Апидра



Код АТХ:

- A10AB06

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Инсулин глулизин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для п/к введения прозрачный, бесцветный или почти бесцветный.

	1 мл
инсулин глулизин	3.49 мг,
что соответствует содержанию человеческого инсулина	100 МЕ

Вспомогательные вещества: m-крезол, трометамол, натрия хлорид, полисорбат 20, натрия гидроксид, хлористоводородная кислота концентрированная, вода д/и.

3 мл - картриджи бесцветного стекла (1) - картриджные системы ОптиКлик (5) - пачки картонные.
3 мл - картриджи бесцветного стекла (5) - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гормоны и их антагонисты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Инсулин глулизин является рекомбинантным аналогом человеческого инсулина, который по силе действия равен растворимому человеческому инсулину, но начинает действовать быстрее и имеет меньшую продолжительность действия.

Наиболее важным действием инсулина и аналогов инсулина, включая инсулин глулизин, является регуляция обмена глюкозы. Инсулин снижает концентрацию глюкозы в крови, стимулируя поглощение глюкозы периферическими тканями, особенно скелетной мускулатурой и жировой тканью, а также ингибируя образование глюкозы в печени. Инсулин подавляет липолиз в адипоцитах, протеолиз и увеличивает синтез белка. Исследования, проведенные у здоровых добровольцев и пациентов с сахарным диабетом, показали, что при п/к введении инсулин глулизин начинает действовать быстрее и имеет меньшую продолжительность действия, чем растворимый человеческий

инсулин. При п/к введении гипогликемический эффект развивается через 10-20 мин. При в/в введении гипогликемические эффекты инсулина глулизина и растворимого человеческого инсулина являются равными по силе. Одна единица инсулина глулизина имеет такую же гипогликемическую активность, как и одна единица растворимого человеческого инсулина.

В исследовании фазы I у пациентов с сахарным диабетом 1 типа оценивались гипогликемические профили инсулина глулизина и растворимого человеческого инсулина, вводившихся п/к в дозе 0.15 МЕ/кг в разное время по отношению к стандартному 15-минутному приему пищи.

Результаты исследования показали, что инсулин глулизин, введенный за 2 мин до приема пищи, обеспечивал такой же контроль уровня глюкозы после еды, что и растворимый человеческий инсулин, введенный за 30 мин до приема пищи. При введении за 2 мин до приема пищи инсулин глулизин обеспечивал лучший контроль уровня глюкозы после еды, чем растворимый человеческий инсулин, введенный за 2 мин до приема пищи. Инсулин глулизин, введенный через 15 мин после начала приема пищи, давал такой же контроль уровня глюкозы после еды, что и растворимый человеческий инсулин, вводимый за 2 мин до приема пищи.

Ожирение

Исследование фазы I, проводившееся с инсулином глулизином, инсулином лизпро и растворимым человеческим инсулином у группы пациентов с ожирением, продемонстрировало, что у этих пациентов инсулин глулизин сохраняет время развития эффекта. В этом исследовании время достижения 20% от полного AUC составляло 114 мин для инсулина глулизина, 121 мин для инсулина лизпро и 150 мин для растворимого человеческого инсулина, а $AUC_{0-2\ ч}$, отражающее также раннюю гипогликемическую активность, составляло 427 мг × $кг^{-1}$ для инсулина глулизина, 354 мг × $кг^{-1}$ для инсулина лизпро, и 197 мг × $кг^{-1}$ для растворимого человеческого инсулина.

Клинические исследования

Сахарный диабет типа 1

В 26-недельном клиническом исследовании фазы III, в котором проводилось сравнение инсулина глулизина с инсулином лизпро, вводившимися п/к незадолго до еды (за 0-15 мин) пациентам с сахарным диабетом типа 1, использующим в качестве базального инсулина инсулин гларгин, инсулин глулизин был сопоставим с инсулином лизпро в отношении контроля уровня глюкозы, который оценивался по изменению концентрации гликированного гемоглобина (HbA_{1C})на момент конечной точки исследования в сравнении с исходом. Наблюдались сопоставимые значения концентрации глюкозы в крови, определяемые путем самоконтроля. При введении инсулина глулизина в отличие от лечения инсулином лизпро не потребовалось повышения дозы базального инсулина.

12-недельное клиническое исследование III фазы, проведенное у пациентов с сахарным диабетом типа 1, получавших в качестве базальной терапии инсулин гларгин, показало, что эффективность введения инсулина глулизина непосредственно после еды была сопоставима с таковой при введении инсулина глулизина непосредственно перед приемом пищи (за 0-15 мин) или растворимого человеческого инсулина (за 30-45 мин до еды).

Среди пациентов, выполнивших протокол исследования, в группе пациентов, получавших перед едой инсулин глулизин, наблюдалось достоверно большее снижение HbA_{1C} по сравнению с группой пациентов, получавших растворимый человеческий инсулин.

Сахарный диабет 2 типа

26-недельное клиническое исследование фазы III с последовавшим за ним 26-недельным продолжением в виде исследования безопасности было проведено сравнение инсулина глулизина (за 0-15 мин до приема пищи) с растворимым человеческим инсулином (за 30-45 мин приема пищи), которые вводились п/к пациентам с сахарным диабетом 2 типа, кроме этого использующих в качестве базального изофан-инсулин. Средний индекс массы тела пациентов составлял 34.55 $кг/м^2$. Инсулин глулизин показал себя сопоставимым с растворимым человеческим инсулином в отношении изменений концентраций HbA_{1C} через 6 мес лечения по сравнению с исходом (-0.46% для инсулина глулизина и -0.30% для растворимого человеческого инсулина, p=0.0029) и через 12 мес лечения по сравнению с исходом (-0.23% для инсулина глулизина и -0.13% для растворимого человеческого инсулина, различие не достоверно). В этом исследовании большинство пациентов (79%) смешивали свой инсулин короткого действия с изофан-инсулином непосредственно перед инъекцией. 58 пациентов на момент рандомизации использовали пероральные гипогликемические препараты и получили инструкции по продолжению их использования в той же дозе.

Расовое происхождение и пол

В контролируемых клинических исследованиях у взрослых не было показано различий в безопасности и эффективности инсулина глулизина при анализе подгрупп, выделенных по расовому происхождению и полу.

Фармакокинетика

В инсулине глулизине замещение аминокислоты аспарагин человеческого инсулина в позиции B3 на лизин и лизина в позиции B29 на глутаминовую кислоту способствует более быстрой абсорбции его из места инъекции.

Абсорбция и биодоступность

Фармакокинетические кривые концентрация-время у здоровых добровольцев и пациентов с сахарным диабетом 1 и 2

типа продемонстрировали, что абсорбция инсулина глулизина по сравнению с растворимым человеческим инсулином была приблизительно в 2 раза быстрее с достижением приблизительно до 2 раз большей максимальной концентрации.

В исследовании, проведенном у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, после п/к введения инсулина глулизина в дозе 0.15 МЕ/кг C_{max} достигалась через 55 мин и составляла 82±1.3 микроМЕ/мл по сравнению с C_{max} растворимого человеческого инсулина, которая достигалась через 82 мин и составляла 46±1.3 микроМЕ/мл. Среднее время пребывания в системном кровотоке у инсулина глулизина было короче (98 мин), чем у растворимого человеческого инсулина (161 мин). В исследовании у пациентов с сахарным диабетом 2 типа после п/к введения инсулина глулизина в дозе 0.2 МЕ/кг C_{max} составляла 91 микроМЕ/мл (от 78 до 104 микроМЕ/мл).

При п/к введении инсулина глулизина в переднюю брюшную стенку, бедро или плечо (область дельтовидной мышцы) абсорбция была более быстрой при введении в переднюю брюшную стенку по сравнению с введением препарата в бедро. Скорость абсорбции из области дельтовидной мышцы была промежуточной. Абсолютная биодоступность инсулина глулизина (70%) в разных местах введения была подобной и имела низкую вариабельность между разными пациентами (коэффициент вариации - 11%).

Распределение и выведение

Распределение и выведение инсулина глулизина и растворимого человеческого инсулина после в/в введения являются подобными; V_d составляет 13 л и 22 л, $T_{1/2}$ - 13 и 18 мин соответственно.

После п/к введения инсулин глулизин выводится быстрее, чем растворимый человеческий инсулин: при этом $T_{1/2}$ равен 42 мин по сравнению с $T_{1/2}$ растворимого человеческого инсулина 86 мин. При перекрестном анализе исследований инсулина глулизина, как у здоровых лиц, так и у лиц с сахарным диабетом 1 и 2 типа, $T_{1/2}$ находился в диапазоне от 37 до 75 мин.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

В клиническом исследовании, проведенном у лиц без сахарного диабета с широким диапазоном функционального состояния почек (КК более 80 мл/мин, 30-50 мл/мин, менее 30 мл/мин), быстрота наступления эффекта инсулина глулизина в целом сохранялась. Однако потребность в инсулине при почечной недостаточности может быть снижена.

У пациентов с нарушениями функции печени фармакокинетические показатели не изучались.

Имеются очень ограниченные данные по фармакокинетике инсулина глулизина у пожилых пациентов с сахарным диабетом.

Фармакокинетические и фармакодинамические свойства инсулина глулизина были исследованы у детей (7-11 лет) и подростков (12-16 лет) с сахарным диабетом 1 типа. В обеих возрастных группах инсулин глулизин быстро абсорбируется, при этом время достиженияи величина C_{max} подобны таковым у взрослых. Как и у взрослых при введении непосредственно перед тестом с приемом пищи инсулин глулизин обеспечивает лучший контроль глюкозы крови после еды, чем растворимый человеческий инсулин. Повышение концентрации глюкозы в крови после еды ($AUC_{0-6\ ч}$) составляло 641 мг×час×дл$^{-1}$ для инсулина глулизина и 801 мг×час×дл$^{-1}$ для растворимого человеческого инсулина.

Показания к применению:

— сахарный диабет, требующий лечения инсулином, у взрослых, подростков и детей в возрасте старше 6 лет.

Относится к болезням:

- Инсулинома
- Инсульт
- Сахарный диабет

Противопоказания:

— гипогликемия;

— повышенная чувствительность к инсулину глулизину или к какому-либо из компонентов препарата.

С *осторожностью* следует применять при беременности.

Способ применения и дозы:

Препарат Апидра следует вводить незадолго (за 0-15 мин) до или вскоре после приема пищи.

Препарат Апидра следует применять в схемах терапии, включающих в себя или инсулин средней продолжительности действия или инсулин или аналог инсулина длительного действия. Препарат можно применять в сочетании с пероральными гипогликемическими средствами.

Режим дозирования препарата Апидра подбирается индивидуально.

При **почечной недостаточности** возможно снижение потребности в инсулине.

У **пациентов с нарушением функции печени** возможно снижение потребности в инсулине из-за сниженной способности к глюконеогенезу и замедлению метаболизма инсулина.

Имеющиеся данные по фармакокинетике у **пациентов пожилого возраста** с сахарным диабетом, недостаточны. Нарушение функции почек в пожилом возрасте может привести к снижению потребности в инсулине.

Препарат Апидра можно применять у **детей старше 6 лет и подростков**. Клиническая информация по применению препарата у **детей моложе 6 лет** ограничена.

Введение препарата

Препарат Апидра вводят или путем п/к инъекции или путем непрерывной инфузии в подкожно-жировую клетчатку с помощью помповой системы.

П/к инъекции следует производить в область живота, плеча или бедра, а введение препарата путем непрерывной инфузии в подкожно-жировую клетчатку производится в области живота. Места инъекций и инфузий в вышеупомянутых областях (живот, бедро или плечо) следует чередовать при каждом новом введении препарата. На скорость абсорбции и, соответственно, на начало и продолжительность действия могут влиять место введения, физическая нагрузка и другие изменяющиеся условия. П/к введение в брюшную стенку обеспечивает несколько более быструю абсорбцию, чем введение в другие вышеуказанные участки тела.

Следует соблюдать меры предосторожности для исключения попадания препарата непосредственно в кровеносные сосуды. После введения препарата нельзя производить массаж области введения. Пациенты должны быть обучены правильной технике проведения инъекций.

Смешивание с инсулинами

Препарат Апидра нельзя смешивать ни с какими другими препаратами, кроме человеческого изофан-инсулина.

Помповое устройство для проведения непрерывной п/к инфузии

При использовании препарата Апидра с помповой системой для инфузии инсулина его нельзя смешивать с другими лекарственными средствами.

Правила использования препарата

Т.к. препарат Апидра является раствором, проведения ресуспензирования перед его использованием не требуется.

Смешивание с инсулинами

При смешивании с человеческим изофан-инсулином препарат Апидра набирают в шприц первым. Инъекцию следует проводить сразу же после смешивания, т.к. отсутствуют данные по применению смесей, приготовленных задолго до инъекции.

Картриджи

Картриджи следует использовать вместе с инсулиновой шприц-ручкой, такой как ОптиПен Про1, и в соответствии с рекомендациями в инструкции, предоставленной производителем устройства.

Инструкции производителя по использованию шприц-ручки ОптиПен Про1 относительно загрузки картриджа, присоединения иглы и проведения инъекции инсулина должны точно выполняться. Перед использованием картридж следует осмотреть и использовать только в том случае, если раствор является прозрачным, бесцветным, не содержащим видимых твердых частиц. Перед установкой картриджа в шприц-ручку многоразового использования предварительно картридж должен 1-2 ч находиться при комнатной температуре. Перед проведением инъекции из картриджа следует удалить пузырьки воздуха. Пустые картриджи заполнять повторно нельзя. Если шприц-ручка ОптиПен Про1 повреждена, ее нельзя использовать.

Если шприц-ручка неисправна, раствор может быть набран из картриджа в пластиковый шприц, подходящий для инсулина в концентрации 100 МЕ/мл, и введен пациенту.

Для предупреждения инфицирования шприц-ручку многоразового использования следует применять только для одного больного.

Картриджная система ОптиКлик

Картриджная система ОптиКлик представляет собой стеклянный картридж, содержащий 3 мл раствора инсулина глулизина, который фиксирован в прозрачный пластиковый контейнер с присоединенным поршневым механизмом.

Картриджную систему ОптиКлик следует использовать вместе со шприц-ручкой ОптиКлик в соответствии с рекомендациями инструкции, предоставленной производителем устройства.

Инструкции производителя по пользованию шприц-ручкой ОптиКлик (относительно загрузки картриджной системы, подсоединения иглы и проведения инъекции инсулина) следует точно выполнять.

Если шприц-ручка ОптиКлик повреждена или работает неправильно (в результате механического дефекта), ее следует заменить на исправную.

Перед установкой картриджной системы необходимо, чтобы шприц-ручка ОптиКлик в течение 1-2 ч находилась при комнатной температуре. Осмотреть картриджную систему перед установкой. Ее следует использовать только в том случае, если раствор является прозрачным, бесцветным, не содержащим видимых твердых частиц. Перед проведением инъекции из картриджной системы следует удалить пузырьки воздуха. Пустые картриджи заполнять повторно нельзя.

Если шприц-ручка не исправна, раствор можно набирать из картриджной системы в пластиковый шприц, подходящий для инсулина в концентрации 100 МЕ/мл, и введен пациенту.

Для предупреждения инфицирования шприц-ручку многоразового использования следует применять только у одного больного.

Побочное действие:

Гипогликемия - наиболее частый нежелательный эффект инсулинотерапии, который может возникать в случае применения слишком высоких доз инсулина, превышающих потребность в нем.

Наблюдавшиеся в клинических исследованиях неблагоприятные реакции, связанные с введением препарата, перечислены ниже по системам органов и в порядке уменьшения частоты возникновения. При описании частоты встречаемости используются следующие критерии: очень часто (> 10%); часто (> 1% и < 10%); иногда (> 0.1% и < 1%); редко (> 0.01% и < 0.1%); очень редко (< 0.01%).

Со стороны обмена веществ: очень часто - гипогликемия. Симптомы развития гипогликемии обычно возникают внезапно. К ним относятся появление холодного пота, бледность кожных покровов, чувство усталости, нервное возбуждение или тремор, беспокойство, слабость, спутанность сознания, затруднение концентрации внимания, сонливость, чрезмерное чувство голода, зрительные расстройства, головная боль, тошнота и выраженное сердцебиение. Гипогликемия может нарастать, что может вести к потере сознания и/или к появлению судорог, а также к временному или постоянному ухудшению функции мозга или даже к летальному исходу.

Местные реакции: часто - местные реакции повышенной чувствительности (гиперемия, отечность и зуд в месте инъекции). Эти реакции обычно являются преходящими и исчезают при продолжении лечения. Редко - липодистрофия (в результате нарушения чередования мест введения инсулина в какую-либо из областей /введение препарата в одно и то же место/).

Аллергические реакции: иногда - крапивница, чувство стесненности в груди, удушье, аллергический дерматит, зуд. Тяжелые случаи генерализованных аллергических реакций (включая анафилактические) могут быть опасными для жизни.

Передозировка:

Симптомы: отсутствуют специальные данные по передозировке инсулина глулизина; возможно развитие гипогликемии различной степени тяжести.

Лечение: эпизоды легкой гипогликемии могут быть купированы с помощью приема глюкозы или продуктов, содержащих сахар. Поэтому рекомендуется, чтобы пациенты с сахарным диабетом постоянно имели при себе кусочки сахара, конфеты, печенье или сладкий фруктовый сок. Эпизоды тяжелой гипогликемии, во время которых пациент теряет сознание, могут быть купированы в/м или п/к введением 0.5-1 мг глюкагона или в/в введением декстрозы (глюкозы) Если пациент не реагирует на введение глюкагона в течение 10-15 мин, необходимо также вводить декстрозу в/в. После восстановления сознания рекомендуется давать пациенту углеводы внутрь для предотвращения повторения гипогликемии. После введения глюкагона для установления причины этой тяжелой гипогликемии и предотвращения развития других подобных эпизодов пациент должен наблюдаться в стационаре.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При назначении препарата при беременности следует соблюдать осторожность. Обязателен тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови. Клинические данные по применению инсулина глулизина при беременности отсутствуют.

Пациенткам с сахарным диабетом (в т.ч. гестационным) необходимо в течение всей беременности поддерживать оптимальный метаболический контроль. В I триместре беременности потребность в инсулине может уменьшаться, а во II и III триместрах она, как правило, может увеличиваться. Сразу же после родов потребность в инсулине быстро снижается.

Репродуктивные *исследования на животных* не выявили каких-либо различий между влиянием применения инсулина глулизина и человеческого инсулина на течение беременности, развитие эмбриона и плода, роды и постнатальное развитие.

Неизвестно, выделяется ли инсулин глулизин с грудным молоком, но человеческий инсулин не выделяется с грудным молоком и не абсорбируется при приеме внутрь.

В период лактации (грудного вскармливания) может потребоваться коррекция доз инсулина и диеты.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Исследований по фармакокинетическому лекарственному взаимодействию препарата не проводилось. На основании имеющихся эмпирических знаний в отношении других подобных лекарственных препаратов возникновение клинически значимого фармакокинетического взаимодействия маловероятно. Некоторые вещества могут влиять на метаболизм глюкозы, что может потребовать коррекции доз инсулина глулизина и особенно тщательного контроля проводимой терапии и состояния пациента.

При совместном применении пероральные гипогликемические средства, ингибиторы АПФ, дизопирамид, фибраты, флуоксетин, ингибиторы МАО, пентоксифиллин, пропоксифен, салицилаты и сульфаниламидные противомикробные средства могут усиливать гипогликемическое действие инсулина и повышать предрасположенность к гипогликемии.

При совместном применении ГКС, даназол, диазоксид, диуретики, изониазид, производные фенотиазина, соматропин, симпатомиметики (например, эпинефрин /адреналин/, сальбутамол, тербуталин), гормоны щитовидной железы, эстрогены, прогестины (например, пероральные контрацептивы), ингибиторы протеазы и антипсихотические лекарственные средства (например, оланзапин и клозапин) могут уменьшать гипогликемическое действие инсулина.

Бета-адреноблокаторы, клонидин, соли лития или этанол могут или потенцировать или ослаблять гипогликемическое действие инсулина. Пентамидин может вызывать гипогликемию с последующей гипергликемией.

При применении препаратов с симпатолитической активностью (бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин) симптомы рефлекторной адренергической активации при гипогликемии могут быть менее выраженными или отсутствовать.

Фармацевтическое взаимодействие

В связи с отсутствием исследований совместимости инсулин глулизин не следует смешивать с какими-либо другими препаратами за исключением человеческого изофан-инсулина.

При введении с помощью инфузионной помпы препарат Апидра не должен смешиваться с другими препаратами.

Особые указания и меры предосторожности:

Перевод пациента на новый тип инсулина или инсулин другого производителя должен осуществляться под строгим медицинским наблюдением, т.к. может потребоваться коррекция всей проводимой терапии. Использование неадекватных доз инсулина или прекращение лечения, особенно у пациентов с сахарным диабетом типа 1, может привести к развитию гипергликемии и диабетического кетоацидоза - состояний, которые являются потенциально опасными для жизни.

Время возможного развития гипогликемии зависит от скорости наступления эффекта используемых инсулинов и, в связи с этим, может изменяться при изменении схемы лечения. К условиям, которые могут изменить или сделать менее выраженными предвестники развития гипогликемии, относятся длительное существование сахарного диабета, интенсификация инсулинотерапии, наличие диабетической невропатии, прием некоторых лекарственных препаратов (таких как бета-адреноблокаторы), или перевод пациента с инсулина животного происхождения на человеческий инсулин.

Коррекция доз инсулина может также потребоваться при смене режима двигательной активности или приемов пищи. Физическая нагрузка, выполненная непосредственно после еды, может увеличить риск развития гипогликемии. По сравнению с растворимым человеческим инсулином после инъекции быстродействующих аналогов инсулина гипогликемия может развиться раньше.

Некомпенсированные гипогликемическая или гипергликемическая реакции могут привести к потере сознания,

развитию комы или смертельному исходу.

Потребность в инсулине может изменяться при сопутствующих заболеваниях или эмоциональных перегрузках.

При нарушениях функции почек

При **почечной недостаточности** возможно снижение потребности в инсулине.

При нарушениях функции печени

У **пациентов с нарушением функции печени** возможно снижение потребности в инсулине из-за сниженной способности к глюконеогенезу и замедлению метаболизма инсулина.

Применение в пожилом возрасте

Имеющиеся данные по фармакокинетике у**пациентов пожилого возраста** с сахарным диабетом, недостаточны. Нарушение функции почек в пожилом возрасте может привести к снижению потребности в инсулине.

Применение в детском возрасте

Препарат Апидра можно применять у **детей старше 6 лет и подростков**. Клиническая информация по применению препарата у **детей моложе 6 лет** ограничена.

Условия хранения:

Картриджи и картриджные системы ОптиКлик следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 2° до 8°C, не замораживать.

После начала использования картриджи и картриджные системы ОптиКлик следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Для защиты от воздействия света следует хранить картриджи и картриджные системы ОптиКлик в собственной картонной упаковке.

Срок годности препарата в картридже, картриджной системе ОптиКлик после первого использования - 4 недели. Рекомендуется отмечать на этикетке дату первого забора препарата.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Apidra