

———— Інсулін гларгін

----- NPH інсулін

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ЛАНТУС^Т (LANTUS^Т)

Склад:

діюча речовина: інсулін гларгін;

1 мл ін'єкційного розчину містить 3,6378 мг діючої речовини інсуліну гларгіну, еквівалентного 100 одиницям інсуліну гларгіну;

допоміжні речовини: цинку хлорид, м-крезол, гліцерол, кислота соляна, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протидіабетичні засоби. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТС А10АЕ04.

Клінічні характеристики.

Показання. Цукровий діабет, що потребує лікування інсуліном, у дорослих, підлітків і дітей старше 6 років.

Протипоказання. Підвищена чутливість до інсуліну гларгіну або до інших компонентів препарату. У зв'язку з обмеженням досвіду вивчення ефективності та безпеки Лантус[®] не можна призначати хворим з порушенням функції печінки або з помірним/серйозним порушенням функції нирок і дітям віком до 6 років.

Спосіб застосування та дози. Дозування препарату Лантус виражається в одиницях. Ці одиниці властиві лише для Лантуса, вони нерівнозначні ні з міжнародними одиницями, ні з одиницями, що виражають дозування інших аналогів інсуліну.

Оскільки Лантус є аналогом інсуліну з тривалим терміном дії, препарат застосовується в один і той же час, один раз на добу.

Доза інсуліну гларгіну повинна бути індивідуально дібрана лікарем. За даними клінічних досліджень, хворим на цукровий діабет II типу Лантус можна застосовувати одночасно із пероральними антидіабетичними лікарськими засобами. У цьому випадку середня початкова доза Лантусу становить 10 Од., один раз на добу, подальше призначення залежить від потреб пацієнта та становить у середньому 2–100 Од.

У дітей віком старше 6 років ефективність і безпека Лантусу була продемонстрована тільки при застосуванні ввечері.

Перехід від інших інсулінів до препарату Лантус.

Якщо необхідно перейти з інсуліну із середньою тривалістю дії або тривалою дією на Лантус, може виникнути потреба у зміні дози основного інсуліну, а також корекції доз і часу прийому інших антидіабетичних засобів, які застосовуються одночасно (наприклад, додаткових стандартних інсулінів чи швидкодіючих аналогів інсуліну, пероральних антидіабетичних засобів).

Щоб знизити ризик розвитку нічної гіпоглікемії або гіпоглікемії у ранні ранкові години, хворі, які змінили режим прийому основного інсуліну з дворазового прийому інсуліну людини на прийом Лантусу один раз на добу, повинні зменшити дозу основного інсуліну на 20–30 % протягом перших тижнів лікування. Таке зниження дози основного інсуліну повинно бути тимчасово компенсовано

збільшенням дози інсуліну, введення якого пов'язано з прийманням їжі. Після закінчення цього "підготовчого періоду" дози інсуліну знов добираються окремо.

Як і при застосуванні інших аналогів інсуліну, у хворих, які застосовують великі дози інсуліну та мають антитіла до нього, при переході на Лантус підвищується чутливість організму до інсуліну, що вимагає ретельної корекції доз. Це особливо актуально для хворих з надлишковою масою тіла, зміною способу життя, що само по собі підвищує схильність до гіпо- або гіперглікемії.

Введення

Лантус вводить підшкірно, один раз на добу, в один і той же час, у дозі, дібраній індивідуально для кожного хворого.

Для ін'єкції препарату Лантус необхідно використовувати лише шприци, градуйовані на 100 Од.!

Інсулінова шприц-ручка ОптиПен.

Лантус у картриджах вводить підшкірно, за допомогою спеціальної шприц-ручки для введення інсуліну – ОптиПен, згідно з детальною інструкцією для використання цього приладу.

Потрібно суворо дотримуватись інструкції виробника з використання шприц-ручки для встановлення картриджа, прилаштування голки та проведення ін'єкції інсуліну.

Якщо шприц-ручка *пошкоджена*, її слід викинути і використати нову.

Якщо шприц-ручка ОптиПен не працює (дивись інструкцію з використання шприц-ручки), ін'єкцію можна робити за допомогою шприца, градуйованого на 100 Од.

Картриджі.

Лантус у картриджах не призначений для внутрішньовенного введення.

Перед встановленням картриджа до шприц-ручки його необхідно попередньо витримати 1-2 год. при кімнатній температурі.

Необхідно оглянути картридж перед використанням. Застосовувати препарат можна лише у тому разі, якщо розчин при візуальному огляді є прозорим і безбарвним (або майже безбарвним), без видимих часток, а також якщо він має водоподібну консистенцію! Оскільки Лантус є розчином, він не потребує ресуспендування перед застосуванням.

Перед введенням необхідно видалити з картриджа пухирці повітря (дивіться детальну інструкцію для використання приладу ОптиПен). Необхідно чітко дотримуватись інструкції для використання шприц-ручки. Не дозволяється наповнювати пусті картриджі! Якщо шприц-ручка ОптиПен не працює, ін'єкцію можна виконувати за допомогою шприца, градуйованого на 100 Од. ОптиПен з картриджем не можна зберігати у холодильнику!

Лантус не можна вводити внутрішньовенно, оскільки введення звичайної підшкірної дози внутрішньовенно може призвести до тяжкої гіпоглікемії.

Немає клінічно суттєвої різниці у рівнях інсуліну або глюкози в плазмі крові після введення Лантусу в абдомінальну ділянку, ділянку дельтоподібного м'яза або стегна. Місце ін'єкції може змінюватися по колу, від однієї ін'єкції до наступної.

Лантус не можна змішувати з жодним іншим інсуліном або розводити. Змішування або розведення може змінити час/характер дії та призвести до утворення осаду.

Побічні реакції.

Гіпоглікемія є найчастішим ускладненням при лікуванні інсуліном (особливо при застосуванні його у великих дозах).

Наступні, пов'язані із застосуванням препарату небажані реакції, що спостерігалися в ході клінічних досліджень, представлені нижче за системами класів органів у порядку зменшення їх частоти виникнення (дуже поширені: >1/10; часті: >1/100, <1/10; нечасті: > 1/1,000, < 1/100; поодинокі: >1/10 000, <1/1,000; вкрай поодинокі: < 1/10 000).

В межах кожної частотної групи небажані реакції представлені у порядку зменшення значимості.

Розлади метаболізму та засвоєння поживних речовин

Дуже поширені: гіпоглікемія.

Тяжкі напади гіпоглікемії можуть спричинити неврологічні порушення і бути небезпечними для життя пацієнта.

У багатьох хворих перед виникненням ознак нейроглікопенії передують ознаки адренергічної контррегуляції. Зазвичай, чим сильніше і швидше знижується рівень глюкози в крові, тим більше виражена протирегуляція та її симптоми.

Розлади імунної системи

Поодинокі: алергічні реакції.

Алергічні реакції негайного типу на інсулін виникають рідко. Такі реакції на інсулін (в тому числі й на інсулін гларгін) чи на компоненти препарату можуть супроводжуватися, наприклад, генералізованими шкірними реакціями, ангіоедемою, бронхоспазмом, гіпотензією та шоком, вони можуть становити загрозу для життя.

Введення інсуліну може спричинити утворення антитіл до інсуліну. В клінічних дослідженнях антитіла, що викликають перехресну реакцію з інсуліном гларгіном, спостерігалися з однаковою частотою в лікувальних групах, для яких застосовували НРН-інсулін та інсулін гларгін. У поодиноких випадках за наявності антитіл до інсуліну може знадобитися корекція дози інсуліну, щоб знизити тенденцію до гіперглікемії чи гіпоглікемії.

Розлади нервової системи

Вкрай поодинокі: дисгевзія.

Порушення з боку органів зору

Поодинокі: порушення зору.

Виражена зміна рівня цукру в крові може спричинити тимчасове погіршення зору, обумовлене тимчасовою зміною тургору кришталика та коефіцієнта переломлення ока.

Поодинокі: ретинопатія.

Тривале покращання глікемії знижує небезпеку прогресії діабетичної ретинопатії.

Однак інтенсивна інсулінова терапія з наступним різким покращанням рівня глікемії може супроводжуватися тимчасовим погіршенням перебігу діабетичної ретинопатії. У випадку проліферативної ретинопатії, зокрема якщо лікування фотокоагуляцією не проводиться, напади тяжкої гіпоглікемії можуть спричинити тимчасову повну втрату зору.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин

При будь-якій інсуліновій терапії на місці введення ін'єкції можливий розвиток ліподистрофії, що призводить до затримки всмоктування інсуліну в цьому місці. Постійна зміна місця ін'єкції у межах зони введення ін'єкцій допомагає знизити чи попередити подібні реакції.

Часті: ліпогіпертрофія.

Нечасті: ліпоатрофія.

Порушення з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини

Вкрай поодинокі: міалгія.

Зміни загального характеру та зміни на місці введення ін'єкції

Часті: реакції на місці ін'єкції.

До них відносяться почервоніння, біль, свербіж, кропив'янка, набряк чи запалення. Більшість слабо виражених реакцій на інсулін у місці введення ін'єкції, як правило, зникає через кілька днів чи тижнів.

Поодинокі набряк.

Інколи застосування препаратів інсуліну призводить до затримки натрію та появи набряків, якщо попередній глікемічний контроль не був адекватним.

Дитяча популяція

У цілому, профіль безпеки хворих віком ≤ 18 років подібний до профілю безпеки хворих віком > 18 років.

Повідомлення про побічні реакції, отримані у ході післямаркетингового фармакологічного нагляду, свідчать про **відносно** більш часті реакції (більш у місці ін'єкції, реакція в місці ін'єкції) та реакції шкіри (висип, кропивниця) у хворих віком до 18 років, ніж у хворих старше 18 років.

Даних щодо безпеки застосування препарату для хворих віком молодше 6 років немає.

Передозування. Передозування препаратів інсуліну може спричинити тяжку та тривалу гіпоглікемію. Передозування можуть спричинити такі фактори: абсолютне перебільшення дози інсуліну, зміна препарату, пропуск прийому їжі, блювання, проноси, фізичне навантаження, захворювання, які спричиняють зниження потреби в інсуліні (хвороби нирок і печінки, гіпофункція кори надниркових залоз, гіпофіза або щитовидної залози), зміна місця ін'єкції (наприклад, шкіра живота, передпліччя, стегна), а також взаємодія інсуліну з іншими засобами, що призводять до різкого зниження рівня цукру в крові. Нетяжкі прояви гіпоглікемії можуть коригуватись оральним прийомом вуглеводів.

При тяжких проявах гіпоглікемії (кома, неврологічні порушення) потрібне внутрішньом'язове/підшкірне введення глюкагону або внутрішньовенне введення глюкози. Тривалий прийом вуглеводів і спостереження за пацієнтом є необхідними заходами після гіпоглікемічного стану, оскільки напади гіпоглікемії можуть повторюватись.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. *На сьогодні немає чітких даних про застосування препарату у період вагітності. Дослідження на тваринах не дали прямих доказів безпеки препарату при вагітності (на розвиток ембріона та плода, пологи або постнатальний розвиток).*

Для хворих на попередній або гестаційний діабет дуже важливо ретельно контролювати вміст цукру в крові. Потреба в інсуліні може бути знижена у першому та підвищена у другому і третьому триместрах вагітності. Одразу ж після пологів потреба в інсуліні швидко знижується (зростає ризик гіпоглікемії), тому важливо проводити ретельний контроль рівня глюкози.

Годування груддю. В період лактації може бути потрібне коригування режиму дозування інсуліну та дієти.

Діти. Ефективність та безпека Лантус[®] для дітей продемонстрована лише для випадків використання у вечірній час. Зважаючи на недостатність досвіду, ефективність та безпека Лантуса[®] для дітей молодших 6 років залишається недоведеною.

Особливі заходи безпеки. Лантус[®] не є інсуліном вибору при лікуванні діабетичного кетоацидозу. У таких випадках рекомендується внутрішньовенне введення простого інсуліну.

У хворих з порушенням функції нирок потреба в інсуліні може зменшуватись через зниження метаболізму інсуліну. У пацієнтів літнього віку прогресуючий розлад функції нирок може призвести до стійкого зниження потреби в інсуліні.

У хворих з тяжким порушенням функції печінки потреба в інсуліні може бути зменшена у зв'язку зі зниженням глюконеогенезу та уповільненням метаболізму інсуліну.

Для ретельного та чіткого підтримування вмісту глюкози у крові та профілактики випадків гіпо- або гіперглікемії хворим необхідно ретельно виконувати всі рекомендації щодо режиму лікування, місця ін'єкції та самої техніки ін'єкції.

Перехід хворого на інсулін іншого типу або іншої торгової марки повинен проводитися під ретельним

медичним наглядом, при цьому може знадобитися зміна дози.

У разі неадекватного підбору дози чи зміни препарату, а також нерегулярного застосування даного лікарського засобу чи прийому їжі можливі надмірні коливання рівня цукру в крові, в першу чергу, в бік зниження. Це стосується початкового періоду лікування, а також одночасної дії алкоголю або лікарських засобів, які впливають на центральну нервову систему.

Гіпоглікемія.

Час виникнення гіпоглікемії залежить від профілю дії інсуліну, який використовується, і тому може змінюватися при зміні режиму лікування. Внаслідок більш стабільного надходження базального інсуліну до кровотоку при застосуванні Лантусу® гіпоглікемія раннього ранку може бути більш імовірною, ніж нічна гіпоглікемія.

Необхідно дотримуватись особливої обережності та ретельного контролю рівня глюкози у крові у тих хворих, у яких напади гіпоглікемії мають особливо тяжкий перебіг, наприклад, у пацієнтів з вираженим стенозом коронарних артерій або кровоносних судин, що забезпечують мозок (ризик тяжких кардіологічних або церебральних ускладнень гіпоглікемії), а також у хворих на проліферативну ретинопатію, які не піддавались попередній фотокоагуляції (ризик транзиторного амаврозу внаслідок гіпоглікемії).

Пацієнти повинні знати всі попереджувальні симптоми гіпоглікемії (починаючи від їх слабкої вираженості). Вони можуть бути менш вираженими або відсутніми у деяких групах ризику, до яких належать хворі

- в яких рівень глюкози суттєво поліпшився;
- з покращаним глікемічним контролем;
- в яких гіпоглікемія розвивається поступово;
- літнього віку;
- після переведення з тваринного інсуліну на людський інсулін;
- з автономною нейропатією;
- з тривалим анамнезом діабету;
- які мають психічні захворювання;
- які одночасно проходять курс лікування із застосуванням інших лікарських засобів.

Подібні ситуації можуть призвести до тяжкої гіпоглікемії (із втратою свідомості) і усвідомлення хворим її виникнення. Пролонгована дія інсуліну, введеного підшкірно, може збільшити час виходу з гіпоглікемії.

При нормальному або зниженому рівні глікованого гемоглобіну необхідно брати до уваги можливість виникнення неусвідомлених (особливо у нічні години) нападів гіпоглікемії.

Дотримання хворими режиму прийому препарату та харчування, правильне введення інсуліну та усвідомлення симптомів гіпоглікемії є дуже важливими для зниження ризику гіпоглікемії. Фактори, які підвищують схильність до гіпоглікемії, потребують особливо ретельного контролю та можуть потребувати коригування дози. До них належать:

- зміна ділянки ін'єкції;
- посилення чутливості до інсуліну (наприклад, після усунення стресу);
- незвичне або дуже тривале фізичне навантаження;
- супутні захворювання (наприклад, блювання, діарея);
- неправильне харчування;
- пропущений прийом їжі;
- вживання алкоголю;
- деякі некомпенсовані ендокринні порушення (наприклад, при гіпотиреозі або при недостатності функції гіпофіза чи надниркових залоз);
- одночасне застосування інших лікарських засобів.

Супутні захворювання.

Супутні захворювання потребують інтенсивного спостереження за пацієнтом. У більшості випадків слід призначати контроль сечі на вміст кетонових тіл, що є необхідним для підбору дози інсуліну, оскільки потреба в інсуліні часто буває підвищеною. Хворі на цукровий діабет I-го

типу повинні регулярно вживати їжу, принаймні отримувати вуглеводи у невеликих кількостях, навіть коли вони не хочуть їсти або можуть з'їсти лише невелику кількість їжі. Однак ні в якому разі не можна пропускати введення інсуліну.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Зосередженість хворих або швидкість реакції можуть бути порушені внаслідок гіпоглікемії, гіперглікемії або порушення зору. Усі ці явища можуть створювати ризик у ситуаціях, коли вони особливо важливі (наприклад, керування автомобілем або робота з механізмами).

Пацієнти повинні бути попереджені про необхідність дотримуватись обережності для запобігання гіпоглікемії під час керування автомобілем. Це дуже важливо для тих, у кого знижені або відсутні відчуття попереджувальних симптомів гіпоглікемії або часто виникають напади гіпоглікемії. Необхідно враховувати, чи можуть вони керувати автомобілем або працювати з механізмами за подібних обставин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Додаткове застосування інших лікарських засобів може посилити або послабити дію інсуліну на рівень цукру в крові. Тому їх одночасне застосування можливе лише за умови корекції доз препаратів. Гіпоглікемічні реакції можуть виникнути протягом одночасного застосування препарату Лантус® з пероральними протидіабетичними препаратами, блокаторами ангіотензин-конвертуючого ферменту, дизопірамідом, фібратами, флуоксетином, інгібіторами MAO, пентоксифіліном, пропоксифеном, саліцилатами та сульфаніламидами. Препарати, які можуть знижувати гіпоглікемізуючий ефект Лантусу®: кортикостероїди, даназол, діазоксид, діуретики, глюкагон, ізоніазид, естрогени та прогестерон, соматропін, симпатоміметики (адреналін, сальбутамол, тербуталін) і гормони щитовидної залози, інгібітори протеази та антипсихотичні препарати (наприклад, похідні фенотіазину, оланзапін і клозапін). Бета-блокатори, клонідин, солі літію, пентамідин або алкоголь можуть або потенціювати, або послабляти цукрознижуючий ефект інсуліну. При одночасному застосуванні з інсуліном бета-блокаторів, клонідину, гуанетидину, резерпіну їх ефект може суттєво знижуватись або зовсім зникати.

Сумісність

Лантус® не можна змішувати з будь-якими іншими лікарськими засобами. Необхідно переконатися в тому, щоб в шприцах не містилися залишки інших лікарських засобів, якщо Ви використовуєте звичайний інсуліновий шприц !

Фармакологічні властивості.

Інсулін гларгін є аналогом людського інсуліну, має низьку розчинність при нейтральній рН. Він повністю розчинний при кислій рН ін'єкційного розчину Лантуса (рН 4). Після введення під шкіру кислий розчин нейтралізується, викликаючи утворення мікроосаду, з якого постійно, у невеликих кількостях вивільнюється інсулін гларгін, забезпечуючи рівний, без максимумів, передбачуваний профіль концентрації/часу із тривалим терміном дії.

Зв'язок з рецепторами інсуліну: у інсуліну гларгіну і людського інсуліну дуже схожі кінетики вступу у зв'язок з рецепторами інсуліну. Отже, за допомогою цих рецепторів інсулін гларгін викликає ті ж самі ефекти, що й інсулін.

Первинна дія інсуліну, у тому числі й інсуліну гларгіну, полягає в регуляції метаболізму глюкози. Інсулін і його аналоги знижують рівні глюкози в крові за рахунок посилення споживання глюкози в периферичних тканинах, особливо, у скелетній мускулатурі та жировій тканині, а також за рахунок пригнічення вироблення глюкози в печінці. Інсулін пригнічує ліполіз в адипоцитах, пригнічує протеоліз та підсилює синтез білків.

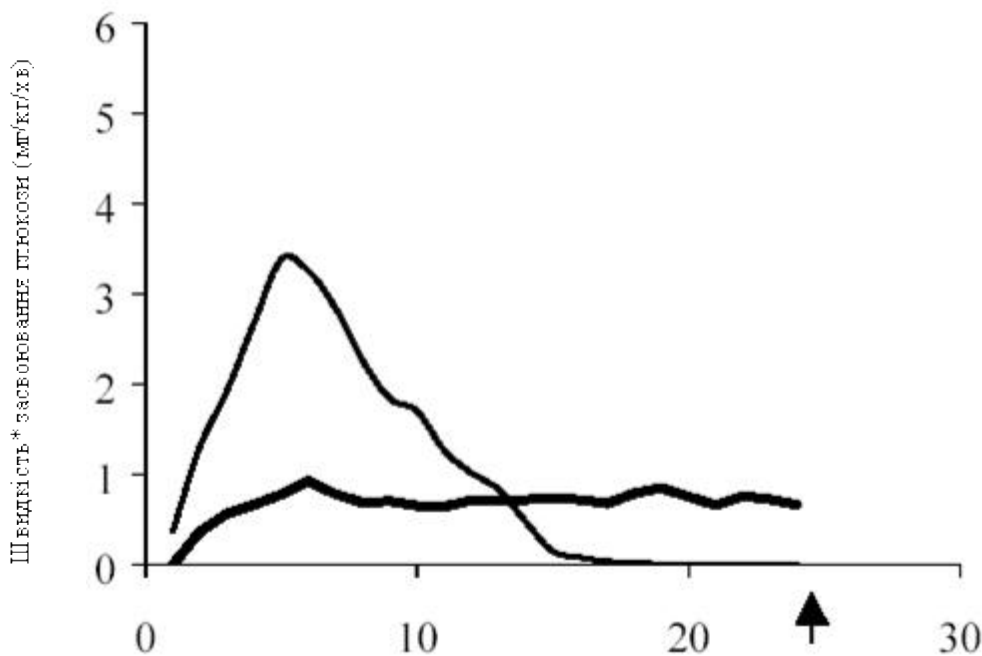
У клініко-фармакологічних дослідженнях внутрішньовенно введені інсулін гларгін і людський

інсулін проявляли подібну ефективність при застосуванні в однакових дозах. Як і у випадку з усіма інсулінами, на тривалість дії інсуліну гларгіну впливає фізична активність та інші фактори.

У дослідженнях з підтримки еуглікемії, проведених на здорових добровольцях і хворих з 1 типом цукрової хвороби, дія підшкірно введеного інсуліну гларгіну розвивалася повільніше, ніж людського НПХ (нейтрального протаміну Хагедорна) інсуліну, профіль його дії був рівним, без максимальних значень, а тривалість дії довша.

На графіку, наведеному нижче, представлені результати, отримані в клінічних дослідженнях:

Профіль активності у хворих на 1 тип цукрового діабету.



Час (години), який пройшов після підшкірної ін'єкції



Кінець періоду спостереження

**- визначена як кількість глюкози, введеної для підтримки постійного рівня глюкози в плазмі (щогодинні середні показники).*

Більш тривала дія інсуліну гларгіну прямо пов'язана з більш повільним усмоктуванням, що дозволяє застосовувати препарат один раз на добу. Період дії інсуліну і його аналогів, таких як інсулін гларгін може бути різним у різних індивідуумів і у однієї і тієї ж самої людини.

У клінічному дослідженні симптоми гіпоглікемії та відповідної гормональної реакції протирегуляції у здорових добровольців і хворих на цукровий діабет 1 типу були однаковими після внутрішньовенного введення інсуліну гларгіну і людського інсуліну.

Вплив препарату Лантус® (який вводився один раз на добу) на перебіг діабетичної ретинопатії

Сторінка 8 з 8. Видавець: Державний експертний центр МОЗ України оцінювався під час відкритого 5-річного випробування, референтним препаратом у якому був НПХ інсулін (вводився два рази на добу), проведеного серед 1024 пацієнтів з цукровим діабетом II типу, у яких спостерігалось прогресування ретинопатії. Значної різниці між прогресуванням діабетичної ретинопатії при введенні препарату Лантус® та НПХ інсуліну не було виявлено.

Фармакокінетика

У порівнянні з людським НПХ-інсуліном, концентрації інсуліну в сироватці здорових добровольців і хворих на діабет після підшкірного введення інсуліну гларгіну вказують на вповільнене і набагато триваліше всмоктування, а також на відсутність піків максимальної концентрації. Отже, концентрації знаходилися у відповідності з тимчасовим профілем фармакодинамічної активності інсуліну гларгіну. На графіку вище представлені профілі активності інсуліну гларгіну та НПХ-інсуліну в часі.

При введенні один раз на добу інсулін гларгін досягає стадії насичення через 2-4 дні з моменту першої ін'єкції.

При внутрішньовенному введенні періоди напіввиведення інсуліну гларгіну і людського інсуліну були порівнянні.

У підшкірних тканинах людини інсулін гларгін частково руйнується з карбоксильного кінця β -ланцюга з утворенням активних метаболітів 21^A -Gly-інсулін і 21^A - Gly -дес- 30^B -Thr-інсулін. Крім того, у плазмі виявляються незмінена форма інсуліну гларгіну і продукти його деградації.

У клінічних дослідженнях аналіз підгруп, сформованих за віковою і статевую приналежністю, не виявив різниці в ефективності та безпеці між хворими, яких лікували інсуліном гларгіном, і загальною популяцією хворих.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвний або майже безбарвний, прозорий розчин.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в недоступних для дітей місцях!

Перед початком застосування зберігати при температурі від +2 С до +8 С у захищеному від світла місці. Не заморожувати! Не допускати контакту з морозильним відділенням або накопичувачами холоду.

Після початку застосування термін зберігання шприц-ручки не може перевищувати 28 днів за умов зберігання при температурі не вище +25 С (але не в холодильнику) у захищеному від тепла та світла місці.

Препарат не можна застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Упаковка. 5 скляних картриджів по 3 мл (100 Од./мл) у блістері, розміщеному у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження. D-65926 Frankfurt am Main, Germany.

Власник торгової ліцензії. Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина.