**УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя

РГУ «Комитет медицинского и

фармацевтического контроля

Министерства здравоохранения

Республики Казахстан»

от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 202\_ г.

№ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ**

**ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

**(Листок-вкладыш)**

* Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

**Торговое наименование**

Басалог

**Международное непатентованное название**

Инсулин гларгин

**Лекарственная форма, дозировка**

Раствор для подкожного введения 100 МЕ/мл, 3 мл

**Фармакотерапевтическая группа**

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Лекарственные препараты, применяемые при диабете. Инсулины и аналоги длительного действия. Инсулин гларгин.

Код АТХ A10AE04

**Показания к применению**

- лечение сахарного диабета у взрослых, подростков и детей от 2 лет и старше, когда требуется инсулинотерапия

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

 ***Противопоказания***

Гиперчувствительность к действующему веществу или к какому-либо из вспомогательных веществ.

***Необходимые меры предосторожности при применении***

*Дети*

Безопасность и эффективность применения Басалога была установлена на подростках и детях в возрасте 2 лет и старше. Эффективность и безопасность у детей были продемонстрированы, когда инсулин гларгин назначался вечером.

У детей до 2 лет безопасность и эффективность инсулина гларгин не были установлены. Нет доступных данных.

Вследствие ограниченного опыта определения силы воздействия и степени безопасности инсулина гларгин у детей младше 2 лет, Басалог следует применять только в данной возрастной группе под тщательным медицинским наблюдением

*Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет)*

У пациентов пожилого возраста прогрессирующее снижение почечной функции может привести к устойчивому понижению потребности в инсулине.

*Нарушение почечной функции*

У пациентов со сниженной функцией почек потребность в инсулине может быть снижена вследствие понижения метаболизма инсулина.

*Нарушение печёночной функции*

У пациентов с нарушением функции печени потребность в инсулине может быть снижена вследствие уменьшения глюконеогенеза и снижения метаболизма инсулина.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Ряд веществ оказывают влияние на метаболизм глюкозы, вследствие этого может потребоваться коррекция дозы инсулина гларгина.

Вещества, которые могут усилить гипогликемический эффект инсулина включают пероральные противодиабетические средства, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, дизопирамид, фибраты, флуоксетин, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), пентоксифиллин, пропоксифен, салицилаты и сульфаниламидные антибиотики.

Вещества способные ослаблять гипогликемический эффект инсулина, включают кортикостероидные гормоны, даназол, диазоксид, диуретики, глюкагон, изониазид, эстрогены и прогестагены, производные фенотиазина, соматропин, симпатомиметики (например, эпинефрин (адреналин), сальбутамол, тербуталин), гормоны щитовидной железы, атипичные нейролептики (например, клозапин и оланзапин) и ингибиторы протеазы.

Бета-блокаторы, клонидин, соли лития или алкоголь могут либо усилить, либо ослабить гипогликемический эффект, производимый инсулином. Пентамидин может вызвать гипогликемию, после которой иногда может последовать гипергликемия.

Кроме того, под влиянием симпатолитических средств, таких как бета-блокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, признаки адренергической контррегуляции могут быть слабо выраженными или отсутствовать. ***Специальные предупреждения***

Басалог не является инсулином выбора для лечения диабетического кетоацидоза. В таких случаях рекомендуется внутривенное введение инсулина короткого действия.

В случае недостаточного контроля уровня глюкозы в крови, а также в случае склонности к гипер- или гипогликемическим приступам, необходимо проверить соблюдение пациентом предписанного режима лечения, места инъекции и соответствующую технику инъекции и все другие релевантные факторы до регулирования дозировки Басалог.

Перевод пациента на другой тип или марку инсулина должен осуществляться под строгим наблюдением врача. Изменение концентрации, марки (производителя), типа (короткого действия, НПХ, длительного действия и т.д.), происхождения (животный, человеческий, аналог человеческого инсулина) и/или способа производства может привести к необходимости изменения дозы инсулина.

Пациентов необходимо предупредить о необходимости постоянно менять место инъекции, чтобы уменьшить риск развития липодистрофии и амилоидоза кожи. Существует потенциальный риск задержки абсорбции инсулина и ухудшение гликемического контроля после инъекций инсулина в местах этих реакций. Сообщается, что изменение места инъекции на непораженных участках кожи приводит к гипогликемии. Рекомендуется проводить мониторинг уровня глюкозы в крови после изменения места введения, и можно учесть корректировки дозы противодиабетических препаратов.

Введение инсулина может вызвать образование антител к инсулину. В редких случаях присутствие таких антител к инсулину может вызвать необходимость в коррекции дозы инсулина, чтобы устранить склонность к гипер- или гипогликемии.

*Гипогликемия*

Время возникновения гипогликемии зависит от профиля действия используемых инсулинов и может, таким образом, изменяться при изменении режима лечения. Благодаря более постоянному обеспечению базальным инсулином при терапии Басалогом, можно ожидать меньше гипогликемии в ночное время, но больше ранних утренних гипогликемий.

Следует принять особые меры предосторожности и осуществлять усиленный мониторинг глюкозы в крови у пациентов, у которых гипогликемические кризы могут иметь особую клиническую значимость, как у пациентов со значительным стенозом коронарных сосудов или кровеносных сосудов к мозгу (риск сердечных или церебральных осложнений гипогликемии), а также у пациентов с пролиферативной ретинопатией, в частности, не подвергшихся лечению фотокоагуляцией (риск временного амавроза после гипогликемии).

Пациенты должны быть осведомлены о состояниях, когда предупреждающие симптомы гипогликемии ослаблены. Предупреждающие симптомы гипогликемии могут изменяться, быть менее выраженными или отсутствовать в определенных группах риска:

- с заметным улучшением гликемического контроля

- с постепенным развитием гипогликемии

- пожилого возраста

- после перехода с инсулина животного происхождения на человеческий инсулин

- с независимой невропатией

- с длительным анамнезом сахарного диабета

- страдающие психиатрическим заболеванием

- принимающие сопутствующее лечение другими лекарственными средствами (см. «Лекарственные взаимодействия»).

При таких состояниях тяжёлая гипогликемия (с возможной потерей сознания) может наступить до того, как пациент поймёт, что у него гипогликемия.

Пролонгированное действие подкожно введённого инсулина гларгина может задержать восстановление от гипогликемии. Если отмечаются нормальные или пониженные показатели гликозилированного гемоглобина, должна быть рассмотрена возможность возвратных, нераспознанных (особенно, ночных) эпизодов гипогликемии.

Соблюдение пациентомрежима дозирования и диеты, правильное введение инсулина и знание симптомов-предвестников гипогликемии являются существенными для снижения риска гипогликемии. Факторы, повышающие предрасположенность к гипогликемии требуют особенно тщательного мониторинга и могут потребовать коррекции дозы.

К ним относятся:

- смена мест инъекции

- повышенная чувствительность к инсулину (например, при устранении факторов стресса)

- непривычная, повышенная или длительная физическая активность

- сопутствующие заболевания (например, рвота, диарея)

- нарушение диеты и режима питания

- пропуск приема пищи

- потребление алкоголя

- отдельные некомпенсированные эндокринные расстройства (например, при гипотиреозе и недостаточности передней доли гипофиза или адренокортикальной недостаточности)

- сопутствующая терапия другими лекарственными препаратами.

*Сопутствующее заболевание*

При наличии сопутствующего заболевания необходим интенсивный мониторинг метаболизма пациента. Во многих случаях показано определение кетонов в моче, часто возникает необходимость в коррекции дозы инсулина. Потребность в инсулине часто возрастает. Пациентам с сахарным диабетом 1 типа следует продолжать регулярное потребление углеводов хотя бы в небольших количествах, даже если они находятся в состоянии, когда могут принять мало пищи или могут отказаться от пищи, или при рвоте и других состояниях, и им никогда не следует полностью пропускать инъекции инсулина.

*Ошибки в применении*

Сообщалось о случаях, при которых вместо инсулина гларгин случайно вводились другие инсулины, в частности инсулины короткого действия. Этикетку инсулина всегда следует проверять перед каждой инъекцией, чтобы избежать ошибок при приеме лекарств между инсулином гларгин и другими инсулинами.

*Сочетание инсулина гларгин с пиоглитазоном*

Было сообщено о случаях появления сердечной недостаточности при использовании пиоглитазона в сочетании с инсулином, особенно у пациентов с факторами риска развития сердечной недостаточности. Это следует учитывать при назначении лечения при сочетании пиоглитазона и инсулина гларгина. При применении такого сочетания пациентов следует наблюдать на признаки и симптомы сердечной недостаточности, повышения массы тела и отечности. Следует прекратить лечение пиоглитазоном при возникновении симптомов сердечной недостаточности.

*Беременность*

Отсутствуют клинические данные о применении инсулина гларгина во время беременности. Большое количество данных по беременным женщинам (более 1000 исходов беременности) показывают отсутствие особого негативного действия инсулина гларгин на беременность и отсутствие фето/неонатальной токсичности инсулина гларгин.

Данные *in vivo* не показали репродуктивную токсичность. Пациентам с сахарным диабетом следует рекомендовать сообщить своему врачу, если они беременны или планируют беременность.

Применение инсулина гларгин возможно в течение беременности, если это является клинически необходимым.

Важно для пациентов с предварительно существующим или гестационным диабетом поддерживать соответствующий метаболический контроль в течение беременности для предотвращения негативных исходов, связанных с гипергликемией. Потребность в инсулине может понижаться в течение первого триместра и повышаться в течение второго и третьего триместров. Непосредственно после родов необходимость в инсулинотерапии быстро понижается (повышенный риск гипогликемии). Необходим тщательный мониторинг контроля глюкозы на протяжении всей беременности.

*Лактация*

Неизвестно, выделяется ли инсулин в грудное молоко человека. Метаболическое действие принятого инсулина гларгин на новорожденных/грудных детей не выявлено, поскольку инсулин гларгин в качестве пептида распадается на аминокислоты в желудочно-кишечном тракте человека. Женщинам, кормящим грудью, может потребоваться коррекция дозы инсулина и диеты.

*Фертильность*

Исследования *in vivo* не показали прямого вредного действия инсулина в отношении фертильности.

*Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами*

Способность пациента на концентрацию внимания и реакцию может быть ослаблена в результате гипогликемии или гипергликемии или, например, в результате нарушения зрения. Это может создавать риск в ситуациях, когда такие способности представляют особую важность (например, при управлении автомобилем или рабочими механизмами).

Пациенты должны быть проинструктированы о мерах предосторожности во избежание развития гипогликемии во время управления транспортом. Это особенно важно для тех, у кого симптомы-предвестники гипогликемии слабо выражены либо отсутствуют, и для тех, у кого часты эпизоды гипогликемии. Необходимо решить, целесообразно ли управлять автомобилем или рабочими машинами при таких состояниях.

 **Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Басалог следует применять один раз в сутки в любое время, но в одно и то же время ежедневно.

Режим дозирования (доза и время введения) Басалога должны быть установлены индивидуально. Пациентам, со вторым типом сахарного диабета Басалог может быть назначен вместе с пероральными противодиабетическими лекарственными препаратами.

Эффективность Басалог указана в единицах. Эти единицы являются исключительными для Басалог и не совпадают с МЕ или единицами, используемыми для выражения эффективности других аналогов инсулина.

*Начало лечения с помощью Басалог.*

Рекомендуемая начальная доза Басалог для пациентов, страдающих диабетом 1 типа, должна составлять примерно одну треть от общего ежедневного количества требуемого инсулина. Следует использовать инсулин быстрого действия до приема пищи для удовлетворения остальной части ежедневной потребности в инсулине. На основании опубликованной информации, рекомендуемая начальная доза составляет, в среднем, 10 МЕ один раз в день, а затем корректируется с учетом потребности пациента в общей суточной дозе от 2 до 100 МЕ, однако, дозы должны точно определяться медицинским работником, назначающим данный рецептурный препарат для конкретного пациента.

*Переход с других инсулинов на Басалог*

При смене режима лечения инсулином средней длительности действия или инсулином длительного действия на режим лечения Басалогом, может потребоваться изменение дозы базального инсулина и коррекция сопутствующей противодиабетической терапии (дозировка и время дополнительного регулярного инсулина или быстродействующих аналогов инсулина, или дозы пероральных противодиабетических препаратов).

Для сокращения риска ночной и ранней утренней гипогликемии пациенты, которые сменяют свой режим базального инсулина с инсулина НПХ (нейтральный протамин Хагедорна) два раза в сутки на терапию Басалогом, принимаемого один раз в сутки, должны сократить свою суточную дозу базального инсулина на 20-30% в течение первых недель лечения.

Басалог и Tуджео (инсулин гларгин 300 ЕД/мл) не являются биоэквивалентными и не являются взаимозаменяемыми. Чтобы снизить риск развития гипогликемии, пациентам, которые меняют свой базальный режим инсулина с 300 ЕД/мл инсулина один раз в день на режим один раз в день с Басалог, следует снизить дозу примерно на 20%.

В течение первых недель сокращение должно быть компенсировано, по крайней мере частично, увеличением инсулина, принимаемого во время еды, после такого периода режим должен быть скорректирован индивидуально.

Как с другими аналогами инсулина пациенты с высокими дозами инсулина вследствие формирования антител на человеческий инсулин могут испытать улучшенную инсулиновую реакцию с Басалогом.

Во время перехода на Басалог и в первые недели после него необходим строгий мониторинг за метаболическими показателями.

По мере улучшения контроля метаболизма и повышения в результате этого чувствительности тканей к инсулину может потребоваться дальнейшая коррекция режима дозирования. Коррекция дозы может также потребоваться, например, при изменении веса тела или образа жизни пациента, изменении времени приема дозы инсулина или при возникновении других обстоятельств, которые повышают предрасположенность к гипо- или гипергликемии (см. «Особые указания»).

*Взаимозаменяемость и автоматическая замена*

Басалог был разработан как аналог биологического медицинского продукта Лантус, и было продемонстрировано, что он имеет сопоставимый профиль качества, безопасности и эффективности с Лантус. Следовательно, взаимозаменяемость с эталонным продуктом Лантус может быть рассмотрена, если это согласовано с лечащим врачом. Однако автоматическая замена (то есть практика, при которой пациенту отпускается продукт, отличный от указанного в рецепте, без предварительного обоснованного согласия лечащего врача) и рецепт на основе активных веществ не могут применяться к биологическим веществам, включая биологические аналоги. Такой дифференцированный подход к биологическим препаратам гарантирует, что лечащие врачи могут принимать обоснованные решения о лечении, что отвечает интересам безопасности пациента.

***Способ введения***

Басалог вводится подкожно шприц-ручкой многократного использования для введения инсулина INSULite™.

Басалог не следует вводить внутривенно. Пролонгированное действие Басалога обусловлено введением его в подкожно-жировую клетчатку. Внутривенное введение обычной подкожной дозы может привести к тяжелой гипогликемии.

Нет клинически значимой разницы в уровнях сывороточного инсулина и сывороточной глюкозы после введения Басалога в брюшную стенку, в дельтовидную мышцу или в бедро. Необходимо каждый раз менять место инъекции в пределах одной и той же области.чтобы уменьшить риск липодистрофии или амилоидоза кожи. Не следует вводить в область липодистрофии или амилоидоза кожи.

Басалог нельзя смешивать с другим инсулином или разводить. Смешивание или разведение могут изменить профиль время/действие и смешивание может вызвать выпадения осадка.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы:* передозировка инсулина может вызывать тяжёлую, а иногда продолжительную и угрожающую жизни гипогликемию.

*Лечение:* обычно, эпизоды лёгкой гипогликемии можно лечить с помощью перорального приёма углеводов. Может потребоваться коррекция дозы лекарственного препарата, режима приёмов пищи или физической активности.

Более тяжёлые случаи, протекающие с комой, судорогами или неврологическими изменениями, можно лечить внутримышечным или подкожным введением глюкагона или внутривенным введением концентрированной глюкозы. Может потребоваться длительное введение углеводов и наблюдение за пациентом в связи с возможным рецидивом гипогликемии после явного клинического выздоровления.

***Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.***

**Описание нежелательных реакций**

Следующие побочные реакции, перечислены ниже по системно-органному классу в порядке понижения частоты случаев: Очень частые: ≥ 1/10; Частые: ≥ 1/100 до <1/10; Нечастые: ≥ 1/ 10 000 до <1/1000; Очень редкие: <1/1000).

В рамках каждой группы частоты, нежелательные реакции представлены в порядке понижающейся серьезности.

*Очень часто (встречаются примерно у более 10% пациентов)*

- гипогликемия

*Часто (встречаются у более 1%, но менее 10% пациентов)*

- липогипертрофия

- реакции в месте инъекции, проходящие в промежутке времени от нескольких дней до нескольких недель: покраснение, боль, зуд, крапивница, отек, воспаление

*Нечасто (встречаются у более 0,1%, но менее 1% пациентов)*

- липоатрофия;

- отечность

*Редко (встречаются у более 0,01%, но менее 0,1% пациентов)*

- аллергические реакции

- нарушение зрения, ретинопатия

- отеки

*Очень редко (встречаются у более 0,001%, но менее 0,01% пациентов)*

- дисгевзия

- миалгия

- амилоидоз кожи

**Описание отдельных нежелательных реакций**

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания*

Серьезные гипогликемические приступы, особенно, повторяющиеся, могут привести к неврологическим нарушениям. Длительные или серьезные гипогликемические приступы могут представлять угрозу для жизни.

У многих пациентов признакам и симптомам нейрогликопении предшествуют признаки адренергической контррегуляции. Чем больше и быстрее происходит понижение глюкозы крови, тем более выраженным является проявление симптомов контррегуляции.

*Нарушения со стороны иммунной системы*

Аллергические реакции немедленного типа на инсулин являются редкими. Такие реакции на инсулин (включая инсулин гларгин) или вспомогательные вещества могут привести, например, к генерализованным кожным реакциям, ангионевротическому отеку, бронхоспазму, гипотонии и шоку, и могут представлять угрозу для жизни.

*Иммуногенность*

Прием инсулина гларгин может привести к образованию антиинсулиновых антител. Частота появления антител на инсулин гларгин наблюдается с такой же частотой, что и на инсулин НПХ (нейтральный протамин Хагедорна). В редких случаях присутствие таких антиинсулиновых антител может привести к необходимости регулирования дозы инсулина.

*Нарушения со стороны органов зрения*

Выраженное изменение в гликемическом контроле может привести к временному нарушению зрения вследствие временного изменения выпуклости и индекса преломления линз. Длительный улучшенный гликемический контроль понижает риск прогрессии диабетической ретинопатии.

Однако, интенсификация инсулинотерапии с резким улучшением гликемического контроля может привести к временному ухудшению диабетической ретинопатии. У пациентов с пролиферативной ретинопатией, в частности, если они не проходили лечение фотокоагуляцией, серьезные гипогликемические приступы могут привести к преходящей слепоте.

*Нарушения кожи и подкожных тканей*

Как и при любой инсулинотерапии, на месте ввода может возникнуть липодистрофия и амилоидоз кожи, что может привести к задержке локальной абсорбции инсулина. Постоянное изменение места инъекции в пределах данной области инъекции может помочь уменьшить или предотвратить эти реакции.

*Общие расстройства и состояние места ввода препарата*

Реакции места ввода включают покраснение, боль, зуд, опухание или воспаление. Большинство слабых реакций на инсулин на месте ввода обычно прекращаются в течение нескольких дней или нескольких недель.

В редких случаях инсулин может привести к задержке натрия и отеку, в частности, если предварительно слабый метаболический контроль улучшается интенсифицированной инсулинотерапией.

*Педиатрическая популяция*

Профиль безопасности для детей и подростков (≤ 18 лет) подобен профилю безопасности для взрослых.

У детей и подростков (≤ 18 лет), в сравнении со взрослыми фиксируются относительно более частые реакции в месте инъекции (боль на месте ввода, реакция на месте ввода) и кожные реакции (сыпь, крапивница).

Нет данных по безопасности у детей до 2 лет.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

 1 мл препарата

*активное вещество* -Инсулина гларгина (ДНК-рекомбинантного) 100 МЕ/мл;

*вспомогательные вещества*: м – Крезол, глицерин (85 %),

цинк\*\* (в виде цинка хлорида), кислота хлороводородная, натрия

гидроксид, вода для инъекций

\*\*Количество рассчитано на основе эндогенного цинка, присутствующего в лекарст-венной субстанции, для получения конечного содержания цинка 30 мкг/100 МЕ инсулина гларгина

**Описание внешнего вида, запаха, вкуса**

Прозрачная бесцветная жидкость, без посторонних видимых включений.

**Форма выпуска и упаковка**

По 3 мл препарата помещают в картриджи из бесцветного стекла (типа I), укупоренные линейными печатями и плунжерными пробками. По 5 картриджей упаковывают в контурную ячейковую упаковку из ПВХ/Ал.

По 1 контурной ячейковой упаковке с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную пачку.

**Срок хранения**

2 года. Период применения после вскрытия упаковки 28 дней.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

***Условия хранения***

В оригинальной упаковке, при температуре 2°–8°С, в защищенном от света месте. Не замораживать! После вскрытия хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

Biocon Biologics India Limited,

Адрес: Block No. B1, B2, Q13 of Q1 and W20 & Unit S18, 1st Floor, Block B4, Special Economic Zone, Plot No. 2, 3, 4 & 5, Phase IV, Bommasandra- Jigani Link Road, Bommasandra Post, Бангалор - 560099, Индия

Тел: +91-80-2808-2808

E-mail:

DrugSafety@biocon.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

Biocon Sdn. Bhd.

Адрес: Level 7, Menara Milenium, Jalan Damanlela, Pusat Bandar Damansara, Damansara Heights, 50490, Куала -Лумпур, Малайзия.

Тел: +607-5600 000

E-mail:

corporate.communications@biocon.com

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

 ТОО «SaaPharma»

Республика Казахстан, г. Алматы, пр. Достык, 38.

Ken Dala Business Center, офис 705

тел: +7(727) 345-10-11

моб.: +7 (701) 922-60-63

E-mail: info@saapharma.kz