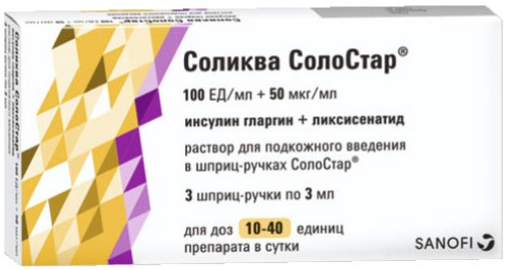
Инструкция по применению
Соликва Солостар Раствор 100 ед/мл + 50 мкг/мл 3 мл 3 шт

Характеристики



Форма выпуска: Раствор
Страна: Россия
Производитель: Санофи
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Инсулин гларгин+Ликсисенатид
Количество в упаковке: 3
Дозировка действующего вещества: 100 ЕД/мл+ 50 мкг/мл
Срок годности: 36.0

Описание

Инсулин гларгин, Ликсисенатид

Действующее вещество

Инсулин гларгин+Ликсисенатид

Состав

инсулин гларгин 3.6378 мг (100 ЕД) ликсисенатид 50 мкг Вспомогательные вещества: глицерол (85%), метионин (L-метионин), метакрезол (м-крезол), цинка хлорид, хлористоводородная кислота, натрия гидроксид, вода д/и.

Форма выпуска

Раствор

Показания

Сахарный диабет типа 2 — в комбинации с метформином в качестве дополнения к диетотерапии и повышенной физической нагрузке с целью улучшения гликемического контроля при неэффективности монотерапии метформином или комбинации метформина с другим пероральным гипогликемическим препаратом, или монотерапии базальным инсулином (для взрослых пациентов).

Способ применения и дозы

П/к, 1 раз в сутки в течение 1 ч перед любым приемом пищи. Предпочтительно, чтобы прандиальная (перед приемом пищи) инъекция препарата Соликва СолоСтар® проводилась ежедневно перед одним и тем же приемом пищи, выбранным как наиболее подходящий для пациента. В случае пропуска введения дозы препарата Соликва СолоСтар® ее следует ввести в течение 1 ч перед следующим приемом пищи. Для удобства индивидуального подбора дозы препарат Соликва СолоСтар® выпускается в двух шприц-ручках, предоставляющих выбор различных доз. Различия между этими двумя шприц-ручками заключаются в диапазоне доз действующих веществ в шприц-ручках (см. ниже). Соликва СолоСтар® 100 ЕД/мл и 50 мкг/мл: шприц-ручка 10–40 - 1 единица препарата в этой шприц-ручке Соликва СолоСтар® содержит 1 ЕД инсулина гларгин и 0,5 мкг ликсисенатида. Эта шприц-ручка дает возможность получения суточной дозы от 10 до 40 ЕД препарата Соликва СолоСтар® (от 10 до 40 ЕД инсулина гларгин в комбинации с ликсисенатидом в дозе от 5 мкг до 20 мкг). Соликва СолоСтар® 100 ЕД/мл и 33 мкг/мл: шприц-ручка 30–60 - 1 единица препарата в этой шприц-ручке Соликва СолоСтар® содержит 1 ЕД инсулина гларгин и 0,33 мкг ликсисенатида. Эта шприц-ручка дает возможность получения суточной дозы от 30 до 60 единиц препарата Соликва СолоСтар® (от 30 до 60 ЕД инсулина гларгин в комбинации с ликсисенатидом в дозе от 10 мкг до 20 мкг). Во избежание ошибочного введения препарата из другой шприц-ручки (с другой дозировкой), необходимо удостовериться в том, что в рецепте указана соответствующая назначению врача шприц-ручка Соликва СолоСтар®: шприц-ручка Соликва СолоСтар® (10–40) или шприц-ручка Соликва СолоСтар® (30–60). Максимальная суточная доза препарата Соликва СолоСтар® составляет 60 единиц (60 ЕД инсулина гларгин и 20 мкг ликсисенатида). Доза препарата Соликва СолоСтар® должна подбираться индивидуально, на основании клинического ответа, и титроваться исходя из потребности пациента в инсулине. Доза ликсисенатида увеличивается или уменьшается вместе с дозой инсулина гларгин, а также зависит от того, какая из вышеуказанных шприц-ручек используется. Коррекцию дозы или изменение времени введения препарата Соликва СолоСтар® следует проводить только под врачебным наблюдением с соответствующим мониторингом концентрации глюкозы в крови (см. «Особые указания). Начало терапии препаратом Соликва СолоСтар® Начальная доза препарата Соликва СолоСтар® (см. табл. 1) выбирается исходя из предшествующего лечения гипогликемическими препаратами, и не должна превышать начальную дозу ликсисенатида 10 мкг.

Противопоказания

гиперчувствительность к ликсисенатиду, инсулину гларгин или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата, сахарный диабет типа 1, диабетический кетоацидоз, тяжелые заболевания ЖКТ, включая гастропарез, почечная недостаточность тяжелой степени (Cl креатинина менее 30 мл/мин), беременность, период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности применения в данной возрастной группе).

Применение при беременности и кормлении грудью

Отсутствуют данные контролируемых клинических исследований по применению в период беременности препарата Соликва СолоСтар®, инсулина гларгин или ликсисенатида. В исследованиях на животных была продемонстрирована репродуктивная токсичность ликсисенатида, отсутствие эмбриотоксичности и тератогенности инсулина гларгин. Потенциальный риск для человека неизвестен. Препарат Соликва СолоСтар® противопоказан при беременности (из-за содержания в составе препарата ликсисенатида). При планировании беременности или ее наступлении лечение препаратом Соликва СолоСтар® следует прекратить. Нет данных о проникновении в грудное молоко человека инсулина гларгин или ликсисенатида. Применение препарата Соликва СолоСтар® в период грудного вскармливания противопоказано.

Побочные действия

Указанные ниже нежелательные реакции (НР) представлены по системам органов (в соответствии с классификацией MedDRA), при этом использовалась классификация частоты возникновения НР CIOMS (Совета международных организаций по медицинским наукам): очень часто (?10%), часто (?1 %, Краткое описание профиля безопасности Наиболее часто наблюдаемыми НР во время применения препарата Соликва СолоСтар® было развитие гипогликемии и НР со стороны ЖКТ (см. ниже Описания отдельных НР). Перечень НР Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто — назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей. Со стороны иммунной системы: нечасто — крапивница. Нарушения обмена веществ и питания: очень часто — гипогликемия. Со стороны нервной системы: часто — головокружение, нечасто — головная боль. Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, диарея, рвота, нечасто — диспепсия, боли в животе. Общие нарушения и нарушения в месте введения: нечасто — чувство усталости, реакции в месте введения. Описание отдельных НР Гипогликемия: эпизоды тяжелой гипогликемии, особенно если они возникают повторно, могут привести к развитию неврологических нарушений. Случаи длительной или тяжелой гипогликемии могут представлять угрозу для жизни. У многих пациентов признакам и симптомам нейрогликопении — недостатка глюкозы в головном мозге (чувство усталости, неадекватная утомляемость или слабость, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, зрительные расстройства, головная боль, тошнота, спутанность или потеря сознания, судороги) предшествуют признаки адренергической контррегуляции (активация симпатической нервной системы в ответ на гипогликемию): чувство голода, раздражительность, нервное возбуждение или тремор, беспокойство, бледность, холодный пот, тахикардия, ощущение сердцебиения. В целом, чем значительнее и быстрее происходит снижение концентрации глюкозы крови, тем сильнее выражена адренергическая контррегуляция и ее проявления.

Передозировка

Имеются ограниченные клинические данные в отношении передозировки препарата Соликва СолоСтар®. Симптомы: возможно развитие гипогликемии и НР со стороны ЖКТ в случае превышения требуемой дозы препарата Соликва СолоСтар®. Лечение: эпизоды гипогликемии легкой степени выраженности обычно могут купироваться приемом легкоусвояемых углеводов. Может потребоваться коррекция дозы препарата, диеты или интенсивности физической нагрузки. Более тяжелые эпизоды гипогликемии, вплоть до развития комы, судорог или неврологических нарушений могут купироваться в/м или п/к введением глюкагона или в/в введением концентрированного раствора декстрозы (глюкозы). Может потребоваться длительный прием углеводов и наблюдение врача, т.к. после видимого клинического улучшения возможен рецидив гипогликемии. В зависимости от клинических проявлений и симптомов, следует начать терапию, поддерживающую основные жизненные функции, а доза препарата Соликва СолоСтар® должна быть снижена до предписанной пациенту дозы

Взаимодействие с другими препаратами

РЛС > Лекарства и субстанции > Соликва СолоСтар® Соликва СолоСтар® (Soliqua SoloStar®) Последняя актуализация описания производителем 03.09.2018 Соликва СолоСтар® 03.09.2018 Действующее вещество: Инсулин гларгин + Ликсисенатид (Insulin glargine + Lixisenatide) Список препаратов в aptekirls.ru Выбрать препарат и перейти в аптеку Содержание АТХ A10AE54 Инсулин гларгин и ликсисенатид Фармакологическая группа Нозологическая классификация (МКБ-10) Состав Раствор для подкожного введения 1 мл активные вещества: инсулин гларгин 3,6378 мг (100 ЕД) ликсисенатид 50 мкг вспомогательные вещества: глицерол (85%), метионин (L-метионин), метакрезол (м-крезол), цинка хлорид, хлористоводородная кислота, натрия гидроксид, вода для инъекций Раствор для подкожного введения 1 мл активные вещества: инсулин гларгин 3,6378 мг (100 ЕД) ликсисенатид 33 мкг вспомогательные вещества: глицерол (85%), метионин (L-метионин), метакрезол (м-крезол), цинка хлорид, хлористоводородная кислота, натрия гидроксид, вода для инъекций Описание лекарственной формы Прозрачный, бесцветный или почти бесцветный раствор. Фармакологическое действие Фармакологическое действие — гипогликемическое. Фармакодинамика Механизм действия Препарат Соликва СолоСтар® является комбинированным препаратом, в состав которого входят 2 гипогликемических средства с дополняющими друг друга механизмами действия: инсулин гларгин, аналог инсулина длительного действия, и ликсисенатид, агонист рецепторов ГПП-1. Действие препарата направлено на снижение концентрации глюкозы в крови натощак и после приема пищи (постпрандиальной концентрации глюкозы в крови), что улучшает

гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом типа 2 (СД2), но при этом минимизируется увеличение массы тела и риск развития гипогликемии. Инсулин гларгин Основной функцией инсулина, в т.ч. инсулина гларгин, является регуляция метаболизма глюкозы. Инсулин и его аналоги снижают концентрацию глюкозы крови за счет увеличения потребления глюкозы периферическими тканями (в особенности скелетными мышцами и жировой тканью) и подавления образования глюкозы в печени. Инсулин подавляет липолиз и протеолиз, а также увеличивает синтез белка. Ликсисенатид Ликсисенатид является агонистом рецепторов ГПП-1. Рецептор ГПП-1 является мишенью для нативного ГПП-1, эндогенного гормона внутренней секреции, который потенцирует глюкозозависимую секрецию инсулина бета-клетками и подавляет секрецию глюкагона альфа-клетками поджелудочной железы. Действие ликсисенатида, подобно действию эндогенного ГПП-1, осуществляется через специфическое взаимодействие с рецепторами ГПП-1, включая рецепторы ГПП-1, находящиеся в альфа- и бета-клетках поджелудочной железы. После приема пищи ликсисенатид активирует следующие физиологические реакции: - увеличение секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы, - замедление опорожнения желудка, - подавление секреции глюкагона альфа-клетками поджелудочной железы. Ликсисенатид стимулирует секрецию инсулина в ответ на повышение концентрации глюкозы в крови. Одновременно подавляется секреция глюкагона. Кроме этого, ликсисенатид замедляет опорожнение желудка, уменьшая за счет этого скорость абсорбции глюкозы из пищи и ее поступление в системный кровоток. Было показано, что ликсисенатид в изолированных островках поджелудочной железы человека сохраняет функцию бета-клеток и предотвращает их гибель (апоптоз). Фармакодинамические свойства Препарат Соликва СолоСтар® Комбинация инсулина гларгин и ликсисенатида не оказывает влияния на фармакологическое действие инсулина гларгин. Влияние комбинации инсулина гларгин и ликсисенатида на фармакологическое действие ликсисенатида в клинических исследованиях I фазы не изучалось. Аналогично относительно постоянному профилю «концентрация/время» без выраженных пиков в течение 24 ч при введении только инсулина гларгин, при введении комбинации инсулин гларгин + ликсисенатид профиль «скорость утилизации глюкозы/время» был схожим, без выраженных пиков. Длительность действия инсулинов, включая препарат Соликва СолоСтар®, может варьировать как у разных, так и у одного и того же пациента. Инсулин гларгин В клинических исследованиях инсулина (100 ЕД/мл), гипогликемическое действие в/в вводимого инсулина гларгин было приблизительно таким же, как и у человеческого инсулина (при в/в введении обоих препаратов в одинаковых дозах). Ликсисенатид В 28-дневном плацебо-контролируемом исследовании у пациентов с СД2 по оценке влияния ликсисенатида в дозах 5–20 мкг 1 или 2 раза в сутки на концентрацию глюкозы в крови после приема стандартного

завтрака ликсисенатид в дозах 10 и 20 мкг 1 или 2 раза в сутки улучшал гликемический контроль за счет снижения как постпрандиальной (после приема пищи) концентрации глюкозы в крови, так и концентрации глюкозы в крови натощак. Ликсисенатид, вводимый в этом исследовании утром в дозе 20 мкг 1 раз в сутки, поддерживал статистически значимое снижение постпрандиальной концентрации глюкозы в крови после завтрака, обеда и ужина. Влияние на постпрандиальную концентрацию глюкозы в крови. В 4-недельном исследовании в комбинации с метформином и 8-недельном исследовании в комбинации с инсулином гларгин с/без метформина, ликсисенатид в дозе 20 мкг 1 раз в сутки, вводимый перед завтраком у пациентов с СД2, показал снижение постпрандиальной концентрации глюкозы в крови (кривая «концентрация глюкозы/время 0:30–4:30 ч») после пробного завтрака. Количество пациентов с 2-часовой постпрандиальной концентрацией глюкозы ниже 140 мг/дл (7,77 ммоль/л) составляло 69,3% после 28 дней лечения и 76,1% после 56 дней лечения. Влияние на секрецию инсулина. У пациентов с СД2 монотерапия ликсисенатидом по сравнению с плацебо восстанавливает первую фазу секреции инсулина в глюкозозависимом режиме, увеличивая ее в 2,8 раза (90% ДИ: 2,5–3,1) и увеличивает вторую фазу секреции инсулина в 1,6 раза (90% ДИ: 1,4–1,7) (измерялось по AUC). Влияние на опорожнение желудка. После стандартизированного тестового приема меченной изотопом пищи ликсисенатид замедлял опорожнение желудка, снижая за счет этого скорость постпрандиальной абсорбции глюкозы. У пациентов с СД2 при монотерапии ликсисенатидом эффект замедления опорожнения желудка сохранялся после 28 дней лечения. Влияние на секрецию глюкагона. Ликсисенатид в дозе 20 мкг 1 раз в сутки в монотерапии демонстрировал снижение постпрандиальной концентрации глюкагона по сравнению с исходом после тестового приема пищи у пациентов с СД2. В плацебо-контролируемом гипогликемическом клэмп-исследовании, проведенном у здоровых добровольцев, по оценке влияния однократного введения ликсисенатида в дозе 20 мкг на секрецию глюкагона, реакция секреции глюкагона в ответ на снижение концентрации глюкозы в крови при гипогликемических состояниях сохранялась, несмотря на присутствие эффективных концентраций ликсисенатида в плазме крови. Влияние на электрофизиологию сердца (интервал QTc). Влияние ликсисенатида на реполяризацию сердца было изучено в исследовании интервала QTc (в дозе, в 1,5 раза превышающей рекомендуемую поддерживающую), которое показало отсутствие какого-либо влияния ликсисенатида на реполяризацию желудочков. Влияние на ЧСС. В плацебо-контролируемых клинических исследованиях III фазы было показано отсутствие повышения средних значений ЧСС. Клиническая эффективность Эффективность и безопасность применения препарата Соликва Солостар® были изучены в двух рандомизированных, контролируемых клинических исследованиях с активным контролем у пациентов с СД2. В одном рандомизированном открытом 30-недельном исследовании с активным

контролем, проведенном у пациентов с СД2, не получавших ранее терапию инсулином и с недостаточным гликемическим контролем при применении пероральных гипогликемических препаратов, оценивались эффективность и безопасность препарата Соликва СолоСтар® (n=468) в сравнении с инсулином гларгин (n=466) и ликсисенатидом (n=233). При добавлении к лечению препарата Соликва СолоСтар® 74% пациентов (n=345) к 30-й нед достигли значений HbA1c Снижение средних значений HbA1c к 30-й нед у пациентов, получавших препарат Соликва СолоСтар®, составило ?1,6%, а у пациентов в группах лечения инсулином гларгин и ликсисенатидом — ?1,3 и ?0,9% соответственно. Средние значения концентрации глюкозы в плазме крови натощак у пациентов, получавших препарат Соликва СолоСтар®, к концу исследования снизились на 3,46 ммоль/л, а при добавлении инсулина гларгин или ликсисенатида — на 3,27 и 1,5 ммоль/л соответственно. Снижение средних значений постпрандиальной концентрации глюкозы в крови (через 2 ч после приема пищи) у пациентов к 30-й нед при добавлении к лечению препарата Соликва СолоСтар® составило ?5,68 ммоль/л по сравнению с ?3,31 ммоль/л при добавлении только инсулина гларгин и ?4,58 ммоль/л при добавлении только ликсисенатида. К концу 30-недельного периода среднее значение изменения массы тела составило у пациентов, получавших препарат Соликва СолоСтар®, ?0,3 кг, а инсулин гларгин + 1,1 кг. Пр добавлении ликсисенатида изменение массы тела составило ?2,3 кг. Во втором рандомизированном 30-недельном контролируемом открытом многоцентровом клиническом исследовании с активным контролем оценивалась эффективность и безопасность препарата Соликва СолоСтар® в сравнении с инсулином гларгин. В исследование было включено 736 пациентов с СД2 с недостаточным гликемическим контролем при терапии пероральными гипогликемическими препаратами в комбинации с базальным инсулином. При применении препарата Соликва СолоСтар® 54,9% пациентов (n=201) к 30-й нед достигли HbA1c К концу 30-недельного периода среднее изменение массы тела у пациентов, получавших препарат Соликва СолоСтар®, составило ?0,7 кг, а у пациентов, получавших инсулин гларгин, — +0,7 кг. Таким образом, лечение препаратом Соликва СолоСтар® вызывало клинически и статистически значимое улучшение показателя HbA1c. Причем достижение более низких значений HbA1c и большего снижения HbA1c при применении препарата Соликва СолоСтар® не увеличивало частоту развития гипогликемии по сравнению с монотерапией инсулином гларгин. Исследования влияния ликсисенатида и инсулина гларгин на ССС. Влияние на развитие осложнений со стороны ССС терапии инсулином гларгин было установлена в клиническом исследовании ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention), а ликсисенатидом — в клиническом исследовании ELIXA. Исследований влияния терапии фиксированной комбинацией инсулина гларгин и ликсисенатида на ССС не проводилось. Инсулин гларгин Клиническое исследование

ORIGIN было открытым рандомизированным исследованием, проведенным у 12537 пациентов, терапии препаратом Лантус® (инсулин гларгин 100 ЕД/мл) в сравнении со стандартной гипогликемической терапией в отношении времени развития первого крупного сердечно-сосудистого осложнения (ССО). ССО определялось как композитная конечная точка: сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт. Частота развития ССО в группах лечения препаратом Лантус® и группах стандартной гипогликемической терапии была сопоставимой (отношение рисков (95% ДИ: 1,02 (0,94, 1,11). В клиническом исследовании ORIGIN средняя частота развития рака (всех видов) (отношение рисков (95% ДИ: 0,99 (0,88, 1,11) или смерти от рака (отношение рисков (95% ДИ: 0,94 (0,77, 1,15) была сопоставимой между группами лечения. Ликсисенатид Клиническое исследование ELIXA было рандомизированным, двойным слепым, плацебо-контролируемым, многонациональным исследованием, в котором проводилась оценка осложнений со стороны ССС во время лечения ликсисенатидом у пациентов с СД2 (n=6068) после недавно перенесенного острого коронарного синдрома. Первичной конечной точкой эффективности было время до первого возникновения любого из следующих событий, положительно расцененных Комитетом по оценке сердечно-сосудистых событий: сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт или госпитализация по поводу нестабильной стенокардии. Вторичные сердечно-сосудистые конечные точки включали комбинацию первичной конечной точки либо с госпитализацией по поводу сердечной недостаточности, либо с реваскуляризацией коронарных артерий. Также заранее запланированной вторичной конечной точкой было изменение отношения альбумин /креатинин в моче к 108-й нед. Частота возникновения событий из первичной конечной точки была сопоставимой в группе ликсисенатида и в группе плацебо: отношение рисков для ликсисенатида против плацебо составляло 1,017, с двусторонним 95% ДИ, составляющим 0,886, 1,168. Одинаковые проценты между группами лечения наблюдались для вторичных конечных точек и всех отдельных компонентов композитных конечных точек. Проценты пациентов, госпитализированных по поводу сердечной недостаточности, составляли 4 и 4,2% в группах ликсисенатида и плацебо соответственно (отношение рисков (95% ДИ) 0,96 (0,75, 1,23). В группе ликсисенатида по сравнению с группой плацебо наблюдалось меньшее увеличение отношения альбумин/креатинин в моче к 108-й нед по сравнению с исходом: (?10,04±3,53)%, 95% ДИ составлял ?16,95, ?3,13%. Фармакокинетика Препарат Соликва СолоСтар®. Соотношение инсулина гларгин и ликсисенатида в препарате Соликва СолоСтар® не оказывало значимого влияния на фармакокинетику инсулина гларгин и ликсисенатида. По сравнению с монотерапией ликсисенатидом, при введении препарата Соликва СолоСтар® Cmax в плазме крови ликсисенатида была ниже, в то время как AUC была в целом сопоставимой. Эти

различия в фармакокинетике ликсисенатида при его введении в составе препарата Соликва СолоСтар® и при введении только ликсисенатида не являлись клинически значимыми. Абсорбция Препарат Соликва СолоСтар®. После п/к введения комбинации инсулин гларгин/ликсисенатид пациентам с СД1 инсулин гларгин показал отсутствие пиковых подъемов его концентрации в плазме крови. Поступление инсулина гларгин в системный кровоток находилось в диапазоне 86–101% по сравнению с введением одного инсулина гларгин. После п/к введения комбинации инсулин гларгин/ликсисенатид пациентам с СД1, медиана времени до достижения Cmax в плазме крови (Tmax) ликсисенатида находилась в диапазоне 2,5–3 ч. После п /к введения комбинации инсулин гларгин/ликсисенатид наблюдалось небольшое снижение Cmax ликсисенатида на 22–34% по сравнению с раздельным одновременным введением инсулина гларгин и ликсисенатида, что не является клинически значимым. Отсутствовали клинически значимые различия в скорости абсорбции при введении ликсисенатида п/к в область передней стенки живота, бедра или плеча. Распределение Ликсисенатид. У человека ликсисенатид в умеренной степени (на 55%) связывается с белками плазмы крови. Метаболизм и элиминация Инсулин гларгин. Исследование метаболизма у человека при введении только инсулина гларгин показывает, что инсулин гларгин частично метаболизируется с карбоксильного конца бета-цепи в подкожном депо с образованием двух активных метаболитов с активностью in vitro, сходной с таковой человеческого инсулина: Ml (21A-Gly-инсулин) и M2 (21A-Gly-дез-30B-Thr-инсулин). Неизмененный инсулин гларгин и продукты его деградации также присутствуют в системном кровотоке. Ликсисенатид. Являясь пептидом, ликсисенатид выводится путем гломерулярной фильтрации с последующей реабсорбцией в почечных канальцах и метаболической деградации, приводящей к образованию более мелких пептидов и аминокислот, которые повторно вступают в белковый обмен. Фармакокинетика у особых групп пациентов Возраст, расовая и половая принадлежность Инсулин гларгин. Влияние возраста, расовой и половой принадлежности на фармакокинетику инсулина гларгин до настоящего времени не оценивалось. В контролируемых клинических исследованиях у взрослых, проведенных с инсулином гларгин (100 ЕД/мл), анализ подгрупп, проведенный по возрасту, расовой и половой принадлежности, не показал различий в отношении безопасности и эффективности. Ликсисенатид. По данным популяционного фармакокинетического анализа, возраст, масса тела, половая и расовая принадлежность не оказывали клинически значимого влияния на фармакокинетику ликсисенатида. Ожирение. Влияние ИМТ на фармакокинетику препарата Соликва СолоСтар® до настоящего времени не оценивалось. Почечная недостаточность. Открытое исследование оценивало фармакокинетику ликсисенатида 5 мкг при однократном введении у лиц с различной степенью нарушения функции почек, которая вычислялась с помощью формулы Кокрофта-Голта для расчета Cl

креатинина, по сравнению со здоровыми лицами. Не наблюдалось значимых различий в средних значениях Cmax и AUC ликсисенатида при нормальной функции почек и почечной недостаточности легкой степени (Cl креатинина 60–90 мл/мин). У пациентов с почечной недостаточностью средней тяжести (Cl креатинина 30–60 мл /мин) AUC ликсисенатида увеличивалась приблизительно на 51%, а у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (Cl креатинина 15–30 мл/мин) AUC ликсисенатида увеличивалась приблизительно на 87%. Печеночная недостаточность Ликсисенатид. Так как ликсисенатид выводится главным образом почками, фармакокинетических исследований у пациентов с острым или хроническим нарушением функции печени не проводилось. Не ожидается, что нарушение функции печени способно повлиять на фармакокинетику ликсисенатида. Показания препарата Соликва СолоСтар® Сахарный диабет типа 2 — в комбинации с метформином в качестве дополнения к диетотерапии и повышенной физической нагрузке с целью улучшения гликемического контроля при неэффективности монотерапии метформином или комбинации метформина с другим пероральным гипогликемическим препаратом, или монотерапии базальным инсулином (для взрослых пациентов). Противопоказания гиперчувствительность к ликсисенатиду, инсулину гларгин или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата, сахарный диабет типа 1, диабетический кетоацидоз, тяжелые заболевания ЖКТ, включая гастропарез, почечная недостаточность тяжелой степени (Cl креатинина менее 30 мл/мин), беременность, период грудного вскармливания, возраст до 18 лет (в связи с отстутствием данных по эффективности и безопасности применения в данной возрастной группе). С осторожностью: панкреатит в анамнезе (из-за содержания в составе препарата ликсисенатида, см. «Особые указания»), пациенты, одновременно принимающие препараты, требующие быстрой абсорбции из ЖКТ, имеющие узкий терапевтический индекс, или нуждающиеся в тщательном клиническом мониторинге (см. «Особые указания»). Применение при беременности и кормлении грудью Отсутствуют данные контролируемых клинических исследований по применению в период беременности препарата Соликва СолоСтар®, инсулина гларгин или ликсисенатида. В исследованиях на животных была продемонстрирована репродуктивная токсичность ликсисенатида, отсутствие эмбриотоксичности и тератогенности инсулина гларгин. Потенциальный риск для человека неизвестен. Препарат Соликва СолоСтар® противопоказан при беременности (из-за содержания в составе препарата ликсисенатида). При планировании беременности или ее наступлении лечение препаратом Соликва СолоСтар® следует прекратить. Нет данных о проникновении в грудное молоко человека инсулина гларгин или ликсисенатида. Применение препарата Соликва СолоСтар® в период грудного вскармливания противопоказано. Побочные действия Указанные ниже нежелательные реакции (НР) представлены по системам органов (в соответствии с классификацией MedDRA), при

этом использовалась классификация частоты возникновения НР CIOMS (Совета международных организаций по медицинским наукам): очень часто (?10%), часто (?1 %, Краткое описание профиля безопасности Наиболее часто наблюдаемыми НР во время применения препарата Соликва СолоСтар® было развитие гипогликемии и НР со стороны ЖКТ (см. ниже Описания отдельных НР). Перечень НР Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто — назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей. Со стороны иммунной системы: нечасто — крапивница. Нарушения обмена веществ и питания: очень часто — гипогликемия. Со стороны нервной системы: часто — головокружение, нечасто — головная боль. Со стороны ЖКТ: часто — тошнота, диарея, рвота, нечасто — диспепсия, боли в животе. Общие нарушения и нарушения в месте введения: нечасто — чувство усталости, реакции в месте введения. Описание отдельных НР Гипогликемия: эпизоды тяжелой гипогликемии, особенно если они возникают повторно, могут привести к развитию неврологических нарушений. Случаи длительной или тяжелой гипогликемии могут представлять угрозу для жизни. У многих пациентов признакам и симптомам нейрогликопении — недостатка глюкозы в головном мозге (чувство усталости, неадекватная утомляемость или слабость, снижение способности к концентрации внимания, сонливость, зрительные расстройства, головная боль, тошнота, спутанность или потеря сознания, судороги) предшествуют признаки адренергической контррегуляции (активация симпатической нервной системы в ответ на гипогликемию): чувство голода, раздражительность, нервное возбуждение или тремор, беспокойство, бледность, холодный пот, тахикардия, ощущение сердцебиения. В целом, чем значительнее и быстрее происходит снижение концентрации глюкозы крови, тем сильнее выражена адренергическая контррегуляция и ее проявления. Таблица 2 Документированные гипогликемические НР, протекающие с клинической симптоматикой, или тяжелые гипогликемические НР Показатели Пациенты, не получавшие лечения инсулином Перевод с базального инсулина Соликва СолоСтар® Инсулин гларгин Ликсисенатид Соликва СолоСтар® Инсулин гларгин Количество пациентов 469 467 233 365 365 Документированная протекающая с клинической симптоматикой гипогликемия * Пациенты с эпизодом гипогликемии, количество пациентов, (%) 120 (25,6%) 110 (23,6%) 15 (6,4%) 146 (40%) 155 (42,5%) Эпизоды гипогликемии на один пациенто-год, количество 1,44 1,22 0,34 3,03 4,22 Тяжелая гипогликемия** Эпизоды гипогликемии на один пациенто-год, количество 0 * Документированная, протекающая с клинической симптоматикой гипогликемия была эпизодом, во время которого типичные симптомы гипогликемии сочетались с установленной плазменной концентрацией глюкозы в крови ** Тяжелая протекающая с клинической симптоматикой гипогликемия была эпизодом, потребовавшим помощи других людей для того, чтобы активно ввести углеводы, глюкагон или провести другие мероприятия, направленные на поддержание основных жизненных функций организма. Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота и диарея

были часто наблюдаемыми НР во время лечения. У пациентов, получающих лечение препаратом Соликва СолоСтар®, частота тошноты, диареи и рвоты, связанных с лечением, составляла 8,4, 2,2 и 2,2% соответственно. НР со стороны ЖКТ в своем большинстве были умеренно выраженными и преходящими. У пациентов, получавших лечение ликсисенатидом, частота тошноты, диареи и рвоты, связанных с лечением, составляла 22,3, 3 и 3,9% соответственно. Липодистрофия: п/к введение инъекционных препаратов, содержащих инсулин, может привести к развитию липоатрофии в месте инъекции (уменьшение подкожно-жировой ткани) или липогипертрофии (повышение плотности подкожно-жировой ткани). Со стороны иммунной системы: сообщалось о развитии аллергической реакции (крапивница), возможно, связанной с применением препарата Соликва СолоСтар® у 0,3% пациентов. Во время постмаркетингового применения инсулина гларгин и ликсисенатида наблюдались случаи генерализованных аллергических реакций, включая анафилактические реакции и ангионевротический отек. Образование антител: применение препарата Соликва СолоСтар® может вызывать образование антител к инсулину гларгин и/или ликсисенатиду (см. «Особые указания»). Реакции в месте введения: у некоторых пациентов, получающих инсулинотерапию, включая препарат Соликва СолоСтар®, наблюдались эритема, локальный отек, зуд в месте инъекции. Эти явления обычно постепенно уменьшались и проходили без лечения. Взаимодействие Исследования по взаимодействию препарата Соликва СолоСтар® с другими ЛС не проводились. Инсулин гларгин Ряд ЛС влияет на метаболизм глюкозы, вследствие чего при их одновременном применении с инсулином может потребоваться коррекция дозы инсулина и особенно тщательное наблюдение, включая мониторинг концентрации глюкозы в крови. 1. ЛС, которые могут увеличивать гипогликемическое действие инсулина и склонность к развитию гипогликемии: пероральные гипогликемические препараты, ингибиторы АПФ, салицилаты, дизопирамид, фибраты, флуоксетин, ингибиторы МАО, пентоксифиллин, пропоксифен, противомикробные средства из группы сульфаниламидов. 2. ЛС, которые могут ослаблять гипогликемическое действие инсулина: ГКС и минералокортикостероиды, даназол, диазоксид, диуретики, симпатомиметические препараты (такие как эпинефрин, сальбутамол, тербуталин), глюкагон, изониазид, производные фенотиазина, соматропин, гормоны щитовидной железы, эстрогены, прогестагены (например, в составе пероральных контрацептивов), ингибиторы протеаз и атипичные нейролептики (например, оланзапин и клозапин). 3. Бета-адреноблокаторы, клонидин, соли лития и этанол могут как усиливать, так и ослаблять гипогликемический эффект инсулина. 4. Пентамидин может вызывать гипогликемию, после которой в некоторых случаях может развиваться гипергликемия. 5. Под воздействием симпатолитических ЛС , таких как бета-адреноблокаторы, клонидин, гуанетидин и резерпин, признаки адренергической контррегуляции (активации

симпатической нервной системы в ответ на гипогликемию) могут быть менее выражены или отсутствовать. Ликсисенатид Ликсисенатид является пептидом и не метаболизируется с помощью изоферментов системы цитохрома Р450. В исследованиях in vitro ликсисенатид не влиял на активность протестированных изоферментов системы цитохрома Р450 или транспортеров у человека. Влияние задержки опорожнения желудка на абсорбцию принимаемых внутрь лекарственных препаратов. Задержка опорожнения желудка при применении ликсисенатида может уменьшить скорость абсорбции лекарственных препаратов, принимаемых внутрь. Следует соблюдать осторожность при одновременном приеме внутрь лекарственных препаратов с узким терапевтическим диапазоном или требующих тщательного клинического мониторинга. Если такие препараты следует принимать во время еды, пациентам следует рекомендовать их прием с тем приемом пищи, когда не вводится ликсисенатид. Лекарственные препараты для приема внутрь, эффективность которых особенно зависит от пороговых концентраций, такие как антибиотики, следует принимать не менее чем за 1 ч до или через 4 ч после инъекции препарата Соликва СолоСтар®. Гастрорезистентные препараты следует принимать не менее чем за 1 ч до или через 4 ч после инъекции препарата Соликва СолоСтар®. С парацетамолом. Коррекции доза парацетамола при одновременном применении с препаратом Соликва СолоСтар®не требуется, однако в случае необходимости быстрого начала действия парацетамола, его следует принимать через 1–4 ч после инъекции препарата Соликва СолоСтар® в виду возможного увеличения Tmax парацетамола в плазме крови. С пероральными контрацептивными препаратами. Пациенткам, применяющим пероральные контрацептивные препараты, следует рекомендовать принимать их не менее чем за 1 ч до или через 11 ч после инъекции препарата Соликва СолоСтар®. С аторвастатином. Пациентам, принимающим аторвастатин, следует рекомендовать его прием не менее чем за 1 ч до или через 11 ч после инъекции препарата Соликва СолоСтар®. С варфарином. Коррекции дозы варфарина при его совместном применении с препаратом Соликва СолоСтар® не требуется, однако рекомендуется частый мониторинг МНО в начале и после окончания терапии препаратом Соликва СолоСтар®. С дигоксином. Коррекции дозы дигоксина при его совместном применении с препаратом Соликва СолоСтар® не требуется. С рамиприлом. Коррекции дозы рамиприла при его совместном применении с препаратом Соликва СолоСтар® не требуется.

Особые указания

Препарат Соликва СолоСтар® противопоказан у пациентов с СД1 или для лечения кетоацидоза. Перевод с агониста рецептора ГПП-1 на препарат Соликва СолоСтар® не изучался. Не изучалось одновременное применение препарата Соликва СолоСтар® с

ингибиторами ДПП-4, производными сульфонилмочевины, глинидами, пиоглитазоном и ингибиторами натрийзависимых переносчиков глюкозы. Риск панкреатита. Применение агонистов рецептора ГПП-1 ассоциировалось с риском развития острого панкреатита. Зарегистрированы редкие случаи острого панкреатита при применении ликсисенатида, хотя не было установлено причинно-следственной взаимосвязи между ними. Пациенты должны быть проинформированы о характерных симптомах панкреатита: длительно сохраняющиеся (персистирующие) сильные боли в животе. При подозрении на панкреатит применение препарата Соликва СолоСтар® следует прекратить. Если подтвердится диагноз острого панкреатита, не следует возобновлять лечение препаратом Соликва СолоСтар®. Препарат Соликва СолоСтар® следует применять с осторожностью у пациентов с панкреатитом в анамнезе. Гипогликемия. Гипогликемия является наиболее часто встречавшимся нежелательным эффектом во время лечения препаратом Соликва СолоСтар®. Гипогликемия может наблюдаться, если доза препарата Соликва СолоСтар® выше, чем потребность в нем. Факторы, увеличивающие предрасположенность к гипогликемии, требуют тщательного мониторинга и могут потребовать коррекцию режима дозирования. К этим факторам относятся: - изменение области инъекции, - повышение чувствительности к инсулину (например, из-за прекращения действия стрессовых факторов), - непривычные, более тяжелые или более длительные физические нагрузки, - сопутствующие состояния (например, рвота, диарея), - недостаточное потребление пищи, - пропуск приема пищи, - употребление алкоголя (этанола), - некоторые некомпенсированные эндокринные нарушения (такие как гипотиреоз и недостаточность гормонов передней доли гипофиза или коры надпочечников), - сопутствующая терапия некоторыми лекарственными препаратами (см. «Взаимодействие»). Доза препарата Соликва СолоСтар® должна подбираться индивидуально по клиническому эффекту и титроваться исходя из потребности пациента в инсулине (см. «Способ применения и дозы»). Пролонгированное действие введенного п/к инсулина гларгин может замедлить выход пациента из состояния гипогликемии. При одновременном применении ликсисенатида и/или инсулина с производными сульфонилмочевины повышен риск развития гипогликемии, в связи с чем препарат Соликва СолоСтар® не следует применять в сочетании с препаратами сульфонилмочевины. Применение у пациентов с тяжелым гастропарезом. Применение агонистов рецептора ГПП-1 может ассоциироваться с НР со стороны ЖКТ. Препарат Соликва СолоСтар® не изучался у пациентов с тяжелыми заболеваниями ЖКТ, включая тяжелый гастропарез, и поэтому применение препарата Соликва СолоСтар® у данных пациентов противопоказано. Почечная недостаточность. Отсутствует терапевтический опыт применения препарата у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (Cl креатинина менее 30 мл/мин) или терминальной стадией почечной недостаточности. Применение препарата противопоказано у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой

степени (Cl креатинина менее 30 мл/мин) или терминальной почечной недостаточностью (см. «Способ применения и дозы», Применение в особых клинических группах пациентов). Одновременное применение лекарственных препаратов. Замедление опорожнения желудка ликсисенатидом может уменьшать скорость абсорбции лекарственных препаратов, принимаемых внутрь. Следует соблюдать осторожность при одновременном приеме внутрь лекарственных препаратов с узким терапевтическим диапазоном или требующих тщательного клинического мониторинга (см. «Взаимодействие»). Дегидратация. Пациентов, получающих лечение препаратом Соликва СолоСтар®, следует информировать о потенциальном риске дегидратации в связи с развитием НР со стороны ЖКТ и соблюдении мер предосторожности во избежание потери жидкости. Образование антител. Применение препарата Соликва СолоСтар® может вызывать образование антител к инсулину гларгин и/или ликсисенатиду. В редких случаях наличие таких антител может потребовать изменения дозы препарата Соликва СолоСтар® с целью коррекции тенденции к развитию гипер- или гипогликемии. Фертильность. Исследования, проведенные на животных, с инсулином гларгин и ликсисенатидом не показали их непосредственного неблагоприятного воздействия на фертильность. Вспомогательные вещества. Препарат Соликва СолоСтар® содержит метакрезол, который может вызывать развитие аллергических реакций. Предотвращение ошибок при введении препарата Пациенты должны быть проинструктированы о необходимости всегда проверять этикетку шприц-ручки перед каждым введением препарата, чтобы избежать случайного перепутывания между собой двух шприц-ручек Соликва СолоСтар®, имеющих различные концентрации действующих веществ, или перепутывания с другими шприц-ручками с другими инъекционными противодиабетическими препаратами. Для того чтобы избежать ошибок дозирования препарата и передозировки, пациенты и медицинские работники никогда не должны использовать шприц для извлечения препарата из картриджа предварительно заполненной шприц-ручки Соликва СолоСтар®. Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Способность пациента к концентрации внимания и его реакция могут быть нарушены в результате развития гипогликемии или гипергликемии или в результате нарушения зрения. Это может представлять риск в ситуациях, когда эти способности имеют особое значение (например, при управлении транспортными средствами или работе с механизмами). Пациентам следует рекомендовать принимать меры предосторожности для того, чтобы избежать развития гипогликемии во время управления транспортными средствами. Это особенно важно для тех пациентов, у которых ослаблено или отсутствует распознавание симптомов, предвещающих развитие гипогликемии, или у пациентов с частыми эпизодами гипогликемии. В таких случаях должен быть рассмотрен вопрос о целесообразности управления транспортными средствами или механизмами.

Условия хранения

В прохладном темном месте