

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 004469 - 280917

СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Инсулин гларгин**

---

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование препарата:** Инсулин гларгин

**Международное непатентованное наименование:** инсулин гларгин

**Лекарственная форма:** раствор для подкожного введения

**Состав:**

1,0 мл раствора для подкожного введения содержит:

*действующее вещество:* инсулин гларгин 100 ЕД (3,64 мг);

*вспомогательные вещества:* цинка хлорид 0,0626 мг, глицерол 17 мг, метакрезол 2,7 мг, хлористоводородная кислота до pH 4,0; натрия гидроксид до pH 4,0; вода для инъекций до 1,0 мл.

**Описание:**

Прозрачный бесцветный раствор.

**Фармакотерапевтическая группа:** гипогликемическое средство – инсулина длительного действия аналог.

**Код АТХ:** А10АЕ04

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Инсулин гларгин является аналогом человеческого инсулина, полученным методом рекомбинации ДНК бактерий вида *Escherichia coli* (штаммы K12), и отличающимся низкой растворимостью в нейтральной среде.

В составе препарата Инсулин гларгин действующее вещество полностью растворимо, что обеспечивается кислой реакцией раствора для подкожного введения (рН 4). После введения в подкожно-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", а также пролонгированное действие препарата.

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

*Связь с рецепторами инсулина:* 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 такому 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 1 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.

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 применение инсулина гларгин, значительно ниже фармакологических концентраций, необходимых для активации митогенно-пролиферативного пути.

#### *Влияние на сердечно-сосудистые риски*

Результаты международного, многоцентрового, рандомизированного клинического исследования у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и с нарушенной гликемией натощак, нарушенной толерантностью к глюкозе или ранней стадией сахарного диабета 2 типа показали, что лечение инсулином гларгин, по сравнению со стандартной гипогликемической терапией не изменяло риск развития сердечно-сосудистых осложнений или сердечно-сосудистой смертности; не было выявлено различий в показателях любого компонента, составляющего конечные точки, смертности от всех причин, комбинированном показателе микрососудистых исходов.

#### **Фармакокинетика**

Сравнительное изучение концентраций инсулина гларгин и инсулина-изофан в сыворотке 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 однократном в течение суток подкожном введении препарата Инсулин гларгин равновесная концентрация инсулина гларгин в крови достигается через 2-4 суток при ежедневном введении.

При внутривенном введении периоды полувыведения инсулина гларгин и человеческого инсулина были сопоставимы.

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

У человека в подкожно-жировой клетчатке инсулин гларгин частично расщепляется со стороны карбоксильного конца (С-конца)  $\beta$ -цепи (бета-цепи) с образованием двух активных метаболитов М1 (21<sup>A</sup>-Gly-инсулина) и М2 (21<sup>A</sup>-Gly-des-30<sup>B</sup>-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 препарата.

#### *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 лечения инсулином, у взрослых, подростков и детей старше 2 лет.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к инсулину гларгин или к любому из вспомогательных



компонентов препарата.

- Детский возраст до 2 лет (отсутствие клинических данных по применению).

### **С осторожностью**

- Выраженный стеноз коронарных артерий или сосудов головного мозга.
- Проллиферативная ретинопатия.
- Беременность (возможность изменения потребности в инсулине в течение беременности и после родов).
- Период грудного вскармливания.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Пациентки должны информировать лечащего врача о настоящей или планируемой беременности.

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

Большое количество наблюдений (более 1000 исходов беременностей при ретроспективном и проспективном наблюдении) при применении инсулина гларгин показали отсутствие у него каких-либо специфических эффектов на течение и исход беременности или на состояние плода или здоровье новорожденного.

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 и инсулин-изофан. 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.

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 Инсулин гларгин может применяться при беременности по клиническим показаниям.

Потребность в инсулине может снижаться в первый триместр беременности и 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.

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

#### *Период грудного вскармливания*

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

### **Способ применения и дозы**

#### ***Общие рекомендации***

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

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа препарат Инсулин гларгин может применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими лекарственными 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 Инсулин гларгин 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 препарат 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 10 ЕД 1 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 Инсулин***



### *гларгин*

При переводе пациента со схемы лечения инсулином средней продолжительности действия или длительного действия на схему лечения препаратом Инсулин гларгин может потребоваться коррекция количества (дозы) и времени введения инсулина короткого действия или его аналога в течение суток или изменение дозы пероральных гипогликемических препаратов.

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 Инсулин гларгин 100 ЕД/мл, рекомендуется начальная доза препарата Инсулин гларгин, составляющая 80 % от дозы инсулина гларгин 300 ЕД/мл, применение которого прекращается.

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

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

При переходе с человеческого инсулина на препарат Инсулин гларгин и в течение первых недель после него 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 Инсулин гларгин нельзя смешивать с другими инсулинами. Смешивание может изменить профиль действия во времени (соотношение время/действие) препарата Инсулин гларгин, а также привести к выпадению осадка.

## *Особые группы пациентов*

### Дети

Препарат может применяться у детей старше 2-летнего возраста. Применение у детей младше 2 лет не изучалось.

### Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом, рекомендуется применение умеренных начальных доз, медленное их увеличение и применение умеренных поддерживающих доз. У пациентов пожилого возраста возможны трудности с распознаванием развивающейся гипогликемии (см. раздел «Особые указания»).

### **Способ применения**

Препарат Инсулин гларгин вводится в виде подкожных инъекций.

Препарат Инсулин гларгин не предназначен для внутривенного введения.

Длительная продолжительность действия инсулина гларгин наблюдается только при его введении в подкожно-жировую клетчатку. Внутривенное введение в обычной подкожной дозе может вызвать тяжелую гипогликемию.

Препарат Инсулин гларгин должен вводиться в подкожно-жировую клетчатку живота, плеч или бедер. При каждой новой инъекции места инъекций должны чередоваться в пределах одной из рекомендуемых областей для подкожного введения препарата.

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 Инсулин гларгин – это прозрачный раствор, а не суспензия. Поэтому ресуспендирование перед применением не требуется. При неисправности шприц-ручки можно извлечь инсулин гларгин из картриджа в шприц (пригодный для инсулина 100 ЕД/мл) и ввести нужную дозу препарата. При этом шприц не должен содержать остатков других лекарственных средств.

*Шприц-ручки, которые должны использоваться с картриджами препарата Инсулин гларгин*

Картриджи с препаратом Инсулин гларгин могут использоваться со шприц-ручками ЭндоПен.

### **Побочное действие**

Указанные ниже нежелательные реакции (НР) представлены по системам органов (в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA)) в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: *очень часто* ( $\geq 10\%$ ), *часто* ( $\geq 1\%$ ;  $< 10\%$ ), *нечасто* ( $\geq 0,1\%$ ;  $< 1\%$ ),



*редко* ( $\geq 0,01\%$ ;  $< 0,1\%$ ), *очень редко* ( $< 0,01\%$ ), частота неизвестна (определить частоту встречаемости НР по имеющимся данным не представляется возможным).

#### *Нарушения со стороны обмена веществ и питания*

*Очень часто*: гипогликемия.

Гипогликемия, наиболее часто встречающаяся НР 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).

Приступы тяжелой гипогликемии, особенно повторяющиеся, могут приводить к поражению нервной системы. Эпизоды длительной и выраженной гипогликемии могут угрожать жизни пациентов, так как при нарастании гипогликемии возможен даже смертельный исход.

#### *Нарушения со стороны иммунной системы*

*Редко*: аллергические реакции.

Аллергические реакции немедленного типа к инсулину развиваются редко. Подобные реакции на введение инсулина (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 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 (значимые изменения регуляции содержания глюкозы в крови могут вызвать временные нарушения зрения вследствие изменения тургора тканей и показателя преломления хрусталика глаза); ретинопатия (долгосрочная нормализация содержания глюкозы в крови 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 получающих лечения фотокоагуляцией, 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.

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 препаратов инсулина обычно разрешаются в период времени от нескольких дней до нескольких недель.

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

*Профиль безопасности у пациентов младше 18 лет,* в целом, подобен профилю безопасности у пациентов старше 18 лет. У пациентов младше 18 лет относительно чаще возникают реакции в месте введения и кожные реакции (сыпь, крапивница).

Данные по безопасности у пациентов младше 2 лет отсутствуют.

### **Передозировка**

Передозировка инсулина может приводить к тяжелой и иногда длительной гипогликемии,



угрожающей жизни пациента.

#### *Лечение и меры по оказанию помощи*

Эпизоды умеренной гипогликемии обычно купируются путем приема внутрь легкоусвояемых углеводов. Может возникнуть необходимость изменения схемы дозирования препарата, режима питания или физической активности.

Эпизоды более тяжелой гипогликемии, проявляющиеся комой, судорогами или неврологическими расстройствами требуют внутримышечного или подкожного введения глюкагона, а также внутривенного введения концентрированного раствора декстрозы (глюкозы). Может потребоваться длительный прием углеводов и наблюдение специалиста, так как после видимого клинического улучшения возможен рецидив гипогликемии.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### *Фармакодинамическое взаимодействие*

- Пероральные гипогликемические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, дизопирамид, фибраты, флуоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы, пентоксифиллин, пропоксифен, салицилаты и сульфаниламидные противомикробные средства – могут усилить гипогликемическое действие инсулина и повысить предрасположенность к развитию гипогликемии. Одновременный прием с инсулином гларгин может потребовать коррекции дозы инсулина.

- Глюкокортикостероиды, даназол, диазоксид, диуретики, глюкагон, изониазид, эстрогены и гестагены (например, входящие в состав гормональных контрацептивов), производные фенотиазина, соматропин, симпатомиметики (например, эпинефрин [адреналин], сальбутамол, тербуталин) и гормоны щитовидной железы, ингибиторы протеаз, атипичные 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 – возможно как усиление, так и ослабление 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 уменьшаться или отсутствовать признаки адренергической контррегуляции (активации симпатической нервной системы) при развитии гипогликемии.

#### *Фармацевтическое взаимодействие:*

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

#### **Особые указания**

Препарат 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 препарата Инсулин гларгин не было возможности оценить его эффективность и безопасность при лечении пациентов с нарушением функции печени или пациентов с почечной недостаточностью средней 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 тяжелой печеночной недостаточностью потребность в инсулине может быть понижена в связи со снижением способности к глюконеогенезу и замедлением биотрансформации инсулина.

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 выполнения предписанной схемы лечения, соблюдение указаний в отношении мест введения препарата и правильность техники проведения подкожных инъекций, а также учитывать все другие факторы, которые могут повлиять на концентрацию глюкозы в крови.

#### *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 Инсулин гларгин, следует ожидать меньшей вероятности развития ночной гипогликемии, тогда как в ранние утренние часы эта вероятность развития гипогликемии выше. При возникновении гипогликемии у пациентов, получающих лечение препаратом Инсулин гларгин, 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 и церебральных осложнений гипогликемии), а также пациентам с пролиферативной ретинопатией, особенно если им не проводилось лечение фотокоагуляцией (риск преходящей потери зрения вследствие гипогликемии), следует соблюдать особую осторожность и интенсифицировать мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Пациенты должны быть предупреждены о состояниях, при которых симптомы-предвестники гипогликемии могут изменяться, становиться менее выраженными или отсутствовать:

- при заметном улучшении регуляции концентрации глюкозы в крови;
- при постепенном развитии гипогликемии;
- у пациентов пожилого возраста;
- при переводе пациента с инсулина животного происхождения на человеческий инсулин;
- при вегетативной нейропатии;
- при длительном анамнезе сахарного диабета;
- при наличии у пациентов психических расстройств;
- при сопутствующем лечении другими лекарственными средствами (см. раздел «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 гликированного гемоглобина, необходимо учитывать возможность развития повторяющихся нераспознанных эпизодов гипогликемии (особенно в ночное время).

Соблюдение пациентами режима 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;

- пропуск приема пищи;
- потребление алкоголя (этанола);
- некоторые некомпенсированные эндокринные нарушения (например, гипотиреоз, недостаточность аденогипофиза или коры надпочечников);
- сопутствующее лечение некоторыми другими лекарственными средствами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

#### *Интеркуррентные заболевания*

При интеркуррентных заболеваниях требуется более интенсивный контроль концентрации глюкозы в крови. Во многих случаях показано проведение анализа на наличие кетонных 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 и т.п., и они никогда не должны совсем прекращать введение инсулина.

#### *Рекомендации по обращению с препаратом*

При хранении препарата Инсулин гларгин в холодильнике следует следить за тем, чтобы контейнеры непосредственно не соприкасались с морозильным отсеком или замороженными упаковками.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Способность пациентов к концентрации внимания и быстрота их психомоторных реакций могут нарушаться в результате развития таких состояний, как гипогликемия, гипергликемия, нарушения 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).

#### **Форма выпуска**

Раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл.

По 3 мл препарата в картридж из прозрачного, бесцветного стекла (тип I). Картридж укупорен с одной стороны бромбутиловой пробкой и обжат алюминиевым колпачком, с другой стороны - бромбутиловым плунжером. По 1 или 5 картриджей помещают в контурную ячейковую упаковку из ПВХ пленки и фольги алюминиевой. По 1 контурной



ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.  
По 10 мл препарата в стеклянный флакон из прозрачного, бесцветного стекла (тип I) с бромбутиловой пробкой и обжат алюминиевым колпачком.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре от 2 до 8 °С в оригинальной упаковке.

Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте

#### **Срок годности**

2 года

Не применять по истечении срока годности

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

ООО «ЭНДОДЖЕНИКС»

125424, Россия, город Москва, Волоколамское шоссе д.108, помещение VIII.

Телефон/факс: (495) 363-69-38.

#### **Производитель**

Гань энд Ли Фармасьютикалс, Китай

№ 8 3-я улица Север Дзингшень, Научнотехнологическая База Золотой Мост, Научный Центр Чжунгуаньцунь, Район Тунчжоу, Пекин, Китай, 101102.

#### **Наименование и адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от потребителя**

ООО «ЭНДОДЖЕНИКС»

125424, Россия, город Москва, Волоколамское шоссе д.108, помещение VIII.

Телефон/факс: (495) 363-69-38.

Генеральный директор

ООО «ЭНДОДЖЕНИКС»



Григорьев Л.В.