

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**РинГлар®****Регистрационный номер:****Торговое наименование:** РинГлар®**Международное непатентованное наименование (МНН):** инсулин гларгин**Лекарственная форма:** раствор для подкожного введения**Состав**

1 мл раствора содержит:

действующее вещество: инсулин гларгин – 100 ЕД (эквивалентно 3,6378 мг);*вспомогательные вещества:* метакрезол – 2,7 мг, цинка хлорид – до содержания Zn^{2+} 30 мкг/мл, глицерол – 17 мг (в пересчете на глицерол 85 % - 20 мг), хлористоводородная кислота разведенная 10 % и/или натрия гидроксида раствор 10 % – до pH 4,0, вода для инъекций – до 1 мл.**Описание:** прозрачная, бесцветная или почти бесцветная жидкость.**Фармакотерапевтическая группа лекарственного препарата:** средства для лечения сахарного диабета; инсулины и их аналоги; инсулины длительного действия и их аналоги для инъекционного введения.**Код АТХ:** А10АЕ04.**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Инсулин гларгин является аналогом человеческого инсулина, полученным методом рекомбинантной ДНК бактерий вида *Escherichia coli* (штамм BL21), отличающимся низкой растворимостью в нейтральной среде. В составе препарата РинГлар® действующее вещество полностью растворимо, что обеспечивается кислой реакцией раствора для инъекций (pH 4). После введения в подкожную жировую клетчатку кислая реакция раствора нейтрализуется, что приводит к образованию микропреципитатов, из которых постоянно высвобождаются небольшие количества инсулина гларгин, обеспечивая предсказуемый, плавный (без пиков), профиль кривой «концентрация-время» и пролонгированное действие препарата.

Инсулин гларгин метаболизируется до двух активных метаболитов М1 и М2 (см. раздел «Фармакокинетика»).

Связь с инсулиновыми рецепторами: кинетика связывания со специфическими рецепторами инсулина у инсулина гларгин и его метаболитов М1 и М2 очень близка таковой у человеческого инсулина, в связи с чем инсулин гларгин способен осуществлять биологическое

действие, аналогичное таковому у эндогенного инсулина. Наиболее важным действием инсулина и его аналогов, в том числе и инсулина гларгин, является регуляция метаболизма глюкозы. Инсулин и его аналоги снижают концентрацию глюкозы в крови, стимулируя поглощение глюкозы периферическими тканями (особенно скелетной мускулатурой и жировой тканью) и ингибируя образование глюкозы в печени. Инсулин подавляет липолиз в адипоцитах и ингибирует протеолиз, увеличивая одновременно синтез белка.

Пролонгированное действие инсулина гларгин напрямую связано со сниженной скоростью его абсорбции, что позволяет применять препарат один раз в сутки. После подкожного введения начало его действия наступает в среднем через 1 ч. Средняя продолжительность действия составляет 24 ч, максимальная – 29 ч. Продолжительность действия инсулина и его аналогов, таких как инсулин гларгин, может существенно различаться у разных пациентов или у одного и того же пациента.

Была показана эффективность применения инсулина гларгин у детей в возрасте старше 2 лет с сахарным диабетом 1 типа. У детей в возрастной группе 2-6 лет частота возникновения гипогликемии с клиническими проявлениями при применении инсулина гларгин была ниже, как в течение суток, так и в ночное время по сравнению с применением инсулина-изофан (соответственно, в среднем 25,5 эпизодов против 33,0 эпизодов у одного пациента в течение одного года).

При пятилетнем наблюдении за пациентами с сахарным диабетом 2 типа не наблюдалось достоверных различий в прогрессировании диабетической ретинопатии при лечении инсулином гларгин по сравнению с инсулином-изофан.

Связь с рецепторами инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1): аффинность инсулина гларгин к рецептору ИФР-1 приблизительно в 5-8 раз выше, чем у человеческого инсулина (но примерно в 70-80 раз ниже, чем у ИФР-1), в то же время, по сравнению с человеческим инсулином, у метаболитов инсулина гларгин М1 и М2 аффинность к рецептору ИФР-1 несколько меньше.

Общая терапевтическая концентрация инсулина (инсулина гларгин и его метаболитов), определяемая у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, была заметно ниже концентрации, необходимой для полумаксимального связывания с рецепторами ИФР-1 и последующей активации митогенно-пролиферативного пути, запускаемого через рецепторы ИФР-1. Физиологические концентрации эндогенного ИФР-1 могут активировать митогенно-пролиферативный путь, однако, терапевтические концентрации инсулина, определяемые при инсулинотерапии, включая лечение инсулином гларгин, значительно ниже фармакологических концентраций, необходимых для активации митогенно-пролиферативного пути.

Фармакокинетика

Абсорбция

Сравнительное изучение концентраций инсулина гларгин и инсулина-изофан в плазме крови у здоровых людей и пациентов с сахарным диабетом, после подкожного введения препаратов выявило более медленную и значительно более длительную абсорбцию, а также отсутствие пика концентрации у инсулина гларгин по сравнению с инсулином-изофан.

При введении инсулина гларгин в область живота, плеча или бедра не обнаружено достоверных различий в концентрациях инсулина в плазме крови.

По сравнению с человеческим инсулином средней продолжительности действия инсулин гларгин характеризуется меньшей вариабельностью фармакокинетического профиля, как у одного и того же, так и у разных пациентов.

Распределение

При ежедневном подкожном введении инсулина гларгин 1 раз в сутки равновесная концентрация достигается через 2-4 суток после введения первой дозы препарата.

Биотрансформация

У человека в подкожно-жировой клетчатке инсулин гларгин частично расщепляется со стороны карбоксильного конца (С-конца) β -цепи (бета-цепи) с образованием двух активных метаболитов М1 (21^A-Gly-инсулина) и М2 (21^A-Gly-des-30^B-Thr-инсулина). Преимущественно в плазме крови циркулирует метаболит М1. Системная экспозиция метаболита М1 увеличивается при увеличении дозы препарата. Сопоставление данных фармакокинетики и фармакодинамики показали, что действие препарата в основном осуществляется за счет системной экспозиции метаболита М1. У подавляющего большинства пациентов не удавалось обнаружить инсулин гларгин и метаболит М2 в системном кровотоке. В случаях, когда все-таки удавалось обнаружить в крови инсулин гларгин и метаболит М2, их концентрации не зависели от введенной дозы инсулина гларгин.

Элиминация

При внутривенном введении периоды полувыведения инсулина гларгина и человеческого инсулина были сопоставимыми.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Возраст и пол: информация о влиянии возраста и пола на фармакокинетику инсулина гларгин отсутствует. Однако эти факторы не вызывали различий в безопасности и эффективности препарата.

Курение: в рамках клинических исследований анализ по подгруппам не выявил различий в безопасности и эффективности инсулина гларгин для данной группы пациентов по сравнению с общей популяцией.

Ожирение: у пациентов с ожирением не было показано никаких различий в безопасности и

эффективности инсулина гларгин и инсулина-изофан по сравнению с пациентами с нормальной массой тела.

Показатели фармакокинетики у детей: у детей с сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 2 до 6 лет концентрации инсулина гларгин и его основных метаболитов М1 и М2 в плазме крови перед введением очередной дозы, были сходны с таковыми у взрослых, что свидетельствует об отсутствии накопления инсулина гларгин и его метаболитов при постоянном применении инсулина гларгин у детей.

Показания к применению

Сахарный диабет, требующий инсулинотерапии, у взрослых, подростков и детей в возрасте от 2 лет и старше.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к инсулину гларгин или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- Детский возраст до 2 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности инсулина гларгин в данной популяции пациентов).

С осторожностью

- Выраженный стеноз коронарных артерий или сосудов головного мозга;
- пролиферативная ретинопатия;
- беременность (в виду возможного изменения потребности в инсулине в течение беременности и после родов);
- в периоде грудного вскармливания;
- у пожилых пациентов;
- у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести или тяжелой степени;
- у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени;
- у пациентов с некомпенсированными эндокринными нарушениями (такими как гипотиреоз, недостаточность аденогипофиза и коры надпочечников);
- при интеркуррентных заболеваниях, сопровождающихся рвотой или диареей.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

Рандомизированных контролируемых клинических исследований по применению инсулина гларгин у беременных не проводилось.

Большое количество наблюдений (более 1000 исходов беременностей при ретроспективном и проспективном наблюдении) в пострегистрационном периоде применения инсулина гларгин

показали отсутствие у него неблагоприятного влияния на течение и исход беременности или на состояние плодов или здоровье новорожденных.

Кроме того, с целью оценки безопасности применения инсулина гларгин и инсулина-изофан у беременных женщин с ранее имевшимся или гестационным сахарным диабетом был проведен мета-анализ восьми наблюдательных клинических исследований, включавших женщин, у которых во время беременности применялся инсулин гларгин (n=331) и инсулин изофан (n=371). Этот мета-анализ не выявил существенных различий, касающихся безопасности в отношении здоровья матерей или новорожденных при применении инсулина гларгин и инсулина-изофан во время беременности.

В исследованиях на животных не было получено прямых или косвенных данных об эмбриотоксическом или фетотоксическом действии инсулина гларгин.

Для пациенток с ранее имевшимся или гестационным сахарным диабетом важно в течение всей беременности поддерживать адекватную регуляцию метаболических процессов, чтобы предупредить появление нежелательных исходов, связанных с гипергликемией.

Препарат РинГлар® может применяться в период беременности при наличии клинических показаний.

Потребность в инсулине может снижаться в первый триместр беременности и, в целом, увеличиваться в течение второго и третьего триместров.

Непосредственно после родов потребность в инсулине быстро уменьшается (возрастает риск развития гипогликемии). В этих условиях существенное значение имеет тщательный контроль концентрации глюкозы в крови.

Период грудного вскармливания

В период грудного вскармливания может потребоваться коррекция режима дозирования инсулина и диеты. Не ожидается никакого метаболического действия инсулина гларгин на новорожденных и грудных детей, находящихся на грудном вскармливании, так как инсулин гларгин, являясь пептидом, расщепляется в желудочно-кишечном тракте человека на аминокислоты.

Способ применения и дозы

Общие рекомендации

Препарат РинГлар® следует вводить только подкожно 1 раз в сутки в любое время дня, но каждый день в одно и то же время.

Дозу и режим введения препарата следует подбирать с учетом индивидуальных особенностей пациента. Активность препарата РинГлар® указывается в единицах. Эти единицы используются исключительно для данного препарата и не соответствуют МЕ или единицам, используемым для обозначения активности других аналогов инсулина.

Начало применения препарата РинГлар®

Пациенты с сахарным диабетом 1 типа

Препарат РинГлар® должен применяться один раз в сутки в сочетании с инсулином, вводимым во время приема пищи с индивидуальной коррекцией дозы.

Пациенты с сахарным диабетом 2 типа

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа препарат может применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими препаратами.

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

Коррекция дозы также может потребоваться, например, при изменении массы тела пациента, его образа жизни, изменении времени введения дозы инсулина или при других состояниях, которые могут увеличить предрасположенность к развитию гипо- или гипергликемии (см. раздел «Особые указания»). Любые изменения дозы инсулина должны проводиться с осторожностью и под медицинским наблюдением.

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

При схемах лечения, включающих инъекции базального и прандиального инсулина, для удовлетворения потребности в базальном инсулине инсулин гларгин обычно вводится в дозе, составляющей 40-60 % от суточной дозы инсулина.

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа, принимающих пероральные гипогликемические препараты, комбинированная терапия начинается с дозы инсулина гларгина 10 ЕД один раз в сутки, и в последующем схема лечения корректируется индивидуально. У всех пациентов с сахарным диабетом рекомендуется мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Переход с лечения другими гипогликемическими препаратами на препарат РинГлар®

При переводе пациента со схемы лечения с применением инсулина средней продолжительности действия или длительного действия на схему лечения с применением препарата РинГлар® может потребоваться коррекция количества (доз) и времени введения инсулина короткого действия или его аналога в течение суток или изменение доз пероральных гипогликемических препаратов.

Перевод с введения инсулина гларгин (300 ЕД/мл) на препарат РинГлар®

С целью уменьшения риска развития гипогликемии при переводе пациентов с однократного в течение суток введения инсулина гларгин 300 ЕД/мл на однократное в течение суток введение препарата РинГлар® 100 ЕД/мл, рекомендуется начальная доза препарата РинГлар® 100 ЕД/мл, составляющая 80 % от дозы инсулина гларгин 300 ЕД/мл, применение которого прекращается.

Перевод с введения инсулина-изофан 1 раз в сутки на препарат РинГлар®

При переводе пациентов с однократного в течение суток введения инсулина-изофан на однократное в течение суток введение препарата РинГлар® начальные дозы инсулина обычно не изменяются (то есть применяется количество ЕД препарата РинГлар® в сутки равное количеству МЕ инсулина-изофан в сутки).

Перевод с введения инсулина-изофан 2 раза в сутки на препарат РинГлар®

При переводе пациентов с двукратного в течение суток введения инсулина-изофан на однократное введение препарата РинГлар® перед сном, с целью снижения риска развития гипогликемии в ночное и раннее утреннее время, начальная суточная доза инсулина гларгин обычно уменьшается на 20 % (по сравнению с суточной дозой инсулина-изофан), а затем она корректируется в зависимости от реакции пациента.

Перевод с введения человеческого инсулина на препарат РинГлар®

При переходе с человеческого инсулина на препарат РинГлар® и в течение первых недель после перехода рекомендуется тщательный метаболический мониторинг (контроль концентрации глюкозы в крови) под медицинским наблюдением, с коррекцией, при необходимости, режима дозирования инсулина. Как и при применении других аналогов человеческого инсулина, это особенно относится к пациентам, которые вследствие наличия у них антител к человеческому инсулину нуждаются в применении высоких доз человеческого инсулина. У таких пациентов при применении инсулина гларгин может наблюдаться значительное улучшение реакции на инсулин.

При улучшении метаболического контроля и обусловленного этим повышением чувствительности тканей к инсулину может возникнуть необходимость коррекции режима дозирования инсулина

Смешивание и разведение

Препарат РинГлар® нельзя смешивать с другими инсулинами. Смешивание может изменить профиль действия во времени (соотношение время/действие) препарата РинГлар®, а также привести к выпадению осадка.

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

Применение препарата в особых клинических группах пациентов

Дети

Препарат РинГлар® противопоказан для применения у детей в возрасте до 2 лет. Данные отсутствуют.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста прогрессирующее ухудшение функции почек может привести к постоянному снижению потребности в инсулине. Рекомендуется тщательный мониторинг

концентрации глюкозы в крови и индивидуальный подбор дозы (см. раздел «Особые указания»).

Пациенты с нарушением функции почек

Препарат РинГлар® можно применять у пациентов с почечной недостаточностью. Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы инсулина гларгин в связи с замедлением его выведения.

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат РинГлар® можно применять у пациентов с печеночной недостаточностью. Рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови. Может потребоваться коррекция дозы инсулина вследствие снижения глюконеогенеза и замедлением метаболизма инсулина гларгин в печени.

Способ применения

Препарат вводится в виде подкожных инъекций. Длительная продолжительность действия инсулина гларгин наблюдается только при его введении в подкожно-жировую клетчатку. Препарат должен вводиться в подкожно-жировую клетчатку живота, плеч и бедер. В целях снижения риска развития липодистрофии и кожного амилоидоза, при каждой новой инъекции места инъекций должны меняться в пределах одной из рекомендуемых областей для подкожного введения препарата.

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

Как и в случае других типов инсулина, степень абсорбции, а, следовательно, начало и продолжительность его действия, могут меняться под воздействием физической нагрузки и других изменений в состоянии пациента.

Препарат РинГлар® является прозрачным раствором и не требует ресуспендирования перед применением.

В случае нарушения правильной работы шприц-ручек пациент может извлечь раствор из картриджа в шприц (подходящий для инсулина 100 ЕД/мл) и ввести себе нужную дозу препарата. При этом шприц не должен содержать других лекарственных препаратов или их следы.

Нельзя использовать иглы повторно.

Перед каждой инъекцией следует присоединить новую стерильную иглу. Повторное использование игл увеличивает риск их закупорки, которая может приводить к введению меньшей дозы или передозировке. Использование новой стерильной иглы для каждой инъекции минимизирует риск ее контаминации и инфицирования. Во избежание возможной передачи заболеваний, передающихся через кровь, инсулиновые шприц-ручки не должны использоваться более чем одним пациентом, даже при условии замены иглы. Перед каждой

инъекцией следует проверять этикетку на шприц-ручке и указать дату ее первого применения.

Применение препарата РинГлар® в картриджах с использованием многоразовых шприц-ручек

Картриджи с препаратом РинГлар® могут применяться со шприц-ручками многократного использования:

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

Эти картриджи не следует использовать с другими многоразовыми 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 многоразовой шприц-ручки, которое прилагается к каждой шприц-ручке.

Применение препарата РинГлар® в предварительно заполненной одноразовой шприц-ручке Ринастра® II или Ринастра® III

Перед введением инсулина необходимо ознакомиться с Руководством по использованию мультидозовой одноразовой шприц-ручки для многократных инъекций Ринастра® II или Ринастра® III, вложенной в упаковку.

Побочное действие

Нежелательные реакции, возможные при применении инсулина гларгин, распределены по системно-органным классам в соответствии со словарем для регуляторной деятельности MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ:

очень часто: ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

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

Симптомы развития гипогликемии обычно возникают внезапно. Однако часто психоневрологическим нарушениям на фоне нейрогликопении (чувство усталости, необычная утомляемость или слабость, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, зрительные расстройства, головная боль, тошнота, спутанность сознания или его потеря,

судорожный синдром) обычно предшествуют симптомы адренергической контррегуляции (активации симпато-адреналовой системы в ответ на гипогликемию): чувство голода, раздражительность, нервное возбуждение или тремор, беспокойство, бледность кожных покровов, «холодный» пот, тахикардия, выраженное сердцебиение (чем быстрее развивается гипогликемия и чем она тяжелее, тем сильнее выражены симптомы адренергической контррегуляции).

Эпизоды тяжелой гипогликемии, особенно повторяющиеся, могут приводить к поражению нервной системы. Длительные эпизоды выраженной гипогликемии могут представлять угрозу для жизни пациентов.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: аллергические реакции. Аллергические реакции немедленного типа на инсулин развиваются редко. Подобные реакции на инсулин (включая инсулин гларгин) или вспомогательные вещества могут проявляться развитием генерализованных кожных реакций, ангионевротического отека, бронхоспазма, снижения артериального давления или шока и могут, таким образом, представлять угрозу для жизни пациента.

Применение инсулина может вызывать образование антител к нему. Образование антител, перекрестно реагирующих с человеческим инсулином и инсулином гларгин, наблюдается с одинаковой частотой при применении инсулина-изофан и инсулина гларгин. В редких случаях, наличие таких антител к инсулину может вызвать необходимость коррекции режима дозирования с целью устранения тенденции к развитию гипо- или гипергликемии.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко: дисгевзия (нарушение или извращение вкусовых ощущений).

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нарушения зрения (выраженные изменения концентрации глюкозы в крови могут вызвать временные нарушения зрения вследствие изменения тургора тканей и показателя преломления хрусталика глаза); ретинопатия (длительное поддержание эугликемии снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии, однако инсулинотерапия, сопровождающаяся резкими колебаниями концентраций глюкозы в крови, может сопровождаться временным ухудшением течения диабетической ретинопатии).

У пациентов с пролиферативной ретинопатией, особенно не получивших лечения методом фотокоагуляции, эпизоды тяжелой гипогликемии могут приводить к развитию преходящей потери зрения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: липодистрофия (у 1-2 % пациентов). Как и при лечении любыми другими препаратами инсулина, в месте инъекций может развиваться липодистрофия, способная замедлить местную абсорбцию инсулина.

Нечасто: липоатрофия.

Локализованный кожный амилоидоз в месте инъекции развивается при введении инсулина. Сообщалось о развитии гипергликемии при повторных инъекциях инсулина в области кожного амилоидоза; также сообщалось, что внезапное изменение места инъекции на непораженную область приводит к развитию гипогликемии.

Постоянная смена мест инъекций в пределах областей тела, рекомендуемых для подкожного введения инсулина, может способствовать уменьшению выраженности этой реакции или предотвратить ее развитие.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Очень редко: миалгия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: реакции в месте введения (3-4 %) (покраснение, боль, зуд, крапивница, отек или воспаление). Большинство незначительных реакций в месте введения инсулинов обычно разрешаются в период времени от нескольких дней до нескольких недель.

Редко: задержка натрия, отеки (особенно, если интенсифицированная инсулинотерапия привела к улучшению ранее недостаточного метаболического контроля).

Профиль безопасности для пациентов моложе 18 лет подобен профилю безопасности для пациентов старше 18 лет. У пациентов моложе 18 лет относительно чаще возникают реакции в месте введения и кожные реакции (сыпь, крапивница). Данные по безопасности у пациентов младше 2 лет отсутствуют.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных лекарственных реакций усугубляются или возникли любые другие нежелательные лекарственные реакции, не указанные в инструкции, **необходимо сообщить об этом врачу.**

Передозировка

Симптомы

Передозировка инсулина может приводить к тяжелой и иногда длительной гипогликемии, представляющей угрозу жизни пациента.

Лечение

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

Эпизоды гипогликемии тяжелой степени, проявляющиеся комой, судорогами или неврологическими расстройствами могут потребовать внутримышечного или подкожного введения глюкагона, а также внутривенного введения 40 % раствора декстрозы (глюкозы). Может потребоваться длительный прием углеводов и наблюдение специалиста, в связи с тем, что после видимого клинического улучшения возможен рецидив гипогликемии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамическое взаимодействие

Ряд лекарственных средств влияет на концентрацию глюкозы в крови, что может потребовать коррекции дозы инсулина гларгин.

- Пероральные гипогликемические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, дизопирамид, фибраты, флуоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы, пентоксифиллин, декстропропоксифен, салицилаты и сульфаниламидные противомикробные средства – могут усилить гипогликемическое действие инсулина и повысить риск развития гипогликемии. Одновременный прием с инсулином гларгин может потребовать коррекции дозы инсулина гларгин.
- Глюкокортикостероиды, даназол, diaзоксид, диуретики, глюкагон, изониазид, эстрогены, гестагены, производные фенотиазина, соматропин, симпатомиметики (например, эпинефрин [адреналин], сальбутамол, тербуталин), гормоны щитовидной железы, ингибиторы протеаз, некоторые нейролептики (например, оланзапин или клозапин) – могут ослабить гипогликемическое действие инсулина. Одновременный прием с инсулином гларгин может потребовать коррекции дозы инсулина гларгин.
- Бета-адреноблокаторы, клонидин, соли лития или алкоголь могут приводить как к усилению, так и к ослаблению гипогликемического действия инсулина.
- Пентамидин при сочетании с инсулином может вызывать гипогликемию, которая иногда сменяется гипергликемией.
- Препараты симпатолитического действия, такие как бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин могут уменьшать или «маскировать» клинические проявления адренергической контррегуляции (активации симпатической нервной системы) при развитии гипогликемии.

Фармацевтическое взаимодействие

При смешивании РинГлар® с другими лекарственными веществами, в том числе и с другими инсулинами, а также разведении препарата возможно образование осадка или изменение профиля действия препарата во времени.

Особые указания

Инсулин гларгин не является препаратом выбора для лечения диабетического кетоацидоза. В таких случаях рекомендуется внутривенное введение инсулина короткого действия.

В связи с ограниченным опытом применения инсулина гларгин не было возможности оценить его эффективность и безопасность при лечении пациентов с нарушением функции печени или пациентов с почечной недостаточностью средней тяжести или тяжелой степени.

У пациентов с нарушением функции почек потребность в инсулине может уменьшиться в связи с замедлением его элиминации. У пожилых пациентов прогрессирующее ухудшение функции почек может привести к стойкому снижению потребности в инсулине.

У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени потребность в инсулине может быть понижена в связи со снижением способности к глюконеогенезу и замедлением биотрансформации инсулина.

При применении пиоглитазона в комбинации с инсулином сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности, особенно у пациентов с факторами риска развития сердечной недостаточности. Это необходимо принимать во внимание при назначении комбинации пиоглитазона и препарата РинГлар®. При применении данной комбинации необходимо осуществлять наблюдение пациента в отношении признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и отеков. При ухудшении клинических проявлений хронической сердечной недостаточности прием пиоглитазона должен быть прекращен.

В случае недостаточного контроля концентрации глюкозы в крови, а также при наличии тенденции к развитию гипо- или гипергликемии, прежде чем приступать к коррекции режима дозирования, следует проверить точность соблюдения предписанной схемы лечения, указаний в отношении мест введения препарата и правильность техники проведения подкожных инъекций с учетом всех факторов, способных повлиять на концентрацию глюкозы в крови.

Перевод пациента на другой вид инсулина или инсулин другого производителя должен проводиться под строгим медицинским наблюдением. Изменения концентрации инсулина, торгового наименования (производителя) инсулина, вида инсулина (инсулин короткого действия, инсулин-изофан, инсулин-цинк суспензия, инсулин длительного действия), происхождения инсулина (животного происхождения, человеческий инсулин, аналоги инсулина) и/или способа производства инсулина могут приводить к необходимости изменения дозы инсулина.

Пациентов следует информировать о необходимости постоянно менять место инъекции с целью снижения риска развития липодистрофии и локализованного кожного амилоидоза. Существует потенциальный риск замедления всасывания инсулина и ухудшения гликемического контроля после инъекций инсулина в места с этими реакциями. Сообщалось, что внезапное изменение места инъекции на непораженную область приводит к развитию гипогликемии. После смены места инъекции рекомендуется провести мониторинг концентрации глюкозы в крови и при необходимости решить вопрос о корректировке дозы гипогликемических препаратов.

Гипогликемия

Время развития гипогликемии зависит от профиля действия применяемых препаратов инсулина и может, таким образом, изменяться при смене схемы лечения. Вследствие увеличения времени поступления в организм инсулина длительного действия при применении препарата РинГлар[®], следует ожидать меньшей вероятности развития ночной гипогликемии, тогда как в ранние утренние часы вероятность развития гипогликемии выше. При возникновении гипогликемии у пациентов, получающих препарат РинГлар[®], следует учитывать возможность замедления выхода из состояния гипогликемии в связи с пролонгированным действием инсулина гларгин.

Пациентам, у которых эпизоды гипогликемии могут иметь особое клиническое значение, таким как пациенты с выраженным стенозом коронарных артерий или сосудов головного мозга (риск развития кардиальных или церебральных осложнений гипогликемии), а также пациентам с пролиферативной ретинопатией, особенно если они не получили лечения методом фотокоагуляции (риск преходящей потери зрения на фоне или после эпизода гипогликемии) следует соблюдать особую осторожность и интенсифицировать мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Пациенты должны быть предупреждены о состояниях, при которых симптомы гипогликемии могут изменяться, становиться менее выраженными или отсутствовать. К ним относятся:

- пациенты, у которых заметно улучшилась регуляция концентрации глюкозы в крови;
- пациенты, у которых гипогликемия развивается постепенно;
- пациенты пожилого возраста;
- пациенты, переведенные с инсулина животного происхождения на человеческий инсулин;
- пациенты с автономной нейропатией;
- пациенты с длительным анамнезом сахарного диабета;
- пациенты с психическими заболеваниями;
- пациенты, получающие сопутствующее лечение другими лекарственными препаратами (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

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

В случае если отмечаются нормальные или сниженные показатели содержания гликированного гемоглобина, необходимо учитывать возможность повторяющихся нераспознанных эпизодов гипогликемии (особенно в ночное время).

Соблюдение пациентами схемы дозирования и режима питания, правильное введение инсулина и знание симптомов-предвестников гипогликемии способствуют существенному снижению риска развития гипогликемии. Факторы, повышающие склонность к гипогликемии, при наличии которых требуется особенно тщательное наблюдение и может быть необходима коррекция дозы инсулина:

- смена места введения инсулина;
- повышение чувствительности к инсулину (например, при устранении стрессовых факторов);
- непривычная, повышенная или длительная физическая активность;
- интеркуррентные заболевания, сопровождающиеся рвотой, диареей;
- нарушение диеты и режима питания;
- пропущенный прием пищи;
- употребление алкоголя (этанола);
- некоторые некомпенсированные эндокринные нарушения (например, гипотиреоз, недостаточность аденогипофиза или коры надпочечников);
- сопутствующее лечение некоторыми другими лекарственными средствами.

Ошибки, связанные с применением лекарственного препарата

Сообщалось об ошибках терапии, когда вместо инсулина гларгин случайно вводили другие инсулины, особенно инсулины короткого действия. Во избежание ошибочного введения другого препарата инсулина, перед каждой инъекцией всегда следует проверять название и дозировку препарата.

Интеркуррентные заболевания

При интеркуррентных заболеваниях требуется более интенсивный контроль уровня гликемии. Во многих случаях показано проведение анализа на наличие кетоновых тел в моче, также часто требуется коррекция режима дозирования инсулина. Потребность в инсулине нередко возрастает. Пациенты с сахарным диабетом 1 типа должны продолжать регулярное потребление, по крайней мере, небольшого количества углеводов, даже если они способны потреблять пищу лишь в малых объемах или вообще не могут есть или если у них имеется рвота т.п., и они никогда не должны совсем прекращать введение инсулина.

Рекомендации по обращению с препаратом

При хранении картриджей и предварительно заполненных мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций Ринастра® II или Ринастра® III в холодильнике следует следить за тем, чтобы контейнеры непосредственно не соприкасались с морозильным отсеком или замороженными упаковками.

Перед первым использованием картриджи и предварительно заполненные мультидозовые одноразовые шприц-ручки для многократных инъекций Ринастра® II или Ринастра® III необходимо выдержать при комнатной температуре 1-2 часа. Шприц-ручки Ринастра® II или Ринастра® III, находящиеся в употреблении, не должны храниться в холодильнике.

Находящийся в употреблении препарат следует хранить при температуре не выше 30 °С не более 4 недель, предохраняя от прямых солнечных лучей и нагревания.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Способность пациентов к концентрации внимания и скорость их психомоторных реакций могут нарушаться в результате развития таких состояний, как гипогликемия, гипергликемия, нарушений зрения. Это может представлять риск в ситуациях, в которых эти способности имеют особое значение (например, при управлении транспортными средствами, работе с механизмами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, для выполнения которых требуется концентрация внимания, быстрота психомоторных реакций и нормальное зрение). Пациентам следует соблюдать меры предосторожности во избежание развития гипогликемии во время управления транспортными средствами и механизмами, особенно тем, у кого слабо выражены или отсутствуют симптомы развивающейся гипогликемии. Это необходимо учитывать при решении вопроса о возможности управления транспортными средствами и механизмами такими пациентами.

Форма выпуска

Раствор для подкожного введения, 100 ЕД/мл.

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

1) По 5 картриджей в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки полиэтилентерефталатной и фольги алюминиевой. По 1 контурной ячейковой упаковке с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

2) Картридж устанавливают в пластиковую мультидозовую одноразовую шприц-ручку для многократных инъекций Ринастра® II или Ринастра® III. По 5 предварительно заполненных мультидозовых одноразовых шприц-ручек для многократных инъекций Ринастра® II или Ринастра® III с инструкцией по применению и инструкцией по использованию шприц-ручки помещают в пачку из картона.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.04.2023 № 7525
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Производитель

ООО «ГЕРОФАРМ», Российская Федерация

Все стадии производственного процесса:

1. 142279, Россия, Московская область, городской округ Серпухов, рабочий поселок Оболенск, территория «Квартал А», стр. 5; стр. 5, корп. 1
2. 142279, Россия, Московская область, городской округ Серпухов, рабочий поселок Оболенск, территория «Квартал А», стр. 4; корп. 82

Организация, принимающая претензии от потребителей

ООО «ГЕРОФАРМ»,

Россия, 191144, г. Санкт-Петербург, Дегтярный пер., д. 11, лит. Б

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

Факс: (812) 703-79-76

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

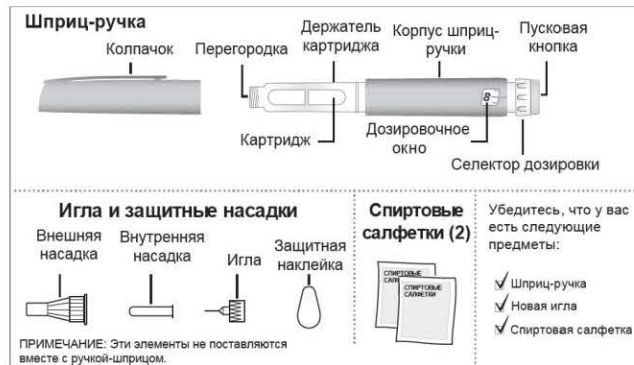
www.geropharm.ru

Информацию о нежелательных реакциях просим направлять на электронный адрес farmakonadzor@geropharm.com или по указанным выше контактам ООО «ГЕРОФАРМ».

ИНСТРУКЦИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ШПРИЦ-РУЧКИ Ринастра® II / Ринастра® III (одноразовой мультидозовой для многократных инъекций)

Обеспечение асептики при проведении инъекции

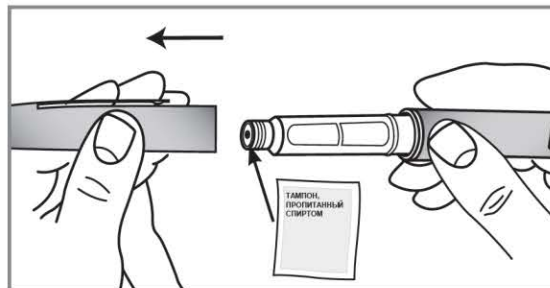
Вымыть руки водой с мылом и выбрать место для инъекции. Протереть кожу в месте инъекции спиртовой салфеткой только после того, как доза инсулина была установлена в шприц-ручке. Перед инъекцией дать высохнуть спирту в месте инъекции.



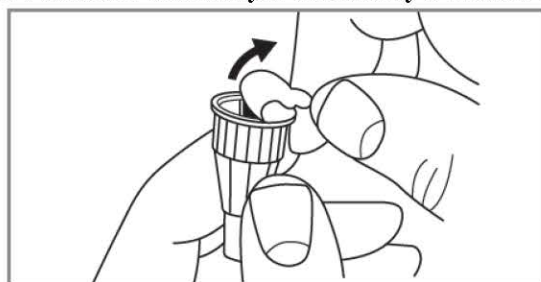
Сборка

А) Удерживать шприц-ручку одной рукой и снять Колпачок, потянув за него другой рукой. Протереть резиновую мембрану (Перегородку) спиртовой салфеткой.

Примечание: Использование спиртовой салфетки помогает свести к минимуму риск инфицирования.

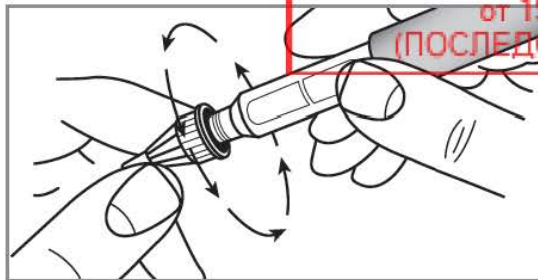


Б) Выбрать иглу из набора. Удалить Защитную наклейку с новой Иглы.

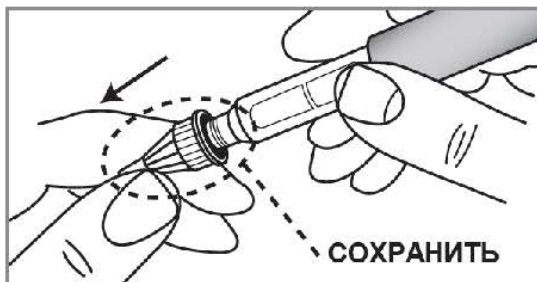


В) При помощи Внешней насадки установить иглу прямо на Держатель картриджа. Надежно закрутить.

⚠ Внимание: Всегда используйте новую иглу для шприц-ручки.



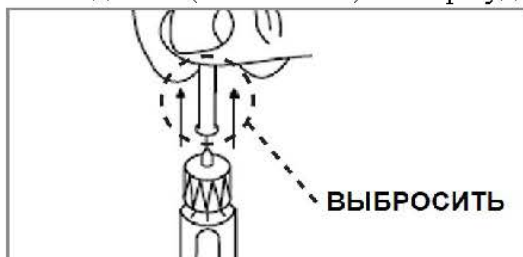
Г) Слегка потянув, снять Внешнюю насадку. Сохранить Внешнюю насадку для последующего удаления использованной Иглы.



Подготовка

Д) Осторожно снять Внутреннюю насадку и выбросить. Удерживать Шприц-ручку иглой вверх. Слегка постучать пальцем по картриджу, чтобы помочь пузырькам воздуха подняться вверх. Могут оставаться маленькие пузырьки, но это допустимо.

Примечание: Игла становится видимой (обнажается) по мере удаления Внутренней насадки.



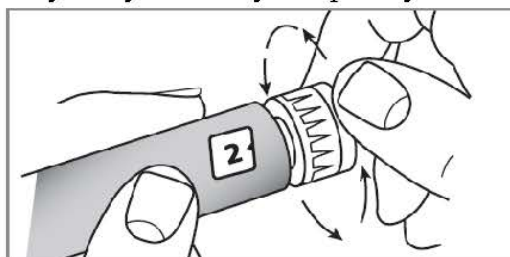
Проверка пригодности шприц-ручки перед инъекцией необходима для того, чтобы удалить воздух из иглы.

⚠ Внимание: Проверку пригодности шприц-ручки необходимо проводить перед каждой инъекцией.

Е) Прокрутить Селектор дозировки и установить дозу на 2 единицы таким образом, чтобы цифра 2 совпала в Дозировочном окне с указателем. При наборе каждой единицы будет слышен щелчок.

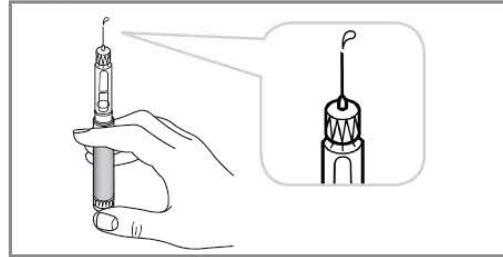
Примечание: Если Селектор дозировки проскочил необходимую дозу, просто прокрутите его в обратном направлении для того, чтобы скорректировать дозу.

⚠ Внимание: Не нажимайте Пусковую кнопку во время установки дозы.



Ж) Удерживая Шприц-ручку с Иглой, направленной вверх, нажать Пусковую кнопку до упора. Селектор дозировки издаст щелчок, когда достигнет нуля. Проверьте, чтобы из Иглы вышла капля жидкости. Если этого не произошло, повторите шаги Е и Ж, но не более 6 раз. Если капля по-прежнему не вышла, снимите Иглу (см. шаг Л) и повторите свои действия, начиная с шага Б (с выбора новой иглы).

⚠ Внимание: Чтобы доза была полной, перед каждым введением дозы необходимо всегда проверять выход капли жидкости из иглы.



Небольшая «потеря» инсулина допускается

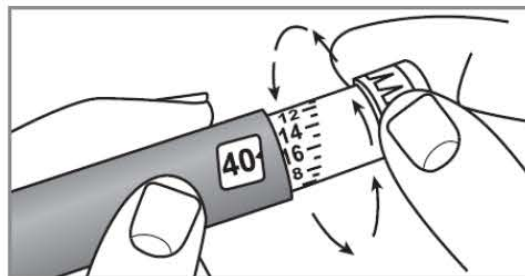
⚠ Внимание: Вы проверили Шприц-ручку с дозой, установленной на 2 единицы, чтобы удалить воздух из иглы? Если нет, вернитесь к пункту «Е».

Установка дозы

З) Прокручивайте Селектор дозировки до тех пор, пока необходимая доза не совпадет с указателем в Дозировочном окне.

Например, если Вам нужна доза 40 единиц, прокрутите Селектор дозировки до 40 (как показано на рисунке).

⚠ Внимание: Вы не сможете выбрать дозу, превышающую количество единиц, оставшихся в картридже. В случае если Селектор дозировки не прокручивается, это означает, что в Шприц-ручке отсутствует достаточное количество лекарственного средства. Выбросьте Шприц-ручку или введите оставшиеся единицы дозы и используйте новую шприц-ручку, чтобы завершить введение необходимой дозы.



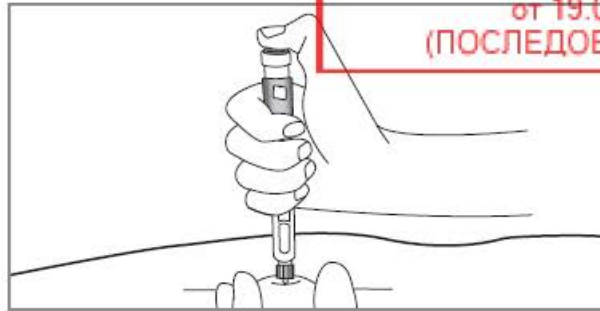
Введение дозы

И) Убедитесь, что вы набрали требуемую дозу.

Протрите кожу спиртовой салфеткой в месте инъекции. Зажмите участок кожи в нужном месте и введите иглу под кожу одним непрерывным движением.

Чтобы избежать случайной травмы от укола иглой:

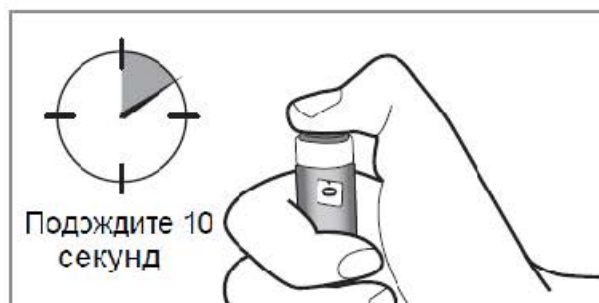
- ЗАЖИМАТЬ не менее 2,5 см кожи.
- НЕ ВВОДИТЬ иглу под углом в направлении к пальцам.



К) Нажать Пусковую кнопку, пока значение «0» не совпадет с указателем в Дозировочном окне. Удерживать кнопку нажатой, а Шприц-ручку на месте инъекции в течение 10 секунд после щелчка остановки.

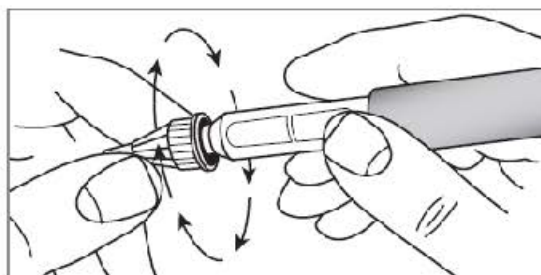
⚠ Внимание: Невыполнение этих шагов может привести к введению неправильной дозы. Если Вы не удерживаете Шприц-ручку в месте инъекции в течение полных 10 с, Вы можете не получить требуемую дозу лекарства.

Если инсулин продолжает вытекать из иглы после инъекции, при проведении последующих инъекций удерживайте иглу в коже дольше.

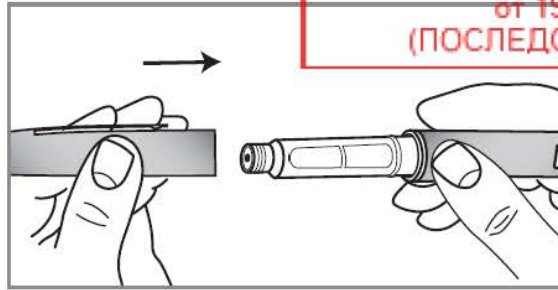


Утилизация иглы и хранение шприц-ручки

Л) Осторожно надеть Внешнюю насадку на иглу до упора. Открутить иглу и выбросить ее вместе с Внешней насадкой.



М) Надеть Колпачок Шприц-ручки и хранить Шприц-ручку до следующего использования.



Уход за Шприц-ручкой и утилизация

- Хранить Шприц-ручку вдали от попадания прямых солнечных лучей.
- Шприц-ручка предназначена для индивидуального использования и не может использоваться несколькими лицами.
- Не пытайтесь самостоятельно ремонтировать Шприц-ручку. Сообщите о возникновении проблемы в организацию, принимающую претензии, указанную в инструкции по медицинскому применению.

Пустая шприц-ручка не должна использоваться повторно и подлежит уничтожению.