскармливания не представляет угрозы для ребёнка. Однако может возникнуть необходимость в коррекции дозы препарата РинФаст Ник.

##### Фертильность

Исследования репродуктивной функции животных не выявили различий между инсулином аспарт и человеческим инсулином в отношении фертильности.

#### **4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

При гипогликемии способность пациентов к концентрации внимания и скорость реакции могут нарушаться. Это может представлять опасность в тех ситуациях, когда эти способности особенно необходимы (например, при управлении транспортными средствами или работе с механизмами).

Пациентам необходимо рекомендовать предпринимать меры для предупреждения развития гипогликемии при управлении транспортными средствами или работе с механизмами. Это особенно важно для пациентов с отсутствием или снижением выраженности симптомов-предвестников гипогликемии или с частыми эпизодами гипогликемии. В этих случаях

следует рассмотреть целесообразность управления транспортным средством или выполнения подобных работ.

#### 4.8 Нежелательные реакции

##### Резюме профиля безопасности

Наиболее частой нежелательной реакцией (НР), о которой сообщалось во время лечения, является гипогликемия (см. ниже).

##### Табличное резюме нежелательных реакций

Перечень нежелательных реакций, представленный в таблице и основан на данных, полученных в ходе клинических исследований лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид. Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам с указанием частоты их развития: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); очень редко ( $< 1/10\ 000$ ) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)

| Система органов                                 | Очень часто  | Часто                            | Нечасто               | Неизвестно               |
|-------------------------------------------------|--------------|----------------------------------|-----------------------|--------------------------|
| Нарушения со стороны иммунной системы           |              |                                  | Гиперчувствительность | Анафилактические реакции |
| Нарушения со стороны обмена веществ и питания   | Гипогликемия |                                  |                       |                          |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей    |              | Аллергические реакции            | Липодистрофия         | Амилоидоз кожи           |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения |              | Реакции в месте инъекции/инфузии |                       |                          |

##### Описание отдельных нежелательных реакций

###### *Аллергические реакции*

Сообщалось о нечастых аллергических кожных реакциях, включая экзему, сыпь, зудящую сыпь, крапивницу и дерматит.

###### *Гипогликемия*

Наиболее часто сообщаемой побочной реакцией является гипогликемия. Гипогликемия может возникнуть, если доза инсулина слишком высока по отношению к потребности в инсулине. Тяжелая гипогликемия может привести к потере сознания и/или судорогам и может привести к временному или необратимому нарушению функции мозга или даже



смерть. Симптомы гипогликемии обычно возникают внезапно. Они могут включать холодный пот, холодную бледную кожу, утомляемость, нервозность или тремор, тревожность, необычная усталость или слабость, спутанность сознания, трудности с концентрацией внимания, сонливость, чрезмерный голод, изменения зрения, головная боль, тошнота и сердцебиение (см. разделы 4.4. и 5.1.).

#### *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Липодистрофия (в том числе липогипертрофия, липоатрофия) и амилоидоз кожи могут возникать в месте инъекции и замедлять местное всасывание инсулина. Непрерывное изменение места инъекций может помочь уменьшить или предотвратить эти реакции (см. раздел 4.4).

#### *Реакции в месте инъекции/инфузии*

При применении у пациентов могут возникать реакции в месте инъекции (в том числе сыпи, покраснения, воспаления, боли и гематомы).

#### Прочие особые популяции

На основании результатов клинических исследований никаких различий по частоте, типу или тяжести нежелательных реакций между пациентами пожилого возраста и пациентами с почечной или печёночной недостаточностью и общей популяцией пациентов не выявлено. Данные по профилю безопасности у пожилых пациентов старше 75 лет или у пациентов почечной или печёночной недостаточностью средней и тяжёлой степени ограничены.

#### Дети

Основываясь на данных клинических исследований липодистрофия (включая липогипертрофию, липоатрофию) в месте инъекции отмечалась чаще у детей и подростков по сравнению со взрослыми пациентами.

#### 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.

#### Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/4.

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ.

Тел.: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-08-96, (+374 10) 23-16-82.

Факс: (+374 10) 23-21-18, (+374 10) 23-29-42.

Эл. почта: [admin@pharm.am](mailto:admin@pharm.am);

<http://www.pharm.am>.

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](mailto:rceth@rceth.by);  
<http://www.rceth.by>.

Республика Казахстан  
010000, г. Нур-Султан, пр. Бауыржана Момышұлы, 2/3.  
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Казахстан.  
Тел./факс: +7 (7172) 78-98-85.  
Эл. почта: [farm@dari.kz](mailto:farm@dari.kz);  
<http://www.ndda.kz>.

Кыргызская Республика  
720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25.  
Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве Здравоохранения Кыргызской республики.  
Тел.: 0800-800-26-26.  
Факс: (+996) 312-21-05-08.  
Эл. почта: [dlomt@pharm.kg](mailto:dlomt@pharm.kg);  
<http://www.pharm.kg>.

Российская Федерация  
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.  
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор).  
Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30.  
Факс: +7 (495) 698-15-73.  
Эл. почта: [info@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:info@roszdravnadzor.gov.ru);  
<http://www.roszdravnadzor.ru>.

#### 4.9 Передозировка

Определённой дозы, необходимой для передозировки инсулина не установлено, однако гипогликемия может развиваться постепенно, если была введена слишком высокая по сравнению с потребностью пациента доза препарата.

##### Лечение

- Лёгкую гипогликемию пациент может устранить сам, приняв внутрь глюкозу или сахаросодержащие продукты. Поэтому пациентам с сахарным диабетом рекомендуется постоянно носить с собой сахаросодержащие продукты.
- В случае тяжёлой гипогликемии, когда пациент находится без сознания, ему следует ввести глюкагон (от 0,5 до 1 мг) внутримышечно или подкожно (может вводить обученный человек), либо внутривенно раствор декстрозы (глюкозы) (может вводить только медицинский работник). Также необходимо внутривенно вводить декстрозу в случае, если через 10-15 минут после введения глюкагона пациент не приходит в сознание. После восстановления сознания пациенту рекомендуется принять пищу, богатую углеводами, для профилактики рецидива гипогликемии.

#### 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

## 5.1 Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: A10AB05.

Препарат РинФаст Ник является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).

### Механизм действия

Препарат РинФаст Ник - аналог инсулина короткого действия, произведённый методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Escherichia coli* BL 21/pF646.

Основным фармакологическим действием инсулина аспарт является регулирование метаболизма глюкозы. Инсулины, включая инсулин аспарт, действующее вещество препарата РинФаст Ник, оказывают своё специфическое действие путём связывания с рецепторами инсулина. Гипогликемическое действие инсулина аспарт обусловлено повышением утилизации глюкозы тканями после связывания инсулина с рецепторами мышечных и жировых клеток и снижением скорости продукции глюкозы печенью. Инсулин подавляет липолиз в адипоцитах, подавляет протеолиз и усиливает синтез белка.

### Фармакодинамика

РинФаст Ник представляет собой лекарственную форму инсулина аспарт для введения в непосредственной связи с приемом пищи, содержащую никотинамид (витамин В<sub>3</sub>), который приводит к более быстрому начальному всасыванию инсулина по сравнению с инсулином аспарт.

По данным клинических исследований начало действия лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид (витамин В<sub>3</sub>), было на 5 минут раньше, а время до максимальной скорости инфузии глюкозы составляло 11 минут, по сравнению с инсулином аспарт. Общий сахароснижающий эффект и максимальный ( $GIR_{max}$ ) сахароснижающий эффект были сопоставимы. Действие лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид (витамин В<sub>3</sub>), линейно увеличивается с увеличением дозы в пределах терапевтического диапазона доз через 1-3 часа после инъекции. Лекарственная форма инсулина аспарт, содержащая никотинамид, имеет более раннее начало действия по сравнению с инсулином аспарт, что приводит к последующему усилению раннего сахароснижающего эффекта. Продолжительность действия составляла 3—5 часов. Ежедневная межиндивидуальная вариабельность гипогликемического эффекта была низкой в начале лечения ( $AUC_{GIR, 0-1ч}$ , CV=26%), общая ( $AUC_{GIR, 0-12ч}$ , CV=18%) и в отношении максимального сахароснижающего эффекта ( $GR_{max}$ , CV 19%). Это необходимо учитывать при назначении препарата РинФаст Ник.

### *Продолжительные подкожные инсулиновые инфузии (ППИИ)*

Во время ППИИ лекарственная форма инсулина аспарт, содержащая никотинамид продемонстрировала более значительный гипогликемический эффект после стандартизированного приёма пищи в отношении показателей прироста концентрации глюкозы в течение одного и двух часов после приёма пищи (разница: -0,50 ммоль/л [-1,07; 0,07]<sub>95% ди</sub> и -0,99 ммоль/л [-1,95; -0,03]<sub>95% ди</sub>, соответственно, по сравнению с инсулином аспарт.

### *Пациенты пожилого возраста (≥65 лет)*

По данным трех контролируемых клинических исследований лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид, 192 из 1219 (16%) пациентов с диабетом 1 типа

или диабетом 2 типа были в возрасте 65 лет, а 24 из 1219 (2%) были в возрасте 75 лет. Различий в безопасности или эффективности препарата между пациентами пожилого возраста и более молодыми пациентами не выявлялись.

### Клиническая эффективность и безопасность

Применение лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид изучали у 2068 рандомизированных взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа (1143 пациента) и с сахарным диабетом 2 типа (925 пациентов) в трёх долгосрочных (18-26 недель терапии) клинических исследованиях эффективности и безопасности, а также у 777 детей и подростков в возрасте от 1 года до 18 лет с СД1 в долгосрочном (26 недель) клиническом исследовании эффективности и безопасности.

#### *Пациенты с сахарным диабетом 1 типа (СД1)*

Лекарственная форма инсулина аспарт, содержащая никотинамид была эффективна в отношении достижения гликемического контроля при применении его во время или после приёма пищи, без увеличения общего риска развития тяжёлых или подтверждённых гипогликемий у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа. При применении во время приёма пищи снижение показателя  $HbA_{1c}$  было статистически более значимым по сравнению с инсулином аспарт.

#### *Пациенты с сахарным диабетом 2 типа (СД2)*

Лекарственная форма инсулина аспарт, содержащая никотинамид была эффективна в отношении достижения гликемического контроля у пациентов с СД2. При добавлении к базальному инсулину, вводимому 1 раз в день совместно с метформином, отмечено большее снижение показателя  $HbA_{1c}$  и снижение концентрации глюкозы после приёма пищи у пациентов с СД2.

#### *Пациенты пожилого возраста ( $\geq 65$ лет)*

В трёх контролируемых клинических исследованиях 192 из 1219 (16%) пациентов с сахарным диабетом 1 или 2 типа, получавших терапию лекарственной формой инсулина аспарт, содержащей никотинамид, были в возрасте  $\geq 65$  лет и 24 из 1219 (2%) в возрасте  $\geq 75$  лет. В целом, не наблюдалось различий в отношении безопасности и эффективности между пожилыми и более молодыми взрослыми пациентами.

### ППИИ

Было проведено рандомизированное (2:1) двойное слепое сравнительное исследование в параллельных группах с активным контролем длительностью 6 недель инсулина аспарт с никотинамидом и инсулина аспарт применяемых для ППИИ у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Как при применении инсулина аспарт с никотинамидом ( $n=25$ ), так и при применении инсулина аспарт ( $n=12$ ) эпизоды закупорки инфузионного набора отсутствовали, что было подтверждено с помощью микроскопического исследования. Два пациента из группы применения инсулина аспарт с никотинамидом сообщили о развитии реакций в месте инъекции, связанных с проводимой терапией.

### Дети

По сравнению с инсулином аспарт у детей гипогликемический эффект лекарственной

формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид, был выше, более чем на 30%, что измерялось средними изменениями концентрации глюкозы плазмы через 1 и 2 часа после приёма пищи.

Отсутствует клинически значимая разница в фармакодинамических свойствах препарата лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид у детей (6-11 лет), подростков (12-18 лет) и взрослых пациентов с СД1.

## 5.2 Фармакокинетические свойства

### Абсорбция

Подкожное (п/к) болюсное введение (Рисунок 1) лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид или ППИИ с использованием инсулинового насоса (Рисунок 2) приводит к более раннему началу действия и значительно более раннему гипогликемическому эффекту в сравнении с инсулином аспарт.

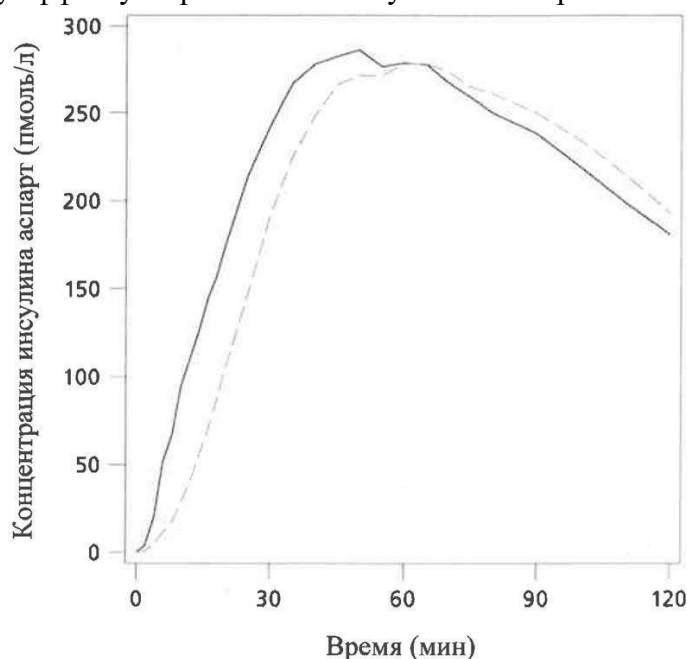


Рисунок 1. Средний профиль концентрации инсулина у пациентов с сахарным диабетом 1 типа после подкожной инъекции.

—— лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид;

----- инсулин аспарт.

Инсулин появляется в кровотоке приблизительно через 4 минуты после введения лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид.

По данным клинических исследований начало появления инсулина в крови наступило в два раза быстрее (на 5 минут раньше), время до достижения 50% максимальной концентрации было на 9 минут короче при применении инсулина лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид по сравнению с инсулином аспарт, что привело к увеличению доступного инсулина в четыре раза в течение первых 15 минут и в два раза в течение первых 30 минут. Общая экспозиция инсулина (AUC инсулин аспарт, 0-12 часов) и максимальная концентрация инсулина ( $C_{max}$ ) были сопоставимы между лекарственной формой инсулина аспарт, содержащей никотинамид и инсулином аспарт. Общая экспозиция и максимальная концентрация инсулина увеличиваются пропорционально введённой подкожной дозе лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид в пределах терапевтического диапазона доз.

Абсолютная биодоступность инсулина после подкожного введения лекарственной формы

инсулина аспарт, содержащей никотинамид в переднюю брюшную стенку, область дельтовидной мышцы и бедро составляла приблизительно 80%.

Быстрое появление инсулина в кровотоке сохранялось независимо от места введения. Время до достижения максимальной концентрации и общая экспозиция лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид были сопоставимы при введении в переднюю брюшную стенку, область дельтовидной мышцы и бедро. Ранняя экспозиция инсулина и максимальная концентрация были сопоставимы при введении в переднюю брюшную стенку и плечо, но ниже при введении в бедро.

### ППИИ

Начало экспозиции (время до достижения максимальной концентрации) при ППИИ было на 26 минут короче при применении лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид по сравнению с инсулином аспарт, что привело к увеличению доступного инсулина приблизительно в три раза в течение первых 30 минут (Рисунок 2). Длительность экспозиции (время до поздней 50%  $C_{max}$ ) была на 35 минут короче при применении лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид по сравнению с инсулином аспарт.

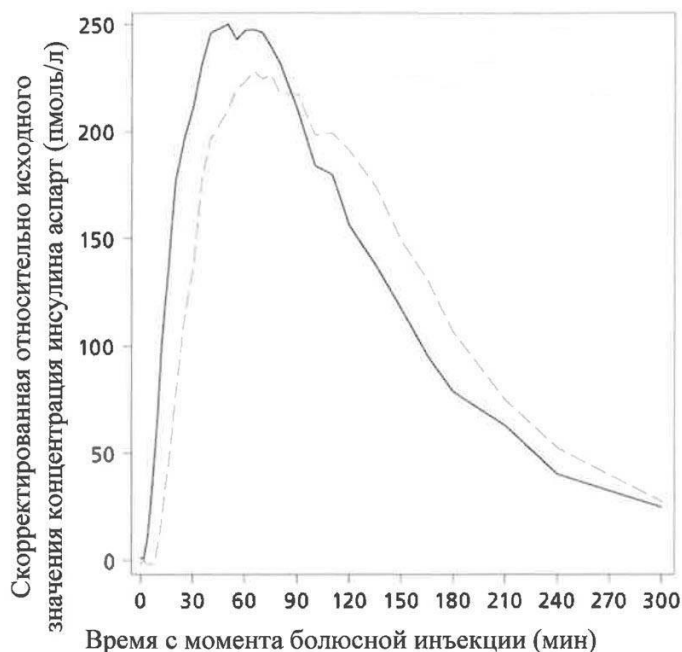


Рисунок 2. Средние профили концентрации инсулина у пациентов с сахарным диабетом 1 типа при ППИИ (0-5 часов) скорректированные относительно инфузии базального инсулина.

——— Лекарственная форма инсулина аспарт, содержащая никотинамид;

- - - - - инсулин аспарт.

### Распределение

Инсулин аспарт имеет низкое сродство к связыванию с белками плазмы (<10%), аналогичное наблюдаемому при введении обычного человеческого инсулина.

Объем распределения ( $V_d$ ) после внутривенного введения составляет 0,22 л/кг (т.е. 15,4 л для человека весом 70 кг), что соответствует объему внеклеточной жидкости в теле человека.

### Биотрансформация

Метаболизм инсулина аспарт аналогичен метаболизму человеческого инсулина; все образовавшиеся метаболиты не активны.



### Элиминация

После подкожного введения период полувыведения лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид составляет 57 минут и сопоставим с таковым у инсулина аспарт.

Для в/в введения лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид характерен быстрый клиренс (1,0 л/ч/кг). Период полувыведения после в/в введения составляет 10 минут.

### Особые группы пациентов

#### *Пожилые пациенты*

По данным клинических исследований по сравнению с инсулином аспарт у пожилых пациентов с СД1 лекарственная форма инсулина аспарт, содержащая никотинамид продемонстрировала раннее начало экспозиции и более высокую раннюю экспозицию инсулина при сохранении схожей общей экспозиции и максимальной концентрации.

Общая экспозиция и максимальная концентрация после введения лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид были на 30% выше у пожилых пациентов в сравнении с более молодыми взрослыми пациентами.

#### *Пол*

По данным клинических исследований влияние пола на фармакокинетику лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид было сопоставимо как для женщин, так и для мужчин с СД1.

Ранняя и максимальная экспозиции лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид были сопоставимы у женщин и мужчин с СД1. Однако, общая экспозиция инсулина была больше у женщин с СД1 по сравнению с мужчинами с СД1.

#### *Расовая и этническая принадлежность*

По данным клинических исследований не обнаружено разницы в экспозиции лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид между исследованными расовыми и этническими группами (негроиды в сравнении с европеоидами, латиноамериканцы в сравнении с представителями других народностей).

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

По данным клинических исследований (24 пациента с функцией печени от нормальной до тяжёлой степени печёночной недостаточности) у пациентов с печёночной недостаточностью скорость всасывания была снижена и была более вариабельной.

#### *Пациенты с нарушением функции печени*

По данным клинических исследований при снижении функции почек наблюдалась более высокая общая экспозиция лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид. Однако среди пациентов с СД1 и почечной недостаточностью лёгкой и средней степени (функция почек по клиренсу креатинина (КК) была определена как: нормальная –  $КК \geq 90$  мл/мин (N=546), почечная недостаточность лёгкой степени – КК 60-89 мл/мин (N=115), почечная недостаточность средней степени – КК 30-59 мл/мин (N=21)) наблюдалась некоторая межиндивидуальная вариабельность общей экспозиции. Таким образом, у пациентов с почечной недостаточностью, как и при применении всех препаратов инсулина, следует более тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу лекарственной формы инсулина аспарт, содержащей никотинамид индивидуально.

### Дети

По данным клинических исследований лекарственная форма инсулина аспарт, содержащая никотинамид у детей (6-11 лет) и подростков (12-18 лет) продемонстрировала более раннее

начало экспозиции и более высокую раннюю экспозицию по сравнению с инсулином аспарт, при сохранении схожей общей экспозиции и максимальной концентрации.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1 Перечень вспомогательных веществ

Метакрезол  
Фенол  
Глицерол  
Трометамол  
Никотинамид  
L-Лизина моногидрохлорид  
Полоксамер 188  
Цинк  
Хлористоводородной кислоты раствор, натрия гидроксида раствор  
Вода для инъекций

### 6.2 Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами, за исключением инфузионных жидкостей, таких как раствор хлорида натрия 9 мг/мл (0,9%) для инъекций или 5% раствор глюкозы для инъекций (см. разделы 4.2., 6.6.).

### 6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

После первого вскрытия

Не более 4 недель.

В инфузионном насосе (ППИИ)

Не более 3 дней.

При внутривенном введении

Не более 24 часов.

### 6.4 Особые меры предосторожности при хранении

РинФаст Ник, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного и внутривенного введения, в картридже

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

Не замораживать, избегать прямого контакта с холодоэлементами.

Вскрытые картриджи с препаратом хранить не более 4 недель при температуре не выше 30 °С вдали от источников тепла и солнечных лучей (условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.).

Хранить в недоступном для детей месте.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

РинФаст Ник, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного и внутривенного введения, в шприц-ручке Ринастра® II, или Ринастра® III, или Geropharm® Pen

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

Не замораживать, избегать прямого контакта с холодоэлементами.

Находящийся в употреблении препарат хранить не более 4 недель при температуре не выше 30 °С вдали от источников тепла и солнечных лучей. Используемый препарат не должен храниться в холодильнике (условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в разделе 6.3.).

Хранить в недоступном для детей месте.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

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

РинФаст Ник, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного и внутривенного введения в растворе для внутривенного введения

Хранить не более 24 часов при температуре от 15 °С до 25 °С.

## 6.5 Характер и содержание первичной упаковки

РинФаст Ник, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного и внутривенного введения, в картридже

По 3 мл в бесцветные стеклянные картриджи нейтрального стекла (1 гидролитический класс) с плунжерами резиновыми, обкатанные колпачками комбинированными из алюминия с дисками резиновыми. На каждый картридж наклеивают этикетку из пленки прозрачной полипропиленовой. По 5 картриджей в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки полиэтилентерефталатной и фольги алюминиевой. По 1 контурной ячейковой упаковке с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

РинФаст Ник, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного и внутривенного введения, в шприц-ручке Ринастра® II, или Ринастра® III, или Geropharm® Pen

По 3 мл в бесцветные стеклянные картриджи нейтрального стекла (1 гидролитический класс) с плунжерами резиновыми, обкатанные колпачками комбинированными из алюминия с дисками резиновыми. Картридж устанавливают в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций Ринастра® II / Ринастра® III / Geropharm® Pen. На корпус каждой шприц-ручки наклеивают этикетку из пленки полипропиленовой. По 5 предварительно заполненных мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций 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

*Указания по применению и обращению*

*Подкожное введение*

Препарат РинФаст Ник в картридже или в шприц-ручке Ринастра II/ Ринастра III, или Geropharm Pen предназначены для подкожного введения. Иглы, картриджи и шприц-ручки предназначены только для индивидуального использования. Не допускается повторное заполнение картриджа РинФаст Ник или картриджа шприц-ручек Ринастра II/ Ринастра III, или Geropharm Pen. Пациент должен менять иглу после каждой инъекции.

Пациентов следует надлежащим образом обучить, как пользоваться шприц-ручкой. При введении препарата РинФаст Ник с помощью шприц-ручек нужно нажать и удерживать пусковую кнопку в нажатом состоянии до тех пор, пока значение «0» не совпадет с указателем в дозировочном окне, а затем, не извлекая иглу из-под кожи, сосчитать до 10 (10 секунд). Полная доза будет введена через 10 секунд после того, как счётчик дозы вернётся к «0». Если извлечь иглу из-под кожи раньше, можно увидеть, как инсулин вытекает из кончика иглы – это значит введена не полная доза препарата. В этом случае пациентам следует чаще измерять концентрацию глюкозы крови; возможно потребуется введение дополнительной дозы инсулина.

РинФаст Ник, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного и внутривенного введения в картридже предназначен для использования с многоразовыми инсулиновыми шприц-ручками, перечисленными в разделе 4.2., и инъекционными иглами, разработанными в соответствии со стандартом ISO для игл шприц-ручек длиной от 4 мм до 8 мм и калибром от 30G до 32G только для подкожных инъекций.

РинФаст Ник, 100 ЕД/мл, раствор для подкожного и внутривенного введения в шприц-ручке Ринастра II/ Ринастра III, или Geropharm Pen

Шприц-ручка предназначена для использования с инъекционными иглами, разработанными в соответствии со стандартом ISO для игл для шприц-ручек, длиной от 4 мм до 8 мм и калибром от 30G до 32G только для подкожных инъекций. К шприц-ручке прилагается подробная инструкция по применению.

### *ППИИ*

Препарат РинФаст Ник в картридже или в шприц-ручке Ринастра II/ Ринастра III, или Geropharm Pen можно использовать в инфузионном насосе (ППИИ). Трубки, внутренняя поверхность которых изготовлена из полиэтилена, были оценены и признаны пригодными для использования с инсулиновыми насосами.

Пациенты, получающие ППИИ, должны быть обучены использованию инсулинового насоса и соответствующих ему резервуара и трубок. Замену инфузионного набора (трубки и канюли) следует осуществлять в соответствии с рекомендациями в инструкции по использованию инфузионного набора.

Пациенты, получающие ППИИ должны быть обучены выполнению инъекций инсулина и, в случае поломки инсулинового насоса, иметь доступный альтернативный способ инсулинотерапии.

### *Внутривенное введение*

Препарат РинФаст Ник в картридже или в шприц-ручке Ринастра II/ Ринастра III, или Geropharm Pen можно использовать для внутривенного введения в виде инфузий, но только квалифицированным медицинским персоналом. По данным исследований лекарственная форма инсулина аспарт, содержащая никотинамид стабильна при комнатной температуре в течение 24 часов в инфузионных жидкостях, таких как раствор хлорида натрия 9 мг/мл (0,9%) для инъекций или 5% раствор глюкозы для инъекций.

Для внутривенного введения лекарственную форму инсулина аспарт, содержащую никотинамид следует применять в концентрациях от 0,5 ЕД/мл до 1 ЕД/мл с использованием инфузионных пакетов из полипропилена.

Препарат РинФаст Ник нельзя использовать, если раствор перестал быть прозрачным и бесцветным.

Препарат РинФаст Ник нельзя использовать, если он был заморожен.

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

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская Федерация

ООО «ГЕРОФАРМ», 191119, г. Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д. 9

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

inform@geropharm.ru

### **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

Телефон: +7 (812) 493-55-01

Факс: +7 (812) 493-55-69.

Телефон горячей линии: 8-800-333-4376 (звонок по России бесплатный).

[farmakonadzor@geropharm.com](mailto:farmakonadzor@geropharm.com)

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

## **9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

## **10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

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