

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

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

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

Инсулин аспарт - аналог человеческого инсулина короткого действия, получен с использованием клеток *Escherichia coli* 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, 100 ЕД/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения, в картридже
Каждый картридж содержит 300 ЕД инсулина аспарт в 3 мл раствора.

РинФаст, 100 ЕД/мл в предварительно заполненной мультидозовой одноразовой шприц-ручке Ринастра II/ Geropharm Pen

Каждая предварительно заполненная мультидозовая одноразовая шприц-ручка для многократных инъекций Ринастра II/ Geropharm Pen содержит 300 ЕД инсулина аспарт в 3 мл раствора.

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 внутривенного и подкожного введения.

Бесцветный, прозрачный раствор.

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

Препарат РинФаст показан к применению у взрослых, подростков и детей с сахарным диабетом в возрасте от 1 года.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Доза препарата РинФаст 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.

Препарат РинФаст может использоваться для набора инсулина при использовании инсулинового насоса при инсулинотерапии в режиме продолжительной подкожной инфузии инсулина (ГПИИ) 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 ЕД/кг массы тела.

Инъекционная терапия

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

Продолжительные подкожные инсулиновые инфузии (ППИИ)

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

Препарат РинФаст имеет более быстрое начало и меньшую продолжительность действия, чем растворимый человеческий инсулин. Благодаря меньшей продолжительности действия по сравнению с человеческим инсулином, риск развития ночных гипогликемий у пациентов, получающих препарат РинФаст, ниже.

Перевод пациента с других препаратов инсулина

При переводе пациента с других препаратов инсулина на препарат РинФаст, может потребоваться коррекция дозы препарата РинФаст и базального инсулина.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)

Препарат РинФаст может использоваться у пациентов пожилого возраста.

Как и при применении других препаратов инсулина, у пожилых пациентов следует более тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина аспарт индивидуально.

Пациенты с нарушением функции почек или функции печени

Как и при применении других препаратов инсулина, у пациентов с нарушением функции почек и печени следует более тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина аспарт индивидуально.

Дети

Применять препарат РинФаст 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 приёмом пищи (см. раздел 5).

Дети в возрасте до 1 года

Не рекомендуется применять препарат у детей до 1 года. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат РинФаст представляет собой быстродействующий аналог инсулина. Препарат РинФаст 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. раздел 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, препарат РинФаст следует вводить, как правило, непосредственно перед приёмом пищи, при необходимости можно вводить вскоре после приёма пищи.

Продолжительные подкожные инсулиновые инфузии (ППИИ)

Препарат РинФаст может применяться для ППИИ в инсулиновых насосах, разработанных для инфузий инсулина (см. раздел 6.6). ППИИ следует производить в переднюю брюшную стенку. Места инфузий следует периодически менять. При использовании инсулинового насоса для подкожных инфузий препарат РинФаст не следует смешивать с другими лекарственными препаратами. Пациенты, применяющие препарат РинФаст для ППИИ в инсулиновых насосах, должны иметь альтернативные методы введения инсулина, доступные в случае поломки инсулинового насоса.

Внутривенное введение

Препарат РинФаст может использоваться для набора инсулина в инфузионную систему квалифицированным медицинским персоналом. Для внутривенного введения используются инфузионные системы с препаратом РинФаст 100 ЕД/мл с концентрацией от 0,05 ЕД/мл до 1 ЕД/мл инсулина аспарт в 0,9% растворе хлорида натрия; 5% растворе декстрозы или 10% растворе декстрозы, содержащем 40 ммоль/л хлорида калия, с использованием полипропиленовых контейнеров для инфузий. Данные растворы стабильны при комнатной температуре в течение 24 часов. Несмотря на стабильность в течение некоторого времени, определённое количество инсулина изначально абсорбируется материалом инфузионной системы. Во время инфузии инсулина необходимо постоянно контролировать концентрацию глюкозы крови.

Смешивание двух типов инсулина

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

РинФаст, 100 ЕД/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения, в картридже
Картриджи разработаны для использования с инъекционными системами для введения
инсулина шприц-ручками и могут использоваться со шприц-ручками для многократного
использования (см. раздел 6.6). Вводить инсулин при помощи многократной шприц-ручки
допустимо только подкожно.

Картриджи с препаратом РинФаст 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.

РинФаст, 100 ЕД/мл в предварительно заполненной мультидозовой одноразовой шприц-ручке Ринастра II/ Geropharm Pen

Перед использованием шприц-ручки Ринастра II/ Geropharm Pen 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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, учащённое 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 приёма пищи или незапланированной интенсивной физической нагрузке у пациента может развиваться гипогликемия. У детей следует тщательно подбирать дозу

инсулина (особенно при базально-болюсном режиме) с учётом 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 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 чём 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 инсулин аспарт следует применять в непосредственной связи с приёмом 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 инсулином 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, что проявляется болью, покраснением, крапивницей, воспалением, гематомами, припухлостью и зудом. 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 инсулином аспарт.

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. 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 проинструктировать 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 партии примененного препарата.

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.

Потребность в инсулине могут уменьшать пероральные гипогликемические препараты, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), неселективные бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), салицилаты, анаболические стероиды и сульфаниламиды.

Потребность в инсулине могут увеличивать пероральные гормональные контрацептивные средства, тиазидные диуретики, глюкокортикостероиды, тиреоидные гормоны, симпатомиметики, соматропин и даназол.

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

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы-предвестники гипогликемии.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат РинФаст (инсулин аспарт) может применяться во время беременности. По результатам двух рандомизированных контролируемых исследований (322 и 27 обследованных беременных) не было выявлено каких-либо ассоциированных с использованием инсулина аспарт нежелательных явлений в отношении течения беременности или состояния плода/новорожденного при сравнении с инсулином человеческим (см. раздел 5.1.).

Рекомендуются интенсифицированная гипогликемическая терапия и мониторинг концентрации глюкозы в крови беременных женщин с сахарным диабетом (сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа или гестационный диабет), в течение всей беременности и в период возможного наступления беременности. Потребность в инсулине обычно снижается в 1 триместр беременности и повышается в течение 2 и 3 триместров. Непосредственно после родов потребность в инсулине быстро уменьшается до исходных (до наступления беременности) значений.

Лактация

Препарат РинФаст (инсулин аспарт) может применяться в период грудного вскармливания, т.к. введение инсулина женщине в период грудного вскармливания не представляет угрозы для ребёнка. Однако может возникнуть необходимость в коррекции дозы инсулина аспарт.

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

Концентрация внимания или скорость реакции пациента могут быть нарушены вследствие развития гипогликемии. Это может представлять риск в ситуациях, требующих повышенной концентрации внимания и скорости реакции (например, при управлении транспортными средствами или при работе с механизмами).

Пациентам рекомендуется принимать меры предосторожности во избежание возникновения гипогликемии во время вождения. Это особенно важно для пациентов со слабо выраженными или отсутствующими симптомами-предвестниками гипогликемии или с частыми эпизодами гипогликемии. При таких обстоятельствах необходимо оценить целесообразность вождения автомобиля.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Наиболее частой нежелательной реакцией, о которой сообщалось во время лечения, является гипогликемия. Частота возникновения гипогликемии изменяется в зависимости от популяции пациентов, режима дозирования препарата и контроля гликемии (см. п. «Описание отдельных нежелательных реакций»).

В 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 симптомы 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 и основанный на данных, полученных в ходе клинических исследований, распределен по группам согласно частоте развития в соответствии с MedDRA и системами органов. Частота развития нежелательных реакций определена как: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$ 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).

Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто – крапивница, кожная сыпь, высыпания на коже
	Очень редко – анафилактические реакции*
Нарушения метаболизма и питания	Очень часто – гипогликемия*
Нарушения со стороны нервной системы	Редко – периферическая нейропатия («острая болевая нейропатия»)
Нарушения со стороны органа зрения	Нечасто – нарушения рефракции
	Нечасто – диабетическая ретинопатия
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто – липодистрофия*
	Частота неизвестна – амилоидоз кожи*
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто – реакции в местах введения
	Нечасто – отеки

*см. Описание отдельных нежелательных реакций

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 выявлено разницы в общей частоте наступления эпизодов гипогликемии между пациентами, получающими терапию инсулином аспарт, и пациентами, применяющими препараты инсулина человеческого.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Липодистрофия (в том числе липогипертрофия, липоатрофия) и амилоидоз кожи могут развиваться в месте инъекции и замедлять всасывание инсулина. Регулярная смена места инъекции в одной и той же анатомической области уменьшает риск развития данной нежелательной реакции (см. раздел 4.4.).

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

Республика Казахстан

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

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

Единый call-center +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

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

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

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

Телефон: (+375 17) 231-85-14

Факс: (+375 17) 252-53-58

Электронная почта: rcpl@rceth.by

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

Кыргызская Республика

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской республики

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

Тел. горячей линии: 0800-800-26-26

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

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

4.9 Передозировка

Симптомы

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

Лечение

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 обученный человек), либо внутривенно раствор декстрозы (глюкозы) (может вводить только квалифицированный 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 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 крови в первые 4 часа после приема пищи, чем растворимый человеческий инсулин. Продолжительность действия инсулина аспарт после подкожного введения короче, чем растворимого человеческого инсулина.

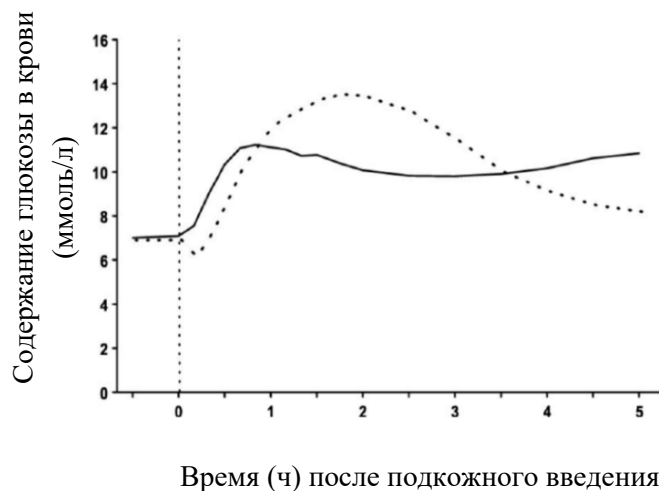


Рисунок 1. Уровень гликемии после однократной инъекции инсулина аспарт непосредственно перед приемом пищи (сплошная линия) и инсулина человеческого растворимого за 30 минут до начала приема пищи (пунктирная линия)

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.

Клиническая эффективность и безопасность

Взрослые

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

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 процентов [95% ДИ 0,03; 0,22] и на 0,15 процентов [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.

Пожилые

Было проведено рандомизированное двойное слепое перекрёстное исследование фармакокинетики и фармакодинамики (ФК/ФД) инсулина аспарт и растворимого человеческого инсулина у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа (19 пациентов в возрасте 65-83 лет, средний возраст 70 лет). Относительные отличия фармакодинамических свойств (GIR_{max} , $AUC_{GIR, 0-120 \text{ min}}$) между инсулином аспарт и

человеческим инсулином у пожилых пациентов были схожи с таковыми у здоровых добровольцев и у более молодых пациентов с сахарным диабетом.

Беременность

Клинические исследования сравнительной безопасности и эффективности инсулина аспарт и человеческого инсулина при лечении беременных женщин с сахарным диабетом 1 типа (322 обследованных 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/новорождённого. Дополнительные клинические исследования у 27 женщин с гестационным диабетом, получающих инсулин аспарт (14 женщин) и человеческий инсулин (13 женщин) свидетельствуют о сопоставимости профилей безопасности наряду со значительным улучшением контроля концентрации глюкозы после приёма 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 приёма пищи и инсулина аспарт после приёма пищи, было проведено у маленьких детей (20 пациентов в возрасте от 2 до 6 лет, в течение 12 недель, из них 4 пациента были младше 4 лет); а также ФК/ФД исследование с использованием однократной дозы было проведено у детей (6-12 лет) и подростков (13-17 лет). Фармакодинамический профиль инсулина аспарт у детей был схожим с таковым у взрослых пациентов.

Эффективность и безопасность инсулина аспарт, вводившегося в виде боллусного 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 подростков и детей в возрасте от 1 года и до 18 лет ($n=712$). В исследовании участвовало 167 детей в возрасте от 1 до 5 лет, 260 - в возрасте от 6 до 11 лет и 285 - в возрасте от 12 до 17 лет. Улучшение показателя HbA_{1c} и профили безопасности были сопоставимы во всех возрастных группах.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Замещение аминокислоты пролин в положении B28 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 быстрее всасывается из подкожной жировой клетчатки.

После подкожного введения инсулина аспарт время достижения максимальной концентрации (t_{max}) в плазме крови в среднем в 2 раза меньше, чем после введения инсулина человеческого растворимого. 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 ЕД/кг массы тела пациентам с сахарным диабетом 1 типа. Концентрация инсулина возвращается к исходному уровню через 4-6 часов после введения препарата. Скорость абсорбции несколько ниже у пациентов с диабетом 2 типа, что приводит к более низкой максимальной концентрации (352 ± 240 пмоль/л) и более позднему t_{max} (60 (межквартильный размах: 50-90) минут). Внутрииндивидуальная

вариабельность по $t_{\max}$ существенно ниже при применении инсулина аспарт, по сравнению с инсулином человеческим растворимым, тогда как указанная вариабельность в $C_{\max}$ для инсулина аспарт больше.

Элиминация

Концентрация инсулина возвращается к исходному уровню через 4-6 часов после введения препарата.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Относительные различия фармакокинетических свойств между инсулином аспарт и инсулином человеческим растворимым у пожилых пациентов (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 пожилых пациентов наблюдалось уменьшение скорости абсорбции, что приводило к замедлению $t_{\max}$ (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.

Нарушения функции печени

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

Нарушения функции почек

Было проведено исследование фармакокинетики инсулина аспарт у 18 пациентов, функция почек которых колебалась от нормальной до тяжелой степени почечной недостаточности. 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. Пациенты с нарушениями функции почек, требующими проведения диализа, не были включены в исследование.

Дети

Фармакокинетические и фармакодинамические характеристики 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицерол
Фенол
Метакрезол
Цинк (в виде цинка хлорида)
Натрия хлорид
Натрия гидрофосфата дигидрат
Кислота хлороводородная (для коррекции pH)
Натрия гидроксид (для коррекции pH)
Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением инсулина-изофан в шприце для подкожных инъекций и инфузионных жидкостей (см. подробное описание в разделе 4.2).

6.3. Срок годности (срок хранения)

30 месяцев.

После первого вскрытия

Лекарственное средство может храниться не более 4 недель при температуре не выше 30 °C.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

Хранить в холодильнике при температуре от 2 °C до 8 °C, не рядом с морозильной камерой. Не замораживать.

Препарат РинФаст следует предохранять от воздействия избыточного тепла и света.

Хранить картриджи в картонной пачке для защиты от света.

Вскрытые картриджи с препаратом не хранить в холодильнике. Хранить при температуре ниже 30 °C. Использовать в течение 4 недель.

РинФаст, 100 ЕД/мл в предварительно заполненной мультидозовой одноразовой шприц-ручке Ринастра II/ Geropharm Pen

Хранить в холодильнике при температуре от 2 °C до 8 °C (в холодильнике), но не рядом с морозильной камерой. Не замораживать.

Препарат РинФаст следует предохранять от воздействия избыточного тепла и света.

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

Шприц-ручка Ринастра II/ Geropharm Pen, находящаяся в употреблении или переносимая в качестве запасной, не должна храниться в холодильнике. Хранить при температуре ниже 30 °C. Использовать в течение 4 недель.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 3 мл в бесцветные стеклянные картриджи нейтрального стекла 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 или в блистер-ложемент из пленки поливинилхлоридной или пленки полиэтилентерефталатной. По 1 контурной ячейковой упаковке с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

РинФаст, 100 ЕД/мл в предварительно заполненной мультидозовой одноразовой шприц-ручке Ринастра II/ Geropharm Pen

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

1) По одному картриджу предварительно устанавливают в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций Ринастра II. На корпус каждой шприц-ручки наклеивают этикетку из пленки полипропиленовой. По 5 предварительно заполненных мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций Ринастра II с листком-вкладышем и инструкцией по использованию шприц-ручки помещают в пачку из картона.

2) По одному картриджу предварительно устанавливают в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций Geropharm Pen. На корпус каждой шприц-ручки наклеивают этикетку из пленки полипропиленовой. По 5 предварительно заполненных мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций Geropharm Pen с листком-вкладышем и инструкцией по использованию шприц-ручки помещают в пачку из картона.

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

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

Нельзя использовать препарат РинФаст, который подвергся заморозке.

Необходимо проинструктировать пациента менять иглу после каждой инъекции.

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

Недопустимо использовать иглы, шприцы, картриджи, шприц-ручки и инфузионные наборы совместно с другими людьми.

Нельзя заполнять картридж инсулином повторно.

Препарат РинФаст может использоваться с системой инсулинового насоса (в режиме ППИИ), в соответствии с разделом 4.2. Катетеры, внутренняя поверхность которых выполнена из полиэтилена или полиолефина, были признаны пригодными для использования инсулина аспарт в режиме ППИИ.

РинФаст, 100 ЕД/мл, раствор для внутривенного и подкожного введения, в картридже Шприц-ручка

Картриджи препарата РинФаст следует использовать с шприц-ручками ХумаПен Саввио, РинсаПен I, РинсаПен II (раздел 4.2).

Следуйте инструкции, прилагаемой к шприц-ручке. Инструкции производителя по использованию шприц-ручки должны быть тщательно соблюдены для установки картриджа, присоединения иглы и осуществления инъекции инсулина.

Если шприц-ручка повреждена или не функционирует надлежащим образом (вследствие механического дефекта), то она подлежит утилизации, в таком случае необходимо использовать новую шприц-ручку.

Картридж

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

Пузырьки воздуха должны быть удалены из картриджа перед выполнением инъекции (см. инструкцию по использованию шприц-ручки). Не используйте пустые картриджи повторно.

РинФаст, 100 ЕД/мл в предварительно заполненной мультидозовой одноразовой шприц-ручке Ринастра II/Geropharm Pen

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

Перед использованием выбранной шприц-ручки необходимо ознакомиться с инструкцией производителя, которая прилагается к каждой шприц-ручке.

Когда шприц-ручка Ринастра II/Geropharm Pen станет пустой, ее не следует использовать снова. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ГЕРОФАРМ»

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

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

Факс: (812) 703-79-76

Адрес электронной почты: inform@geropharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ГЕРОФАРМ»

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)

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

Республика Казахстан

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

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

Телефон: [+7 \(727\) 334 15 70](tel:+77273341570)

Факс: [+7 \(727\) 269 54 76](tel:+77272695476)

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

Республика Беларусь

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

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

Телефон/факс (+375 17) 350-22-59

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

Кыргызская Республика

(экспорт Кыргызская Республика)

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

Телефон/факс: +996 557 907 083

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

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002333)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 16 мая 2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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