

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

РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р, 100 МЕ/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: инсулин аспарт*

Каждый мл раствора содержит 100 МЕ инсулина аспарт.

В каждом картридже содержится 3 мл, соответствующих 300 ЕД инсулина аспарт.

В каждом флаконе содержится 5 мл, соответствующих 500 ЕД инсулина аспарт.

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

* Инсулин аспарт — аналог человеческого инсулина короткого действия. Получено с использованием клеток *Pichia pastoris* по технологии рекомбинантной ДНК.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и подкожного введения.

Бесцветная прозрачная жидкость.

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

РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р показан к применению у взрослых, подростков и детей старше 1 года с сахарным диабетом.

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

Доза препарата определяется врачом индивидуально в соответствии с потребностями пациента. Обычно препарат применяют в сочетании с препаратами инсулина средней продолжительности или длительного действия, которые вводят как минимум 1 раз в сутки.

Кроме того РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р может применяться для продолжительных подкожных инсулиновых инфузий (ППИИ) в инсулиновых насосах или вводиться внутривенно медицинским персоналом. Для достижения оптимального контроля гликемии рекомендуется регулярно измерять концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина.

Обычно индивидуальная суточная потребность в инсулине у взрослых и детей составляет от 0,5 до 1 МЕ/кг массы тела.

Инъекционная терапия

При базально-болюсном режиме терапии потребность в инсулине может обеспечиваться препаратом РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р на 50–70 %, а оставшаяся потребность (30–50 %) в инсулине обеспечивается инсулином средней продолжительности или длительного действия.

ППИИ

РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р может применяться для ППИИ в инсулиновых насосах только в виде монотерапии. В этом случае РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р будет обеспечивать потребность как в болюсном (50–70 %), так и в базальном инсулине (30–50 %). Повышение физической активности пациента, изменение привычного режима питания или сопутствующие заболевания могут привести к необходимости коррекции дозы.

РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р характеризуется более быстрым началом и меньшей продолжительностью действия, чем растворимый человеческий инсулин.

Благодаря меньшей продолжительности действия по сравнению с человеческим инсулином риск развития ночных гипогликемий у пациентов, получающих РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р, ниже.

Перевод с других препаратов инсулина

При переводе пациентов с других препаратов инсулина на РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р может потребоваться коррекция дозы препарата РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р и базального инсулина.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста и пациенты с нарушением функции почек или нарушением функции печени

Как и при применении других препаратов инсулина, у пациентов пожилого возраста и пациентов с почечной или печеночной недостаточностью следует более тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу препарата РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р индивидуально.

Дети

Дети в возрасте от 1 года и подростки

Применять РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р вместо растворимого человеческого инсулина у подростков и детей старше 1 года предпочтительнее в том случае, когда необходимо быстрое начало действия препарата, например, когда ребенку трудно соблюдать необходимый интервал времени между инъекцией и приемом пищи (см. часть 5.).

Дети до 1 года

Безопасность и эффективность препарата РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р у детей младше 1 года не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р представляет собой быстродействующий аналог инсулина.

Подкожное введение

Препарат вводится подкожно в область передней брюшной стенки, бедро, плечо, дельтовидную или ягодичную область. Следует постоянно менять места инъекций в пределах одной и той же анатомической области, чтобы уменьшить риск развития липодистрофии и амилоидоза кожи (см. разделы 4.4. и 4.8.). Как и при применении всех препаратов инсулина, подкожное введение в переднюю брюшную стенку обеспечивает более быстрое всасывание по сравнению с введением в другие области.

Продолжительность действия зависит от дозы, места введения, интенсивности кровотока, температуры и уровня физической активности. Тем не менее, более быстрое начало действия по сравнению с растворимым человеческим инсулином сохраняется независимо от локализации места инъекции.

Благодаря более быстрому началу действия, РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р следует вводить, как правило, непосредственно перед приемом пищи, при необходимости можно вводить вскоре после приема пищи.

При использовании препарата, в том числе в предварительно заполненных одноразовых шприц-ручках для многократных инъекций, необходимо перед первым использованием вынуть препарат из холодильника и дать достичь комнатной температуры. Препарат нельзя применять, если он был заморожен. Необходимо точно следовать руководству по использованию шприц-ручки.

ППИИ

РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р может применяться для ППИИ в инсулиновых насосах, разработанных для инфузий инсулина. ППИИ следует производить в переднюю брюшную стенку. Места инфузий следует периодически менять.

При использовании инсулинового насоса для подкожных инфузий препарат РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

Пациенты, применяющие препарат РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р для ППИИ в инсулиновых насосах, должны иметь альтернативные методы введения инсулина, доступные в случае поломки инсулинового насоса.

Внутривенное введение

При необходимости препарат РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р может вводиться внутривенно, но только квалифицированным медицинским персоналом.

Для внутривенного введения используются инфузионные системы с препаратом РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р 100 МЕ/мл с концентрацией от 0,05 МЕ/мл до 1 МЕ/мл инсулина аспарт в 0,9 % растворе натрия хлорида, 5 % или 10 % растворе декстрозы, содержащем 40 ммоль/л хлорида калия, с использованием полимерных контейнеров для инфузий. Данные растворы стабильны при комнатной температуре в течение 24 часов.

Несмотря на стабильность в течение некоторого времени, определенное количество инсулина изначально адсорбируется материалом инфузионной системы. Во время инфузий инсулина необходимо постоянно контролировать концентрацию глюкозы крови.

Смешивание двух типов инсулина

Препарат РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р можно смешивать только с инсулином-изофан в шприце для подкожного введения. Если препарат РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р смешивают с инсулином-изофан, то в первую очередь в шприц следует набрать препарат РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р. Смесь следует использовать сразу после смешивания. Смеси инсулина нельзя вводить внутривенно или применять для подкожных инфузий в инсулиновых насосах.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3 Противопоказания

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

Не рекомендуется применять препарат у детей младше 1 года, т.к. клинические исследования инсулина аспарт у данной популяции пациентов не проводились.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Пациенты с сопутствующими инфекционными и сопровождающимися лихорадкой заболеваниями.
- Пациенты с сопутствующими заболеваниями почек, печени или нарушениями функции надпочечников, гипофиза, щитовидной железы.
- Одновременное применение с лекарственными препаратами, которые могут уменьшать или увеличивать потребность в инсулине.
- Одновременное применение с препаратами группы тиазолидиндиона.

Особые указания

Перед длительной поездкой, связанной со сменой часовых поясов, пациент должен проконсультироваться со своим лечащим врачом, поскольку смена часового пояса означает, что пациент должен принимать пищу и вводить инсулин в другое время.

Гипергликемия

Недостаточная доза препарата или прекращение лечения, особенно при сахарном диабете 1 типа, может приводить к развитию гипергликемии или диабетического кетоацидоза. Как правило, первые симптомы гипергликемии появляются постепенно, в течение нескольких часов или дней. К этим симптомам относятся жажда, учащенное мочеиспускание, тошнота, рвота, сонливость, покраснение и сухость кожи, сухость во рту, потеря аппетита, а также запах ацетона в выдыхаемом воздухе. При сахарном диабете 1 типа без соответствующего лечения гипергликемия приводит к развитию диабетического кетоацидоза и может привести к смерти.

Гипогликемия

При пропуске приема пищи или незапланированной интенсивной физической нагрузке у пациента может развиваться гипогликемия. У детей следует тщательно подбирать дозу инсулина (особенно при базально-болюсном режиме) с учетом режима потребления пищи, физической активности и концентрации глюкозы в крови для минимизации риска развития гипогликемии.

Гипогликемия может развиваться, если введена слишком высокая по отношению к потребности пациента доза инсулина. В случае подозрения на гипогликемию инъекцию препарата инсулина аспарт проводить запрещено. После стабилизации концентрации глюкозы в крови введение препарата может быть возобновлено (см. разделы 4.8. и 4.9.).

После компенсации углеводного обмена (например, при интенсифицированной инсулинотерапии) у пациентов могут измениться типичные для них симптомы-предвестники гипогликемии, о чем пациенты должны быть проинформированы. Обычные симптомы-предвестники могут исчезать при длительном течении сахарного диабета.

Следствием фармакодинамических особенностей аналогов инсулина короткого действия является то, что развитие гипогликемии при их применении может начинаться раньше, чем при применении растворимого человеческого инсулина.

Поскольку препарат инсулина аспарт следует применять в непосредственной связи с приемом пищи, следует учитывать высокую скорость наступления эффекта препарата при лечении пациентов, имеющих сопутствующие заболевания или принимающих лекарственные средства, замедляющие всасывание пищи.

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.

При переводе пациента на другие типы инсулина, ранние симптомы-предвестники гипогликемии могут становиться менее выраженными, по сравнению с таковыми при применении предыдущего типа инсулина.

Перевод пациента с других препаратов инсулина

Перевод пациента на новый тип или препарат инсулина другого производителя должен происходить под строгим врачебным контролем. При изменении концентрации, производителя, типа, вида (человеческий, аналог человеческого инсулина) и/или метода его производства может потребоваться коррекция дозы. Пациенты, переходящие на лечение препаратом инсулина аспарт с другого типа инсулина, могут нуждаться в изменении дозы по сравнению с дозами ранее применявшихся препаратов инсулина. Коррекция дозы может быть осуществлена при введении первой дозы или в течение первых нескольких недель или месяцев лечения.

Реакции в месте введения

Как и при лечении другими препаратами инсулина, могут развиваться реакции в месте введения препарата, которые представляют собой боль, покраснение, крапивницу, воспаление, гематомы, припухлость и зуд. Регулярная смена места инъекции в одной и той же анатомической области уменьшает риск развития этих реакций. Реакции обычно разрешаются в течение от нескольких дней до нескольких недель. В редких случаях реакции в месте введения требуют прекращения лечения препаратом.

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 развития липодистрофии и амилоидоза кожи. Существует потенциальный риск замедления абсорбции инсулина и ухудшения гликемического контроля, если инъекция инсулина проводится в область липодистрофии или 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.

Совместное применение с препаратами тиазолидиндиона

Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности при лечении пациентов тиазолидиндионами в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития хронической сердечной недостаточности. 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 симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и наличия отеков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности лечение тиазолидиндионами необходимо прекратить.

Предотвращение ошибок при применении препаратов инсулина

Следует инструктировать пациента о необходимости перед каждой инъекцией проверять маркировку на этикетке во избежание случайного перепутывания препарата инсулина аспарт с другим инсулином.

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.

Контроль применения препарата

Для улучшения контроля применения биологического лекарственного препарата следует четко указывать название и номер серии примененного препарата.

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

Имеется ряд лекарственных средств, которые влияют на метаболизм глюкозы.

Лекарственные средства, которые могут уменьшать потребность в инсулине

Пероральные гипогликемические препараты, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), неселективные бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), салицилаты, анаболические стероиды и сульфонамиды.

Лекарственные средства, которые могут увеличивать потребность в инсулине

Пероральные гормональные контрацептивные средства, тиазидные диуретики, глюкокортикостероиды, тиреоидные гормоны, симпатомиметики, соматропин и даназол.

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии.

Октреотид/ланреотид могут как повышать, так и снижать потребность организма в инсулине.

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

Несовместимость

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

Препарат инсулина аспарт не следует смешивать с другими лекарственными средствами. Исключение составляет инсулин-изофан в шприце для подкожного введения и растворы для инфузий, описанные в разделе 4.2.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Инсулин аспарт можно применять при беременности. Данные двух рандомизированных контролируемых клинических исследований ((322 + 27) беременных) не выявили никакого неблагоприятного воздействия инсулина аспарт на течение беременности или здоровье плода/новорожденного по сравнению с растворимым человеческим инсулином (см. раздел 5.1.).

Рекомендуется тщательный контроль концентрации глюкозы в крови и мониторинг состояния женщин с сахарным диабетом (сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа или гестационный сахарный диабет) в течение всей беременности и в период возможного наступления беременности.

Лактация

Инсулин аспарт может применяться в период грудного вскармливания, т.к. введение инсулина женщине в период грудного вскармливания не представляет угрозы для ребенка. Однако может возникнуть необходимость в коррекции дозы препарата.

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 и работе с механизмами.

Пациентам необходимо рекомендовать предпринимать меры для предупреждения 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 транспортными средствами или выполнения подобных работ.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции, наблюдаемые у пациентов, применяющих инсулин аспарт, обусловлены, в основном, фармакологическим эффектом инсулина.

Наиболее частым нежелательным эффектом, о котором сообщалось во время лечения, является гипогликемия. Частота возникновения гипогликемии изменяется в зависимости от популяции пациентов, режима дозирования препарата и контроля гликемии (см. подраздел Описание отдельных нежелательных реакций).

На начальной стадии инсулинотерапии могут возникать нарушения рефракции, отеки и реакции в местах введения препарата (боль, покраснение, крапивница, воспаление, гематома, припухлость и зуд в месте инъекции). Эти реакции обычно носят транзиторный характер. Быстрое улучшение контроля гликемии может приводить к состоянию «острой болевой нейропатии», которая обычно является обратимой. Интенсификация инсулинотерапии с резким улучшением контроля углеводного обмена может привести к временному ухудшению состояния диабетической ретинопатии, в то же время длительное улучшение контроля гликемии снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии.

Табличное резюме нежелательных реакций

Перечень нежелательных реакций, представленный в таблице 1 и основанный на данных, полученных в ходе клинических исследований, распределен по группам согласно частоте развития в соответствии с классификацией MedDRA и системами органов. Частота развития нежелательных реакций определена как: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Таблица 1. Нежелательные реакции на основании данных, полученных в ходе клинических исследований инсулина аспарт

Системно-органный класс	Частота развития нежелательных реакций	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	нечасто	крапивница, кожная сыпь, высыпания на коже
	очень редко	анафилактические реакции ^{*)}

Нарушения со стороны обмена веществ и питания	очень часто	гипогликемия ^{*)}
Нарушения со стороны нервной системы	редко	периферическая нейропатия («острая болевая нейропатия»)
Нарушения со стороны органа зрения	нечасто	нарушения рефракции, диабетическая ретинопатия
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей ^{*)}	нечасто	липодистрофия
	неизвестно	амилоидоз кожи ^{**)}
Общие расстройства и нарушения в месте введения	нечасто	реакции в местах введения, отеки

^{*)} См. подраздел Описание отдельных нежелательных реакций

^{**)} Нежелательная реакция из пострегистрационных источников

Описание отдельных нежелательных реакций

Анафилактические реакции

Отмечены очень редкие реакции генерализованной гиперчувствительности (в том числе генерализованная кожная сыпь, зуд, повышенное потоотделение, желудочно-кишечные расстройства, ангионевротический отек, затруднения дыхания, учащенное сердцебиение, снижение артериального давления), которые являются потенциально опасными для жизни.

Гипогликемия

Гипогликемия является наиболее частым побочным явлением. Она может развиваться, если доза инсулина слишком высока по отношению к потребности в инсулине. Тяжелая гипогликемия может приводить к потере сознания и/или судорогам, временному или необратимому нарушению функции головного мозга вплоть до летального исхода. Симптомы гипогликемии, как правило, развиваются внезапно. Они могут включать «холодный пот», бледность кожных покровов, повышенную утомляемость, нервозность или тремор, чувство тревоги, необычную усталость или слабость, нарушение ориентации, снижение концентрации внимания, сонливость, выраженное чувство голода, нарушения зрения, головную боль, тошноту и учащенное сердцебиение.

Клинические исследования показали, что частота развития гипогликемии варьирует в зависимости от популяции пациентов, режима дозирования и контроля гликемии. В ходе клинических исследований не было выявлено разницы в общей частоте наступления эпизодов гипогликемии между пациентами, получавшими терапию инсулином аспарт, и

пациентами, получавшими препараты человеческого инсулина.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Липодистрофия (включая липогипертрофию, липоатрофию) и амилоидоз кожи могут возникать в месте инъекции и замедлять местное всасывание инсулина. Соблюдение правила смены места инъекции в пределах одной анатомической области может помочь уменьшить риск развития или предотвратить данные реакции (см. раздел 4.4.).

Дети

Основываясь на постмаркетинговых источниках и данных, полученных в клинических исследованиях, частота, вид и тяжесть нежелательных реакций у детей и взрослых не отличаются от более широкого опыта в общей популяции.

Прочие особые популяции

Основываясь на постмаркетинговых источниках и данных, полученных в клинических исследованиях, частота, вид и тяжесть нежелательных реакций, наблюдаемых у пожилых пациентов и у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью, не отличаются от более широкого опыта в общей популяции.

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

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9 Передозировка

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

Легкую 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 тяжелой гипогликемии, когда пациент находится без сознания, ему следует ввести глюкагон (от 0,5 до 1 мг) внутримышечно или подкожно (может вводить специально обученный человек), либо раствор декстрозы (глюкозы) внутривенно (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: средства для лечения сахарного диабета; инсулины и их аналоги; инсулины короткого действия и их аналоги для инъекционного введения.

Код АТХ: A10AB05

РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).

Механизм действия

Гипогликемическое действие инсулина аспарт обусловлено повышением утилизации глюкозы тканями после связывания инсулина с рецепторами мышечных и жировых клеток, и одновременным снижением скорости продукции глюкозы печенью.

Инсулин аспарт начинает действовать быстрее и одновременно сильнее снижает содержание глюкозы в крови в первые 4 часа после приема пищи, чем растворимый человеческий инсулин. Продолжительность действия инсулина аспарт после подкожного введения короче, чем растворимого человеческого инсулина.

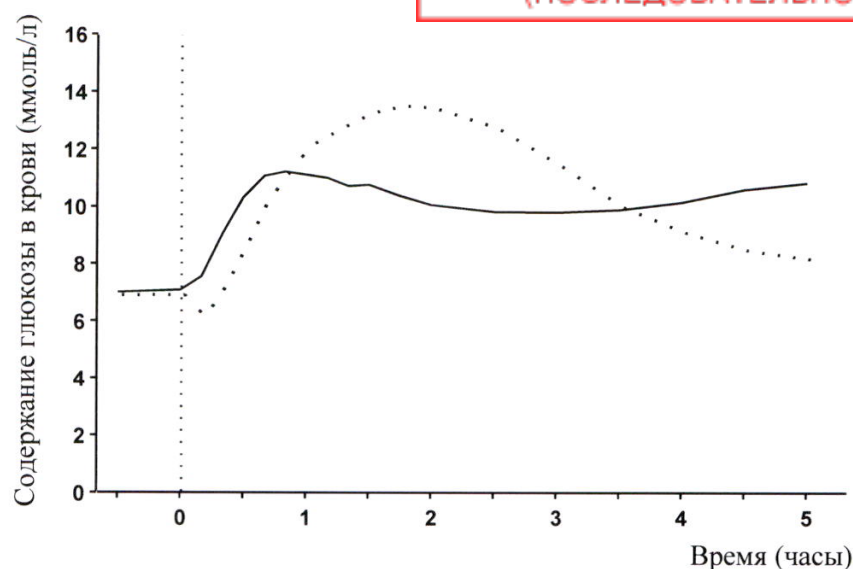


Рис. 1. Концентрации глюкозы в крови после однократной дозы инсулина аспарт, введенного непосредственно перед приемом пищи (сплошная кривая), или растворимого человеческого инсулина, введенного за 30 минут до приема пищи (штрихованная кривая) у пациентов с сахарным диабетом 1 типа

Фармакодинамические эффекты

После подкожного введения действие инсулина аспарт начинается в течение 10–20 минут после введения. Максимальный эффект наблюдается через 1–3 часа после инъекции. Продолжительность действия препарата составляет 3–5 часов.

Инсулин аспарт является эквипотенциальным растворимому человеческому инсулину в молярном выражении.

Клиническая эффективность и безопасность

Взрослые

В клинических исследованиях с участием пациентов с сахарным диабетом 1 типа продемонстрирована более низкая постпрандиальная концентрация глюкозы крови при введении инсулина аспарт по сравнению с растворимым человеческим инсулином (см. рис. 1).

По результатам двух длительных открытых исследований с участием пациентов с сахарным диабетом 1 типа (1070 и 884 пациента, соответственно) инсулин аспарт способствовал снижению уровня гликированного гемоглобина на 0,12 % [95 % ДИ (доверительный интервал) 0,03; 0,22] и на 0,15 % [95 % ДИ 0,05; 0,26] по сравнению с растворимым человеческим инсулином; разница имеет ограниченную клиническую значимость.

В клинических исследованиях с участием пациентов с сахарным диабетом 1 типа продемонстрировано снижение риска ночной гипогликемии при применении инсулина

аспарт по сравнению с растворимым человеческим инсулином. Риск дневной гипогликемии достоверно не повышался.

Пациенты пожилого возраста

Было проведено рандомизированное двойное слепое перекрестное исследование фармакокинетики и фармакодинамики инсулина аспарт и растворимого человеческого инсулина у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2 типа (19 пациентов в возрасте 65–83 лет, средний возраст 70 лет). Относительные отличия фармакодинамических свойств (GIR_{max} (максимальной скорости инфузии глюкозы), $AUC_{GIR0-120min}$ (площади под кривой скорости инфузии глюкозы в течение 120 минут)) между инсулином аспарт и человеческим инсулином у пациентов пожилого возраста были схожи с таковыми у здоровых добровольцев и у более молодых пациентов с сахарным диабетом.

Беременные женщины

Клинические исследования сравнительной безопасности и эффективности инсулина аспарт и человеческого инсулина у беременных женщин с сахарным диабетом 1 типа (322 беременных, из них 157 получали инсулин аспарт, 165 – растворимый человеческий инсулин) не выявили никакого негативного воздействия инсулина аспарт на течение беременности или на здоровье плода/новорожденного.

Дополнительные клинические исследования у 27 женщин с гестационным диабетом, получающих инсулин аспарт и человеческий инсулин (инсулин аспарт получали 14 женщин, растворимый человеческий инсулин – 13) свидетельствуют о сопоставимости профилей безопасности наряду со значительным улучшением контроля концентрации глюкозы в крови после приема пищи при лечении инсулином аспарт.

Дети

Применение инсулина аспарт у детей показало схожие результаты длительного гликемического контроля при сравнении с растворимым человеческим инсулином.

Клиническое исследование с использованием растворимого человеческого инсулина до приема пищи и инсулина аспарт после приема пищи было проведено у детей (20 пациентов в возрасте от 2 до 6 лет, в течение 12 недель, из них 4 пациента были младше 4 лет); а также исследование фармакокинетики и фармакодинамики с использованием однократной дозы было проведено у детей в возрасте 6–12 лет и у подростков в возрасте 13–17 лет. Фармакодинамический профиль инсулина аспарт у детей был схожим с таковым у взрослых пациентов.

Эффективность и безопасность инсулина аспарт, вводившегося в виде болюсного инсулина в комбинации с инсулином детемир или инсулином деглудек в качестве

базального инсулина, изучались в двух рандомизированных контролируемых клинических исследованиях длительностью до 12 месяцев у детей и подростков в возрасте от 1 года до 18 лет (712 пациентов). В исследовании участвовало 167 детей в возрасте от 1 до 5 лет, 260 детей в возрасте от 6 до 11 лет и 285 детей в возрасте от 12 до 17 лет. Улучшение показателя HbA_{1c} (гликированный гемоглобин) и профиля безопасности были сопоставимы во всех возрастных группах.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция, распределение и элиминация

Замещение аминокислоты пролин в положении В28 на аспарагиновую кислоту в инсулине аспарт снижает тенденцию молекул к образованию гексамеров, которая наблюдается в растворе растворимого человеческого инсулина.

В связи с этим инсулин аспарт гораздо быстрее всасывается из подкожно-жировой клетчатки по сравнению с растворимым человеческим инсулином.

После подкожного введения инсулина аспарт время достижения максимальной концентрации (t_{max}) в плазме крови в среднем в 2 раза меньше, чем после введения растворимого человеческого инсулина. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) в среднем составляет (492 ± 256) пмоль/л и достигается через 40 (межквартильный размах: 30–40) минут после подкожного введения дозы 0,15 МЕ/кг массы тела пациентам с сахарным диабетом 1 типа. Концентрация инсулина возвращается к исходному уровню через 4–6 часов после введения дозы препарата. Скорость абсорбции несколько ниже у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, что приводит к более низкой C_{max} ((352 ± 240) пмоль/л) и более низкому t_{max} (60 (межквартильный размах: 50–90) минут). Внутрииндивидуальная вариабельность по t_{max} существенно ниже при применении инсулина аспарт по сравнению с растворимым человеческим инсулином, тогда как указанная вариабельность в C_{max} для инсулина аспарт больше.

Пациенты пожилого возраста

Относительные различия фармакокинетических свойств между инсулином аспарт и растворимым человеческим инсулином у пациентов пожилого возраста (65–83 лет, средний возраст 70 лет) с сахарным диабетом 2 типа были схожи с таковыми у здоровых добровольцев и у более молодых пациентов с сахарным диабетом. У пациентов пожилого возраста наблюдалось уменьшение скорости абсорбции, что приводило к уменьшению t_{max} (82 (межквартильный размах: 60–120) минут), тогда как C_{max} была одинаковой с таковой, наблюдаемой у более молодых пациентов с сахарным диабетом 2 типа и немного меньше, чем у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Печеночная недостаточность

Было проведено исследование фармакокинетики при введении однократной дозы инсулина аспарт 24 пациентам, функция печени которых находилась в диапазоне от нормальной до тяжелой формы нарушения. У пациентов с нарушением функции печени скорость абсорбции инсулина аспарт была снижена и была более вариабельной, результатом чего было замедление $t_{\max}$ с примерно 50 минут у лиц с нормальной функцией печени до примерно 85 минут у лиц со средней и тяжелой степенью нарушения функции печени. Площадь под кривой «концентрация – время», максимальная концентрация в плазме крови и общий клиренс препарата (AUC , $C_{\max}$ и CL/F) были схожими у лиц со сниженной и нормальной функцией печени.

Почечная недостаточность

Было проведено исследование фармакокинетики инсулина аспарт у 18 пациентов, функция почек которых колебалась от нормальной до тяжелой формы нарушения. Не было обнаружено явного влияния величины клиренса креатинина на AUC , $C_{\max}$, CL/F и $t_{\max}$ инсулина аспарт.

Для лиц с нарушениями функции почек средней и тяжелой степени был получен ограниченный объем данных. Лица с почечной недостаточностью, требующей проведения диализа, не были включены в исследование.

Дети

Фармакокинетические и фармакодинамические свойства инсулина аспарт изучались у детей (6–12 лет) и подростков (13–17 лет) с сахарным диабетом 1 типа. Инсулин аспарт быстро абсорбировался в обеих возрастных группах, с $t_{\max}$, аналогичным таковому у взрослых. Однако имеются отличия $C_{\max}$ в двух возрастных группах, что подчеркивает важность индивидуального дозирования инсулина аспарт.

5.3 Данные доклинической безопасности

В ходе доклинических исследований не было выявлено какой-либо опасности для людей, исходя из данных общепринятых исследований фармакологической безопасности, токсичности при повторных введениях, генотоксичности и репродуктивной токсичности.

В исследованиях *in vitro*, включая связывание с рецепторами инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), а также влияние на рост клеток, свойства инсулина аспарт очень схожи с таковыми человеческого инсулина. Исследования также показали, что диссоциация связывания инсулина аспарт с рецепторами инсулина эквивалентна таковой для человеческого инсулина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Глицерол

Натрия хлорид

Натрия гидрофосфата дигидрат

Цинка хлорид

Фенол

Метакрезол

2 М раствор натрия гидроксида или

2 М раствор хлористоводородной кислоты (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2 Несовместимость

Некоторые лекарственные средства при добавлении к препарату РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р могут вызывать разрушение инсулина аспарт.

Препарат РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р не следует смешивать с другими лекарственными средствами. Исключение составляют инсулин-изофан в шприце для подкожного введения или растворы для инфузий, описанные в разделе 4.2.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5 Характер и содержание первичной упаковки и шприц-ручки одноразовой

По 5 мл во флаконы из стекла I гидролитического класса для лекарственных средств, укупоренные обкатанными комбинированными алюминиевыми колпачками с отрывной пластиковой накладкой для флаконов. На флакон наклеивают этикетку.

По 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой лакированной или без нее. 1 контурную ячейковую упаковку вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата и техникой инъекции при применении инсулина во флаконах помещают в пачку из картона.

По 3 мл в картриджи из стекла I гидролитического класса для лекарственных средств с плунжерами резиновыми для инсулиновых шприцев и картриджей, укупоренные обкатанными комбинированными алюминиевыми колпачками с резиновой прокладкой для картриджей.

Картридж помещают в шприц-ручку одноразовую РОСИНСУЛИН КомфортПен для инъекций инсулина модификации 1М или 2М (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.

По 5 картриджей этикетированных, уложенных в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой лакированной или без нее, вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата и техникой инъекции при применении инсулина в картриджах 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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями. Нет особых требований к утилизации.

Техника инъекции при применении инсулина аспарт во флаконах

Если Вы используете только один тип инсулина:

1. Продезинфицируйте резиновую мембрану флакона.
2. Наберите в шприц воздух в количестве, соответствующем нужной дозе инсулина. Введите воздух во флакон с инсулином.
3. Переверните флакон со шприцем вверх дном и наберите нужную дозу инсулина в шприц. Выньте иглу из флакона и удалите воздух из шприца. Проверьте правильность набора дозы инсулина.
4. Сразу же делайте инъекцию.

Если Вам необходимо смешать два типа инсулина:

1. Продезинфицируйте резиновые мембраны на флаконах.
2. Непосредственно перед набором покатайте флакон с инсулином средней продолжительности действия («мутным») между ладонями до тех пор, пока инсулин не станет равномерно белым и мутным.
3. Наберите в шприц воздух в количестве, соответствующем дозе «мутного» инсулина. Введите воздух во флакон с «мутным» инсулином и выньте иглу из флакона.
4. Наберите в шприц воздух в количестве, соответствующем дозе инсулина короткого действия («прозрачного»). Введите воздух во флакон с «прозрачным» инсулином.

Переверните флакон со шприцем вверх дном и наберите нужную дозу «прозрачного» инсулина. Выньте иглу и удалите из шприца воздух. Проверьте правильность набранной дозы.

5. Введите иглу во флакон с «мутным» инсулином, переверните флакон со шприцем вверх дном и наберите нужную дозу инсулина. Удалите из шприца воздух и проверьте правильность набранной дозы. Сразу же делайте инъекцию набранной смеси инсулина.

6. Всегда набирайте инсулины в одной и той же последовательности, описанной выше.

Техника инъекции при применении инсулина аспарт в картриджах

Картридж с препаратом РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р предназначен для использования с шприц-ручками многократного применения:

- шприц-ручка Автопен Классик производства «Оуэн Мамфорд Лтд.», Великобритания;
- шприц-ручка РОСИНСУЛИН КомфортПен производства ООО «Завод Медсинтез», Россия.

Вы должны внимательно придерживаться указаний в инструкции по применению шприц-ручки для введения инсулина.

Перед использованием следует убедиться, что на картридже с препаратом РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р нет никаких повреждений (например, трещин). Нельзя использовать картридж, если имеются какие-либо видимые повреждения. После того, как картридж вставлен в шприц-ручку, через окошко держателя картриджа должна быть видна цветная полоска.

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

Картридж с препаратом РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р предназначается только для индивидуального использования и не подлежит повторному наполнению.

Процедура инъекции

С помощью шприц-ручки наберите необходимое количество единиц инсулина в соответствии с назначением врача. Двумя пальцами возьмите складку кожи, введите иглу в основание складки под углом около 45° и введите под кожу инсулин. После инъекции игла должна оставаться под кожей как минимум 10 секунд для того, чтобы убедиться, что инсулин введен полностью.

Если после удаления иглы на месте укола выступает кровь, слегка прижмите место укола тампоном, смоченным дезинфицирующим раствором. Необходимо менять места инъекций.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Завод Медсинтез»
(ООО «Завод Медсинтез»)

620028, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Кирова, стр. 28, пом. 205

Тел./факс (34370) 2-50-61, тел. 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./факс (34370) 2-50-61, тел. 8-800-200-8434

medsintez@mail.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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

Руководство по использованию

предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой

РОСИНСУЛИН КомфортПен производства ООО «Завод Медсинтез»

Шприц-ручка предназначена для введения инсулина РОСИНСУЛИН с активностью 100 МЕ/мл в картриджах 3,0 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»

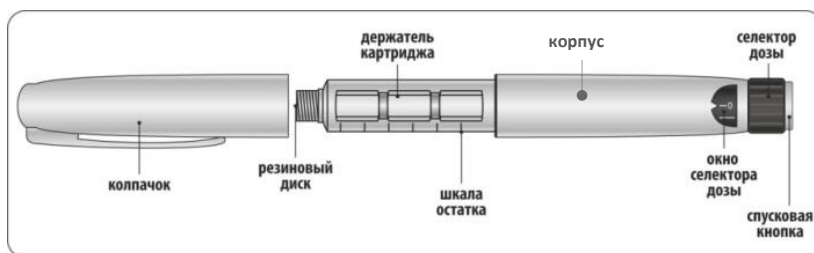


Рис. 1

Выпуск лекарственного препарата возможен в нескольких модификациях предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой, поэтому ее внешний вид может несколько отличаться от приведенного на рисунке. Состав шприц-ручки и последовательность действий при ее использовании полностью соответствуют данному руководству.

1. Подготовка к применению

1А. Потяните колпачок предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой, чтобы снять его. Не снимайте этикетку с предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой.



Если в картридже содержится инсулин в виде суспензии, переворачивайте предварительно заполненную шприц-ручку одноразовую вверх-вниз не менее 10 раз, как указано в инструкции к картриджу. Затем наденьте иглу на держатель картриджа.

1Б. Снимите защитную пленку с новой иглы (иглы не входят в комплект) (рис. 2).



Рис. 2. Части иглы

Прикрутите иглу непосредственно к держателю картриджа (рис. 3).

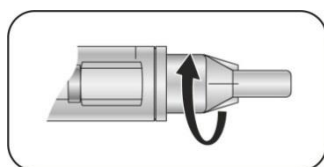


Рис. 3

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

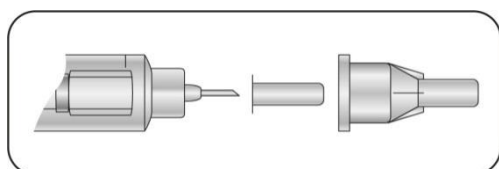


Рис. 4

1В. Важно перед первым применением подготовить предварительно заполненную шприц-ручку одноразовую к использованию, чтобы удалить весь воздух, который может быть внутри картриджа и иглы:

- установите 8 единиц на селекторе дозы;
- держите предварительно заполненную шприц-ручку одноразовую 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 после этого на конце иглы не появился инсулин, то следуйте пункту 1Г.

1Г. Устанавливайте на селекторе дозы и спускайте по 2 единицы до появления инсулина на конце иглы (рис. 5, 6).

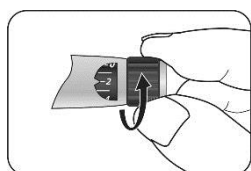


Рис. 5



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 1Г.

2. Введение дозы

2А. Убедитесь, что указатель на корпусе предварительно заполненной шприц-ручки одноразовой показывает на нулевую отметку в окне селектора дозы. Наберите необходимое количество единиц.

Ошибочная установка дозы инсулина в шприц-ручке РОСИНСУЛИН КомфортПен производства ООО «Завод Медсинтез» может быть изменена вращением селектора набора дозы в любом направлении.

Перед инъекцией убедитесь, что в окне селектора дозы напротив указателя на корпусе шприц-ручки установлено нужное число единиц инсулина.

2Б. Введите иглу, 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 на корпусе шприц-ручки. Посчитайте до 10 и вытащите иглу из кожи (рис. 7).

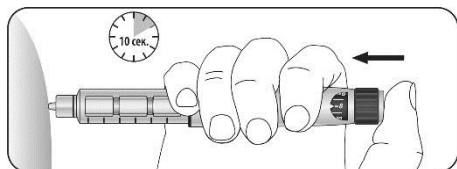


Рис. 7

Во время введения набранной дозы осуществляйте давление на спусковую кнопку большим пальцем кисти руки строго вдоль 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 дополнительно до необходимой дозы инсулина.

3. Удаление иглы

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

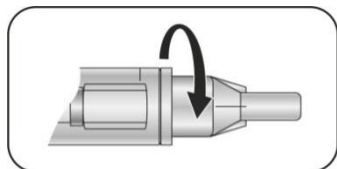


Рис. 8

Всегда проверяйте, чтобы игла была отсоединена. Наденьте 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 1Б и 1Г.

Меры предосторожности

- Предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая должна использоваться только после консультации с Вашим лечащим врачом.
- 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 одноразовую.
- Перед каждой инъекцией убедитесь, что предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая содержит нужный тип инсулина, назначенный Вашим лечащим врачом.
- Прочитайте инструкцию по медицинскому применению инсулина и следуйте ей. 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 неверной 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 концентрацию сахара в крови). В качестве мер предосторожности мы советуем Вам регулярно проверять концентрацию сахара в крови через равные промежутки времени, ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению инсулина или связаться с работником здравоохранения.
- Проконсультируйтесь с врачом, если обнаружите необычную концентрацию сахара в крови.

Хранение и утилизация

- Предварительно заполненная шприц-ручка одноразовая должна всегда храниться со снятой иглой и в колпачке.
- 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 температуре 15–25 °С не более 28 дней, предохранять от прямых солнечных лучей и нагревания.
- Очищайте шприц-ручку влажной тканью. Не погружайте шприц-ручку в воду.
- Предварительно заполненные шприц-ручки одноразовые, которые не находятся в употреблении, должны храниться в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С.
- Храните предварительно заполненные шприц-ручки одноразовые в местах, недоступных для детей.
- 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 по 3 мл.

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