Склад

діюча речовина: інсулін глюлізин;

1 мл розчину містить інсуліну глюлізину (продукту рекомбінантної ДНК-технології із застосуванням *Escherichia coli*) 100 одиниць, що еквівалентно 3,49 мг;

1 шприц-ручка СолоСтар® містить 3 мл розчину для ін’єкцій, що еквівалентно 300 Од інсуліну глюлізину;

допоміжні речовини: м-крезол, натрію хлорид, трометамін, полісорбат 20, кислота хлористоводнева концентрована, натрію гідроксид, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма

Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний водний розчин.

Фармакотерапевтична група

Протидіабетичні засоби. Інсуліни та аналоги швидкої дії. Код АТС А10А В06.

Фармакодинаміка

Інсулін глюлізин є рекомбінантним аналогом інсуліну людини, що за своєю силою дії подібний до інсуліну людини. Інсулін глюлізин діє швидше та має меншу тривалість дії, ніж простий інсулін людини.

Основна дія інсулінів та їх аналогів, включаючи інсулін глюлізин, спрямована на регулювання метаболізму глюкози. Інсуліни знижують рівень глюкози у крові шляхом стимуляції периферійної утилізації глюкози, особливо у скелетних м’язах і жировій тканині, та пригнічення синтезу глюкози у печінці. Інсулін запобігає ліполізу в адипоцитах, протеолізу та посилює синтез протеїну.

Дослідження за участю здорових добровольців і хворих на цукровий діабет продемонстрували, що при підшкірному введенні інсулін глюлізин діє швидше та має меншу тривалість дії, ніж простий інсулін людини. Якщо інсулін глюлізин застосовується у вигляді ін’єкції підшкірно, зниження рівня глюкози починається протягом 10−20 хвилин. Після внутрішньовенного введення дія препарату починалася раніше та тривала менше, а пік активності був більш вираженим, ніж при підшкірному введенні. При внутрішньовенному введенні цукрознижувальні

ефекти інсуліну глюлізину або простого людського інсуліну є однаково сильними.

Одна одиниця інсуліну глюлізину виявляє таку саму цукрознижувальну активність, що і одна одиниця простого людського інсуліну.

Дозозалежність.

У дослідженні, в якому взяли участь 18 чоловіків, хворих на цукровий діабет 1 типу, віком від 21 до 50 років, цукрознижувальний ефект інсуліну глюлізину був дозозалежним при застосуванні терапевтично значущих доз від 0,075 до 0,15 Од/кг, але менш ніж пропорційним при застосуванні доз 0,3 Од/кг або вищих, як і при застосуванні людського інсуліну.

Ефект інсуліну глюлізину настає приблизно вдвічі швидше і припиняється приблизно на 2 години раніше, ніж ефект простого людського інсуліну.

У дослідженні I фази за участю пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу оцінювали профілі цукрознижувального ефекту інсуліну глюлізину та простого інсуліну людини, які вводили підшкірно у дозі 0,15 Од/кг у різний час відносно 15-хвилинного стандартного прийому їжі. Було встановлено, що при введенні інсуліну глюлізину за 2 хвилини до прийому їжі спостерігається постпрандіальний глікемічний контроль, подібний до такого при введенні простого інсуліну людини, що застосовувався за 30 хвилин до прийому їжі. При порівнянні цукрознижувальних ефектів інсуліну глюлізину та простого інсуліну людини при введенні за 2 хвилини до прийому їжі інсулін глюлізин забезпечував кращий постпрандіальний контроль, ніж простий інсулін людини. Застосування інсуліну глюлізину через 15 хвилин після початку прийому їжі забезпечує глікемічний контроль, подібний до такого при застосуванні простого інсуліну людини, що введений за 2 хвилини до початку прийому їжі.

Ожиріння.

Дослідження I фази, в якому застосовували інсулін глюлізин, інсулін лізпро та простий людський інсулін пацієнтам з ожирінням, продемонструвало, що у цих пацієнтів інсулін глюлізин зберігає свою здатність діяти швидко. У цьому дослідженні час до досягнення 20 % загальної AUC та значення AUC (0−2 години), що є показниками ранньої дії інсулінів щодо зниження рівня глюкози, дорівнювали відповідно 114 хв і 427 мг/кг для інсуліну глюлізину, 121 хв і 354 мг/кг для інсуліну лізпро, 150 хв і 197 мг/кг для простого інсуліну людини.

Інше дослідження I фази з оцінки інсуліну глюлізину та інсуліну лізпро, проведене за участю 80 осіб без цукрового діабету з широким діапазоном індексів маси тіла (18−46 кг/м^2), продемонструвало, що швидка дія загалом зберігається у широкому діапазоні індексів маси тіла (ІМТ), тоді як загальний

цукрознижувальний ефект зменшується при зростанні ступеня ожиріння.

Середня загальна AUC швидкості інфузії глюкози між 0−1 год становила відповідно 102 ± 75 мг/кг і 158 ± 100 мг/кг при застосуванні інсуліну глюлізину у дозах 0,2 і 0,4 Од/кг та відповідно 83,1 ± 72,8 мг/кг і 112,3 ± 70,8 мг/кг при застосуванні інсуліну лізпро у дозах 0,2 і 0,4 Од/кг. Дослідження I фази за участю 18 пацієнтів з ожирінням та цукровим діабетом 2 типу (ІМТ від 35 до 40 кг/м^2), яким вводили інсулін глюлізин та інсулін лізпро [90% ДІ: 0,81, 0,95 (p ≤ 0,01)], показало, що інсулін глюлізин ефективно контролює денні постпрандіальні коливання рівня глюкози в крові.

Клінічна ефективність та безпечність.

Цукровий діабет 1 типу – дорослі пацієнти.

У 26-тижневому клінічному дослідженні III фази, в якому порівнювався інсулін глюлізин з інсуліном лізпро, які вводили підшкірно незадовго (за 0−15 хвилин) до прийому їжі пацієнтам з цукровим діабетом 1 типу, що отримували інсулін гларгін як базальний інсулін, інсулін глюлізин забезпечував порівнянний з інсуліном лізпро контроль глікемії, про що свідчили зміни рівня глікозильованого гемоглобіну (вираженого як еквівалент HbA_{1c}) на момент кінцевої точки дослідження порівняно з вихідним значенням. Спостерігались порівнянні значення рівнів глюкози у крові, визначені шляхом самоконтролю. На відміну від інсуліну лізпро, при застосуванні інсуліну глюлізину не було потреби у збільшенні дози базального інсуліну.

12-тижневе клінічне дослідження III фази за участю пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу, які отримували інсулін гларгін як базальний інсулін, свідчить про те, що ефективність інсуліну глюлізину, введеного одразу після прийому їжі, є порівнянною з ефективністю введених незадовго до прийому їжі інсуліну глюлізину (за 0−15 хвилин) або простого інсуліну (за 30−45 хвилин).

Із популяції пацієнтів, які виконали умови протоколу дослідження, у групі пацієнтів, які отримали інсулін глюлізин до прийому їжі, спостерігалося статистично значущо більш виражене зниження рівня глікозильованого гемоглобіну порівняно з групою пацієнтів, які отримували простий інсулін.

Цукровий діабет 1 типу – педіатричні пацієнти.

У 26-тижневому клінічному дослідженні III фази порівнювалися інсулін глюлізин та інсулін лізпро, які вводили шляхом підшкірних ін'єкцій незадовго (за 0−15 хвилин) до прийому їжі дітям (віком 4−5 років: n = 9; віком 6−7 років: n = 32 і віком 8−11 років: n = 149) та підліткам (віком 12−17 років: n = 382) з цукровим діабетом 1 типу, що отримували інсулін гларгін або НПХ-інсулін у якості

базального інсуліну. Інсулін глюлізин забезпечував порівнянний з інсуліном лізпро контроль глікемії, про що свідчили зміни рівня глікозильованого гемоглобіну (вираженого як еквівалент HbA_{1c}) на момент кінцевої точки дослідження порівняно з вихідним значенням та рівнів глюкози при самостійному моніторуванні пацієнтами.

Інформація стосовно клінічного застосування препарату Епайдра® дітям віком до 6 років є недостатньою.

Цукровий діабет 2 типу – дорослі пацієнти.

26-тижневе клінічне дослідження III фази з наступним 26-тижневим дослідженням подальшого спостереження для оцінки безпеки проводили з метою порівняння інсуліну глюлізину (який вводили за 0−15 хвилин до прийому їжі) з простим людським інсуліном (який вводили за 30−45 хвилин до прийому їжі), що застосовували шляхом підшкірних ін'єкцій у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, що також отримували НПХ-інсулін як базальний інсулін. Середній індекс маси тіла (ІМТ) пацієнтів становив 34,55 кг/м^2. Було показано, що інсулін глюлізин є порівнянним з простим людським інсуліном за змінами рівня глікозильованого гемоглобіну (вираженого як еквівалент HbA_{1c}) на момент кінцевої точки дослідження через 6 місяців від початку дослідження порівняно з вихідним значенням (-0,46% для інсуліну глюлізину і -0,30% для простого людського інсуліну, p = 0,0029), на момент кінцевої точки дослідження через 12 місяців від початку дослідження порівняно з вихідним значенням (-0,23% для інсуліну глюлізину і -0,13% для простого людського інсуліну, різниця була статистично незначущою). У цьому дослідженні більшість пацієнтів (79%) змішували свій інсулін короткої тривалості дії з НПХ-інсуліном безпосередньо перед виконанням ін'єкції, а 58% пацієнтів приймали пероральні цукрознижувальні препарати на момент рандомізації та були проінструктовані про необхідність продовжувати їх приймати у тій же дозі.

Раса та стать.

У ході контрольованих клінічних досліджень за участю дорослих пацієнтів інсулін глюлізин не продемонстрував різниці у безпеці та ефективності в підгрупах, що відрізнялися за расою та статтю.

Фармакокінетика

Більш швидка абсорбція інсуліну глюлізину забезпечується заміною амінокислоти аспарагіну у позиції B3 інсуліну людини лізином і лізину у позиції B29 глутаміновою кислотою.

У дослідженні за участю 18 чоловіків віком від 21 до 50 років, хворих на цукровий діабет 1 типу, дія інсуліну глюлізину була дозозалежною при ранній, максимальній і загальній експозиції в діапазоні доз від 0,075 до 0,4 Од/кг.

Абсорбція та біодоступність.

Фармакокінетичні профілі у здорових добровольців і хворих на цукровий діабет (1 або 2 типу) продемонстрували, що швидкість абсорбції інсуліну глюлізину була приблизно у два рази вищою і максимальна концентрація приблизно у два рази вищою порівняно з такими у простого інсуліну людини.

У дослідженні за участю пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу після підшкірної ін'єкції у дозі 0,15 Од/кг показники $T_{макс}$ для інсуліну глюлізину дорівнювали 55 хв і $C_{макс}$ була 82 ± 1,3 мкОд/мл порівняно з $T_{макс}$ 82 хв і $C_{макс}$ 46 ± 1,3 мкОд/мл для простого інсуліну людини. Середній час утримання в системному кровотоці інсуліну глюлізину був коротшим (98 хв), ніж простого інсуліну людини (161 хв).

У дослідженні за участю пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу після підшкірного застосування інсуліну глюлізину у дозі 0,2 Од/кг $C_{макс}$ становить 91 мкОд/мл з міжквартильним діапазоном від 78 до 104 мкОд/мл.

При підшкірній ін'єкції інсуліну глюлізину у черевну стінку, стегно або ділянку дельтоподібного м'яза профілі «концентрація/час» були подібними, при цьому абсорбція препарату є дещо більш швидкою при застосуванні в ділянку стінки живота, ніж у стегно. Абсорбція у місці ін'єкції в ділянці дельтоподібного м'яза була середньою між вищезазначеними показниками (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Абсолютна біодоступність (70 %) інсуліну глюлізину була подібною у вищезазначених місцях ін'єкцій та мала низьку міжіндивідуальну варіабельність (коефіцієнт варіабельності — 11 %). Внутрішньовенне болюсне застосування інсуліну глюлізину забезпечувало більш високу системну експозицію порівняно з такою при підшкірній ін'єкції, причому значення $C_{макс}$ було приблизно в 40 разів більшим.

Ожиріння.

Інше дослідження I фази інсуліну глюлізину та інсуліну лізпро, проведене за участю 80 осіб без цукрового діабету з широким діапазоном індексів маси тіла (18−46 кг/м^2), продемонструвало, що швидка абсорбція і загальна експозиція в цілому зберігаються у широкому діапазоні індексів маси тіла.

Час до досягнення 10% від загальної експозиції інсуліну при застосуванні інсуліну глюлізину був приблизно на 5−6 хв коротшим.

Розподіл і виведення.

Розподіл і виведення інсуліну глюлізину і простого людського інсуліну після внутрішньовенного введення є подібними, при цьому об’єми розподілу становлять 13 л і 22 л, а періоди напіввиведення − 13 хв і 18 хв відповідно.

Після підшкірного застосування інсулін глюлізин виводиться швидше, ніж простий інсулін людини, з уявним часом напіввиведення 42 хв для інсуліну глюлізину порівняно з 86 хв для простого інсуліну. При аналізі даних різних досліджень із застосуванням інсуліну глюлізину за участю здорових добровольців або хворих на цукровий діабет 1 або 2 типу уявний час напіввиведення був у межах від 37 до 75 хвилин (міжквартильний діапазон).

Інсулін глюлізин, як і людський інсулін, погано зв’язується з білками плазми крові. Особливості застосування препарату окремим групам пацієнтів

- Пацієнти з порушеннями функції нирок.

У клінічному дослідженні за участю осіб без цукрового діабету та з функцією нирок у широкому діапазоні (кліренс креатиніну > 80 мл/хв, 30−50 мл/хв, < 30 мл/хв) здатність інсуліну глюлізину до швидкої дії в цілому зберігалася. Однак при порушенні функції нирок потреба в інсуліні може знижуватись.

- Пацієнти з порушеннями функції печінки.

Фармакокінетичні властивості інсуліну глюлізину не досліджувались у пацієнтів з порушенням функції печінки.

- Пацієнти літнього віку.

Стосовно пацієнтів літнього віку, хворих на цукровий діабет, існує дуже обмежена база даних щодо фармакокінетики препарату.

- Діти та підлітки.

Фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості інсуліну глюлізину у дітей (7-11 років) і підлітків (12−16 років), хворих на цукровий діабет 1 типу, такі: інсулін глюлізин швидко всмоктується у хворих обох вікових груп і має такі ж показники $T_{макс}$ та $C_{макс}$, як і у дорослих (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Введення інсуліну глюлізину безпосередньо перед прийомом їжі дітям та підліткам забезпечує кращий постпрандіальний глікемічний контроль порівняно зі простим інсуліном людини, як і у дорослих хворих (див. розділ «Фармакодинаміка»). Відхилення рівня глюкози ($AUC_{0-6\ год}$) становить 641 мг год $дл^{-1}$ для інсуліну глюлізину та 801 мг год $дл^{-1}$ для простого інсуліну людини.

Доклінічні дані щодо безпеки застосування

Доклінічні дані не вказують на наявність токсичності (крім тієї, що пов'язана з гіпоглікемією), яка б відрізнялася від показників звичайного інсуліну людини або була клінічно значущою для людей.

Показання

Цукровий діабет, коли необхідне застосування інсуліну дорослим, підліткам і дітям віком від 6 років.

Протипоказання

Гіперчутливість до інсуліну глюлізину або до будь-якого компонента препарату. Гіпоглікемія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Дослідження щодо типів фармакокінетичних взаємодій не проводилися. З огляду на емпіричні знання стосовно інших подібних лікарських засобів, прояв клінічно релевантних фармакокінетичних взаємодій є малоймовірним.

На метаболізм глюкози впливає цілий ряд речовин і лікарських препаратів. Отже, це може потребувати регулювання дози інсуліну глюлізину та особливо ретельного нагляду за хворим.

До речовин, що можуть посилити глюкозознижувальну активність та збільшити схильність до виникнення гіпоглікемії, належать пероральні антидіабетичні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, дизопірамід, фібрати, флуоксетин, інгібітори моноамінoксидази, пентоксифілін, пропоксифен, саліцилати та сульфаніламідні антибіотики.

Речовини, що можуть зменшувати цукрознижувальний ефект інсуліну: кортикостероїди, даназол, діазоксид, діуретики, глюкагон, ізоніазид, похідні фенотіазину, соматропін, симпатоміметичні агенти (такі як епінефрин [адреналін], сальбутамол, тербуталін), тиреоїдні гормони, естрогени, прогестини (наприклад, у складі пероральних контрацептивів), інгібітори протеаз та атипові антипсихотичні лікарські засоби (зокрема оланзапін і клозапін).

Бета-блокатори, клонідин, солі літію або алкоголь можуть призвести як до підвищення, так і до зниження властивості інсуліну зменшувати рівень глюкози у крові. Пентамідин може спричинювати розвиток гіпоглікемії, що іноді супроводжується гіперглікемією.

Крім того, під впливом симпатолітичних лікарських засобів, таких як клонідин, гуанетидин, резерпін, і бета-блокаторів ознаки адренергічного зворотного регулювання можуть бути ослаблені або навіть відсутні.

Особливості застосування

Перехід пацієнта на застосування нового типу або торгової марки повинно відбуватися під ретельним наглядом лікаря. Зміни концентрації, торгової марки препарату (виробника), типу препарату (простий, НПХ [нейтральний протамін Хагедорна], ленте, тривалої дії тощо), походження (тваринний, людський, аналог людського інсуліну) та/або методу виробництва можуть потребувати зміни дози. Також може виникати необхідність регулювання схеми супутнього застосування пероральних антидіабетичних препаратів.

Пацієнтів необхідно попередити про необхідність постійно змінювати місце ін’єкції, щоб зменшити ризик розвитку ліподистрофії та амілоїдозу шкіри. Існує потенційний ризик затримки абсорбції інсуліну та погіршення глікемічного контролю після ін’єкцій інсуліну в місцях цих реакцій. Повідомляється, що зміна місця ін’єкції на неуражену ділянку шкіри призводить до гіпоглікемії. Рекомендується проводити моніторинг рівня глюкози в крові після зміни місця введення, і можна врахувати коригування дози антидіабетичних препаратів.

Гіперглікемія.

Застосування невідповідних доз або припинення лікування, особливо у хворих на інсулінозалежний діабет, може призвести до розвитку гіперглікемії та діабетичного кетоацидозу − станів, що є потенційно летальними.

Гіпоглікемія.

Гіпоглікемія виникає залежно від профілю дії інсулінів, що застосовуються, та може, таким чином, змінюватися при переході на новий режим лікування.

Умови, які можуть зробити ранні попереджувальні симптоми гіпоглікемії нетиповими або менш вираженими, включають значну тривалість захворювання на цукровий діабет, інтенсифікацію інсулінотерапії, діабетичну нейропатію, застосування лікарських препаратів, таких як бета-блокатори, або перехід з інсуліну тваринного походження на інсулін людини. Потреба у корекції дози також може виникнути, якщо пацієнти підвищують режим фізичної активності або змінюють свою звичайну харчову дієту. Фізичні навантаження одразу після їди підвищують ризик розвитку гіпоглікемії. Гіпоглікемія після ін’єкції швидкодіючих аналогів інсуліну, як правило, виникає раніше, ніж при застосуванні розчинного інсуліну людини. Гіпоглікемічні або гіперглікемічні

реакції, якщо не надати пацієнту відповідної допомоги, можуть призвести до втрати свідомості, коми або летального наслідку.

Потреба в інсуліні може змінюватися при наявності іншої хвороби або емоційних порушень.

Помилкове введення інших лікарських засобів.

Надходили повідомлення про помилкове введення препаратів, коли замість інсуліну глюлізину випадково вводилися інші інсуліни, зокрема інсуліни тривалої дії. Перед кожною ін’єкцією слід перевіряти інформацію на етикетці, щоб уникнути помилкового введення замість інсуліну глюлізину інших інсулінів.

Допоміжні речовини.

Одна доза цього лікарського засобу містить менше ніж 1 ммоль (23 мг) натрію, тобто він практично не містить натрію.

Епайдра® містить м-крезол, який може спричинити алергічні реакції.

Комбінація препарату Епайдра® з піоглітазоном.

Про випадки серцевої недостатності повідомлялося при застосуванні піоглітазону в поєднанні з інсуліном, особливо в пацієнтів, які мають ризик розвитку серцевої недостатності. Це потрібно враховувати при розгляді можливості проведення лікування комбінацією піоглітазону і препарату Епайдра®. При застосуванні цієї комбінації за пацієнтами потрібно спостерігати щодо появи ознак і симптомів серцевої недостатності, збільшення маси тіла і набряку. При будь-якому погіршенні кардіологічних симптомів застосування піоглітазону потрібно припинити.

Поводження із попередньо наповненою шприц-ручкою СолоСтар®.

Препарат Епайдра® у попередньо наповненій шприц-ручці СолоСтар® можна використовувати лише для підшкірних ін'єкцій. Якщо необхідне введення препарату за допомогою шприца, внутрішньовенної ін'єкції або інфузійного насоса, слід використовувати флакон. Перед використанням шприц-ручки СолоСтар® слід уважно прочитати інструкцію із застосування. Шприц-ручку СолоСтар® потрібно використовувати відповідно до рекомендацій, що містяться у цій інструкції (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Здатність пацієнта концентрувати увагу та його реакція можуть порушуватись унаслідок розвитку гіпоглікемії або гіперглікемії або, наприклад, у результаті порушення зору. Це може становити ризик у ситуаціях, коли наявність таких симптомів є особливо важливим (зокрема, під час керування автомобілем або іншими механізмами).

Пацієнтам слід рекомендувати бути обережними та запобігати розвитку гіпоглікемії під час керування транспортом. Це особливо важливо для тих пацієнтів, у яких симптоми-передвісники гіпоглікемії є слабко вираженими або взагалі відсутні, і для тих хворих, у кого часто виникають епізоди гіпоглікемії. За цих обставин слід розглянути доцільність керування транспортом.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Дані щодо застосування інсуліну глюлізину вагітним жінкам відсутні або обмежені (менше ніж 300 результатів вагітності).

В ході досліджень впливу на репродуктивну функцію, проведених на тваринах, не було виявлено жодних відмінностей між застосуванням інсуліну глюлізину та інсуліну людини стосовно впливу на вагітність, розвиток ембріона/плода, пологи або постнатальний розвиток.

Вагітним жінкам цей препарат слід застосовувати з обережністю. Необхідно ретельно контролювати рівень глюкози.

Пацієнткам з діагностованим або гестаційним цукровим діабетом у період вагітності слід підтримувати належний метаболічний контроль. Потреба організму в інсуліні може зменшуватися в першому триместрі вагітності та, як правило, збільшується в період другого та третього триместрів. Одразу після пологів потреба організму в інсуліні швидко зменшується.

Годування груддю

Невідомо, чи екскретується інсулін глюлізин у грудне молоко людини, проте звичайно інсулін не проникає у грудне молоко та не абсорбується після перорального прийому.

Жінкам, які годують груддю, може бути необхідно скоригувати дозу інсуліну та раціон харчування.

Фертильність

В ході досліджень впливу інсуліну глюлізину на репродуктивну функцію, проведених на тваринах, не було виявлено жодних небажаних впливів на фертильність.

Спосіб застосування та дози

Препарат Епайдра® застосовують у режимах інсулінотерапії, що включають інсулін середньої або довготривалої дії або аналог базального інсуліну. Цей лікарський засіб можна призначати одночасно з пероральними протидіабетичними засобами.

Дозу препарату Епайдра® підбирають та регулюють індивідуально.

Особливі категорії пацієнтів.

Пацієнти з порушеннями функції нирок.

Фармакокінетичні властивості інсуліну глюлізину в цілому зберігаються у пацієнтів з порушенням функції нирок. Однак у разі порушення функції нирок потреба в інсуліні може знижуватися (див. розділ «Фармакокінетика»).

Пацієнти з порушеннями функції печінки.

Фармакокінетичні властивості інсуліну глюлізину не вивчались у пацієнтів зі зниженою функцією печінки. У пацієнтів з порушенням функції печінки потреба в інсуліні може бути меншою через зниження глюконеогенезу та здатності інсуліну метаболізуватися.

Пацієнти літнього віку.

Наявні дані з фармакокінетики інсуліну у пацієнтів літнього віку, хворих на цукровий діабет, є недостатніми. Погіршання функції нирок може призвести до зниження потреби в інсуліні.

Діти та підлітки.

Не існує достовірної клінічної інформації щодо застосування препарату Епайдра® дітям віком до 6 років.

Застосування.

Препарат Епайдра® у попередньо наповненій шприц-ручці СолоСтар® можна застосовувати лише для підшкірних ін'єкцій. Якщо необхідне введення препарату за допомогою шприца, внутрішньовенної ін'єкції або інфузійного насоса, слід використовувати флакон (див. розділ «Особливості застосування»).

Препарат Епайдра® слід вводити шляхом підшкірної ін’єкції незадовго (за 0−15 хвилин) до чи одразу після прийому їжі.

Препарат Епайдра® застосовують підшкірно у ділянку черевної стінки, стегна або дельтоподібного м'яза. Місця для ін’єкцій або інфузій у зоні ін’єкції (передня стінка черевної порожнини, стегно або дельтоподібний м’яз) слід по черзі змінювати, щоб зменшити ризик розвитку ліподистрофії та амілоїдозу шкіри (див. розділи інструкції «Особливості застосування» та «Побічні реакції»). Швидкість абсорбції і, відповідно, початок та термін дії можуть залежати від певного місця ін’єкції, техніки її виконання та інших змінних показників. Підшкірна ін’єкція у черевну стінку забезпечує трохи швидшу абсорбцію, ніж введення препарату в інші місця для ін’єкцій (див. розділ «Фармакокінетика»).

Необхідно слідкувати за тим, щоб не допустити введення препарату безпосередньо у кровоносну судину. Після введення препарату не слід масажувати місце ін'єкції. Пацієнтів слід навчати дотримуватись правильної процедури виконання ін’єкцій.

Змішування з іншими інсулінами.

Інсулін глюлізин не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, крім людського інсуліну НПХ (нейтрального протаміну Хагедорна).

Перед першим застосуванням шприц-ручку слід витримати при кімнатній температурі протягом 1−2 годин.

Перевірте 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 і вода. Оскільки Епайдра® є розчином, вона не ресуспендування перед застосуванням.

Порожні шприц-ручки не можна використовувати знову, їх потрібно належним чином знищити.

Щоб запобігти будь-якій контамінації, кожна попередньо наповнена шприц-ручка повинна використовуватися лише однією особою. Перед кожною ін’єкцією слід перевіряти інформацію на етикетці, щоб уникнути помилкового введення замість інсуліну глюлізину інших інсулінів (див. розділ «Особливості застосування»).

Важлива інформація щодо використання шприц-ручки СолоСтар®:

- Для кожної ін'єкції використовуйте нову голку, сумісну тільки зі шприц-ручкою СолоСтар®. Не обирайте дозу та не натискайте кнопку введення, якщо голка не приєднана до шприц-ручки.

- Тест на безпеку виконуйте перед кожною ін’єкцією.
- Шприц-ручка призначена особисто Вам, і не слід передавати її іншим особам.
- Якщо ін’єкцію Вам вводить інша особа, ця особа має вживати спеціальних заходів безпеки для запобігання нещасним випадкам, пов’язаним із застосуванням голки та перенесенням інфекції.
- Не використовуйте шприц-ручку СолоСтар® у разі пошкодження або при наявності сумнівів щодо правильності її функціонування.
- Завжди необхідно мати запасну шприц-ручку СолоСтар® на випадок втрати або пошкодження Вашої поточної шприц-ручки СолоСтар®.

Інструкції щодо зберігання.

Уважно ознайомтеся з інформацією щодо зберігання шприц-ручки СолоСтар®.

Якщо Ваша шприц-ручка СолоСтар® зберігається в холодильнику, вийміть її звідти за 1−2 години перед введенням препарату, щоб він нагрівся до кімнатної температури. Ін’єкційне введення охолодженого інсуліну є більш болісним.

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

Експлуатація.

Оберігайте шприц-ручку СолоСтар® від пилу та бруду.

Очистити зовні шприц-ручку СолоСтар® можна, протираючи її вологою тканиною.

Не занурюйте в рідину, не промивайте і не змазуйте шприц-ручку, оскільки цим Ви можете пошкодити її.

Шприц-ручка СолоСтар® призначена для точної і безпечної роботи.

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

Стадія 1. Контроль інсуліну.

1. Уважно прочитайте інформацію на етикетці шприц-ручки СолоСтар® для того, щоб переконатися у введенні відповідного інсуліну. Шприц-ручка СолоСтар® з Епайдрою® синього кольору, кнопка для введення препарату – темно-синього кольору з рельєфним кільцем у верхній частині.
2. Зніміть ковпачок шприц-ручки.

3. Проконтролюйте зовнішній вигляд інсуліну. Епайдра® є прозорим, безбарвним розчином, без видимих твердих часточок і має таку ж консистенцію, як вода з інсуліном. Не використовуйте шприц-ручку СолоСтар®, якщо інсулін мутний, забарвлений або має сторонні частки.

Стадія 2. Приєднання голки.

Для кожної ін’єкції завжди застосовуйте нову стерильну голку. Це дасть змогу запобігти забрудненню, а також можливому засміченню голки. Необхідно використовувати лише ті голки, які є сумісними зі шприц-ручкою СолоСтар®.

1. Зніміть захисну етикетку з контейнера голки.
2. Встановіть голку на одній лінії зі шприц-ручкою, а потім утримуйте на одній прямій до її приєднання (нагвинчують або насаджують залежно від типу голки).
3. Якщо голка не знаходиться на одній лінії зі шприц-ручкою в 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 на безпеку перед кожною ін’єкцією. Цим Ви забезпечуєте одержання точної дози завдяки:

- перевірці того, що шприц-ручка і голка функціонують нормально;
- видаленню пухирців повітря.

1. Відміряйте дозу, що дорівнює 2 одиницям, повертаючи дозувальний селектор.
2. Зніміть зовнішній ковпачок з голки і зберігайте його, щоб потім помістити в нього використану після введення ін’єкції голку. Зніміть внутрішній ковпачок з голки і викиньте його.
3. Розмістіть шприц-ручку голкою вгору.
4. Кінчиками пальців постукайте обережно по ємності для інсуліну, щоб усі пухирці повітря піднялися вгору в напрямку голки.
5. Натисніть на кнопку введення ін’єкції до упору. Перевірте, чи з’являється інсулін на кінчику голки.

Якщо при цьому з кінчика голки виходить інсулін, шприц-ручка і голка працюють належним чином. Ви можете провести випробування на безпеку кілька разів, поки не з'явиться інсулін.

- Якщо інсулін не з’явився, проведіть контроль наявності пухирців повітря і повторно проведіть випробування на безпеку більше двох разів до їх

видалення.
- Якщо появи інсуліну не спостерігається, це може бути спричинено блокуванням голки. Зніміть голку і повторіть випробування.
- Якщо появи інсуліну не спостерігається після заміни голки, Ваша шприц-ручка СолоСтар® може бути зіпсована. Не використовуйте її.

Стадія 4. Вибір дози.

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

1. Перевірте, щоб дозувальне віконце показувало «0» після завершення випробування тесту на безпеку.
2. Виберіть необхідну Вам дозу (на нижченаведеному прикладі обрана доза становить 30 одиниць). Якщо Ви встановили дозу, що перевищує необхідну, слід повернути дозувальний селектор у початкове положення.
3. Не натискайте на кнопку введення ін’єкції під час обертання селектора, інакше інсулін витече.
4. 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 Ви повинні або ввести залишок інсуліну і доповнити необхідну Вам дозу за допомогою нової шприц-ручки СолоСтар®, або використати нову шприц-ручку СолоСтар® для введення повної дози.

Стадія 5. Техніка введення ін’єкції.

1. Дотримуйтеся техніки введення ін'єкції, з якою Вас ознайомив лікар.
2. Введіть голку у шкіру.
3. Введіть дозу за допомогою натискання на кнопку введення ін’єкції до упору в одному напрямку. Після введення ін’єкції у дозувальному віконці має встановитися «0».
4. Залиште кнопку введення ін’єкції в натиснутому положенні. Повільно рахуйте до 10 перед витяганням голки зі шкіри. При цьому забезпечується введення повної дози.

Стадія 6. Видалення та утилізація голки.

У всіх випадках видаляйте голку після кожної ін’єкції та зберігайте 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.

1. Насадіть зовнішній ковпачок голки назад на голку і використовуйте його для згвинчування голки зі шприц-ручки. Необхідно дотримуватися особливої обережності при зніманні та викиданні голки. Для зниження ризику нещасних випадків, пов’язаних із застосуванням голки, ніколи не насаджуйте назад внутрішній ковпачок голки.
2. Якщо введення препарату було здійснено іншою особою, спеціальні заходи безпеки при видаленні та утилізації голки вживаються цією ж особою. Дотримуйтеся рекомендованих заходів безпеки для видалення та утилізації голок (наприклад техніки насаджування ковпачка однією рукою) для зниження ризику нещасних випадків, пов'язаних із застосуванням голки, а також перенесення інфекційних захворювань.
3. Обережно викиньте голку (згідно з інструкціями лікаря).
4. У всіх випадках поміщайте ковпачок назад на шприц-ручку та зберігайте шприц-ручку до наступної ін’єкції.

Діти

Даних щодо клінічного застосування препарату Епайдра® дітям віком до 6 років недостатньо.

Передозування

Гіпоглікемія може виникати як наслідок надмірної дії інсуліну відносно об’єму вжитої їжі та витрат енергії.

Специфічні дані щодо передозування інсуліну глюлізину відсутні. Проте гіпоглікемія може розвинутися поступово.

Легкі гіпоглікемічні епізоди можна лікувати шляхом перорального застосування глюкози або продуктів харчування з високим вмістом цукру. Тому хворому на цукровий діабет рекомендується постійно мати при собі кілька шматочків цукру, цукерок, печива або фруктового соку з цукром.

Цукрозамінники не можна застосовувати для лікування гіпоглікемічних станів!

Тяжкі гіпоглікемічні епізоди, при яких пацієнт втрачає свідомість, можна усунути за допомогою введення глюкагону (0,5−1 мг) внутрішньом’язово або підшкірно, що може зробити відповідним чином проінструктована особа, або за допомогою внутрішньовенного введення глюкози, що повинен виконати медичний працівник. Глюкозу вводять внутрішньовенно також у разі, якщо стан

пацієнта не покращується протягом 10-15 хв після введення глюкагону.

Коли хворий опритомніє, рекомендується застосування вуглеводів перорально з метою запобігання рецидиву гіпоглікемії.

Після ін’єкції глюкагону пацієнта слід обстежити в лікарні для виявлення причини виникнення тяжкої гіпоглікемії та запобігання виникненню подібних нападів.

Побічні реакції

Найпоширенішою побічною дією інсулінотерапії є гіпоглікемія, що виникає як наслідок застосування більшої дози інсуліну, ніж це потрібно.

Відповідні побічні реакції, продемонстровані під час проведення клінічних досліджень, наводяться нижче за класами систем органів та у порядку зменшення частоти виникнення: дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 - < 1/10); нечасто (≥1/1000 - < 1/100); рідко (≥ 1/10 000 - < 1/1 000); дуже рідко (< 1/10 000), частота невідома (не можна розрахувати за наявними даними).

У кожній з груп побічні явища представлено у порядку зменшення ступеня їх серйозності.

Клас органів та систем MedDRA	Дуже часто	Часто	Нечасто	Рідко	Неві
Метаболічні та аліментарні розлади	Гіпоглікемія				
Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин		Реакції у місці ін’єкції, місцеві реакції гіперчутливості		Ліподистрофія	Аміл

Порушення загального стану та реакції у місці введення			Системні реакції гіперчутливості		

Метаболічні та аліментарні розлади.

Симптоми гіпоглікемії, як правило, виникають раптово. Вони включають холодний піт, холодну бліду шкіру, втомлюваність, нервозність або тремор, відчуття неспокою, незвичну втому або слабкість, сплутаність свідомості, порушення концентрації уваги, сонливість, сильне відчуття голоду, порушення зору, головний біль, нудоту та сильне серцебиття. Гіпоглікемія може стати тяжкою і призвести до втрати свідомості та/або судом і спричинити тимчасове або стійке порушення функції головного мозку або навіть стати причиною летального наслідку.

Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин.

Місцеві реакції гіперчутливості (почервоніння, набряк і свербіж у місці ін’єкції) можливі під час лікування із застосуванням інсуліну. Такі реакції, як правило, є минущими та зазвичай зникають у разі продовження лікування. Розлади шкіри та підшкірної клітковини – ліподистрофія та амілоїдоз шкіри, можуть виникнути на місці ін’єкції та затримувати місцеве всмоктування інсуліну.

Розлади шкіри та підшкірної клітковини може виникати у місці ін’єкції як наслідок недотримання рекомендації щодо постійного чергування місць ін’єкції. Постійне обертання місця ін’єкції в межах даної області ін’єкції може допомогти зменшити або запобігти цим реакціям (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення загального стану та реакції у місці введення.

Системні реакції гіперчутливості можуть включати кропив’янку, стиснення у грудях, задишку, алергічний дерматит і свербіж. Тяжкі випадки включають генералізовану алергічну реакцію разом з анафілактичною реакцією, що може загрожувати життю.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг

співвідношення «користь/ризик» для цього лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції у Державний експертний центр МОЗ України.

Термін придатності

2 роки.

Термін придатності після першого застосування − 4 тижні.

Умови зберігання

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати у холодильнику при температурі від +2 °С до +8 °С. Не заморожувати. Зберігати шприц-ручку у зовнішній картонній упаковці з метою захисту від дії світла.

Не допускати контакту зі стінками холодильника.

Умови зберігання під час користування.

Після початку застосування шприц-ручку (з насадженим ковпачком) необхідно використати протягом 4 тижнів. Шприц-ручка, яка знаходиться у використанні, не слід зберігати в холодильнику. Зберігати при температурі не вище +25 °С у зовнішній картонній упаковці з метою захисту від дії світла. Після кожної ін’єкції на шприц-ручку слід знову одягати ковпачок з метою захисту від світла. Перед першим використанням шприц-ручку необхідно зберігати при кімнатній температурі протягом 1−2 годин.

Упаковка

По 5 шприц-ручок у картонній коробці. (По 1 картриджу по 3 мл, вмонтованому в одноразовий пристрій – шприц-ручку СолоСтар® (без голок для ін’єкцій).

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Індустріпарк Хьохст-Брюнінгштрассе 50, H500, H590, H600, H750, H785, H790, Франкфурт-на-Майні, Гессен, 65926, Німеччина.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.