

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**17.01.2017 № 33**  
**Регистрационное удостоверение**  
**№ UA/15749/01/01**

**ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**25.05.2021 № 1032**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**АЙЛАР®**  
**(LAR®)**

**Состав:**

*действующее вещество:* инсулин гларгин;

1 мл раствора содержит инсулина гларгина (ДНК-рекомбинантного) 100 МЕ;

1 картридж содержит 3 мл раствора для инъекций, что соответствует 300 Ед. инсулина гларгина;

1 флакон содержит 10 мл раствора для инъекций, что соответствует 1000 Ед. инсулина гларгина;

*вспомогательные вещества:* метакрезол, глицерин (85 %), цинка хлорид, кислота хлористоводородная разведенная или раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.

**Лекарственная форма.** Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачный бесцветный раствор.

**Фармакотерапевтическая группа.** Инсулины и аналоги длительного действия для инъекций.

Код АТХ А10А Е04.

**Фармакологические свойства**

*Фармакодинамика.*

Инсулин гларгин разработан как аналог инсулина человека, который обладает низкой растворимостью в нейтральной среде. В препарате он полностью растворим благодаря кислой среде раствора для инъекций (рН 4). После введения в подкожные ткани кислый раствор нейтрализуется, что приводит к возникновению микропреципитатов, из которых постоянно высвобождается небольшое количество инсулина гларгина. Это обеспечивает плавный (без пиков) и прогнозируемый профиль кривой зависимости «концентрации – время», а также более длительное действие препарата.

Инсулин гларгин метаболизируется до 2 активных метаболитов – М1 и М2 (см. раздел «Фармакокинетика»).

Связывание с инсулиновым рецептором: результаты исследований *in vitro* свидетельствуют о том, что аффинность инсулина гларгина и его метаболитов М1 и М2 к инсулиновому рецептору человека подобна аффинности человеческого инсулина.

Связывание с рецептором ИФР-1 (инсулиноподобного фактора роста 1): аффинность инсулина гларгина к рецептору ИФР-1 приблизительно в 5 – 8 раз выше аффинности человеческого инсулина (но приблизительно в 70 – 80 раз ниже, чем аффинность ИФР-1 к этому рецептору), в то время как метаболиты М1 и М2 связываются с рецептором ИФР-1 с аффинностью, которая несколько ниже аффинности человеческого инсулина.

Общая терапевтическая концентрация инсулина (инсулина гларгина и его метаболитов), которая определялась у пациентов с сахарным диабетом I типа, была значительно ниже той, которая была бы необходима для полумаксимального связывания с рецептором ИФР-1 и для последующей активации митогенно-пролиферативного механизма, который запускается рецептором ИФР-1. Эндогенный ИФР-1 в физиологических концентрациях может активировать митогенно-

пролиферативный механизм; однако терапевтические концентрации инсулина, которые используются при инсулинотерапии, в том числе при терапии инсулином гларгином, значительно ниже фармакологических концентраций, необходимых для активации ИФР-1-опосредованного механизма.

Наиболее важным действием инсулина, в том числе инсулина гларгина, является регуляция метаболизма глюкозы. Инсулин и его аналоги снижают уровень глюкозы в крови за счет стимуляции ее потребления периферическими тканями, в частности скелетными мышцами и жировой тканью, а также угнетения образования глюкозы в печени. Инсулин угнетает липолиз в адипоцитах и протеолиз, одновременно усиливая синтез белка.

Доказана эквивалентность одинаковых доз инсулина гларгина и инсулина человека после внутривенного введения этих препаратов. Как и при применении любых инсулинов, на характер действия инсулина гларгина во времени могут влиять физическая активность и другие факторы.

Исследования с применением метода фиксации эугликемического состояния, которые проводились при участии здоровых добровольцев и больных сахарным диабетом I типа, продемонстрировали, что, в отличие от НПХ (нейтрального протамин Хagedорна) – инсулина человека, начало действия инсулина гларгина после подкожного введения наступает позже, препарат действует плавно, не вызывая появления пиков концентрации глюкозы в крови, а продолжительность его действия пролонгирована.

Большая продолжительность действия подкожно введенного инсулина гларгина непосредственно связана с более медленной абсорбцией, что позволяет применять препарат один раз в сутки. Характер действия во времени инсулина и его аналогов, таких как инсулин гларгин, может иметь значительную индивидуальную вариабельность.

После внутривенного введения инсулина гларгина и инсулина человека симптомы гипогликемии или контррегуляции гормонального ответа были аналогичными у здоровых добровольцев и больных сахарным диабетом I типа.

#### *Фармакокинетика.*

Сравнение концентрации инсулина в плазме крови у здоровых добровольцев и у больных сахарным диабетом указывало на более медленную и длительную абсорбцию, а также продемонстрировало отсутствие пика активности после подкожной инъекции инсулина гларгина по сравнению с НПХ – инсулином человека. Таким образом, полученные концентрации инсулина гларгина полностью соответствовали профилю фармакодинамической активности препарата во времени.

При введении инсулина гларгина 1 раз в сутки равновесная концентрация достигается уже через 2 – 4 дня после первой инъекции.

При внутривенном введении периоды полувыведения инсулина гларгина и инсулина человека были сравнимыми.

После подкожной инъекции у пациентов с сахарным диабетом инсулин гларгин быстро метаболизируется на карбоксильном конце бета-цепи с образованием двух активных метаболитов – M1 (21А-глицин-инсулин) и M2 (21А-глицин-дес-30В-треонин-инсулин). В плазме крови главным циркулирующим соединением является метаболит M1. Экспозиция M1 растет пропорционально введенной дозе инсулина гларгина. Фармакокинетические и фармакодинамические данные свидетельствуют о том, что эффект подкожной инъекции инсулина гларгина связан преимущественно с экспозицией M1. Инсулин гларгин и метаболит M2 у большинства участников исследований не определялись, а когда их содержание можно было определить, их концентрации не зависели от введенной дозы инсулина гларгина.

В клинических исследованиях при анализе подгрупп, сформированных по возрасту и полу, не было обнаружено разницы в показателях безопасности и эффективности между пациентами, получавшими инсулин гларгин, и исследуемой популяцией в целом.

#### Дети и подростки

У детей, получавших инсулин гларгин, проводилось определение минимальных уровней инсулина гларгина и его главных метаболитов (M1 и M2) в плазме крови, по результатам которого было установлено, что закономерности изменений концентраций в плазме крови подобны таковым у взрослых, и не было выявлено никаких доказательств в пользу кумуляции инсулина гларгина или его метаболитов при длительном применении препарата.

#### Доклинические данные по безопасности

В рамках стандартных исследований по изучению фармакологической безопасности, токсичности при многократном применении препарата, генотоксичности, канцерогенного потенциала и токсичности для репродуктивной функции не выявлено особой опасности для человека.

## **Клинические характеристики**

### ***Показания***

Лечение сахарного диабета у взрослых, подростков и детей с 2 лет.

### ***Противопоказания***

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий***

Существует ряд веществ, которые влияют на метаболизм глюкозы, а следовательно, их применение может потребовать коррекции дозы инсулина гларгина.

К веществам, которые могут усиливать гипогликемический эффект инсулина и увеличивать склонность к возникновению гипогликемии, относятся пероральные противодиабетические лекарственные средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), дизопирамид, фибраты, флуоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), пентоксифиллин, пропоксифен, салицилаты и сульфаниламидные противомикробные средства.

К веществам, которые могут ослаблять гипогликемический эффект инсулина, относятся кортикостероиды, даназол, diaзоксид, мочегонные средства, глюкагон, изониазид, эстрогены и прогестины, производные фенотиазина, соматропин, препараты-симпатомиметики (эпинефрин (адреналин), сальбутамол, тербуталин), гормоны щитовидной железы, атипичные антипсихотические лекарственные средства (например, клозапин и оланзапин) и ингибиторы протеаз.

Бета-блокаторы, клонидин, соли лития или алкоголь могут как усиливать, так и ослаблять гипогликемический эффект инсулина. Пентамидин может вызвать гипогликемию, после которой иногда наступает гипергликемия.

Кроме того, под действием симпатолитических средств, таких как бета-блокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, признаки адренергической контррегуляции могут ослабевать или совсем исчезать.

### ***Особенности применения***

Айлар® не является препаратом выбора для лечения диабетического кетоацидоза. Вместо него в таких случаях рекомендуется внутривенное введение обычного (регуляр) инсулина.

Если в результате лечения не удастся достичь достаточного контроля уровня глюкозы или наблюдается тенденция к увеличению эпизодов гипо- или гипергликемии, прежде чем изменять дозировку препарата, следует проверить, соблюдает ли больной рекомендации относительно режима лечения, места введения препарата, надлежащей техники инъекционного введения, а также оценить другие важные факторы, которые влияют на эффективность лечения.

Перевод пациента на другой тип или марку инсулина должен производиться под тщательным медицинским контролем. В случае изменения силы действия, марки (производителя), типа (регуляр, НПХ, ленте, длительного действия и т. д.), происхождения (животный, человеческий, аналог человеческого инсулина) и/или метода производства может возникнуть необходимость изменения дозы инсулина.

Введение препаратов инсулина может вызывать образование антител к нему. В единичных случаях из-за наличия антител к инсулину может возникать потребность в коррекции дозы для профилактики гипо- или гипергликемии (см. раздел «Побочные реакции»).

### **Гипогликемия**

Промежуток времени, через который развивается гипогликемия, зависит от профиля действия инсулинов, которые применяются, и поэтому может изменяться при изменении режима лечения. Вследствие более стабильного поступления в организм базального инсулина при применении препарата Айлар® вероятность возникновения гипогликемии в ночное время меньше, тогда как в ранние утренние часы гипогликемия более вероятна.

Соблюдать особую осторожность и усиленно контролировать уровень глюкозы в крови необходимо пациентам, у которых приступы гипогликемии могут быть особенно опасными с

клинической точки зрения, в частности пациентам с выраженным стенозом коронарных артерий или кровеносных сосудов, снабжающих кровью головной мозг (риск сердечных или мозговых осложнений гипогликемии), а также пациентам с пролиферативной ретинопатией, которым не проводилась фотокоагуляция (риск возникновения транзиторной постгипогликемической слепоты).

Пациенты должны знать о том, что при определенных обстоятельствах первые симптомы развития гипогликемии могут быть менее заметными. Симптомы, указывающие на развитие гипогликемии, могут изменяться, становиться менее выраженными или вообще отсутствовать у пациентов, принадлежащих к определенным группам риска. Среди них больные:

- у которых наблюдается значительное улучшение гликемического контроля;
  - у которых гипогликемия развивается постепенно;
  - пожилого возраста;
  - перешедшие с инсулина животного происхождения на человеческий инсулин;
  - с автономной (вегетативной) нейропатией;
  - болеющие диабетом в течение длительного периода времени;
  - с психическими расстройствами;
  - одновременно получающие терапию некоторыми другими лекарственными средствами (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).
- В таких ситуациях может возникать тяжелая гипогликемия (возможно, с потерей сознания) еще до того, как пациент поймет, что у него снизился уровень глюкозы в крови.

Поскольку инсулин гларгин при подкожном введении действует в течение длительного периода времени, это может привести к тому, что для нормализации гликемического состояния потребуется больше времени.

Если у больного наблюдается нормальный или пониженный уровень гликозилированного гемоглобина, это может указывать на возникновение у него периодических недиагностированных (особенно ночных) эпизодов гипогликемии.

Для уменьшения риска возникновения гипогликемии очень важны соблюдение пациентом дозы препарата, режима питания, правильное введение инсулина, а также проинформированность больного относительно симптомов гипогликемии. Существует ряд факторов, которые повышают склонность к возникновению гипогликемии и требуют тщательного наблюдения за состоянием больного, а иногда и коррекции дозы препарата. К ним относятся:

- изменение места введения инсулина;
- повышение чувствительности к инсулину (например, при устранении стрессовых факторов);
- непривычная, чрезмерная или длительная физическая нагрузка;
- сопутствующее заболевание (например, рвота, понос);
- нерациональное питание;
- пропуск приема пищи;
- употребление алкоголя;
- некоторые нарушения эндокринной системы (нарушение функции щитовидной железы, недостаточность аденогипофиза или коры надпочечников) в стадии декомпенсации;
- одновременное применение некоторых других лекарственных средств.

#### Сопутствующие заболевания

Наличие сопутствующего заболевания требует усиления контроля за метаболическими показателями. Во многих случаях показано проведение анализа мочи на присутствие кетоновых тел и часто возникает необходимость в коррекции дозы инсулина. Потребность в инсулине нередко может расти. Пациентам с сахарным диабетом I типа необходимо продолжать регулярно потреблять хотя бы небольшое количество углеводов, даже если они способны принимать лишь незначительное количество пищи либо совсем не могут принимать пищу или у них возникает рвота. Они никогда не должны прекращать применение инсулина полностью.

#### Антитела к инсулину

Введение препаратов инсулина может обусловить образование антител к нему. В редких случаях в связи с наличием антител к инсулину может возникнуть потребность в коррекции дозы, чтобы предотвратить возникновение гипо- или гипергликемии (см. раздел «Фармакологические свойства»).

#### Использование шприц-ручки

Перед использованием шприц-ручки следует внимательно прочитать инструкцию по ее применению. Айлар® нужно использовать в соответствии с инструкцией.

### Ошибочное введение другого препарата

Поступали сообщения об ошибочном введении препаратов, когда вместо инсулина гларгина случайно вводили другие инсулины, в частности инсулины короткого действия. Перед каждой инъекцией следует проверять этикетку на инсулине, чтобы избежать ошибочного введения вместо инсулина гларгина других инсулинов.

### Комбинация препарата Айлар® с пиоглитазоном

О случаях сердечной недостаточности сообщалось при применении пиоглитазона в сочетании с инсулином, особенно у пациентов с риском развития сердечной недостаточности. Это следует учитывать при рассмотрении возможности лечения комбинацией пиоглитазона и препарата Айлар®. При применении этой комбинации пациенты должны находиться под наблюдением в связи с возможностью возникновения симптомов сердечной недостаточности, увеличения массы тела и отека. При любом ухудшении кардиологических симптомов применение пиоглитазона необходимо прекратить.

Это лекарственное средство содержит меньше 1 ммоль/дозу натрия (23 мг), то есть практически свободно от натрия.

### *Применение в период беременности или кормления грудью.*

Беременность. Не существует данных контролируемых клинических исследований по применению инсулина гларгина в период беременности. Данные относительно применения этого препарата беременным женщинам (данные о более чем 1000 случаях беременности) указывают на то, что инсулин гларгин не оказывает негативного влияния на течение беременности, а также не вызывает ни пороков развития у плода/новорожденного, ни токсического воздействия на него. Не выявлено признаков репродуктивной токсичности у животных. Препарат Айлар® можно назначать во время беременности, если в этом есть необходимость.

Пациенткам, больным сахарным диабетом, который возник до беременности, и пациенткам с гестационным диабетом в течение всего периода беременности очень важно поддерживать надлежащий метаболический контроль. Потребность в инсулине может уменьшаться в течение I триместра беременности и, как правило, расти в течение II и III триместров. Сразу после родов потребность в инсулине быстро снижается (увеличивается риск возникновения гипогликемии). Поэтому очень большое значение имеет тщательный контроль уровня глюкозы в крови.

Кормление грудью. Пока неизвестно, выделяется ли инсулин гларгин в грудное молоко. Каких-либо метаболических эффектов, вызванных проникновением инсулина гларгина в организм новорожденного/младенца с грудным молоком, не ожидается, поскольку инсулин гларгин является пептидом, который в желудочно-кишечном тракте человека расщепляется на аминокислоты. Однако женщинам в период грудного вскармливания может потребоваться коррекция дозы препарата и диеты.

### Репродуктивная функция.

Не выявлено непосредственного негативного влияния на репродуктивную функцию у животных.

### *Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Способность пациента к концентрации внимания и скорость его реакции могут нарушаться вследствие возникновения гипогликемии или гипергликемии или, например, вследствие зрительных расстройств. Это может быть опасным в тех ситуациях, когда эти качества особенно важны (во время управления транспортными средствами или работы с механизмами).

Пациентам необходимо посоветовать принимать необходимые меры предосторожности во избежание гипогликемии во время управления транспортным средством. Это особенно важно для тех пациентов, у которых первые признаки развития гипогликемии слабо выражены или вообще отсутствуют, а также для тех больных, у которых гипогликемия возникает довольно часто. Следует тщательно взвесить, стоит ли садиться за руль или работать с механизмами в таком состоянии.

### ***Способ применения и дозы***

#### Дозировка

Айлар® содержит инсулин гларгин – аналог инсулина длительного действия. Препарат вводят один раз в день в любое время суток, но каждый раз в одно и то же время. Шприц-ручка позволяет вводить дозы инсулина с шагом в 1 единицу.

Режим дозирования препарата Айлар® (доза и время введения) следует подбирать индивидуально. Пациентам, больным сахарным диабетом II типа, Айлар® также можно применять одновременно с пероральными противодиабетическими лекарственными средствами. Сила действия этого лекарственного средства выражается в единицах. Эти единицы применяются исключительно для препарата Айлар® и отличаются от МЕ или единиц, в которых выражается сила действия других аналогов инсулина.

#### *Дети и подростки*

Применяется детям с 2 лет.

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

У людей пожилого возраста возрастное прогрессирующее ухудшение функции почек может стать причиной постоянного уменьшения потребности в инсулине.

#### *Почечная недостаточность*

У пациентов с почечной недостаточностью потребность в инсулине может быть уменьшена из-за ослабления метаболизма инсулина.

#### *Печеночная недостаточность*

У пациентов с печеночной недостаточностью потребность в инсулине может уменьшаться из-за снижения способности к глюконеогенезу и замедления метаболизма инсулина.

#### Переход с других инсулинов на препарат Айлар®

При переходе со схем лечения инсулинами средней продолжительности действия или длительного действия на схему лечения препаратом Айлар® может возникнуть необходимость в изменении дозы базального инсулина, а также в коррекции сопутствующей противодиабетической терапии (доз и времени введения дополнительно применяемых обычных (регуляр) инсулинов или аналогов инсулина короткого действия или доз пероральных противодиабетических лекарственных средств).

#### Переведение с двухразового введения НПХ – инсулина на препарат Айлар®.

Чтобы уменьшить риск развития гипогликемии в ночные или в ранние утренние часы, пациентам, которые изменяют режим применения базального инсулина с двукратного введения НПХ – инсулина на однократное введение Айлара®, нужно уменьшить дозу базального инсулина на 20 – 30% в течение первых недель лечения.

В течение этого периода снижение дозы должно быть, по крайней мере частично, компенсировано увеличением дозы инсулина, введение которого связано с приемом пищи. После завершения этого периода режим дозирования следует корректировать индивидуально.

Как и при применении других аналогов инсулина, у пациентов, получающих большие дозы инсулина ввиду наличия антител к человеческому инсулину, при переходе на Айлар® может наблюдаться улучшение ответа организма на введение инсулина.

При переходе на другой препарат и в течение первых недель после этого рекомендуется тщательно контролировать метаболические показатели.

Улучшение метаболического контроля и связанное с этим увеличение чувствительности к инсулину может потребовать дополнительной коррекции режима дозирования. Коррекция дозы также может потребоваться, например, при изменении массы тела больного или изменении его образа жизни, смене времени суток, когда осуществляется введение инсулина, или при возникновении других факторов, способствующих повышению склонности к развитию гипо- или гипергликемии (см. раздел «Особенности применения»).

#### Способ введения

Айлар® следует вводить подкожно.

Айлар® нельзя вводить внутривенно. Длительное действие препарата Айлар® обусловлено его введением в подкожно-жировую ткань. Внутривенное введение обычной подкожной дозы может привести к возникновению тяжелой гипогликемии.

Нет клинически значимой разницы в уровнях инсулина или глюкозы в плазме крови после введения инсулина гларгина в абдоминальную область, область дельтовидной мышцы или бедра. При каждой последующей инъекции место укола следует каждый раз менять в пределах участка тела, рекомендованного для введения инсулина.

Айлар® нельзя смешивать с любым другим инсулином или разводить. При смешивании или разведении может измениться профиль действия препарата во времени. Кроме этого, смешивание с другими инсулинами может привести к образованию осадка.

#### Шприц-ручка для инсулина

Введение препарата Айлар® в картриджах предусматривает необходимость использования соответствующего дозирующего устройства — шприц-ручки. Рекомендуется использовать устройства: VitalPen (Copernicus Sp. z o. o., Польша), i-PEN(INSUPen) («Biocon Limited», Индия) или аналогичные.

Шприц-ручки следует использовать согласно рекомендациям производителя инъекционного устройства.

Следует четко придерживаться инструкций производителя по использованию шприц-ручки во время заправки картриджа, присоединения иглы и введения инсулина.

Если шприц-ручка для введения инсулина повреждена или не работает должным образом (из-за механических дефектов), ее следует уничтожить, а вместо нее использовать новую шприц-ручку.

В случае неисправности шприц-ручки (см. инструкцию по использованию шприц-ручки) раствор из картриджа можно набрать в шприц (подходящий для введения инсулина и рассчитанный на 100 единиц/мл) и сделать инъекцию.

#### Картридж

Перед тем как вставить картридж в шприц-ручку, его необходимо выдержать в течение 1 – 2 часов при комнатной температуре. Проверить картридж перед его использованием. Его можно применять только тогда, когда раствор в нем прозрачный, бесцветный, без видимых твердых частиц и имеет консистенцию воды. Поскольку Айлар является раствором, он не требует ресуспендирования перед применением.

Перед инъекцией следует удалить из картриджа все пузырьки воздуха (см. инструкцию по использованию шприц-ручки). Не разрешается снова наполнять пустые картриджи.

Перед каждой инъекцией следует проверять этикетку на инсулине, чтобы избежать ошибочного введения вместо инсулина гларгина других инсулинов (см. раздел «Особенности применения»).

#### Флакон

Проверить флакон перед его использованием. Его можно применять только тогда, когда раствор в нем прозрачный, бесцветный, без видимых твердых частиц и имеет консистенцию воды.

Поскольку Айлар® является раствором, он не требует ресуспендирования перед применением.

#### *Дети.*

Препарат применять детям старше 2 лет только под тщательным медицинским наблюдением.

### ***Передозировка***

#### Симптомы

Передозировка инсулина может привести к тяжелой, а иногда длительной гипогликемии, которая может быть опасной для жизни больного.

#### Лечение

Нетяжелую гипогликемию обычно можно скорректировать пероральным применением углеводов. Может потребоваться также коррекция дозы лекарственного препарата и внесение изменений в режим питания или физической активности.

Более тяжелая гипогликемия, сопровождающаяся комой, судорогами или неврологическими нарушениями, требует внутримышечного/подкожного введения глюкагона или внутривенного введения концентрированного раствора глюкозы. Поскольку гипогликемия может повториться даже после явного улучшения клинического состояния больного, необходимыми мерами являются длительный прием углеводов и наблюдение за пациентом.

### ***Побочные реакции***

Гипогликемия, как правило, является наиболее частой побочной реакцией, наблюдаемой во время инсулинотерапии. Она возникает тогда, когда доза введенного инсулина намного превышает потребность в нем.

Нежелательные реакции, связанные с применением препарата, приводятся ниже по классам органов и систем по MedDRA.

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции.

*Метаболические и алиментарные расстройства:* гипогликемия.

*Со стороны нервной системы:* дисгевзия.

*Со стороны органов зрения:* нарушения зрения, ретинопатия.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* липогипертрофия, липоатрофия.

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани:* миалгия.

*Нарушения общего состояния и реакции в месте введения:* реакции в месте инъекционного введения препарата, отек.

#### Метаболические и алиментарные расстройства

Тяжелые эпизоды гипогликемии, особенно если они возникают неоднократно, могут стать причиной поражения нервной системы. Длительная или тяжелая гипогликемия может представлять угрозу для жизни больного.

У многих пациентов появлению симптомов, свидетельствующих о недостаточном поступлении глюкозы к тканям головного мозга (нейрогликопении), предшествуют признаки адренергической контррегуляции. Как правило, чем больше и быстрее снижается уровень сахара в крови, тем более выраженной является адренергическая контррегуляция и интенсивнее проявляются характерные симптомы.

#### Расстройства со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности немедленного типа на инсулин возникают редко. Проявлениями таких реакций на инсулин (в том числе на инсулин гларгин) или вспомогательные вещества могут быть: генерализованные кожные реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, гипотензия и шок, которые могут представлять угрозу для жизни больного.

Введение препаратов инсулина может вызвать образование антител к нему. Во время клинических испытаний в группах пациентов, получавших лечение НПХ – инсулином и инсулином гларгин, образование антител, которые перекрестно реагировали с человеческим инсулином, наблюдалось с одинаковой частотой. В единичных случаях из-за наличия антител к инсулину может возникать потребность в коррекции дозы, чтобы предупредить возникновение гипо- или гипергликемии.

#### Расстройства со стороны органов зрения

Значительное изменение уровня глюкозы в крови может вызвать временное нарушение зрения вследствие временного изменения тургора и нарушения рефракции хрусталика.

Риск прогрессирования диабетической ретинопатии уменьшается при достижении длительной нормализации уровня глюкозы в крови. Однако интенсификация инсулинотерапии с внезапным улучшением гликемического контроля может сопровождаться временным ухудшением течения диабетической ретинопатии. У больных с пролиферативной ретинопатией, особенно у тех, которым не проводилась фотокоагуляция, эпизоды тяжелой гипогликемии могут привести к возникновению временной потери зрения.

#### Расстройства со стороны кожи и подкожных тканей

Как и при применении любых других препаратов инсулина, в месте инъекционного введения может возникать липодистрофия, в результате чего скорость всасывания инсулина в месте инъекции уменьшается. Постоянная смена места инъекции в пределах отдельного инъекционного участка позволяет уменьшить эти явления или предупредить их появление.

#### Нарушения общего состояния и реакции в месте введения

К реакциям, возникающим в месте введения, относятся покраснение кожи, боль, зуд, крапивница, припухлость или воспаление. Большинство нетяжелых реакций на инсулин, которые возникают в месте введения препарата, обычно проходят в течение периода от нескольких дней до нескольких недель.

Иногда инсулин может приводить к задержке в организме натрия и появлению отеков, особенно в случаях, когда благодаря усилению интенсивности инсулинотерапии удается улучшить гликемический контроль, который до этого не был адекватным.

#### Дети и подростки

В общем профиль безопасности препарата у детей (до 18 лет) не отличается от его профиля безопасности у взрослых пациентов.

Сообщалось о более частом возникновении реакций в месте введения препарата (боль в месте введения препарата, реакция в месте введения препарата), а также реакций со стороны кожи (сыпь, крапивница) у детей и подростков ( $\leq 18$  лет) по сравнению со взрослыми.

Данные исследований по безопасности применения препарата детям до 2 лет пока отсутствуют.

#### ***Срок годности***

Картриджи – 2 года.

Флаконы – 2 года.

#### Срок годности после первого использования картриджа

Срок годности препарата в картридже после открытия – 28 суток при условии хранения при температуре не выше 25 °С. Защищать от перегрева и прямых солнечных лучей.



Картриджи, которые используются, не следует держать в холодильнике.

Срок годности после первого вскрытия флакона

Срок годности препарата во флаконе после открытия – 28 суток при условии хранения при температуре не выше 25 °С. Защищать от перегрева и прямых солнечных лучей. Хранить флакон во внешней картонной упаковке с целью защиты от действия света.

Рекомендуется указывать на этикетке дату первого открытия флакона.

**Условия хранения**

*Хранить в недоступном для детей месте!*

Неоткрытые картриджи

Хранить при температуре от +2 °С до +8 °С (в холодильнике). Не замораживать!

Не допускать контакта с морозильным отделением или накопителями холода.

Хранить картридж во внешней картонной упаковке с целью защиты от действия света.

Картриджи после первого использования

Условия хранения см. в разделе «Срок годности».

Неоткрытые флаконы

Хранить при температуре от +2 °С до +8 °С (в холодильнике). Не замораживать!

Не допускать контакта с морозильным отделением или накопителями холода.

Хранить флакон во внешней картонной упаковке с целью защиты от действия света.

Флаконы после открытия

Условия хранения см. в разделе «Срок годности».

**Несовместимость**

Это лекарственное средство нельзя смешивать с другими лекарственными средствами.

**Упаковка**

По 3 мл в картридже. По 5 картриджей в блистере, по 1 блистеру в пачке.

По 10 мл во флаконе. По 1 флакону в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель**

Биокон Байолоджикс Индия Лимитед. Biocon Biologics India Limited, India.

АО «Фармак».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Специальная экономическая зона, Участки 2, 3, 4 та 5, Фаза IV, Боммасандра-Джигани Линк Роуд, Боммасандра Пост, Бангалуру, 560099, Индия. Special Economic Zone, Plots 2, 3, 4 & 5, Phase IV, Bommasandra - Jigani Link Road, Bommasandra Post, Bengaluru, 560099, India.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

**Дата последнего пересмотра.** 25.05.2021