Левемир ФлексПен



Код АТХ:

- A10AE05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Инсулин детемир

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.

	1 мл	**1 шприц-ручка**
инсулин детемир	100 ЕД*	300 ЕД*

Вспомогательные вещества: глицерол, фенол, метакрезол, цинка ацетат, натрия хлорид, натрия дигидрофосфата дигидрат, хлористоводородная кислота или натрия гидроксид, вода д/и.

** 1 ЕД содержит 142 мкг бессолевого инсулина детемир, что соответствует 1 ед. человеческого инсулина (МЕ).*

3 мл - картриджи стеклянные (1) - шприц-ручки мультидозовые одноразовые для многократных инъекций (5) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гормоны и их антагонисты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Гипогликемический препарат.

Механизм действия

Производится методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма Saccharomyces cerevisiae. Является растворимым базальным аналогом человеческого инсулина длительного действия с плоским профилем активности.

Профиль действия препарата Левемир ФлексПен значительно менее вариабелен по сравнению с инсулин-изофаном и инсулином гларгин.

Пролонгированное действие препарата Левемир ФлексПен обусловлено выраженной самоассоциацией молекул инсулина детемир в месте инъекции и связыванием молекул препарата с альбумином посредством соединения с боковой жирнокислотной цепью. Инсулин детемир по сравнению с инсулин-изофаном к периферическим тканям-мишеням поступает медленнее. Эти комбинированные механизмы замедленного распределения обеспечивают более воспроизводимый профиль абсорбции и действия препарата Левемир ФлексПен по сравнению с инсулин-изофаном.

Для доз 0.2-0.4 ЕД/кг 50% максимальный эффект препарата наступает в интервале от 3-4 ч до 14 ч после введения. Продолжительность действия составляет до 24 ч в зависимости от дозы, что обеспечивает возможность введения 1 раз/сут или 2 раза/сут. При двукратном ежедневном режиме введения C_{ss} достигается после введения 2-3 доз препарата.

После п/к введения наблюдался фармакодинамический ответ, пропорциональный введенной дозе (максимальный эффект, продолжительность действия, общий эффект).

В длительных исследованиях были продемонстрированы низкие показатели суточных колебаний концентрации глюкозы плазмы при лечении пациентов препаратом Левемир ФлексПен в отличие от изофан-инсулина.

В длительных исследованиях у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получавших терапию базальным инсулином в комбинации с пероральными гипогликемическими препаратами, было продемонстрировано, что гликемический контроль (по показателю гликозилированного гемоглобина - HbA_{1c}) на фоне терапии препаратом Левемир ФлексПен, был сравним с таковым при лечении инсулин-изофаном и инсулином гларгин с низким приростом массы тела.

Таблица 1. Изменение массы тела при инсулинотерапии

Длительность исследования	Инсулин детемир однократно	Инсулин детемир двукратно	Инсулин-изофан	Инсулин гларгин
20 недель	+ 0.7 кг		+ 1.6 кг	
26 недель		+ 1.2 кг	+ 2.8 кг	
52 недели	+ 2.3 кг	+ 3.7 кг		+ 4 кг

В исследованиях применение комбинированной терапии препарата Левемир ФлексПен и пероральных гипогликемических препаратов привело к снижению риска развития легкой ночной гипогликемии на 61-65% в отличие от инсулин-изофана.

Было проведено открытое рандомизированное клиническое исследование с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа, не достигших целевых показателей гликемии на фоне терапии пероральными гипогликемическими препаратами.

Исследование началось с 12-недельного подготовительного периода, во время которого пациенты получали комбинированную терапию лираглутидом в сочетании с метформином, и на фоне которой 61% пациентов достигли показателя HbA_{1c}<7%. 39% пациентов, не достигших целевых значений гликемии на фоне проведенной комбинированной терапии лираглутидом с метформином, были рандомизированы в две терапевтические группы для получения дальнейшего лечения. Пациентам одной из терапевтических групп, дополнительно к терапии лираглутидом с метформином, был назначен препарат Левемир ФлексПен в ежедневной однократной дозе; пациенты другой продолжали получать лираглутид в комбинации с метформином в течение последующих 52 недель. На протяжении этого периода терапевтическая группа, получавшая дополнительно к терапии лираглутидом с метформином ежедневную однократную инъекцию препарата Левемир ФлексПен, продемонстрировала дальнейшее снижение показателя HbA_{1c} с исходных 7.6% до уровня 7.1% в конце 52-недельного периода, при отсутствии эпизодов тяжелой гипогликемии. При добавлении дозы препарата Левемир ФлексПен к терапии лираглутидом сохранялось преимущество последнего в отношении статистически значимого уменьшения массы тела у пациентов (см. Таблицу 2).

Таблица 2. Данные клинических исследований - терапия препаратом Левемир, назначенная дополнительно к комбинированной схеме лечения лираглутидом с метформином

	Недели лечения	**Пациенты, рандомизированные для получения терапии препаратом Левемир ФлексПен в дополнение к терапии лираглутид+ метформин n=160**	**Пациенты, рандомизированные для получения терапии лираглутид+ метформин n=149**	**Коэффициент достоверности изменений P-value**
Среднее изменение значения показателя HbA_{1c} по сравнению с исходной точкой испытания (%)	0-26	-0.51	+0.02	<0.0001
	0-52	-0.5	0.01	<0.0001
Соотношение пациентов, достигших целевого значения показателя HbA_{1c}<7% (%)	0-26	43.1	16.8	<0.0001
	0-52	51.9	21.5	<0.0001
Изменение массы тела пациентов по сравнению с показателями в исходной точке испытания (кг)	0-26	-0.16	-0.95	0.0283
	0-52	-0.05	-1.02	0.0416
Эпизоды легкой гипогликемии (на количество пациенто-лет экспозиции испытуемого препарата)	0-26	0.286	0.029	0.0037
	0-52	0.228	0.034	0.0011

В долгосрочных исследованиях (≥6 мес) с участием пациентов с сахарным диабетом 1 типа показатель концентрации глюкозы в плазме крови натощак был лучше на фоне лечения препаратом Левемир ФлексПен по сравнению с инсулин-изофаном, назначаемым в базис/болюсной терапии. Гликемический контроль (HbA_{1c}) на фоне терапии препаратом Левемир ФлексПен был сравним с таковым при лечении инсулин-изофаном, но с более низким риском развития ночной гипогликемии и отсутствием увеличения массы тела на фоне применения препарата Левемир ФлексПен.

Результаты клинических исследований по оценке базис/болюсного режима инсулинотерапии, свидетельствуют о сопоставимой частоте развития гипогликемии в целом на фоне терапии препаратом Левемир ФлексПен и изофан-инсулином. Анализ развития ночных гипогликемий у пациентов с сахарным диабетом 1 типа продемонстрировал значительно более низкую частоту развития легких ночных гипогликемий на фоне применения препарата Левемир ФлексПен (когда пациент самостоятельно может устранить состояние гипогликемии, и когда гипогликемия подтверждена результатом измерения концентрации глюкозы в капиллярной крови менее 2.8 ммоль/л или результатом измерения концентрации глюкозы в плазме крови менее 3.1 ммоль/л), по сравнению с таковой при применении изофан-инсулина; при этом между двумя исследуемыми препаратами не выявлено различий по частоте наступления эпизодов легких ночных гипогликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Профиль ночной гликемии является более плоским и ровным у препарата Левемир ФлексПен по сравнению с изофан-инсулином, что отражается в более низком риске развития ночной гипогликемии.

При применении препарата Левемир ФлексПен наблюдалась выработка антител. Однако этот факт никак не влияет на гликемический контроль.

Беременность

В ходе рандомизированного контролируемого клинического исследования, включающего 310 беременных женщин с сахарным диабетом 1 типа, проводилась оценка эффективности и безопасности препарата Левемир ФлексПен в базис/болюсном режиме терапии (152 пациентки), по сравнению с изофан-инсулином (158 пациенток), в комбинации с инсулином аспарт, применяемым в качестве прандиального инсулина.

Результаты исследования показали, что у пациенток, получавших препарат Левемир ФлексПен, отмечено схожее, по сравнению с группой, получающей изофан-инсулин, снижение показателя HbA_{1c} на 36 неделе беременности. Группа пациенток, получавших терапию препаратом Левемир ФлексПен, и группа, получавшая терапию изофан-инсулином, на протяжении всего периода беременности демонстрировали сходство по общему профилю HbA_{1c}.

Целевой уровень HbA_{1c} ≤6% на 24 и 36 неделе беременности был достигнут у 41% пациенток в группе терапии препаратом Левемир ФлексПен и у 32% пациенток в группе терапии изофан-инсулином.

Концентрация глюкозы натощак на сроках беременности 24 и 36 недель был статистически значимо ниже в той

группе женщин, которая принимала препарат Левемир ФлексПен, по сравнению с группой, получавшей терапию изофан-инсулином.

В течение всего периода беременности не было выявлено статистически значимых различий между пациентками, получавшими препарат Левемир ФлексПен и изофан-инсулин, по частоте развития эпизодов гипогликемии.

Обе группы беременных женщин, получавшие лечение препаратом Левемир ФлексПен и изофан-инсулином, продемонстрировали аналогичные результаты по частоте наступления у них нежелательных явлений в течение всего срока беременности; однако, выявлено, что в количественном отношении частота наступления серьезных нежелательных явлений у пациенток в течение всего срока беременности (61 (40%) против 49 (31%)), у детей в течение периода внутриутробного развития и после рождения (36 (24%) против 32 (20%)) была выше в группе лечения препаратом Левемир ФлексПен по сравнению с группой терапии изофан-инсулином.

Количество живорожденных детей от матерей, которые забеременели уже после того, как были рандомизированы в терапевтические группы для получения лечения одним из испытуемых препаратов, составило 50 (83%) в группе лечения препаратом Левемир ФлексПен и 55 (89%) в группе лечения изофан-инсулином.

Количество детей, родившихся с врожденными пороками развития, составило 4 (5%) в группе лечения препаратом Левемир ФлексПен и 11 (7%) в группе лечения изофан-инсулином. Из них серьезные врожденные пороки развития отмечены у 3 (4%) детей в группе лечения препаратом Левемир ФлексПен и 3 (2%) в группе лечения изофан-инсулином.

Дети и подростки

Эффективность и безопасность применения препарата Левемир ФлексПен у детей была изучена в ходе двух контролируемых клинических исследований продолжительностью 12 месяцев с участием подростков и детей в возрасте старше 2 лет, страдающих сахарным диабетом 1 типа (всего 694 пациента); одно из этих исследований включало в общей сложности 82 ребенка с сахарным диабетом 1 типа в возрастной категории от 2 до 5 лет. Результаты этих исследований продемонстрировали, что гликемический контроль (HbA_{1c}) на фоне терапии препаратом Левемир ФлексПен был сравним с таковым при лечении изофан-инсулином, при их назначении в базис/болюсной терапии. Кроме того, отмечен более низкий риск развития ночной гипогликемии (на основании значений концентрации глюкозы в плазме, измеренных пациентами самостоятельно) и отсутствие прироста массы тела (стандартное отклонение для массы тела, скорректированной в соответствии с полом и возрастом пациента) на фоне лечения препаратом Левемир ФлексПен, по сравнению с изофан-инсулином.

Одно из клинических исследований было продлено еще на 12 месяцев (в общей сложности получены клинические данные за 24 месяца) с целью получения более полной базы данных для проведения оценки образования у пациентов антител на фоне долговременного лечения препаратом Левемир ФлексПен.

Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о том, что в течение первого года лечения на фоне приема препарата Левемир ФлексПен произошло увеличение титра антител к инсулину детемир; однако к концу второго года лечения титр антител к препарату Левемир ФлексПен снизился у пациентов до уровня, незначительно превышающего исходный на момент начала терапии препаратом Левемир ФлексПен. Таким образом, доказано, что образование антител у больных сахарным диабетом на фоне лечения препаратом Левемир ФлексПен не оказывает отрицательного влияния на уровень гликемического контроля и дозу инсулина детемир.

Фармакокинетика

Всасывание

При п/к введении концентрации в сыворотке крови были пропорциональны введенной дозе (C_{max}, степень всасывания).

C_{max} достигается через 6-8 ч после введения. При двукратном ежедневном режиме введения C_{ss} достигается после 2-3 введений. Внутрииндивидуальная вариабельность всасывания ниже у препарата Левемир ФлексПен по сравнению с другими препаратами базального инсулина.

Распределение

Средний V_d инсулина детемир (приблизительно 0.1 л/кг) указывает на то, что большая часть инсулина детемир циркулирует в крови.

Результаты исследований связывания белков in vitro и in vivo показывают отсутствие клинически значимого взаимодействия между инсулином детемир и жирными кислотами или другими препаратами, связывающимися с белками.

Не выявлено фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия между лираглутидом и препаратом Левемир ФлексПен, в равновесном состоянии, при одновременном введении пациентам с сахарным диабетом 2 типа препарата Левемир ФлексПен в однократной дозе 0.5 ЕД/кг и лираглутида 1.8 мг.

Метаболизм

Инактивация инсулина детемир сходна с таковой у препаратов человеческого инсулина; все образующиеся метаболиты являются неактивными.

Выведение

Терминальный $T_{1/2}$ после п/к инъекции определяется степенью всасывания из подкожной ткани и составляет 5-7 ч в зависимости от дозы.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Клинически значимых межполовых различий в фармакокинетике препарата Левемир ФлексПен выявлено не было.

Фармакокинетические свойства препарата Левемир ФлексПен были исследованы у детей (6-12 лет) и подростков (13-17 лет) и сравнены с фармакокинетическими свойствами у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа. Различий не выявлено.

Клинически значимых различий в фармакокинетике препарата Левемир ФлексПен между пожилыми и молодыми пациентами, или между пациентами с нарушениями функции почек и печени и здоровыми пациентами, не выявлено.

Данные доклинических исследований по безопасности

Исследования in vitro, в человеческой клеточной линии, включая исследования по связыванию с рецепторами инсулина и ИФР-1 (инсулиноподобный фактор роста), показали, что инсулин детемир имеет низкое сродство к обоим рецепторам и мало влияет на рост клеток по сравнению с человеческим инсулином.

Доклинические данные, основанные на обычных исследованиях фармакологической безопасности, токсичности повторных доз, генотоксичности, канцерогенного потенциала, токсического влияния на репродуктивную функцию, не выявили какой-либо опасности для человека.

Показания к применению:

— сахарный диабет у взрослых, подростков и детей старше 2 лет.

Относится к болезням:

- Сахарный диабет

Противопоказания:

— повышенная индивидуальная чувствительность к инсулину детемир или любому из компонентов препарата.

Не рекомендуется применять препарат Левемир ФлексПен у детей в возрасте до 2 лет, т.к. клинические исследования у детей младше 2 лет не проводились.

Способ применения и дозы:

Доза препарата Левемир ФлексПен должна подбираться индивидуально в каждом конкретном случае, на основании потребностей пациента.

На основании результатов исследований, ниже представлены рекомендации по титрованию доз:

Средние значения глюкозы плазмы, измеренные самостоятельно перед завтраком	**Коррекция дозы препарата Левемир ФлексПен (ЕД)**
>10 ммоль/л (180 мг/дл)	+8
9.1-10 ммоль/л (163-180 мг/дл)	+6
8.1-9 ммоль/л (145-162 мг/дл)	+4
7.1-8 ммоль/л (127-144 мг/дл)	+2
6.1-7 ммоль/л (109-126 мг/дл)	+2
4.1-6.0 ммоль/л	Без изменения (целевое значение)
Если любое единичное значение глюкозы плазмы:	
3.1-4 ммоль/л (56-72 мг/дл)	-2
<3.1 ммоль/л (<56 мг/дл)	-4

Если препарат Левемир ФлексПен используется как часть базис/болюсного режима, его следует назначать 1 или 2 раза/сут, исходя из потребности пациента.

Пациенты, которым требуется применение препарата 2 раза/сут для оптимального контроля уровня гликемии, могут вводить вечернюю дозу либо во время ужина, либо перед сном. Коррекция дозы может быть необходима при увеличении физической активности пациента, изменении его обычной диеты или при сопутствующем заболевании.

Лекарственный препарат Левемир ФлексПен может применяться как в виде монотерапии, так и в комбинации с болюсным инсулином. Его также можно применять в комбинации с пероральными гипогликемическими препаратами, а также дополнительно к существующей терапии лираглутидом.

В комбинации с пероральными гипогликемическими препаратами или в добавление к лираглутиду рекомендуется применять Левемир ФлексПен 1 раз/сут, начиная с дозы 10 ЕД или 0.1-0.2 ЕД/кг. Лекарственный препарат Левемир ФлексПен можно вводить в любое удобное для пациента время в течение суток, однако, определив время ежедневной инъекции, следует придерживаться установленного режима инъекций.

Левемир ФлексПен предназначен только для п/к введения. Левемир ФлексПен не следует вводить в/в, т.к. это может привести к тяжелой гипогликемии. Также следует избегать в/м введения препарата. Левемир ФлексПен не предназначен для применения в инсулиновых насосах.

Левемир ФлексПен вводится п/к в область бедра, передней брюшной стенки, в область плеча, дельтовидную или ягодичную область. Места инъекций следует регулярно менять даже при введении в одну и ту же область для уменьшения риска развития липодистрофии. Как и при применении других препаратов инсулина, длительность действия зависит от дозы, места введения, интенсивности кровотока, температуры и уровня физической активности.

Особые группы пациентов

Как и при применении других препаратов инсулина, у **пациентов пожилого возраста и пациентов с почечной или печеночной недостаточностью** следует более тщательно контролировать концентрацию глюкозы в крови и корректировать дозу инсулина детемир индивидуально.

Дети и подростки

Эффективность и безопасность применения препарата Левемир ФлексПен у **подростков и детей старше 2 лет** подтверждена в ходе клинических исследований длительностью до 12 месяцев.

Перевод с других препаратов инсулина

Перевод с препаратов инсулина средней продолжительности действия и с пролонгированных препаратов инсулина на препарат Левемир® ФлексПен® может потребовать коррекции дозы и времени введения.

Как и при применении других препаратов инсулина, рекомендуется тщательный контроль концентрации глюкозы в крови во время перевода и в первые недели назначения нового препарата.

Возможно, потребуется коррекция сопутствующей гипогликемической терапии (доза и время введения короткодействующих препаратов инсулина или доза пероральных гипогликемических препаратов).

Правила использования препарата Левемир ФлексПен

Левемир ФлексПен шприц-ручка с дозатором. Вводимая доза инсулина в пределах от 1 до 60 единиц может изменяться с шагом в 1 единицу. Иглы НовоФайн и НовоТвист длиной до 8 мм разработаны для использования с Левемир ФлексПен. Для соблюдения мер предосторожности всегда следует носить с собой запасное устройство для введения инсулина на случаи утери или повреждения ФлексПен.

Перед использованием препарата Левемир ФлексПен следует убедиться, что выбран правильный тип инсулина.

Подготовка к проведению инъекции: следует снять колпачок; продезинфицировать резиновую мембрану с помощью тампона, смоченного в медицинском спирте; удалить защитную наклейку с одноразовой иглы; аккуратно и плотно навинтить иглу на Левемир ФлексПен; снять большой наружный (не выбрасывать его) и внутренний (выбросить) колпачки с иглы. Для каждой инъекции следует всегда использовать новую иглу. Иглы не прогибать и не повреждать. Чтобы избежать случайных уколов, не надевать внутренний колпачок обратно на иглу.

Предварительное удаление воздуха из картриджа. При нормальном использовании шприц-ручки перед каждой инъекцией в игле и в резервуаре может скапливаться воздух. Чтобы избежать попадания пузырька воздуха и ввести назначенную дозу препарата необходимо соблюдать следующие указания:

— набрать 2 ЕД препарата;

— расположить Левемир ФлексПен вертикально иглой вверх и несколько раз слегка постучать по резервуару кончиком пальца, чтобы пузырьки воздуха переместились в верхнюю часть картриджа;

— удерживая Левемир ФлексПен иглой вверх, нажать пусковую кнопку до упора; селектор дозировки возвратится к нулю;

— на конце иглы должна появиться капля инсулина; если этого не произошло, то повторить процедуру, но не более 6 раз. Если инсулин не поступает из иглы, это указывает на то, что шприц-ручка неисправна и не подлежит дальнейшему использованию.

Установка дозы. Убедиться, что селектор дозировки установлен в положение "0". Набрать количество ЕД, необходимое для инъекции. Дозу можно регулировать вращением селектора дозировки в любом направлении. При вращении селектора дозировки следует соблюдать осторожность, чтобы случайно не нажать на пусковую кнопку, во избежание выброса дозы инсулина. Установить дозу, превышающую количество ЕД, оставшихся в картридже, невозможно. Нельзя использовать шкалу остатка для отмеривания дозы инсулина.

Введение препарата. Ввести иглу подкожно. Чтобы сделать инъекцию следует нажать пусковую кнопку до упора, пока напротив указателя дозировки не появится "0". При введении препарата следует нажимать только на пусковую кнопку. При повороте селектора дозировки введения дозы не произойдет. После инъекции следует оставить иглу под кожей на 6 сек (это обеспечит введение полной дозы инсулина). При извлечении иглы следует удерживать пусковую кнопку полностью нажатой, это обеспечит введение полной дозы препарата.

Удаление иглы. Закрыть иглу наружным колпачком и отвинтить ее от шприц-ручки. Выбросить иглу, соблюдая меры предосторожности. После каждой инъекции следует удалять иглу. В противном случае, возможно вытекание жидкости из шприц-ручки, что может привести к неправильной дозировке.

Медицинский персонал, родственники и другие лица по уходу за больным должны следовать общим правилам предосторожности при удалении и выбрасывании игл во избежание риска случайного укола иглой.

Использованный Левемир ФлексПен следует выбрасывать с отсоединенной иглой.

Хранение и уход. Поверхность шприц-ручки можно очищать ватным тампоном, смоченным в медицинском спирте. Нельзя погружать шприц-ручку в спирт, мыть и смазывать ее т.к. это может повредить устройство. Следует избегать повреждения шприц-ручки с дозатором Левемир ФлексПен. Не допускается повторное заполнение шприц-ручки.

Побочное действие:

Побочные реакции, наблюдаемые у пациентов, применяющих Левемир ФлексПен, являются в основном дозозависимыми и развиваются вследствие фармакологического эффекта инсулина. Наиболее частым побочным эффектом является гипогликемия, которая развивается при введении слишком высокой дозы препарата относительно потребности организма в инсулине. Из клинических исследований известно, что тяжелые гипогликемии, определяемые как потребность во вмешательстве третьих лиц, развиваются приблизительно у 6% пациентов, получающих Левемир ФлексПен.

Реакции в местах введения могут наблюдаться чаще при лечении препаратом Левемир ФлексПен, нежели при введении человеческого инсулина. Эти реакции включают покраснение, воспаление, кровоподтеки, припухлость и зуд в месте инъекции. Большинство реакций в местах введения незначительны и носят временный характер, т.е. исчезают при продолжении лечения в течение от нескольких дней до нескольких недель.

Доля пациентов, получающих лечение препаратом Левемир ФлексПен, у которых ожидается развитие побочных эффектов, оценивается как 12%. Частота развития побочных эффектов, которые по общей оценке относятся к препарату Левемир ФлексПен, во время клинических исследований, представлена ниже.

Побочные реакции, связанные с влиянием на углеводный обмен: часто (>1/100,< 1/10) - гипогликемия, симптомы которой, как правило, развиваются внезапно и могут включать бледность кожных покровов, холодный пот, повышенную утомляемость, нервозность, тремор, чувство тревоги, необычную усталость или слабость, нарушение ориентации, нарушение концентрации внимания, сонливость, выраженное чувство голода, нарушение зрения, головную боль, тошноту, сердцебиение. Тяжелая гипогликемия может привести к потере сознания и/или судорогам, временному или необратимому нарушению функции головного мозга вплоть до летального исхода.

Местные реакции: часто (>1/100,<1/10) - реакции местной гиперчувствительности (покраснение, припухлость и зуд в месте инъекции), как правило, носят временный характер, т.е. исчезают при продолжении лечения; редко (>1/1000, <1/100) - липодистрофия (в результате несоблюдения правила смены места инъекции в пределах одной области), отеки (возникают на начальной стадии инсулинотерапии и обычно носят временный характер).

Аллергические реакции: редко (>1/1000, <1/100) - крапивница, кожная сыпь, а также генерализованные реакции - кожный зуд, усиление потоотделения, нарушения со стороны ЖКТ, ангионевротический отек, затруднение дыхания, тахикардия, снижение АД. Генерализованные (анафилактические) реакции являются потенциально опасными для жизни.

Со стороны органа зрения: редко (>1/1000, <1/100) - нарушение рефракции (обычно носит временный характер и наблюдается в начале лечения инсулином), диабетическая ретинопатия (длительное улучшение контроля гликемии снижает риск прогрессирования диабетической ретинопатии; однако интенсификация инсулинотерапии с резким улучшением контроля углеводного обмена может привести к временному ухудшению состояния диабетической ретинопатии).

Со стороны нервной системы: очень редко (>1/10 000, <1/1000) - периферическая невропатия, которая обычно

является обратимой. Быстрое улучшение контроля гликемии может быть ассоциировано с развитием острой нейропатической боли, которая обычно является обратимой.

Передозировка:

Определенной дозы, необходимой для передозировки инсулина не установлено, однако гипогликемия может развиваться постепенно, если была введена слишком высокая доза для конкретного пациента.

Лечение: легкую гипогликемию пациент может устранить сам, приняв внутрь глюкозу, сахар или богатые углеводами продукты питания. Поэтому больным сахарным диабетом рекомендуется постоянно носить с собой сахар, сладости, печенье или сладкий фруктовый сок.

В случае тяжелой гипогликемии, когда пациент находится без сознания, следует ввести от 0.5 до 1 мг глюкагона в/м или п/к (может вводить обученный человек), либо в/в раствор декстрозы (глюкозы) (может вводить только медицинский работник). Также необходимо в/в вводить декстрозу в случае, если через 10-15 мин после введения глюкагона пациент не приходит в сознание. После восстановления сознания пациенту рекомендуется принять пищу богатую углеводами для профилактики рецидива гипогликемии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При применении препарата Левемир ФлексПен при беременности необходимо учитывать, насколько преимущества его применения перевешивают возможный риск.

Одно из рандомизированных контролируемых клинических исследований с участием беременных женщин с сахарным диабетом 1 типа, в ходе которого изучались эффективность и безопасность комбинированной терапии препаратом Левемир ФлексПен с инсулином аспарт (152 беременных), по сравнению с терапией изофан-инсулином в сочетании с инсулином аспарт (158 беременных), не выявило различий в общем профиле безопасности во время беременности, в исходах беременности или здоровье плода и новорожденного.

Дополнительные данные по эффективности и безопасности лечения препаратом Левемир ФлексПен, полученные приблизительно от 300 беременных женщин в период постмаркетингового применения, свидетельствуют об отсутствии нежелательных побочных эффектов инсулина детемир, приводящих к возникновению врожденных пороков развития и мальформативной или фето/неонатальной токсичности.

Исследования репродуктивной функции у животных не выявили токсического действия препарата на репродуктивную систему.

В целом, необходимо тщательное наблюдение беременных женщин с сахарным диабетом в течение всего срока беременности, а также при планировании беременности. Потребность в инсулине в I триместре беременности обычно уменьшается, затем во II и III триместрах возрастает. Вскоре после родов потребность в инсулине быстро возвращается к уровню, который был до беременности.

Неизвестно, выделяется ли инсулин детемир с грудным молоком. Предполагается, что инсулин детемир не влияет на метаболические реакции в организме новорожденных/младенцев в период грудного вскармливания, поскольку он относится к группе пептидов, которые легко расщепляются в пищеварительном тракте на аминокислоты и усваиваются организмом.

У кормящих женщин может потребоваться коррекция дозы инсулина и диеты.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Гипогликемическое действие инсулина усиливают пероральные гипогликемические препараты, ингибиторы МАО, ингибиторы АПФ, ингибиторы карбоангидразы, неселективные бета-адреноблокаторы, бромокриптин, сульфонамиды, анаболические стероиды, тетрациклины, клофибрат, кетоконазол, мебендазол, пиридоксин, теофиллин, циклофосфамид, фенфлурамин, препараты лития, препараты, содержащие этанол.

Гипогликемическое действие инсулина ослабляют пероральные контрацептивы, ГКС, йодосодержащие тиреоидные гормоны, соматотропин, тиазидные диуретики, гепарин, трициклические антидепрессанты, симпатомиметики, даназол, клонидин, блокаторы медленных кальциевых каналов, диазоксид, морфин, фенитоин, никотин.

Под влиянием резерпина и салицилатов возможно как ослабление, так и усиление действия препарата.

Октреотид, ланреотид способны как повышать, так и снижать потребность организма в инсулине.

Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии и задерживать восстановление после гипогликемии.

Этанол может усиливать и пролонгировать гипогликемический эффект инсулина.

Фармацевтическое взаимодействие

Некоторые лекарственные средства, например, содержащие тиоловую или сульфитную группы, при добавлении к препарату Левемир ФлексПен, могут вызывать разрушение инсулина детемир.

Левемир ФлексПен не следует добавлять в инфузионные растворы.

Особые указания и меры предосторожности:

Левемир ФлексПен является растворимым базальным аналогом инсулина, обладающим пролонгированным действием (до 24 ч).

В отличие от других препаратов инсулина, базис/болюсная терапия препаратом Левемир ФлексПен не приводит к увеличению массы тела.

Лечение препаратом Левемир ФлексПен обеспечивает меньшее увеличение массы тела, по сравнению с применением изофан-инсулина и инсулина гларгин.

Меньший по сравнению с изофан-инсулином риск ночной гипогликемии позволяет более интенсивно проводить титрацию дозы с целью достижения целевого показателя глюкозы крови в базис/болюсной терапии.

По сравнению с другими инсулинами, в частности, с изофан-инсулином, меньший риск наступления эпизодов легкой ночной гипогликемии позволяет более интенсивно проводить подбор дозы с целью достижения целевого показателя глюкозы крови при проведении лечения препаратом Левемир ФлексПен в комбинации с пероральными гипогликемическими препаратами.

Левемир ФлексПен обеспечивает лучший гликемический контроль (на основании измерения глюкозы плазмы натощак) по сравнению с применением инсулин-изофаном.

Перед длительной поездкой, связанной со сменой часовых поясов, пациент должен проконсультироваться со своим лечащим врачом, поскольку смена часового пояса означает, что пациент должен принимать пищу и вводить инсулин в другое время.

Недостаточная доза препарата или прекращение лечения, особенно при сахарном диабете 1 типа, может приводить к развитию *гипергликемии* или диабетического кетоацидоза. Как правило, первые симптомы гипергликемии появляются постепенно, в течение нескольких часов или дней. К этим симптомам относятся жажда, учащенное мочеотделение, тошнота, рвота, сонливость, покраснение и сухость кожи, сухость во рту, потеря аппетита, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. При сахарном диабете 1 типа без соответствующего лечения гипергликемия приводит к развитию диабетического кетоацидоза и может привести к смерти.

Гипогликемия может развиться, если доза инсулина слишком высока по отношению к потребности в инсулине, при пропуске приема пищи или незапланированной интенсивной физической нагрузке.

После компенсации углеводного обмена, например, при интенсифицированной инсулинотерапии, у пациентов могут измениться типичные для них симптомы-предвестники гипогликемии, о чем больные должны быть проинформированы. Обычные симптомы-предвестники могут исчезать при длительном течении сахарного диабета.

Сопутствующие заболевания, особенно инфекционные и сопровождающиеся лихорадкой, обычно повышают потребность организма в инсулине.

Коррекция дозы препарата может также потребоваться при наличии у пациента сопутствующих заболеваний почек, печени или нарушений функции надпочечников, гипофиза или щитовидной железы.

Перевод больного с других препаратов инсулина

Перевод больного на новый тип или препарат инсулина другого производителя должен происходить под строгим врачебным контролем. При изменении концентрации, производителя, типа, вида (человеческий, аналог человеческого инсулина) и/или метода его производства может потребоваться коррекция дозы. Пациенты, переходящие на лечение препаратом Левемир ФлексПен с другого типа инсулина, могут нуждаться в изменении дозы по сравнению с дозами ранее применявшихся препаратов инсулина. Коррекция дозы может быть осуществлена при введении первой дозы или в течение первых нескольких недель или месяцев.

Реакции в месте введения

Как и при лечении другими препаратами инсулина, могут развиваться реакции в местах введения, что проявляется болью, зудом, крапивницей, припухлостью, гематомами, зудом, воспалением. Регулярная смена места инъекции в одной и той же анатомической области может уменьшить симптомы, либо предотвратить развитие реакции. Реакции обычно исчезают в течение от нескольких дней до нескольких недель. В редких случаях реакции в местах введения требуют прекращения лечения.

Одновременное применение препаратов группы тиазолидиндиона и препаратов инсулина

Сообщалось о случаях развития хронической сердечной недостаточности при лечении пациентов тиазолидиндионами в комбинации с препаратами инсулина, особенно при наличии у таких пациентов факторов риска развития хронической сердечной недостаточности. Следует учитывать данный факт при назначении пациентам комбинированной терапии тиазолидиндионами и препаратами инсулина. При назначении такой комбинированной терапии необходимо проводить медицинские обследования пациентов на предмет выявления у них признаков и симптомов хронической сердечной недостаточности, увеличения массы тела и наличия отеков. В случае ухудшения у пациентов симптоматики сердечной недостаточности лечение тиазолидиндионами необходимо прекратить.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Способность пациентов к концентрации внимания и скорость реакции могут нарушаться из-за гипогликемии, что может представлять опасность в тех ситуациях, когда эти способности особенно необходимы (например, при управлении транспортными средствами или работе с машинами и механизмами). Пациентам необходимо рекомендовать предпринимать меры для предупреждения развития гипогликемии при управлении транспортными средствами и работе с механизмами. Это особенно важно для пациентов с отсутствием или снижением выраженности симптомов-предвестников развивающейся гипогликемии или страдающих частыми эпизодами гипогликемии. В этих случаях следует рассмотреть целесообразность управления транспортным средством или выполнения подобных работ.

При нарушениях функции почек

При **нарушениях функции почек** следует более тщательно контролировать уровень глюкозы крови и проводить коррекцию дозы препарата.

При нарушениях функции печени

При **нарушениях функции печени** следует более тщательно контролировать уровень глюкозы крови и проводить коррекцию дозы препарата.

Применение в пожилом возрасте

У **пациентов пожилого возраста** следует более тщательно контролировать уровень глюкозы в крови и проводить коррекцию дозы препарата.

Применение в детском возрасте

Не рекомендуется применять препарат Левемир ФлексПен у детей в возрасте до 6 лет, т.к. клинические исследования у данной группы пациентов не проводились.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в холодильнике при температуре от 2° до 8°С (в холодильнике, но вдали от морозильной камеры); не замораживать. Срок годности - 30 мес.

Для защиты от света шприц-ручку следует хранить с надетым колпачком.

После первого использования Левемир ФлексПен нельзя хранить в холодильнике. Используемую или переносимую в качестве запасной шприц-ручку с препаратом Левемир ФлексПен следует хранить при температуре не выше 30°С в течение срока до 6 недель.

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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