

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ЛАНТУС® СолоСтар® (LANTUS® SoloStar®)

Склад:

діюча речовина: інсулін гларгін;

1 мл розчину для ін'єкцій містить 3,6378 мг інсуліну гларгіну, що еквівалентно 100 Одінсуліну гларгіну;

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

допоміжні речовини: цинку хлорид, м-крезол, гліцерин (85 %), кислота хлористоводнева концентрована, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

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

Код АТС А10АЕ04.

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.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Лантус® СолоСтар® 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.

Режим дозування препарату Лантус® СолоСтар® (доза та час введення) слід підбирати індивідуально.

Пацієнтам хворим на цукровий діабет II-го типу Лантус® СолоСтар® також можна застосовувати одночасно з пероральними протидіабетичними лікарськими засобами. Сила дії цього лікарського засобу виражається в одиницях. Ці одиниці застосовуються винятково для препарату Лантус® СолоСтар® і відрізняються від МО чи одиниць, в яких виражається сила дії інших аналогів інсуліну (дивіться розділ «Фармакологічні властивості»).

Пацієнти літнього віку (старше 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 Лантус® СолоСтар®

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

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 Лантус® СолоСтар®, 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 внаслідок наявності антитіл до людського інсуліну, при переході на Лантус® СолоСтар® 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 знадобитися, 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

Лантус® СолоСтар® слід вводити підшкірно.

Лантус® СолоСтар® не можна вводити внутрішньовенно. Тривала дія препарату Лантус® СолоСтар® 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 Лантус® СолоСтар® 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.

Лантус® СолоСтар® 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.

Перед застосуванням шприц-ручки СолоСтар® уважно прочитати розділ «Інструкція з використання шприц-ручки Лантус® СолоСтар®».

Перед першим застосуванням шприц-ручку слід витримати при кімнатній температурі протягом 1-2 годин. 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 Лантус® СолоСтар® є розчином, він не вимагає ресуспендування перед застосуванням.

Лантус® СолоСтар® 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.

Порожні шприц-ручки не можна використовувати повторно, вони мають бути належним чином знищені.

Щоб запобігти інфікуванню, кожну шприц-ручку може застосовувати лише одна особа.

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

ІНСТРУКЦІЯ

з використання шприц-ручки Лантус® СолоСтар®

Уважно і повністю прочитати інструкцію перед першим використанням шприц-ручки. При необхідності перечитати інструкцію перед подальшими застосуваннями шприц-ручки. Зберігати дану інструкцію, оскільки може знадобитися перечитати її в майбутньому.

Перед початком користування шприц-ручкою СолоСтар® уважно ознайомитися з цими інструкціями.

Якщо не спроможні самостійно повністю дотримуватися всіх інструкцій, то слід користуватися СолоСтар® тільки при допомозі особи, яка може дотримуватися інструкцій. Тримати шприц-ручку так, як показано у цій інструкції. Щоб переконатися в тому, що Ви правильно встановили дозу, тримайте шприц-ручку горизонтально голкою ліворуч, а селектором дози праворуч, як це показано на ілюстраціях нижче.

Можна встановлювати дози від 1 до 80 одиниць з кроком в 1 одиницю. У кожній шприц-ручці міститься декілька доз.

Схематичне зображення шприц-ручки Лантус® СолоСтар®

Будова шприца-ручки

Важлива інформація щодо використання шприц-ручки Лантус® СолоСтар®

- Для кожної ін'єкції використовувати нову голку, сумісну тільки зі шприц-ручкою Лантус® СолоСтар®.
- Тест на безпеку виконувати перед кожною ін'єкцією.
- Шприц-ручка призначена особисто Вам, і не слід передавати її іншим особам.
- Якщо ін'єкцію проводить інша особа, ця особа має вжити спеціальних заходів безпеки для уникнення нещасних випадків, пов'язаних із застосуванням голки та перенесенням інфекції.
- Не використовувати шприц-ручку Лантус® СолоСтар® у разі її пошкодження або при наявності сумніву щодо правильності її функціонування.
- Завжди необхідно мати запасну шприц-ручку Лантус® СолоСтар® на випадок втрати або пошкодження.

Стадія 1. Контроль інсуліну.

- А. Уважно прочитати етикетку на Вашому екземплярі шприц-ручки для того, щоб переконатися у введенні відповідного інсуліну. Лантус® СолоСтар® сірого кольору з фіолетовою кнопкою для введення ін'єкції.
- В. Зняти ковпачок шприц-ручки.
- С. Проконтролювати зовнішній вигляд інсуліну. Лантус® є прозорим інсуліном. Не використовувати шприц-ручку Лантус® СолоСтар®, якщо інсулін мутний, пофарбований або має сторонні частки.

Стадія 2. Приєднання голки.

Для кожної ін'єкції завжди використовуйте нову стерильну голку. Це допоможе запобігти забрудненню, а також можливому засміченню голки.

- А. Зняти захисну етикетку з контейнера голки.
 - В. Встановити голку на одній лінії зі шприц-ручкою, а потім утримувати на одній прямій до її приєднання (нагвинчують або насаджують, залежно від типу голки).
- ☐ Якщо голка не знаходиться на одній лінії зі шприц-ручкою у момент приєднання, це може призвести до порушення ізолюючого шару гуми і спричинити витікання рідини або перелом голки.

Стадія 3. Тест на безпеку.

У всіх випадках виконуйте тест щодо безпеки перед кожною ін'єкцією. Цим забезпечується одержання Вами точної дози за допомогою наступного:

- ☐ гарантії того, що шприц-ручка і голка функціонують нормально;
 - ☐ видалення пухирців повітря.
- А. Відміряти дозу, що дорівнює 2 одиницям, повертаючи дозувальний селектор.
 - В. Зняти зовнішній ковпачок голки і зберігати, щоб потім помістити в нього використану після введення ін'єкції голку. Зняти внутрішній ковпачок голки і викинути його.
 - С. Розмістити шприц-ручку голкою вгору.
 - Д. Кінчиками пальців обережно постукати по ємності для інсуліну, щоб усі пухирці повітря піднялися вгору до голки.
 - Е. Натиснути на кнопку введення ін'єкції до упору. Перевірити, чи з'являється інсулін на кінчику голки.

Ви можете провести випробування на безпеку кілька разів, поки не з'явиться інсулін.

- ☐ Якщо інсулін не з'явився, провести контроль наявності пухирців повітря та повторно провести випробування на безпеку ще два рази до їх видалення.
- ☐ Якщо появи інсуліну не спостерігається, це може бути спричинено засміченням голки. Замінити голку і повторити випробування.

- Якщо появи інсуліну не спостерігається після заміни голки, Вашашприц-ручка може бути зіпсованою. Не використовуйте її.

Стадія 4. Вибір дози.

Можна встановити дозу з точністю до 1 одиниці (від мінімальної дози 1 одиниця до максимальної дози 80 одиниць). Якщо необхідно ввести дозу, що перевищує 80 одиниць, потрібно провести 2 або більше ін'єкцій.

- A. Перевірити, щоб дозувальне віконце показувало «0» після завершення випробування на безпеку.
- B. Вибрати необхідну дозу (на нижченаведеному прикладі обрана доза становить 30 одиниць). Якщо Ви встановили дозу, що перевищує необхідну, слід повернути дозувальний селектор у початкове положення.

- Не натискати на кнопку введення ін'єкції під час обертання селектора, інакше інсулін витече.
- Ви не зможете повернути дозувальний селектор до числа одиниць, що перевищує кількість, яка залишилася у шприц-ручці. Не намагайтеся силою повернути дозувальний селектор. У цьому випадку слід або ввести залишок інсуліну гларгіну та доповнити необхідну Вам дозу з нової шприц-ручки, або використати новий Лантус® СолоСтар® для введення повної дози.

Стадія 5. Техніка введення ін'єкції.

- A. Дотримуйтеся техніки введення ін'єкції, з якою Вас ознайомить лікар.
- B. Ввести голку у шкіру.

C. Ввести дозу за допомогою натискання на кнопку введення ін'єкції до упору. Після введення ін'єкції у дозувальному віконці має встановитися «0».

D. Залишити кнопку введення ін'єкції у натиснутому положенні. Повільно рахувати до 10 перед витяганням голки зі шкіри. При цьому забезпечується введення повної дози.

Стадія 6. Видалення та викидання голки.

У всіх випадках видалити голку після кожної ін'єкції та зберігати шприц-ручку без прикріпленої голки. Цим забезпечується профілактика:

- забруднення та/або потрапляння інфекції;
- потрапляння повітря до ємності для інсуліну та витікання інсуліну, що може призвести до неправильного дозування.
- A. Надягнути зовнішній ковпачок голки назад на голку і використовувати його для згвинчування голки зі шприц-ручки. Для зниження ризику нещасних випадків, пов'язаних із використанням голки, ніколи не одягати назад внутрішній ковпачок голки.
- Якщо ін'єкцію проводила інша особа, вона має вжити спеціальних запобіжних заходів при видаленні та викиданні голки (наприклад, техніка закривання ковпачка однією рукою) для зниження ризику нещасних випадків, пов'язаних із використанням голки, а також перенесення інфекційних захворювань.
- B. Обережно викинути голку (згідно з встановленими інструкціями).
- C. У всіх випадках закривати ковпачком шприц-ручку та зберігати шприц-ручку до наступної ін'єкції.

Інструкції щодо зберігання.

Уважно ознайомитися з інформацією щодо зберігання шприц-ручки Лантус® Соло-Стар®.

Якщо шприц-ручка Лантус® СолоСтар® зберігається у холодильнику, вийняти її звідти за 1-2 години перед введенням препарату, щоб вона нагрілась до кімнатної температури. Ін'єкційне введення охолодженого інсуліну є більш болісним.

Використана шприц-ручка Лантус® СолоСтар® підлягає знищенню згідно з встановленими правилами.

Експлуатація.

Оберігати шприц-ручку Лантус® СолоСтар® від пилу та бруду.

Очистити зовнішню сторону шприц-ручки Лантус®СолоСтар® можна, протираючи його вологою тканиною.

Не занурювати у рідину, не промивати і не змащувати шприц-ручку, оскільки цим Ви можете пошкодити її. Шприц-ручка Лантус® СолоСтар® призначена для точної і безпечної роботи.

Її необхідно використовувати з обережністю. Уникайте ситуацій, при яких можливе пошкодження шприц-ручки. Якщо Ви підозрюєте, що Лантус® СолоСтар® пошкоджений, використайте нову шприц-ручку.

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, що спостерігалися під час клінічних досліджень, наводяться нижче за класами органів та систем у порядку зменшення частоти виникнення (дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$); рідко ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$); дуже рідко ($< 1/10\,000$)).

У кожній з цих груп побічні реакції наведені у порядку зменшення ступеня їх серйозності.

Клас органів та систем MedDRA	Дуже часто	Часто	Нечасто	Рідко	Дуже рідко
Розлади з боку імунної системи				Алергічні реакції	
Метаболічні та аліментарні розлади	Гіпоглікемія				
Розлади з боку нервової системи					Дисгевзія
Розлади з боку органів зору				Порушення зору, ретинопатія	
Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин		Ліпогіпертрофія	Ліпоатрофія		
Розлади 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 симптоми, характерні для цього.

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, наприклад, 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 груп 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 індексу рефракції кришталика.

Ризик прогресування діабетичної ретинопатії зменшується при досягненні тривалої нормалізації рівня глюкози у крові. Однак інтенсифікація інсулінотерапії із раптовими 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 проведення 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 та підлітків (молодше 18 років) не відрізняється від його профілю безпеки у дорослих пацієнтів.

У звітах про побічні реакції, отриманих під час постмаркетингового спостереження, повідомлялося про відносно 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, порівняно із дорослими. Даних клінічних досліджень стосовно безпеки застосування препарату дітям до віком молодше 2 років наразі відсутні.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після схвалення лікарського засобу дозвоільними органами є важливою процедурою. Це дозволяє здійснювати постійний моніторинг співвідношення «користь/ризик» застосування цього лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції через національні системи повідомлень.

Передозування.

Симптоми

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

Лікування

Нетяжкі випадки гіпоглікемії зазвичай можуть бути скориговані пероральним застосуванням вуглеводів. Може знадобитися також корекція дози лікарського препарату і внесення змін у режим харчування чи фізичної активності.

Більш тяжкі епізоди гіпоглікемії, які супроводжуються комою, судомами або неврологічними порушеннями, вимагають 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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Не існує клінічних даних, отриманих у ході контрольованих клінічних досліджень, стосовно застосування інсуліну гларгіну у період вагітності. Нечисленні дані щодо застосування цього препарату вагітним жінкам (є дані про 300-1000 випадків вагітності), отримані під час постмаркетингового спостереження, 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. Дослідження на лабораторних тваринах не виявили ознак репродуктивної токсичності. Препарат Лантус® СолоСтар® можна призначати під час вагітності, якщо у цьому є потреба.

Пацієнткам, хворим на цукровий діабет, що виник до вагітності, або 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 важливе значення має ретельний контроль рівня глюкози у крові.

Годування груддю. Поки що невідомо, чи виділяється інсулін гларгін у грудне молоко. Виникнення будь-яких 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.

Дослідження на лабораторних тваринах не виявили безпосереднього шкідливого впливу на репродуктивну функцію.

Діти.

Безпека та ефективність препарату Лантус® СолоСтар® встановлена у підлітків та дітей віком 2 років і старше.

Особливості застосування.

Лантус® СолоСтар® 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 спостерігаються епізоди гіпо- чи гіперглікемії, перед тим як змінювати дозування препарату, слід перевірити, чи дотримується хворий призначених режиму лікування, місць 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. Зміни сили дії, марки (виробника), типу (регуляр, НПХ, ленте, тривалої дії і т.і.), походження (тваринний, людський, аналог людського інсуліну) та/або методу виробництва можуть призвести до необхідності 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 (дивіться розділ «Побічні реакції»).

Гіпоглікемія

Час, через який розвивається гіпоглікемія, залежить від профілю дії інсулінів, що застосовуються, і тому може змінюватися при зміні режиму лікування. Внаслідок більш стабільного надходження в організм базального інсуліну при застосуванні препарату Лантус® слід очікувати меншої імовірності виникнення гіпоглікемії у нічний час, 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, як,

наприклад, 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 не діагностованих (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 приймання 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 або зовсім не можуть приймати їжу, або у них виникає блювання. Вони ніколи не повинні припиняти застосування інсуліну повністю.

Користування шприц-ручкою

Перед використанням шприц-ручки СолоСтар® слід уважно прочитати інструкції з її застосування. СолоСтар® потрібно використовувати відповідно до рекомендацій, що містяться у цих інструкціях (див. розділ «Інструкція з використання шприц-ручки Лантус® СолоСтар®»).

Помилкове введення іншого препарату

Надходили 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 Лантус® СолоСтар® з піоглітазоном

Про випадки серцевої недостатності повідомлялося при застосуванні піоглітазону в поєднанні з інсуліном,

особливо упациєнтів, які перебували під ризиком розвитку серцевої недостатності. Це слід враховувати при розгляді можливості проведення лікування комбінацією піоглітазону та препарату Лантус® СолоСтар®. При застосуванні цієї комбінації пацієнти мають бути під наглядом через можливість виникнення ознак і симптомів серцевої недостатності, збільшення маси тіла і набряку. При будь-якому погіршенні кардіологічних симптомів застосування піоглітазону необхідно припинити.

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

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), дізопірамід, 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 прогестогени, похідні фенотіазину, соматропін, препарати-симпатоміметики (епінефрин (адреналін), сальбутамол, тербуталін), гормони щитовидної залози, атипові 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.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Інсулін гларгін розроблений як аналог інсуліну людини, який має низьку розчинність у нейтральному середовищі. У препараті Лантус® СолоСтар® він є повністю розчинним завдяки кислому середовищу розчину для ін'єкцій (рН 4). Після введення у підшкірні тканини кислий розчин нейтралізується, що призводить до виникнення мікропреципітатів, з яких постійно вивільняється невелика кількість інсуліну гларгіну, що 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 дослідження *in vitro* свідчать про те, що афінність інсуліну гларгіну та його метаболітів М1 і М2 до інсулінового рецептору людини подібна до афінності людського інсуліну.

Зв'язування з рецептором ІФР-1 (інсуліноподібного фактору росту 1): афінність інсуліну гларгіну до рецептору 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 рецептору), 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 1 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 Лантус®/СолоСтар®, 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 його 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. Клініко-фармакологічні дослідження довели 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 на здорових добровольцях і хворих на цукровий діабет I 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. Результати одного з досліджень серед пацієнтів наведені на графіку нижче.

Профіль активності у хворих на цукровий діабет I типу.

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

———— Інсулін гларгін

----- НПХ інсулін

Кінець періоду спостереження

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

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 міжіндивідуальну та інтеріндивідуальну варіабельність. У клінічному випробуванні після внутрішньовенного введення інсуліну гларгіну та інсуліну людини симптоми гіпоглікемії або контррегуляції гормональної відповіді були аналогічними у здорових добровольців та хворих на цукровий діабет 1 типу.

Вплив інсуліну гларгіну (який вводили 1 раз на добу) на перебіг діабетичної ретинопатії оцінювався під час відкритого п'ятирічного випробування, препаратом порівняння у якому слугував НПХ інсулін (вводили 2 рази на добу), що проводилося серед 1024 пацієнтів, хворих на цукровий діабет II типу, у яких спостерігалось прогресування ретинопатії на 3 та більше пункти за шкалою, що застосовувалася у дослідженні «Раннє лікування діабетичної ретинопатії» (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)). Прогресування оцінювалося за допомогою фотографування очного дна. Статистично значущої різниці між прогресуванням діабетичної ретинопатії при введенні інсуліну Лантус® та НПХ інсуліну не було виявлено. Дослідження ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention «Зниження ризику несприятливих клінічних наслідків при первинному призначенні гларгіну») було багатоцентровим, рандомізованим дослідженням з факторіальним дизайном 2х2, що проводилося за участю 12 537 пацієнтів з високим серцево-судинним (СС) ризиком, у яких спостерігалася порушена глікемія натще (ПГН) або порушена толерантність до глюкози (ПТГ) (12% учасників) чи цукровий діабет 2 типу, з приводу якого вони отримували ≤ 1 перорального протидіабетичного препарату (88% учасників). Учасники дослідження були рандомізовані (1:1) для отримання або інсуліну гларгіну (n=6264), доза якого титрувалася до досягнення рівня глюкози в плазмі крові натще ≤ 95 мг/дл (5,3 ммоль/л), або стандартної терапії (n=6273).

Першим показником у складі комбінованої первинної кінцевої точки був час до першого настання смерті з СС причин, нефатального інфаркту міокарда (ІМ) або нефатального інсульту, а другим показником у складі комбінованої первинної кінцевої точки був час до першого настання будь-якої з цих подій комбінованої первинної кінцевої точки або проведення процедури реваскуляризації (коронарних, сонних або периферичних судин) або госпіталізації з приводу серцевої недостатності.

До вторинних кінцевих точок належали смертність з усіх причин і комбінована кінцева точка мікроваскулярних подій.

Інсулін гларгін не змінював відносний ризик СС захворювань і смерті з СС причин у порівнянні зі стандартною терапією. Не було відмічено різниці між інсуліном гларгіном і стандартною терапією за обома показниками у складі комбінованої первинної кінцевої точки; за жодною складовою кінцевої точки, що включає ці несприятливі клінічні наслідки; за смертністю з усіх причин; або за комбінованою кінцевою точкою мікроваскулярних подій.

Середня доза інсуліну гларгіну у кінці дослідження становила 0,42 Од/кг. На початку дослідження **середній показник HbA1c в учасників становив 6,4%, а на фоні досліджуваного лікування показники HbA1c** варіювали від 5,9 до 6,4% в групі застосування інсуліну гларгіну і від 6,2% до 6,6% в групі застосування стандартної терапії протягом усього періоду спостереження.

Частота виникнення тяжкої гіпоглікемії (представлена у вигляді кількості учасників дослідження, у яких спостерігалися такі епізоди, на 100 пацієнто-років лікування) становила 1,05 в групі застосування інсуліну гларгіну і 0,30 в групі застосування стандартної терапії, а частота підтверджених епізодів нетяжкої гіпоглікемії становила 7,71 в групі застосування інсуліну гларгіну і 2,44 в групі застосування стандартної терапії. Протягом цього 6-річного дослідження у 42% пацієнтів в групі застосування інсуліну гларгіну взагалі не спостерігалось епізодів гіпоглікемії.

На останньому візиті, виконаному на фоні досліджуваного лікування, спостерігалось підвищення маси тіла від вихідного рівня в групі застосування інсуліну гларгіну в середньому на 1,4 кг і її зниження в середньому на 0,8 кг в групі застосування стандартної терапії.

Діти та підлітки

Під час рандомізованого контрольованого клінічного дослідження діти (віком від 6 до 15 років), хворі на цукровий діабет I типу (n = 349) упродовж 28 тижнів отримували інсулінотерапію у базально-болюсному режимі, при якому перед кожним прийманням їжі вводився звичайний людський інсулін. Інсулін гларгін вводили 1 раз на ніч, а НПХ інсулін вводився один або два рази на день. У обох групах вплив на рівень глікозильованого гемоглобіну та частоту виникнення гіпоглікемії, що супроводжувалася клінічними проявами, був аналогічним, проте зниження рівня глюкози у плазмі крові натщесерце, порівняно з початковим показником, було більшим у групі, яка отримувала інсулін гларгін, порівняно із групою, що отримувала НПХ. Також у групі, що отримувала інсулін гларгін, тяжкість гіпоглікемії була меншою. 143 пацієнти із тих, які отримували інсулін гларгін під час цього дослідження, продовжили лікування інсуліном гларгіном у межах неконтрольованого продовження цього дослідження, середня тривалість подальшого спостереження у якому становила 2 роки. При продовженні лікування інсуліном гларгіном жодних нових сигналів, які б свідчили про небезпеку, не було отримано.

Також було проведено перехресне порівняльне дослідження інсуліну гларгіну плюс інсулін ліспро та НПХ інсуліну плюс звичайний людський інсулін (кожен вид лікування застосовувався впродовж 16 тижнів випадковим чином) у 26 підлітків, хворих на діабет II типу віком від 12 до

18 років. Як і у описаному вище дослідженні серед дітей, зниження рівня глюкози у крові натщесерце, порівняно з початковим рівнем, було вище у групі, що отримувала інсулін гларгін, порівняно із групою, у якій вводився НПХ /звичайний людський інсулін. Зміни рівня HbA1c гемоглобіну порівняно з початковим рівнем були аналогічними в обох групах, проте нічні глікемічні показники були достовірно вищими у групі, що отримувала інсулін гларгін/інсулін ліспро, ніж у групі НПХ інсулін/звичайний інсулін, при цьому середні найнижчі показники становили 5.4 mM та 4.1 mM. Відповідно і частота виникнення нічної гіпоглікемії становила 32% у групі, що отримувала інсулін гларгін/інсулін ліспро, та 52% у групі НПХ інсулін/звичайний інсулін.

Було проведено 24-тижневе дослідження у паралельних групах, в якому взяли участь 125 дітей з цукровим діабетом I типу віком від 2 до 6 років, де інсулін гларгін, що призначався один раз на добу вранці, порівнювався із НПХ-інсуліном, що призначався один або два рази на добу у якості базального інсуліну. Учасники обох груп дослідження отримували болюсні ін'єкції інсуліну перед прийомом їжі.

Головна мета дослідження – продемонструвати, що НПХ інсулін принаймні не має переваг перед інсуліном гларгіном стосовно сукупного ризику гіпоглікемій, – досягнута не була, і на фоні застосування інсуліну гларгіну спостерігалася тенденція до збільшення частоти гіпоглікемічних подій. **співвідношення частоти в групах застосування інсуліну гларгіну : НПХ (95% ДІ) = 1,18 (0,97-1,44).**

Зміна показників рівнів глікозильованого гемоглобіну та глюкози в крові в обох досліджуваних групах була подібною. Жодних нових даних щодо безпеки досліджуваних препаратів у цьому дослідженні не спостерігалось.

Фармакокінетика.

Порівняння концентрації інсуліну в сироватці крові у здорових осіб та у хворих на цукровий діабет вказувало на більш повільну та тривалішу абсорбцію, а також продемонструвало відсутність піку концентрації 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. На графіку, наведеному вище, продемонстрований профіль активності інсуліну гларгіну та НПХ інсуліну 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 цілком порівнюваними.

Після підшкірної ін'єкції інсуліну Ланту[®] СолоСтар[®] 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 Ланту[®] СолоСтар[®]. Фармакокінетичні та фармакодинамічні дані свідчать про те, що ефект підшкірної ін'єкції інсуліну Ланту[®] СолоСтар[®] 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 Ланту[®] СолоСтар[®].

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

Фармакокінетика препарату у дітей віком від 2 до менш ніж 6 років з цукровим діабетом 1 типу оцінювалася у одному клінічному дослідженні (див. розділ «Фармакодинаміка»). 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

Доклінічні дані, отримані у рамках стандартних досліджень з вивчення фармакологічної безпеки, токсичності при багатократному застосуванні препарату, генотоксичності, канцерогенного потенціалу і токсичності для репродуктивної функції, не виявили особливої небезпеки для людини.

Фармацевтичні характеристики.

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

Несумісність.

Цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

Термін придатності. 3 роки.

Термін придатності після першого використання шприц-ручки

Цей лікарський засіб слід зберігати протягом максимум 4 тижнів при температурі не вище 25°C у захищеному від джерел прямого тепла та прямого світла місці.

Шприц-ручки, які перебувають у використанні, не повинні зберігатися у холодильнику.

Після кожної ін'єкції на шприц-ручку слід знову одягати ковпачок з метою захисту від світла.

Умови зберігання. Зберігати в недоступних для дітей місцях!

Шприц-ручки, що не перебувають у використанні

Зберігати при температурі +2 °C - +8 °C. Не заморожувати!

Не допускати контакту з морозильним відділенням або накопичувачами холоду.
Зберігати шприц-ручку у зовнішній картонній упаковці з метою захисту від світла.

Шприц-ручки, що перебувають у використанні

Умови зберігання дивіться у розділі «Термін придатності».

Упаковка.

№ 5: по 3 мл у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку (без голок для ін'єкцій); по 5 шприц-ручок у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина/Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Germany.

Місцезнаходження.

Брюнінгштрассе 50 H600, H500, H590 65926 Франкфурт-на-Майні, Німеччина Bruningstraße 50 H600, H500, H590 65926 Frankfurt am Main, Germany.

Власник торгової ліцензії.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна.