

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АЙЛАР®

(ILAR®)

Склад:

діюча речовина: інсулін гларгін;

1 мл розчину містить інсуліну гларгіну (ДНК-рекомбінантного) 100 МО;

1 картридж містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що відповідає 300 Од. інсуліну гларгіну;

1 флакон містить 10 мл розчину для ін'єкцій, що відповідає 1000 Од. інсуліну гларгіну;

допоміжні речовини: метакрезол, гліцерин (85 %), цинку хлорид, кислота хлористоводнева розведена або розчин натрію гідроксиду, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій.

Код АТХ А10А Е04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Інсулін гларгін розроблений як аналог інсуліну людини, який має низьку розчинність у нейтральному середовищі. У препараті він є повністю розчинним завдяки кислому середовищу розчину для ін'єкцій (рН 4). Після введення у підшкірні тканини кислий розчин нейтралізується, що спричиняє виникнення мікропреципітатів, з яких постійно вивільняється невелика кількість інсуліну гларгіну. Це забезпечує плавний (без піків) та передбачуваний профіль кривої залежності «концентрації – час», а також більш тривалу дію препарату.

Інсулін гларгін метаболізується до 2 активних метаболітів – М1 та М2 (див. розділ «Фармакокінетика»).

Зв'язування з інсуліновим рецептором: результати досліджень *in vitro* свідчать про те, що афінність інсуліну гларгіну та його метаболітів М1 і М2 до інсулінового рецептора людини подібна до афінності людського інсуліну.

Зв'язування з рецептором ІФР-1 (інсуліноподібного фактора росту 1): афінність інсуліну гларгіну до рецептора ІФР-1 приблизно у 5 – 8 разів вища за афінність людського інсуліну (але приблизно у 70 – 80 разів нижча, ніж афінність ІФР-1 до цього рецептора), у той час як метаболіти М1 і М2 зв'язуються з рецептором ІФР-1 з афінністю, дещо нижчою за афінність людського інсуліну.

Загальна терапевтична концентрація інсуліну (інсуліну гларгіну та його метаболітів), що визначалася у пацієнтів з цукровим діабетом І типу, була значно нижчою за ту, яка була б необхідною для напівмаксимального зв'язування з рецептором ІФР-1 та для наступної активації мітогенно-проліферативного механізму, який запускається рецептором ІФР-1. Ендогенний ІФР-1 у фізіологічних концентраціях може активувати мітогенно-проліферативний механізм; проте терапевтичні концентрації інсуліну, які використовуються при інсулінотерапії, в тому числі при терапії інсуліном гларгіном, значно нижчі за фармакологічні концентрації, необхідні для активації ІФР-1-опосередкованого механізму.

Найважливішою дією інсуліну, у тому числі інсуліну гларгіну, є регуляція метаболізму глюкози. Інсулін та його аналоги знижують рівень глюкози в крові за рахунок стимуляції її споживання периферичними тканинами, зокрема скелетними м'язами та жировою тканиною, а також пригнічення утворення глюкози у печінці. Інсулін пригнічує ліполіз в адипоцитах та протеоліз, одночасно посилюючи синтез білка.

Доведено еквівалентність однакових доз інсуліну гларгіну та інсуліну людини після внутрішньовенного введення цих препаратів. Як і при застосуванні будь-яких інсулінів, на характер дії інсуліну гларгіну у часі можуть впливати фізична активність та інші чинники.

Дослідження із застосуванням методу фіксації еуглікемічного стану, які проводилися за участю здорових добровольців і хворих на цукровий діабет І типу, продемонстрували, що, на відміну від НПХ (нейтрального протаміну Хагедорна) – інсуліну людини, початок дії інсуліну гларгіну після підшкірного введення настає пізніше, препарат діє плавно, не викликаючи появи піків концентрації глюкози у крові, а тривалість його дії пролонгована.

Більша тривалість дії підшкірно введеного інсуліну гларгіну безпосередньо пов'язана із повільнішою абсорбцією, що дозволяє застосовувати препарат один раз на добу. Характер дії у часі інсуліну та його аналогів, таких як інсулін гларгін, може мати значну індивідуальну варіабельність.

Після внутрішньовенного введення інсуліну гларгіну та інсуліну людини симптоми гіпоглікемії або контррегуляції гормональної відповіді були аналогічними у здорових добровольців та хворих на цукровий діабет І типу.

Фармакокінетика.

Порівняння концентрації інсуліну в плазмі крові у здорових добровольців та у хворих на цукровий діабет вказувало на більш повільну та тривалішу абсорбцію, а також продемонструвало відсутність піка активності після підшкірної ін'єкції інсуліну гларгіну, порівняно з НПХ-інсуліном людини. Таким чином, отримані концентрації інсуліну гларгіну повністю відповідали профілю фармакодинамічної активності препарату у часі.

При введенні інсуліну гларгіну 1 раз на добу рівноважна концентрація досягається вже через 2 – 4 дні після першої ін'єкції.

При внутрішньовенному введенні періоди напіввиведення інсуліну гларгіну та інсуліну людини були порівнянними.

Після підшкірної ін'єкції у пацієнтів з цукровим діабетом інсулін гларгін швидко метаболізується на карбоксильному кінці бета-ланцюга з утворенням двох активних метаболітів – М1 (21А-гліцин-інсулін) і М2 (21А-гліцин-дес-30В-треонін-інсулін). У плазмі крові головною циркулюючою сполукою є метаболіт М1. Експозиція М1 зростає пропорційно введеній дозі інсуліну гларгіну. Фармакокінетичні та фармакодинамічні дані свідчать про те, що ефект підшкірної ін'єкції інсуліну гларгіну пов'язаний переважно із експозицією М1. Інсулін гларгін та метаболіт М2 у більшості учасників досліджень не виявлялися, а коли їхній вміст можна було визначити, їхні концентрації не залежали від введеної дози інсуліну гларгіну.

У клінічних дослідженнях при аналізі підгруп, сформованих за віком і статтю, не було виявлено різниці у показниках безпечності та ефективності між пацієнтами, які отримували інсулін гларгін, та досліджуваною популяцією у цілому.

Діти та підлітки

У дітей, які отримували інсулін гларгін, проводилося визначення мінімальних рівнів інсуліну гларгіну та його головних метаболітів (М1 і М2) в плазмі крові, за результатами якого було встановлено, що закономірності змін концентрацій в плазмі крові подібні до таких у дорослих, і не було виявлено жодних доказів на користь кумуляції інсуліну гларгіну або його метаболітів при тривалому застосуванні препарату.

Доклінічні дані з безпеки

У рамках стандартних досліджень з вивчення фармакологічної безпеки, токсичності при багатократному застосуванні препарату, генотоксичності, канцерогенного потенціалу і токсичності для репродуктивної функції не виявлено особливої небезпеки для людини.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування цукрового діабету у дорослих, підлітків та дітей віком від 2 років.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Існує ряд речовин, які впливають на метаболізм глюкози, а отже, їх застосування може вимагати корекції дози інсуліну гларгіну.

До речовин, які можуть посилювати гіпоглікемічний ефект інсуліну та збільшувати схильність до виникнення гіпоглікемії, належать пероральні протидіабетичні лікарські засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), дизопірамід, фібрати, флуоксетин, інгібітори моноаміноксидази (МАО), пентоксифілін, пропоксифен, саліцилати та сульфаніламідні протимікробні засоби.

До речовин, які можуть послаблювати гіпоглікемічний ефект інсуліну, належать кортикостероїди, даназол, діазоксид, сечогінні засоби, глюкагон, ізоніазид, естрогени та прогестини, похідні фенотіазину, соматропін, препарати-симпатоміметики (епінефрин (адреналін), сальбутамол, тербуталін), гормони щитовидної залози, атипіві антипсихотичні лікарські засоби (наприклад, клозапін та оланзапін) та інгібітори протеаз.

Бета-блокатори, клонідин, солі літію або алкоголь можуть як посилювати, так і послаблювати гіпоглікемічний ефект інсуліну. Пентамідин може викликати гіпоглікемію, після якої іноді настає гіперглікемія.

Крім того, під дією симпатолітичних засобів, таких як бета-блокатори, клонідин, гуанетидин та резерпін, ознаки адренергічної контррегуляції можуть слабшати або зовсім зникати.

Особливості застосування.

Айлар® не є препаратом вибору для лікування діабетичного кетоацидозу. Замість нього у таких випадках рекомендується внутрішньовенне введення звичайного (регуляр) інсуліну.

Якщо у результаті лікування не вдається досягти достатнього контролю рівня глюкози або спостерігається тенденція до збільшення епізодів гіпо- чи гіперглікемії, перед тим як змінювати дозування препарату, слід перевірити, чи дотримується хворий рекомендацій щодо режиму лікування, місця введення

препарату, належної техніки ін'єкційного введення, а також оцінити інші важливі фактори, які впливають на ефективність лікування.

Переведення пацієнта на інший тип або марку інсуліну має відбуватися під ретельним медичним наглядом. У разі зміни сили дії, марки (виробника), типу (регуляр, НПХ, ленте, тривалої дії і т. ін.), походження (тваринний, людський, аналог людського інсуліну) та/або методу виробництва може виникнути необхідність змінити дозу інсуліну.

Введення препаратів інсуліну може викликати утворення антитіл до нього. У поодиноких випадках через наявність антитіл до інсуліну може виникати потреба у корекції дози для профілактики гіпо- або гіперглікемії (див. розділ «Побічні реакції»).

Гіпоглікемія

Час, через який розвивається гіпоглікемія, залежить від профілю дії інсулінів, що застосовуються, і тому може змінюватися при зміні режиму лікування. Через більш стабільне надходження в організм базального інсуліну при застосуванні препарату Айлар® імовірність виникнення гіпоглікемії у нічний час менша, тоді як у ранні ранкові години гіпоглікемія є більш імовірною.

Дотримуватися особливої обережності і посилено контролювати рівень глюкози у крові необхідно пацієнтам, у яких напади гіпоглікемії можуть бути особливо небезпечними з клінічної точки зору, зокрема пацієнтам з вираженим стенозом коронарних артерій або кровоносних судин, що постачають кров'ю головний мозок (ризик серцевих чи мозкових ускладнень гіпоглікемії), а також пацієнтам з проліферативною ретинопатією, яким не проводилася фотокоагуляція (ризик виникнення транзиторної постгіпоглікемічної сліпоти).

Пацієнти повинні знати про те, що за певних обставин перші симптоми розвитку гіпоглікемії можуть бути менш помітними. Симптоми, що вказують на розвиток гіпоглікемії, можуть змінюватися, ставати менш вираженими або бути взагалі відсутніми у пацієнтів, що належать до певних груп ризику. Серед них хворі:

- у яких спостерігається значне покращення глікемічного контролю;
- у яких гіпоглікемія розвивається поступово;
- літнього віку;
- що перейшли з інсуліну тваринного походження на людський інсулін;
- з автономною (вегетативною) нейропатією;
- які хворіють на діабет впродовж тривалого періоду часу;
- з психічними розладами;
- які одночасно отримують терапію деякими іншими лікарськими засобами (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У таких ситуаціях може виникати тяжка гіпоглікемія (можливо, із втратою свідомості) ще до того, як пацієнт зрозуміє, що у нього знизився рівень глюкози у крові.

Оскільки інсулін гларгін при підшкірному введенні діє впродовж тривалого періоду часу, це може призвести до того, що для нормалізації глікемічного стану вимагатиметься більше часу.

Якщо у хворого спостерігається нормальний чи знижений рівень глікозильованого гемоглобіну, це може вказувати на виникнення у нього періодичних недіагностованих (особливо нічних) епізодів гіпоглікемії.

Для зменшення ризику виникнення гіпоглікемії дуже важливими є дотримання пацієнтом дози препарату, режиму харчування, правильне введення інсуліну, а також поінформованість хворого стосовно симптомів гіпоглікемії. Існує ряд факторів, які підвищують схильність до виникнення гіпоглікемії та вимагають ретельного спостереження за станом хворого, а іноді і корекції дози препарату. До них належать:

- зміна місця введення інсуліну;
- підвищення чутливості до інсуліну (наприклад, при усуненні стресових факторів);
- незвичне, надмірне або тривале фізичне навантаження;
- супутнє захворювання (наприклад, блювання, понос);
- нераціональне харчування;
- пропуск прийому їжі;
- вживання алкоголю;
- деякі порушення ендокринної системи (порушення функції щитовидної залози, недостатність аденогіпофіза чи кори надниркових залоз) у стадії декомпенсації;
- одночасне застосування деяких інших лікарських засобів.

Супутні захворювання

Наявність супутнього захворювання вимагає посилення контролю за метаболічними показниками. У багатьох випадках показане проведення аналізу сечі на присутність кетонових тіл та часто виникає необхідність у корекції дози інсуліну. Потреба в інсуліні нерідко може зростати. Пацієнтам, хворим на цукровий діабет I типу, необхідно продовжувати регулярно споживати хоча б невелику кількість вуглеводів, навіть якщо вони здатні приймати лише незначну кількість їжі чи зовсім не можуть приймати їжу або у них виникає блювання. Вони ніколи не повинні припиняти застосування інсуліну повністю.

Антитіла до інсуліну

Введення препаратів інсуліну може зумовити утворення антитіл до нього. У рідкісних випадках через наявність антитіл до інсуліну може виникати потреба

у корекції дози, щоб попередити виникнення гіпо- або гіперглікемії (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Користування шприц-ручкою

Перед використанням шприц-ручки слід уважно прочитати інструкцію з її застосування. Айлар® потрібно використовувати відповідно до інструкції.

Помилкове введення іншого препарату

Находили повідомлення про помилкове введення препаратів, коли замість інсуліну гларгіну випадково вводили інші інсуліни, зокрема інсуліни короткої дії. Перед кожною ін'єкцією слід перевіряти етикетку на інсуліні, щоб уникнути помилкового введення замість інсуліну гларгіну інших інсулінів.

Комбінація препарату Айлар® з піоглітазоном

Про випадки серцевої недостатності повідомлялося при застосуванні піоглітазону в поєднанні з інсуліном, особливо у пацієнтів з ризиком розвитку серцевої недостатності. Це слід враховувати, розглядаючи можливість лікування комбінацією піоглітазону та препарату Айлар®. При застосуванні цієї комбінації пацієнти мають бути під наглядом через можливість виникнення симптомів серцевої недостатності, збільшення маси тіла і набряку. У разі будь-якого погіршення кардіологічних симптомів застосування піоглітазону необхідно припинити.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль/дозу натрію (23 мг), тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Не існує даних контрольованих клінічних досліджень стосовно застосування інсуліну гларгіну у період вагітності. Дані щодо застосування цього препарату вагітним жінкам (дані про більш ніж 1000 випадків вагітності) вказують на те, що інсулін гларгін не має шкідливого впливу на перебіг вагітності, а також не спричиняє ані вад розвитку у плода/новонародженого, ані токсичного впливу на нього. Не виявлено ознак репродуктивної токсичності у тварин. Препарат Айлар® можна призначати під час вагітності, якщо у цьому є потреба.

Пацієнткам, хворим на цукровий діабет, що виник до вагітності, та пацієнткам з гестаційним діабетом упродовж усього періоду вагітності дуже важливо підтримувати належний метаболічний контроль. Потреба в інсуліні може зменшуватися протягом I триместру вагітності та, як правило, зростати протягом II та III триместрів. Одразу після пологів потреба в інсуліні стрімко

знижується (збільшується ризик виникнення гіпоглікемії). Тому дуже велике значення має ретельний контроль рівня глюкози у крові.

Годування груддю. Поки що невідомо, чи виділяється інсулін гларгін у грудне молоко. Жодних метаболічних ефектів, спричинених проникненням інсуліну гларгіну в організм новонародженого/немовля із грудним молоком, не очікується, оскільки інсулін гларгін є пептидом, який у шлунково-кишковому тракті людини розщеплюється на амінокислоти. Однак жінки під час грудного годування можуть потребувати корекції дози препарату та дієти.

Репродуктивна функція.

Не виявлено безпосереднього шкідливого впливу на репродуктивну функцію у тварин.

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

Здатність пацієнта до концентрації уваги та швидкість його реакції можуть порушуватися внаслідок виникнення гіпоглікемії чи гіперглікемії або, наприклад, унаслідок зорових розладів. Це може бути небезпечним у тих ситуаціях, коли ці якості є особливо важливими (під час керування транспортними засобами або роботи з механізмами).

Пацієнтам необхідно порадити вживати необхідних запобіжних заходів з метою уникнення гіпоглікемії під час керування транспортним засобом. Це є особливо важливим для тих пацієнтів, у яких перші ознаки розвитку гіпоглікемії є слабо вираженими або взагалі відсутні, а також для тих хворих, у яких гіпоглікемія виникає досить часто. Слід ретельно зважити, чи варто сідати за кермо або працювати з механізмами у такому стані.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Айлар® містить інсулін гларгін – аналог інсуліну тривалої дії. Препарат вводять один раз на день у будь-який час доби, але щоразу в один і той самий час. Шприц-ручка дозволяє вводити дози інсуліну з кроком у 1 одиницю.

Режим дозування препарату Айлар® (доза та час введення) слід підбирати індивідуально. Пацієнтам, хворим на цукровий діабет II типу, Айлар® також можна застосовувати одночасно з пероральними протидіабетичними лікарськими засобами. Сила дії цього лікарського засобу виражається в одиницях. Ці одиниці застосовуються винятково для препарату Айлар® і відрізняються від МО чи одиниць, у яких виражається сила дії інших аналогів інсуліну.

Діти і підлітки

Застосовується дітям віком від 2 років.

Пацієнти літнього віку (від 65 років)

У людей літнього віку вікове прогресуюче погіршення функції нирок може стати причиною постійного зменшення потреби в інсуліні.

Ниркова недостатність

У пацієнтів з нирковою недостатністю потреба в інсуліні може бути зменшена через послаблення метаболізму інсуліну.

Печінкова недостатність

У пацієнтів з печінковою недостатністю потреба в інсуліні може зменшуватися через зниження здатності до глюконеогенезу та уповільнення метаболізму інсуліну.

Перехід від інших інсулінів на препарат Айлар®

При переході від схем лікування інсулінами середньої тривалості дії або тривалої дії на схему лікування препаратом Айлар® може виникнути потреба у зміні дози базального інсуліну, а також у корекції супутньої протидіабетичної терапії (доз і часу введення додатково застосовуваних звичайних (регуляр) інсулінів або аналогів інсуліну швидкої дії чи доз пероральних протидіабетичних лікарських засобів).

Переведення з дворазового введення НПХ-інсуліну на препарат Айлар®

Щоб зменшити ризик розвитку гіпоглікемії у нічні або у ранні ранкові години, пацієнтам, які змінюють режим застосування базального інсуліну з дворазового введення НПХ-інсуліну на одноразове введення Айлару®, потрібно зменшити дозу базального інсуліну на 20 – 30 % протягом перших тижнів лікування.

Упродовж цього періоду зниження дози має бути, принаймні частково, компенсовано збільшенням дози інсуліну, введення якого пов'язане із прийманням їжі. Після завершення цього періоду режим дозування слід коригувати індивідуально.

Як і при застосуванні інших аналогів інсуліну, у пацієнтів, які отримують великі дози інсуліну через наявність антитіл до людського інсуліну, при переході на Айлар® може спостерігатися покращення відповіді організму на введення інсуліну.

Під час переходу на інший препарат та впродовж перших тижнів після цього рекомендується ретельно контролювати метаболічні показники.

Покращання метаболічного контролю і пов'язане з цим збільшення чутливості до інсуліну можуть потребувати додаткової корекції режиму дозування. Корекція дози також може потребуватися, наприклад, при зміні маси тіла хворого чи зміні його способу життя, зміні часу доби, коли здійснюється введення інсуліну, або при виникненні інших факторів, які сприяють підвищенню схильності до розвитку гіпо- або гіперглікемії (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб введення

Айлар® слід вводити підшкірно.

Айлар® не можна вводити внутрішньовенно. Тривала дія препарату Айлар® зумовлена його введенням у підшкірно-жирову тканину. Внутрішньовенне введення звичайної підшкірної дози може призвести до виникнення тяжкої гіпоглікемії.

Немає клінічно значущої різниці у рівнях інсуліну або глюкози у плазмі крові після введення інсуліну гларгіну в абдомінальну ділянку, ділянку дельтоподібного м'яза або стегна. При кожній наступній ін'єкції місце уколу слід щоразу змінювати в межах ділянки тіла, рекомендованої для введення інсуліну.

Айлар® не можна змішувати з будь-яким іншим інсуліном або розводити. При змішуванні або розведенні може змінитися профіль дії препарату у часі. Крім цього, змішування з іншими інсулінами може призвести до утворення осаду.

Шприц-ручка для інсуліну

Введення препарату Айлар® у картриджах передбачає необхідність використання відповідного дозуючого пристрою – шприц-ручки. Рекомендується використовувати пристрої: VitalPen (Copernicus Sp. z o. o., Польща), i-PEN (INSUPen) («Biocon Limited», Індія) або аналогічні.

Шприц-ручки слід використовувати згідно з рекомендаціями, наданими виробником ін'єкційного пристрою.

Слід чітко дотримуватися інструкцій виробника щодо використання шприц-ручки під час заправки картриджа, приєднання голки та введення інсуліну.

Якщо шприц-ручка для введення інсуліну пошкоджена або не працює належним чином (через механічні дефекти), її слід знищити, а замість неї використовувати нову шприц-ручку.

У разі несправності шприц-ручки (див. інструкцію з використання шприц-ручки) розчин з картриджа можна набрати у шприц (що підходить для введення інсуліну та розрахований на 100 одиниць/мл) та зробити ін'єкцію.

Картридж

Перед тим як вставити картридж у шприц-ручку, його необхідно витримати впродовж 1 – 2 годин при кімнатній температурі. Перевірити картридж перед його використанням. Його можна застосовувати лише тоді, коли розчин у ньому є прозорим, безбарвним, без видимих твердих часточок та має таку ж консистенцію, як вода. Оскільки Айлар® є розчином, він не вимагає ресуспендування перед застосуванням.

Перед ін'єкцією слід видалити з картриджа всі бульбашки повітря (див. інструкцію з використання шприц-ручки). Не дозволяється знову наповнювати порожні картриджі.

Перед кожною ін'єкцією слід перевіряти етикетку на інсуліні, щоб уникнути помилкового введення замість інсуліну гларгіну інших інсулінів (див. розділ «Особливості застосування»).

Флакон

Перевірити флакон перед його використанням. Його можна застосовувати лише тоді, коли розчин у ньому є прозорим, безбарвним, без видимих твердих часточок та має таку ж консистенцію, як вода.

Оскільки Айлар® є розчином, він не вимагає ресуспендування перед застосуванням.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 2 років тільки під ретельним медичним наглядом.

Передозування.

Симптоми

Передозування інсуліну може призвести до тяжкої, а іноді тривалої гіпоглікемії, яка може бути небезпечною для життя хворого.

Лікування

Нетяжку гіпоглікемію зазвичай можна скоригувати пероральним застосуванням вуглеводів. Може потребуватися також корекція дози лікарського препарату і внесення змін у режим харчування чи фізичної активності.

Більш тяжка гіпоглікемія, яка супроводжується комою, судомами або неврологічними порушеннями, вимагає внутрішньом'язового/підшкірного введення глюкагону або внутрішньовенного введення концентрованого розчину глюкози. Оскільки гіпоглікемія може повторитися навіть після явного покращання клінічного стану хворого, необхідними заходами є тривале приймання вуглеводів і спостереження за пацієнтом.

Побічні реакції.

Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії. Вона виникає тоді, коли доза введеного інсуліну набагато перевищує потребу у ньому.

Небажані реакції, пов'язані із застосуванням препарату, наводяться нижче за класами органів та систем за MedDRA.

З боку імунної системи: алергічні реакції.

Метаболічні та аліментарні розлади: гіпоглікемія.

З боку нервової системи: дисгевзія.

З боку органів зору: порушення зору, ретинопатія.

З боку шкіри та підшкірних тканин: ліпогіпертрофія, ліпоатрофія.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: міалгія.

Порушення загального стану та реакції у місці введення: реакції у місці ін'єкційного введення препарату, набряк.

Метаболічні та аліментарні розлади

Тяжкі епізоди гіпоглікемії, особливо якщо вони виникають неодноразово, можуть стати причиною ураження нервової системи. Тривала або тяжка гіпоглікемія може становити загрозу для життя хворого.

У багатьох пацієнтів появи симптомів, що свідчать про недостатнє надходження глюкози до тканин головного мозку (нейроглікопенія), передують ознаки адренергічної контррегуляції. Як правило, чим більше та швидше знижується рівень цукру в крові, тим більш вираженою є адренергічна контррегуляція та інтенсивніше проявляються характерні симптоми.

Розлади з боку імунної системи

Реакції гіперчутливості негайного типу на інсулін виникають рідко. Проявами таких реакцій на інсулін (у тому числі на інсулін гларгін) або допоміжні речовини можуть бути генералізовані реакції з боку шкіри, ангіоневротичний

набряк, бронхоспазм, гіпотензія і шок, які можуть становити загрозу для життя хворого.

Введення препаратів інсуліну може зумовити утворення антитіл до нього. Під час клінічних випробувань у групах пацієнтів, які отримували лікування НПХ-інсуліном та інсуліном гларгіном, утворення антитіл, що перехресно реагували з людським інсуліном, спостерігалось з однаковою частотою. У поодиноких випадках через наявність антитіл до інсуліну може виникати потреба у корекції дози, щоб попередити виникнення гіпо- або гіперглікемії.

Розлади з боку органів зору

Значна зміна рівня глюкози у крові може спричинити тимчасове порушення зору внаслідок тимчасової зміни тургору та порушення рефракції кристалика. Ризик прогресування діабетичної ретинопатії зменшується при досягненні тривалої нормалізації рівня глюкози у крові. Однак інтенсифікація інсулінотерапії із раптовим покращенням глікемічного контролю може супроводжуватися тимчасовим погіршенням перебігу діабетичної ретинопатії. У хворих на проліферативну ретинопатію, особливо у тих, яким не проводилася фотокоагуляція, епізоди тяжкої гіпоглікемії можуть призвести до виникнення тимчасової втрати зору.

Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин

Як і при застосуванні будь-яких інших препаратів інсуліну, у місці ін'єкційного введення може виникати ліподистрофія, внаслідок чого швидкість всмоктування інсуліну у місці ін'єкції зменшується. Постійна зміна місця ін'єкції у межах окремої ін'єкційної ділянки дозволяє зменшити ці явища або попередити їх появу.

Порушення загального стану та реакції у місці введення

До реакцій, що виникають у місці введення, належать почервоніння шкіри, біль, свербіж, кропив'янка, припухлість або запалення. Більшість нетяжких реакцій на інсулін, які виникають в місці введення препарату, зазвичай минають упродовж періоду від кількох днів до кількох тижнів.

Зрідка інсулін може призводити до затримки в організмі натрію та появи набряків, особливо у випадках, коли завдяки посиленню інтенсивності інсулінотерапії вдається покращити глікемічний контроль, який до цього не був адекватним.

Діти та підлітки

Загалом профіль безпеки препарату у дітей (до 18 років) не відрізняється від його профілю безпеки у дорослих пацієнтів.

Повідомлялося про частіше виникнення реакцій у місці введення препарату (біль у місці введення препарату, реакція у місці введення препарату), а також реакцій з боку шкіри (висип, кропив'янка) у дітей та підлітків (≤ 18 років) порівняно із дорослими.

Дані досліджень з безпеки застосування препарату дітям віком до 2 років наразі відсутні.

Термін придатності.

Картриджі – 2 роки.

Флакони – 2 роки.

Термін придатності після першого використання картриджа

Термін придатності препарату у картриджі після відкриття – 28 діб за умови зберігання при температурі не вище 25 °С. Захищати від перегрівання та прямих сонячних променів.

Картриджі, які використовуються, не слід тримати у холодильнику.

Термін придатності після першого відкриття флакона

Термін придатності препарату у флаконі після відкриття – 28 діб за умови зберігання при температурі не вище 25 °С. Захищати від перегрівання та прямих сонячних променів. Зберігати флакон у зовнішній картонній упаковці з метою захисту від дії світла.

Рекомендується зазначати на етикетці дату першого відкриття флакона.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці!

Невідкриті картриджі

Зберігати при температурі від +2 °С до +8 °С (у холодильнику). Не заморозувати!

Не допускати контакту з морозильним відділенням або накопичувачами холоду.

Зберігати картридж у зовнішній картонній упаковці з метою захисту від дії світла.

Картриджі після першого використання

Умови зберігання див. у розділі «Термін придатності».

Невідкриті флакони

Зберігати при температурі від +2 °С до +8 °С (у холодильнику). Не заморозувати!

Не допускати контакту з морозильним відділенням або накопичувачами холоду.

Зберігати флакон у зовнішній картонній упаковці з метою захисту від дії світла.

Флакони після відкриття

Умови зберігання див. у розділі «Термін придатності».

Несумісність.

Цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По 3 мл у картриджі. По 5 картриджів у блістері, по 1 блістеру в пачці.

По 10 мл у флаконі. По 1 флакону в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Біокон Лімітед, Індія. Biocon Limited, India.

ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Спеціальна економічна зона, Ділянка № 2-4, Фаза-IV, Боммасандра-Джигані Лінк Роуд, Боммасандра Пост, Бангалор – 560 099, Індія (Special Economic Zone, Plot No. 2-4, Phase-IV, Bommasandra-Jigani Link Road, Bommasandra Post, Bangalore – 560 099, India).

Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 74.

**ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства**

**АЙЛАР
(ILAR®)****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 – М1 (21А-глицин-инсулин) и М2 (21А-глицин-дес-30В-треонин-инсулин). В плазме крови главным циркулирующим соединением является метаболит М1. Экспозиция М1 растет пропорционально введенной дозе инсулина гларгина. Фармакокинетические и фармакодинамические данные свидетельствуют о том, что эффект подкожной инъекции инсулина гларгина связан преимущественно с экспозицией М1.

Инсулин гларгин и метаболит М2 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 различий 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 (М1 и М2) 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 удается 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, становятся 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.

Изредка 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 (≤ 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 Лимитед, Индия. Biocon Limited, India.

ПАО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Специальная экономическая зона , Участок № 2-4, Фаза-IV, Боммасандра-Джигани Линк Роуд, Боммасандра Пост, Бангалор – 560 099, Индия (Special Economic Zone, Plot No. 2-4, Phase-IV, Bommasandra-Jigani Link Road, Bommasandra Post, Bangalore - 560 099, India).

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