Левемир Пенфилл



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 картридж**
инсулин детемир	100 ЕД*	300 ЕД*

Вспомогательные вещества: глицерол, фенол, метакрезол, цинка ацетат, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия хлорид, 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 (5) - блистеры (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гормоны и их антагонисты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

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

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

Пролонгированное действие препарата Левемир Пенфилл обусловлено выраженной самоассоциацией молекул инсулина детемир в месте инъекции и связыванием молекул препарата с альбумином посредством соединения с боковой 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 Пенфилл по сравнению с инсулин-изофаном.

Взаимодействует со специфическим рецептором внешней цитоплазматической мембраны клеток и образует инсулин-рецепторный комплекс, стимулирующий внутриклеточные процессы, в т.ч. синтез ряда ключевых ферментов (гексокиназа, пируваткиназа, гликогенсинтетаза).

Снижение содержания глюкозы в крови обусловлено повышением ее внутриклеточного транспорта, усилением усвоения тканями, стимуляцией липогенеза, гликогеногенеза, снижением скорости продукции глюкозы печенью.

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.

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

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 Пенфилл, был сравним с таковым при лечении инсулин-изофаном и инсулином гларгин с низким приростом массы тела.

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 Пенфилл и пероральных гипогликемических препаратов привело в 61-65% случаев к снижению риска развития легкой ночной гипогликемии в отличие от инсулин-изофана.

В долгосрочных исследованиях (≥6 мес) показатель уровня глюкозы в плазме крови натощак у пациентов с сахарным диабетом типа 1 был лучше на фоне лечения препаратом Левемир Пенфилл по сравнению с инсулин-изофаном, назначаемым в базис/болюсной терапии, включая исследования с участием детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет. Гликемический контроль (HbA_{1c}) на фоне терапии препаратом Левемир Пенфилл был сравним с таковым при лечении инсулин-изофаном, с более низким риском развития ночной гипогликемии и отсутствием увеличения массы тела на фоне применения препарата Левемир Пенфилл.

Профиль ночного гликемического контроля является более плоским и ровным у препарата Левемир Пенфилл по сравнению с инсулин-изофаном, что отражается в более низком риске развития ночной гипогликемии.

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

Фармакокинетика

Всасывание

При подкожном 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 Пенфилл по сравнению с другими препаратами базального инсулина.

Распределение

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

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

Метаболизм

Биотрансформация 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 Пенфилл выявлено не было.

Фармакокинетические свойства препарата Левемир Пенфилл были исследованы у детей (6-12 лет) и подростков (13-17 лет) и сравнены. Различий в фармакокинетических свойствах по сравнению со взрослыми пациентами с сахарным диабетом 1 типа не выявлено.

Клинически значимых различий в фармакокинетике препарата Левемир Пенфилл 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.

Относится к болезням:

- Сахарный диабет

Противопоказания:

— повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата.

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

Способ применения и дозы:

Левемир Пенфилл предназначен для п/к введения.

Доза и кратность введения препарата Левемир Пенфилл определяется индивидуально в каждом конкретном случае.

Лечение препаратом Левемир Пенфилл в комбинации с пероральными гипогликемическими препаратами, рекомендуется начинать с 1 раза/сут в дозе 10 ЕД или 0.1-0.2 ЕД/кг. Доза препарата Левемир Пенфилл должна подбираться индивидуально на основании показателей глюкозы плазмы. На основании результатов исследований, ниже представлены рекомендации по титрованию доз:

Средние значения глюкозы плазмы, измеренные самостоятельно перед завтраком	Коррекция дозы препарата Левемир Пенфилл (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
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 Пенфилл используется как часть базис/болюсного режима, его следует назначать 1 или 2 раза в день 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, либо через 12 ч после утренней дозы. Левемир Пенфилл вводят в область бедра, передней брюшной стенки или плеча. Места инъекций следует менять даже при введении в одну и ту же область.

У **пациентов пожилого возраста**, а также у **пациентов с почечной или печеночной недостаточностью** следует более тщательно контролировать уровень глюкозы в крови и проводить коррекцию дозы препарата.

Коррекция дозы может также потребоваться при усилении физической активности пациента, изменении его обычной диеты или при сопутствующем заболевании.

При *переводе с инсулинов средней продолжительности действия и пролонгированных инсулинов на инсулин Левемир Пенфилл* может потребоваться коррекция дозы и времени введения. Рекомендуется тщательное наблюдение за уровнем глюкозы в крови во время перевода и в первые недели назначения нового препарата. Может потребоваться коррекция сопутствующей гипогликемической терапии (доза и время введения короткодействующих препаратов инсулина или доза пероральных гипогликемических препаратов).

Побочное действие:

Побочные реакции, наблюдаемые у пациентов, применяющих Левемир Пенфилл, 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 Пенфилл.

Реакции в местах введения могут наблюдаться чаще при лечении препаратом Левемир Пенфилл, 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 Пенфилл, у которых ожидается развитие побочных эффектов, оценивается как 12%. Частота развития побочных эффектов, которые по общей оценке относятся к препарату Левемир Пенфилл, 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:

Клинический опыт применения инсулина детемир при беременности и в период грудного вскармливания ограничен.

Исследование репродуктивной функции у животных не выявили различий между инсулином детемир и человеческим инсулином в показателях эмбриотоксичности и тератогенности.

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.

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 Пенфилл, могут вызывать разрушение инсулина детемир.

Левемир Пенфилл не следует добавлять в инфузионные растворы.

Особые указания и меры предосторожности:

В отличие от других инсулинов, интенсивная терапия препаратом Левемир Пенфилл не приводит к увеличению массы тела.

Меньший по сравнению с другими инсулинами риск ночной гипогликемии позволяет более интенсивно проводить подбор дозы с целью достижения целевого уровня глюкозы крови.

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

Пропуск приема пищи или незапланированная интенсивная физическая нагрузка могут приводить к гипогликемии.

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.

Перевод больного на новый тип или препарат инсулина другого производителя должен происходить под строгим врачебным контролем. При изменении концентрации, производителя, типа, вида (животный, человеческий, аналоги человеческого инсулина) и/или метода его производства (генно-инженерный или инсулин животного происхождения) может потребоваться коррекция дозы. Пациенты, переходящие на лечение препаратом Левемир Пенфилл, могут нуждаться в изменении дозы по сравнению с дозами ранее применявшихся препаратов инсулина. Необходимость в коррекции дозы может возникнуть уже после введения первой дозы или в течение первых нескольких недель или месяцев.

Как и при лечении другими препаратами инсулина, могут развиваться реакции в местах введения, что проявляется болью, зудом, крапивницей, припухлостью, воспалением. Изменение 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.

Левемир Пенфилл не следует вводить в/в, т. к. это может привести к тяжелой гипогликемии.

Всасывание при в/м введении происходит быстрее и в большей степени по сравнению с п/к введением.

Если препарат Левемир Пенфилл смешивается с другими препаратами инсулина, профиль действия одного или обоих компонентов изменится. Смешивание препарата Левемир Пенфилл с быстродействующим аналогом инсулина, таким как инсулин аспарт, приводит к профилю действия со сниженным и отсроченным максимальным эффектом по сравнению с их раздельным введением.

Левемир Пенфилл не предназначен для использования в инсулиновых насосах.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Способность пациентов к концентрации внимания и скорость реакции могут нарушаться во время гипогликемии и гипергликемии, что может представлять опасность в тех ситуациях, когда эти способности особенно необходимы (например, при управлении автомобилем или работе с машинами и механизмами). Пациентам необходимо рекомендовать предпринимать меры для предупреждения развития гипогликемии и гипергликемии при вождении автомобиля 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 выполнения подобных работ.

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 Пенфилл 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 недоступном для детей месте, в холодильнике при температуре от 2° до 8°С (в холодильнике, но не рядом с морозильной камерой); не замораживать. Срок годности - 30 мес.

Хранить в картонной пачке для защиты от света.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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