

**Лекарственная форма:** раствор для подкожного введения.

## **Состав**

1 мл раствора содержит:

*Активное вещество:* инсулин гларгин - 3,6378 мг, что соответствует 100 МЕ человеческого инсулина.

*Вспомогательные вещества:* m-крезол, цинка хлорид, глицерол (85%), натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода для инъекций.

**Описание:** прозрачная, бесцветная или почти бесцветная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа:** гипогликемическое средство. Инсулина длительного действия аналог.

**Код АТХ:** A10AE04.

## **Фармакологические свойства**

### **Фармакодинамика**

Инсулин гларгин является аналогом человеческого инсулина, полученным методом рекомбинации ДНК бактерий вида *Escherichia coli* (штаммы K12).

Инсулин гларгин разработан как аналог человеческого инсулина, отличающийся низкой растворимостью в нейтральной среде. В составе препарата Лантус он полностью растворим, что обеспечивается кислой средой раствора для инъекций (pH 4). После введения в подкожно-жировую клетчатку раствор вследствие своей кислотности вступает в реакцию нейтрализации с образованием микропреципитатов, из которых постоянно высвобождаются небольшие количества инсулина гларгина, обеспечивая предсказуемый, плавный (без пиков) профиль кривой «концентрация-время», а также большую длительность действия.

Связь с инсулиновыми рецепторами: параметры связывания со специфическими рецепторами инсулина гларгина и человеческого инсулина очень близки, и он способен опосредовать биологический эффект аналогичный эндогенному инсулину.

Наиболее важным действием инсулина, а следовательно, и инсулина гларгина, является регуляция метаболизма глюкозы. Инсулин и его аналоги снижают содержание глюкозы в крови, стимулируя потребление глюкозы периферическими тканями (особенно скелетной мускулатурой и жировой тканью), а также ингибируя образование глюкозы в печени (глюконеогенез). Инсулин подавляет липолиз в адипоцитах и протеолиз, одновременно усиливая синтез белка.

Большая продолжительность действия инсулина гларгина напрямую обусловлена сниженной скоростью его абсорбции, что позволяет применять препарат один раз в сутки. После подкожного введения начало действия наступает, в среднем, через 1 час. Средняя продолжительность действия составляет 24 часа, максимальная - 29 часов. Характер действия во времени инсулина и его аналогов, таких как инсулин гларгин, может существенно изменяться у разных пациентов или у одного и того же пациента.

### **Фармакокинетика**

Сравнительное изучение концентраций инсулина гларгина и инсулина-изофан в сыворотке крови у здоровых людей и пациентов, страдающих сахарным диабетом, после подкожного введения препаратов выявило замедленную и значительно более длительную абсорбцию, а также отсутствие пика концентрации у инсулина гларгина по сравнению с инсулином-изофан.

При однократном в течение суток подкожном введении Лантуса устойчивая средняя концентрация инсулина гларгина в крови достигается через 2-4 суток после введения первой дозы.

При внутривенном введении периоды полувыведения инсулина гларгина и человеческого инсулина были сопоставимыми.

У человека в подкожно-жировой клетчатке инсулин гларгин частично расщепляется со стороны карбоксильного конца (С-конца) В-цепи (Бета-цепи) с образованием 21A-Gly-инсулина и 21A-Gly-des-30-Thr-инсулина. В плазме присутствуют как неизмененный инсулин гларгин, так и продукты его расщепления.

### **Показания**

Сахарный диабет, требующий лечения инсулином, у взрослых, подростков и детей старше 6 лет.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к инсулину гларгину или к любому из вспомогательных веществ.
- Детский возраст до 6 лет (клинических данных по применению в настоящее время нет).

С осторожностью следует применять у беременных.

### **Способ применения и дозы**

Лантус следует применять только подкожно 1 раз в сутки всегда в одно и то же время. Лантус следует вводить в подкожно-жировую клетчатку живота, плеча или бедра. Места инъекций должны чередоваться при каждой новой инъекции в пределах рекомендуемых областей для подкожного введения препарата. Внутривенное введение обычной дозы, предназначенной для введения подкожно, может вызвать развитие тяжелой гипогликемии. Доза Лантуса и время суток для его введения подбирается индивидуально. У пациентов с сахарным диабетом типа 2 Лантус может применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими лекарственными средствами.

### ***Переход с лечения другими гипогликемическими препаратами на Лантус***

При замене схемы лечения инсулинами средней продолжительности действия или длительного действия на схему лечения Лантусом может потребоваться коррекция суточной дозы базального инсулина, а также возникнуть необходимость в изменении сопутствующей противодиабетической терапии (доз и режима введения дополнительно применяющихся инсулинов короткого действия или их аналогов или доз пероральных гипогликемических препаратов).

При переводе пациентов с двукратного в течение суток введения инсулина-изофан на однократное введение Лантуса с целью снижения риска развития гипогликемии в ночное и раннее утреннее время следует уменьшить ежедневную дозу базального инсулина на 20-30% в первые недели лечения. В течение этого периода снижение дозы, по крайней мере, частично, следует компенсировать увеличением доз короткого инсулина, а по окончании периода режим дозирования должен быть скорректирован индивидуально.

Лантус не следует смешивать с другими препаратами инсулина или разводить.

При смешивании или разведении может измениться профиль его действия во времени, кроме того, смешивание с другими инсулинами может вызывать выпадение осадка.

Как и при применении других аналогов человеческого инсулина, у пациентов, получающих высокие дозы препаратов вследствие наличия антител к человеческому

инсулину, при переходе на Лантус может наблюдаться улучшение ответной реакции на введение инсулина.

В процессе перехода на Лантус и в первые недели после него требуется тщательный контроль содержания глюкозы в крови.

В случае улучшения регуляции метаболизма и обусловленного этим повышения чувствительности к инсулину может стать необходимой дальнейшая коррекция режима дозирования. Коррекция дозы также может потребоваться, например, при изменении массы тела пациента, его образа жизни, времени суток для введения препарата или при появлении других обстоятельств, способствующих повышению предрасположенности к развитию гипо- или гипергликемии.

Препарат не следует вводить внутривенно. Длительность действия Лантуса обусловлена его введением в подкожно-жировую ткань.

## **Побочное действие**

*Гипогликемия*, наиболее часто встречающееся нежелательное последствие инсулинотерапии, может возникать, если доза инсулина оказывается слишком высокой по сравнению с потребностью в нем.

Приступы тяжелой гипогликемии, особенно повторяющиеся, могут приводить к поражению нервной системы. Эпизоды длительной и выраженной гипогликемии могут угрожать жизни пациентов.

Психоневрологическим нарушениям на фоне гипогликемии («сумеречное» сознание или его потеря, судорожный синдром) обычно предшествуют симптомы адренергической контррегуляции (активация симпато-адреналовой системы в ответ на гипогликемию): чувство голода, раздражительность, «холодный» пот, тахикардия (чем быстрее и значительнее развивается гипогликемия, тем сильнее выражены симптомы адренергической контррегуляции).

### *Нежелательные явления со стороны глаз*

Значимые изменения регуляции содержания глюкозы в крови могут вызвать временные нарушения зрения вследствие изменения тургора тканей и показателя преломления хрусталика глаза.

Долгосрочная нормализация содержания глюкозы в крови снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии. Инсулинотерапия, сопровождающаяся резкими колебаниями содержания глюкозы в крови, может сопровождаться временным ухудшением течения диабетической ретинопатии.

У пациентов с пролиферативной ретинопатией, особенно не получающих лечения фотокоагуляцией, эпизоды тяжелой гипогликемии могут приводить к развитию преходящей потери зрения.

*Липодистрофия.*

Как и при лечении любыми другими препаратами инсулина, в месте инъекций может развиваться липодистрофия и локальная задержка абсорбции/всасывания инсулина. В ходе клинических исследований при проведении инсулинотерапии с применением Лантуса липодистрофия наблюдалась у 1-2% больных, тогда как липоатрофия была вообще нехарактерна. Постоянная смена мест инъекций в пределах областей тела, рекомендуемых для подкожного введения инсулина, может способствовать уменьшению выраженности этой реакции или предотвратить ее развитие.

*Местные реакции в области введения и аллергические реакции.*

В ходе клинических исследований при проведении инсулинотерапии с применением Лантуса реакции в месте введения наблюдались у 3-4% пациентов. К таким реакциям относились покраснение, боль, зуд, крапивница, отек или воспаление. Большинство незначительных реакций в месте введения инсулинов обычно разрешаются в период времени от нескольких дней до нескольких недель.

Аллергические реакции гиперчувствительности немедленного типа на инсулин развиваются редко. Подобные реакции на инсулин (включая инсулин гларгин) или вспомогательные вещества могут проявляться развитием генерализованных кожных реакций, ангионевротического отека, бронхоспазма, артериальной гипотензии или шока и могут, таким образом, представлять угрозу жизни больного.

*Другие реакции.*

Применение инсулина может вызывать образование антител к нему. В ходе клинических исследований у групп пациентов, получавших лечение инсулином-изофан и инсулином гларгином, образование антител, перекрестно реагирующих с человеческим инсулином, наблюдалось с одинаковой частотой. В редких случаях, наличие таких антител к инсулину может вызвать необходимость коррекции дозирования с целью устранения тенденции к развитию гипо- или гипергликемии. Редко инсулин может вызывать задержку выведения натрия и образование отеков, особенно если интенсифицированная инсулинотерапия приводит к улучшению ранее недостаточной регуляции метаболических процессов.

**Передозировка**

Передозировка инсулина может приводить к тяжелой и иногда длительной гипогликемии, угрожающей жизни больного.

*Лечение*

Эпизоды умеренной гипогликемии обычно купируются путем приема внутрь

быстроусвояемых углеводов. Может возникнуть необходимость изменения схемы дозирования препарата, режима питания или физической активности. Эпизоды более тяжелой гипогликемии, сопровождающиеся комой, судорогами или неврологическими расстройствами требуют внутримышечного или подкожного введения глюкагона, а также внутривенного введения концентрированного раствора декстрозы. Может потребоваться длительный прием углеводов и наблюдение специалиста, так как гипогликемия способна рецидивировать после видимого клинического улучшения.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Ряд лекарственных средств влияет на метаболизм глюкозы, что может потребовать коррекции дозы инсулина гларгина.

К препаратам, которые могут усиливать гипогликемическое действие инсулина и повышать предрасположенность к развитию гипогликемии, относятся пероральные гипогликемические средства, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, дизопирамид, фибраты, флуоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы, пентоксифиллин, пропоксифен, салицилаты и сульфаниламидные противомикробные средства.

К препаратам, которые могут ослаблять гипогликемическое действие инсулина, относятся глюкокортикостероиды, даназол, диазоксид, диуретики, глюкагон, изониазид, эстрогены, гестагены, производные фенотиазина, соматотропин, симпатомиметики (например, эпинефрин [адреналин], сальбутамол, тербуталин) и гормоны щитовидной железы, ингибиторы протеаз, некоторые нейролептики (например, оланзапин или клозапин).

Бета-адреноблокаторы, клонидин, соли лития или алкоголь могут как усиливать, так и ослаблять гипогликемическое действие инсулина.

Пентамидин может вызывать гипогликемию, которая иногда сменяется гипергликемией.

Кроме того, под влиянием препаратов симпатолитического действия, таких как бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанфацин и резерпин признаки адренергической контррегуляции могут уменьшаться или отсутствовать.

### **Указания по совместимости**

Лантус нельзя смешивать с любыми другими лекарственными средствами. Необходимо убедиться, чтобы в шприцах не содержалось остатков других лекарственных средств.

## Особые указания

Лантус не является препаратом выбора для лечения диабетического кетоацидоза. В таких случаях рекомендуется внутривенное введение инсулина короткого действия. В связи с ограниченным опытом применения Лантуса не было возможности оценить его эффективность и безопасность при лечении пациентов с нарушением функции печени или пациентов со средне-тяжелой или тяжелой почечной недостаточностью.

У пациентов с нарушением функции почек потребность в инсулине может уменьшиться в связи с ослаблением процессов его элиминации. У пожилых пациентов прогрессирующее ухудшение функции почек может привести к стойкому снижению потребности в инсулине.

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью потребность в инсулине может быть понижена в связи с уменьшением способности к глюконеогенезу и биотрансформации инсулина.

В случае неэффективного контроля над уровнем содержания глюкозы в крови, а также при наличии тенденции к развитию гипо- или гипергликемии, прежде чем приступить к коррекции режима дозирования, следует проверить точность соблюдения предписанной схемы лечения, мест введения препарата и техники грамотного проведения подкожных инъекций, учитывая все факторы, имеющие отношение к проблеме.

## Гипогликемия

Время развития гипогликемии зависит от профиля действия используемых инсулинов и может, таким образом, изменяться при смене схемы лечения. Вследствие увеличения времени поступления в организм инсулина длительного действия при использовании Лантуса, следует ожидать меньшей вероятности развития ночной гипогликемии, тогда как в ранние утренние часы эта вероятность может возрасти.

Пациентам, у которых эпизоды гипогликемии могут иметь особое клиническое значение, таким как пациенты с выраженным стенозом коронарных артерий или сосудов головного мозга (риск развития кардиальных и церебральных осложнений гипогликемии), а также пациентам с пролиферативной ретинопатией, особенно если они не получают лечения фотокоагуляцией (риск преходящей потери зрения вследствие гипогликемии), следует соблюдать особые меры предосторожности, а также рекомендуется интенсифицировать мониторинг содержания глюкозы в крови. Пациенты должны знать обстоятельства, при которых симптомы-предвестники гипогликемии могут изменяться, становиться менее выраженными или отсутствовать у определенных групп риска. Эти группы включают:

- пациентов, у которых заметно улучшилась регуляция содержания глюкозы в крови,
- пациентов, у которых гипогликемия развивается постепенно,

- пациентов пожилого возраста,
- пациентов с нейропатией,
- пациентов с длительным течением сахарного диабета,
- пациентов, страдающих психическими расстройствами,
- пациентов, получающих сопутствующее лечение другими лекарственными препаратами (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Такие ситуации могут приводить к развитию тяжелой гипогликемии (с возможной потерей сознания) до того, как пациент осознает, что у него развивается гипогликемия. В случае если отмечаются нормальные или сниженные показатели гликозилированного гемоглобина, необходимо учитывать возможность развития повторяющихся нераспознанных эпизодов гипогликемии (особенно в ночное время).

Соблюдение пациентами схемы дозирования, диеты и режима питания, правильное применение инсулина и контроль над появлением симптомов гипогликемии способствуют существенному снижению риска развития гипогликемии. Факторы, повышающие предрасположенность к гипогликемии, требуют особенно тщательного наблюдения, т.к. могут вызвать необходимость коррекции дозы инсулина. К этим факторам относятся:

- смена места введения инсулина;
- повышение чувствительности к инсулину (например, при устранении факторов стресса);
- непривычная, повышенная или длительная физическая активность;
- интеркуррентные заболевания, сопровождающиеся рвотой, диареей;
- нарушение диеты и режима питания;
- пропущенный прием пищи;
- потребление алкоголя;
- некоторые некомпенсированные эндокринные нарушения (например, гипотиреоз, недостаточность аденогипофиза или коры надпочечников);
- сопутствующее лечение некоторыми другими лекарственными средствами.

### ***Интеркуррентные заболевания***

При интеркуррентных заболеваниях требуется более интенсивный контроль за содержанием глюкозы в крови. Во многих случаях показано проведение анализа на наличие кетоновых тел в моче, также часто требуется коррекция режима дозирования инсулина. Потребность в инсулине нередко возрастает. Больные сахарным диабетом 1 типа должны продолжать регулярное потребление, по крайней мере, небольшого количества углеводов, даже если они способны потреблять пищу лишь в малых объемах или вообще не могут есть, если у них имеется рвота и т.п. Эти пациенты никогда не должны полностью прекращать введение инсулина.

### **Беременность и кормление грудью**

В исследованиях на животных не было получено прямых или косвенных данных об эмбриотоксическом или фетотоксическом действии инсулина гларгина.

К настоящему времени отсутствуют соответствующие статистические данные относительно использования препарата во время беременности. Имеются данные о применении Лантуса у 100 беременных женщин с сахарным диабетом. Течение и исход беременности у данных пациенток не отличались от таковых у беременных с сахарным диабетом, получавших другие препараты инсулина.

Назначение Лантуса у беременных должно проводиться с осторожностью.

Для больных с ранее имевшимся или гестационным сахарным диабетом важно в течение всей беременности поддерживать адекватную регуляцию метаболических процессов. Потребность в инсулине может снижаться в первый триместр беременности и, в целом, увеличиваться в течение второго и третьего триместров. Непосредственно после родов потребность в инсулине быстро уменьшается (возрастает риск развития гипогликемии). В этих условиях существенное значение имеет тщательный контроль содержания глюкозы в крови.

У кормящих женщин может потребоваться коррекция режима дозирования инсулина и диеты.

## **Формы выпуска**

По 10 мл во флакон из прозрачного, бесцветного стекла (тип I). Флакон укупорен хлорбутиловой пробкой, обжат алюминиевым колпачком и покрыт защитной крышечкой из полипропилена. По 1 флакону помещают вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 3 мл в картридж из прозрачного, бесцветного стекла (тип I). Картридж укупорен с одной стороны бромбутиловой пробкой и обжат алюминиевым колпачком, с другой стороны - бромбутиловым плунжером.

1) По 5 картриджей в контурную ячейковую упаковку из ПВХ пленки и фольги алюминиевой. По 1 контурной ячейковой упаковке помещают вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

2) Картридж вмонтирован в одноразовую шприц-ручку «ОптиСет». По 5 шприц-ручек «ОптиСет» помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

## **Условия хранения**

При температуре от + 2°С до + 8°С в защищенном от света и недоступном для детей месте.

Не замораживать! Не допускать прямого контакта контейнера с морозильной камерой

или замороженными предметами.

После начала использования хранить при температуре не выше +25°C в картонной упаковке (но не в холодильнике).

Список Б.

### **Срок годности**

Раствор препарата во флаконах -2 года.

Раствор препарата в картриджах и шприц-ручках - 3 года.

По истечении срока годности препарат применять нельзя.

Примечание: срок годности препарата во флаконе, картридже или шприц-ручке

ОптиСет после первого использования - 4 недели. Рекомендуется отмечать на этикетке дату первого забора препарата.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

### **Производитель:**

Авентис Фарма Дойчланд ГмбХ, Германия. Брюнингштрассе, 50. D-65926, Франкфурт-на-Майне.

### **Адрес представительства в России:**

101000, Москва, Уланский переулок, 5