

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ЛЕВЕМІР® ФЛЕКСПЕН® (LEVEMIR® FLEXPEN®)

Склад:

діюча речовина: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 100 ОД ($\approx 14,2$ мг) інсуліну детемір (рДНК)*;

1 попередньо наповнена шприц-ручка містить 3 мл, що еквівалентно 300 ОД;

1 одиниця (ОД) інсуліну детемір відповідає одній МО людського інсуліну;

допоміжні речовини: гліцерин; фенол; метакрезол; цинку ацетат, дигідрат; натрію гідрофосфат, дигідрат; натрію хлорид; кислота хлористоводнева розбавлена; натрію гідроксид; вода для ін'єкцій.

*вироблений за технологією рДНК в *Saccharomyces cerevisiae*.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний, нейтральний розчин.

Фармакотерапевтична група. Антидіабетичні засоби. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТХ А10А Е05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Левемір® ФлексПен® – розчинний аналог базального інсуліну з пролонгованим профілем дії, який застосовується як базальний інсулін.

Передбачуваність дії препарату більш виражена, ніж інсуліну нейтрального протаміну Хагедорна (НПХ-інсулін) та інсуліну гларгін. Пролонгована дія препарату зумовлена тісним взаємозв'язком молекул інсуліну детемір в місцях ін'єкцій і приєднанням до них альбуміну через бічний ланцюг жирної кислоти. Порівняно з інсуліном НПХ, інсулін детемір повільніше розподіляється в периферичних тканинах-мішенях. Цей комбінований механізм пролонгації дії зумовлює більш передбачуване всмоктування і профіль дії препарату Левемір® ФлексПен®, ніж інсуліну НПХ.

Цукрознижувальний ефект препарату полягає в сприянні поглинанню глюкози тканинами після зв'язування інсуліну з рецепторами м'язових і жирових клітин, а також в одночасному пригніченні виділення глюкози з печінки.

Дія препарату триває до 24 годин залежно від дози, що дає можливість обмежуватися однією чи двома ін'єкціями на добу. При введенні двічі на добу стабілізації глікемії можна досягти після 3 ін'єкцій. При введенні препарату Левемір® ФлексПен® із розрахунку 0,2-0,4 ОД/кг маси тіла більше 50 % максимального ефекту досягається за 3-4 години і триває приблизно 14 годин після ін'єкції.

Після підшкірного введення препарату фармакологічний ефект (максимальний ефект, тривалість дії, загальний ефект) пропорційний дозі препарату.

У ході довгострокових клінічних досліджень застосування препарату Левемір® ФлексПен® забезпечувало менші повсякденні коливання рівня глюкози натще порівняно з інсуліном НПХ.

За даними досліджень, проведених за участю хворих на діабет II типу, які застосовували базальний інсулін у комбінації з пероральними цукрознижувальними засобами, ефективність контролю глікемії (HbA_{1c}) при застосуванні препарату Левемір® ФлексПен® є порівнюваною з ефективністю інсуліну НПХ та інсуліну гларгін, при цьому спостерігається менший приріст маси тіла (табл. 1).

Таблиця 1

Зміна маси тіла після лікування інсуліном

Тривалість дослідження	Інсулін детемір один раз на добу	Інсулін детемір два рази на добу	НПХ-інсулін	Інсулін гларгін
20 тижнів	+0,7 кг		+1,6 кг	
26 тижнів		+1,2 кг	+2,8 кг	
52 тижні	+2,3 кг	+3,7 кг		+4,0 кг

У групі хворих, які одержували комбіноване лікування цукрознижувальними засобами та препаратом Левемір® ФлексПен®, випадки гіпоглікемії в нічні години спостерігалися на 61-65 % рідше порівняно з прийомом інсуліну НПХ.

Відкрите рандомізоване клінічне дослідження, проведене за участю хворих на діабет II типу, які за допомогою оральних антидіабетичних препаратів не досягли цільового рівня контролю глікемії, було розпочато з 12-тижневого підготовчого періоду, під час якого хворі одержували ліраглутид+метформін. Наприкінці цього періоду у 61 % хворих рівень HbA_{1c} знизився <7 %. 39 % хворих, які не досягли цільового рівня HbA_{1c}, було розподілено на дві групи: перша додатково один раз на добу одержувала Левемір® ФлексПен®, а друга продовжувала лікування комбінацією ліраглутид+метформін. Лікування обох груп тривало 52 тижні.

Додавання препарату Левемір® ФлексПен® після 52 тижнів сприяло подальшому зниженню рівня HbA_{1c} від 7,6 % до 7,1 %. При цьому не було зареєстровано випадків тяжкої гіпоглікемії. Тяжкою гіпоглікемією визначали стан, коли хворий не здатний самостійно надати собі допомогу і коли необхідно вводити глюкагон, або внутрішньовенно глюкозу (табл. 2).

Таблиця 2

Дані клінічного дослідження: додаткове призначення препарату Левемір® ФлексПен® до комбінації ліраглутид+метформін.

Показник	Тижні дослідження	Рандомізовано Левемір® ФлексПен® + ліраглутид + метформін N = 160	Рандомізовано Ліраглутид + метформін N = 149	P
Середні зміни HbA _{1c} від вихідного рівня, %	0-26	□0,51	0,02	<0,0001
	0-52	□0,50	0,01	<0,0001
Частка хворих, які досягли цільового рівня HbA _{1c} <7%, %	0-26	43,1	16,8	<0,0001
	0-52	51,9	21,5	<0,0001
Зміни маси тіла від вихідного рівня, кг	0-26	□0,16	□0,95	0,0283
	0-52	□0,05	□1,02	0,0416
Випадки легкої гіпоглікемії, випадків на пацієнто-рік	0-26	0,286	0,029	0,0037
	0-52	0,228	0,034	0,0011

При дослідженні ефективності тривалого (≥ 6 місяців) лікування хворих на діабет I типу оптимізація контролю глікемії (за даними рівня глюкози в крові натще і HbA_{1c}) після введення препарату Левемір® ФлексПен® виявлялася досконалішою порівняно з введенням інсуліну НПХ як базально-болюсною терапією. При цьому у хворих не збільшувалася маса тіла і знижувався ризик виникнення гіпоглікемії під час нічного сну. Після введення препарату Левемір® ФлексПен® профіль концентрації глюкози в нічні години більш безпечний, ніж після введення інсуліну НПХ, що зумовлювало зменшення ризику розвитку гіпоглікемії. На тлі застосування препарату Левемір® ФлексПен® траплялися випадки розвитку антитіл; однак це жодним чином не впливало на контроль глікемії.

Вагітність

Ефективність препарату Левемір® ФлексПен® було оцінено у ході відкритого рандомізованого клінічного дослідження, проведеного за участю вагітних жінок хворих на діабет I типу (n = 310). Одна група жінок (n = 152) у базально-болюсному режимі одержувала Левемір® ФлексПен®, а друга (n = 158) – як базальний інсулін одержувала НПХ-інсулін. Обидві групи болюсно одержували НовоРapid®. На 36 тиждень гестації Левемір® ФлексПен® не гірше за НПХ-інсулін знижував рівень HbA_{1c} у крові.

Діти

Ефективність та безпеку препарату Левемір® ФлексПен® досліджували протягом 12 місяців у ході двох рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, проведених за участю дітей та підлітків (загалом 694 особи); в одному дослідженні брали участь 82 дитини віком 2-5 років. Обидва дослідження показали, що ефективність контролю глікемії (за рівнем HbA_{1c}) при лікуванні препаратом Левемір® ФлексПен® у базально-болюсному режимі зіставна з такою при лікуванні НПХ-інсуліном (при межі не меншій

ефективності 0,4 %). Крім того, при лікуванні препаратом Левемір® ФлексПен® відзначено менший приріст маси тіла (SD; маса тіла, скоректована за віком та статтю), ніж при застосуванні НПХ-інсуліну. Для оцінки можливості утворення антитіл при тривалому лікуванні препаратом Левемір® ФлексПен® дослідження дітей віком 2 роки було подовжене ще на 12 місяців (усього 24 дитини). Після підвищення рівня антитіл до інсуліну протягом першого року лікування препаратом Левемір® ФлексПен® їх концентрація протягом другого року лікування знизилася до рівня, який дещо перевищував їх рівень до початку лікування. Одержані результати вказують на те, що утворення антитіл не має негативного впливу на ефективність контролю глікемії та величину дози препарату Левемір® ФлексПен®.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Максимальна концентрація в сироватці крові досягається через 6-8 годин після введення. При введенні два рази на добу стабілізація глікемії досягається після 2-3 ін'єкцій. Індивідуальна варіабельність інтенсивності всмоктування препарату Левемір® ФлексПен® менша, ніж інших основних препаратів інсуліну.

Абсолютна біодоступність інсуліну детемір при підшкірному введенні становить приблизно 60 %.

Розподіл. Об'єм розподілу препарату Левемір® ФлексПен® (приблизно 0,1 л/кг) свідчить про те, що значна частка інсуліну детемір циркулює в крові.

Дані досліджень зв'язування з білками *in vitro* і *in vivo* свідчать про відсутність клінічно значущої взаємодії інсуліну детемір з жирними кислотами або з іншими зв'язаними з білками лікарськими засобами.

Метаболізм. Розпад препарату Левемір® ФлексПен® відбувається так само, як і людського інсуліну; усі метаболіти, що утворилися, не мають біологічної активності.

Елімінація. Тривалість кінцевого періоду напіввиведення після підшкірного введення залежить від швидкості всмоктування у підшкірній клітковині. Вона становить 5-7 годин залежно від дози.

Лінійність. Після підшкірного введення концентрація у сироватці крові пропорційна введеній дозі препарату (максимальна концентрація, інтенсивність всмоктування). Відмінностей у значеннях показників фармакокінетики препарату Левемір® ФлексПен® залежно від статі пацієнта не виявлено.

У хворих на діабет II типу не відзначалося фармакокінетичної або фармакодинамічної взаємодії між ліраглутидом та препаратом Левемір® ФлексПен® при введенні препарату Левемір® ФлексПен® у разовій дозі 0,5 ОД/кг та ліраглутидом в дозі 1,8 мг у рівноважному стані.

Спеціальні групи хворих. Фармакокінетику препарату Левемір® ФлексПен® досліджували у дітей (6-12 років), підлітків (13-17 років) і порівнювали з даними, отриманими у дорослих хворих на діабет I типу. При цьому клінічно значущих вікових розходжень виявлено не було. Також не було виявлено розходжень фармакокінетики препарату Левемір® ФлексПен® у літніх і молодих осіб, у хворих з порушеннями функції нирок і печінки і здорових добровольців.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування цукрового діабету у дорослих та дітей віком від 2 років.

Протипоказання. Підвищена чутливість до інсуліну детемір або до будь-якого інгредієнта препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як відомо, ряд лікарських засобів впливає на обмін глюкози, що слід враховувати при визначенні дози інсуліну.

Лікарські засоби, які можуть знижувати потребу в інсуліні

Пероральні цукрознижувальні засоби (ПЦЗ), інгібітори моноаміноксидази (МАО), неселективні-блокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), саліцилати, анаболічні стероїди та сульфонаміди.

Лікарські засоби, які можуть підвищувати потребу в інсуліні

Оральні контрацептиви, тіазиди, глюкокортикоїди, тиреоїдні гормони, симпатоміметики, гормон росту і даназол.

□-блокатори можуть маскувати симптоми гіпоглікемії.

Октреотид/ланреотид може як підвищувати, так і знижувати потребу в інсуліні.

Алкоголь може посилювати і подовжувати тривалість гіпоглікемічного ефекту інсуліну.

Особливості застосування.

Перед подорожуванням у різних часових поясах хворим слід отримати консультацію лікаря, оскільки при цьому змінюється графік ін'єкцій інсуліну і прийому їжі.

Гіперглікемія

Неадекватне дозування або припинення лікування (особливо при діабеті I типу) можуть призвести до гіперглікемії та діабетичного кетоацидозу. Звичайно перші симптоми гіперглікемії розвиваються поступово, протягом кількох годин або діб. Вони включають відчуття спраги, часте сечовипускання, нудоту, блювання, сонливість, почервоніння і сухість шкіри, сухість у роті, втрату апетиту, а також запах ацетону у повітрі, що видихається.

При діабеті I типу гіперглікемія, що не лікується, призводить до діабетичного кетоацидозу, який потенційно є смертельно небезпечним.

Гіпоглікемія

Пропуски прийому їжі або непередбачене інтенсивне фізичне навантаження можуть призвести до гіпоглікемії.

Гіпоглікемія може виникнути, коли доза інсуліну істотно перевищує потребу хворого.

Левемір® ФлексПен® не слід вводити при гіпоглікемії або якщо є підозра, що у пацієнта розвивається гіпоглікемія.

Хворі, у яких істотно поліпшився контроль рівня глюкози в крові завдяки інтенсивній інсулінотерапії, можуть відзначити зміни звичних симптомів-провісників гіпоглікемії, про що їх слід завчасно попередити.

Звичайні симптоми-провісники можуть зникнути у хворих, які довго хворіють на діабет.

Супутні захворювання, особливо інфекції та гарячкові стани, звичайно підвищують потребу хворого в інсуліні. Необхідність зміни дози інсуліну може виникати при супутніх захворюваннях, що уражують нирки, печінку, надниркові залози, гіпофіз або щитовидну залозу.

При переведенні хворих на інші типи інсуліну ранні симптоми-провісники гіпоглікемії можуть змінитися або стати менш вираженими порівняно з прийомом попереднього препарату інсуліну.

Переведення з інших препаратів інсуліну

Переведення хворого на інший тип або вид інсуліну відбувається під суворим медичним контролем. Зміна концентрації, виду (виробника), типу, походження інсуліну (людський або аналог людського інсуліну) і/або методу виробництва може зумовити необхідність корекції дози інсуліну. При переведенні хворого на ін'єкції препарату Левемір® ФлексПен® може виникнути потреба змінити звичну дозу інсуліну.

Необхідність підбору дози може виникнути як при першому введенні нового препарату, так і протягом перших кількох тижнів або місяців його застосування.

Реакції у місці ін'єкції

При застосуванні препаратів інсуліну можливий розвиток реакцій в місці введення у вигляді болю, почервоніння, свербіж, кропив'янки, синців, набряку та запалення. Постійна зміна місця ін'єкції може знизити частоту або запобігти розвитку цих реакцій. Реакції зазвичай проходять через кілька днів або тижнів. Рідко зміни в місцях ін'єкції можуть потребувати відміни препарату Левемір® ФлексПен®.

Гіпоальбумінемія

Дані про застосування препарату хворим із тяжкою гіпоальбумінемією обмежені. Рекомендується ретельний моніторинг стану цих пацієнтів.

Комбінація тіазолідиндіонів (піоглітазон, розиглітазон) та препаратів інсуліну

При застосуванні тіазолідиндіонів у комбінації з інсуліном повідомлялося про випадки розвитку застійної серцевої недостатності, особливо у хворих з факторами ризику розвитку застійної серцевої недостатності. Це варто враховувати при призначенні лікування комбінацією тіазолідиндіонів з інсуліном. При комбінованому застосуванні цих препаратів пацієнти повинні перебувати під спостереженням лікаря щодо розвитку ознак та симптомів застійної серцевої недостатності, збільшення маси тіла та виникнення набряку. У разі будь-якого погіршення функції серця лікування тіазолідиндіонами слід припинити.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Левемір® ФлексПен® можна застосовувати під час вагітності, але при цьому будь-яку потенційну користь слід зіставити з можливим підвищенням ризику негативного впливу на перебіг вагітності.

Рекомендується посилити контроль за лікуванням вагітних, хворих на діабет, протягом усього періоду вагітності, а також при підозрі на вагітність. Потреба в інсуліні звичайно знижується у першому триместрі вагітності та істотно зростає у другому та третьому триместрах. Після пологів потреба в інсуліні швидко повертається до вихідного рівня.

У ході відкритого рандомізованого контрольованого клінічного дослідження, проведеного за участю вагітних жінок ($n = 310$) з діабетом 1 типу, одна група ($n = 152$) одержувала у базально-болусному режимі Левемір® ФлексПен®, а друга ($n = 158$) як базальний інсулін — нейтральний протамін Хагедорна (НПХ-інсулін). Обидві групи болусно одержували НовоРapid®.

Первинною метою цього дослідження було дати оцінку ефективності застосування препарату Левемір® ФлексПен® для оптимізації регуляції рівня глюкози в крові вагітних жінок з діабетом. Отримані результати свідчать про однакову ефективність інсуліну детемір та НПХ-інсуліну під час вагітності, а також безпечність їх застосування для перебігу вагітності, розвитку плода та новонародженого.

Отримані після випуску препарату на ринок додаткові дані про результати вагітності 300 жінок, яких лікували препаратом Левемір® ФлексПен®, свідчать про відсутність його негативного впливу на перебіг вагітності; він не підвищує ризику виникнення вад розвитку плода та не чинить токсичної дії на плід та новонародженого.

Досліди на тваринах не виявили токсичного впливу препарату Левемір® ФлексПен® на репродуктивну здатність.

Годовування груддю

Невідомо, чи екскретується інсулін детемір у грудне молоко. Не слід очікувати будь-якого впливу на новонародженого, тому що у травному тракті дитини інсулін детемір як пептид перетравлюється до амінокислот.

У період годування груддю може виникнути необхідність корекції дози інсуліну та дієти.

Фертильність

Дослідження на тваринах не виявили шкідливого впливу на здатність до запліднення.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Реакція хворого та його здатність концентрувати увагу можуть бути порушені при гіпоглікемії. Це може стати фактором ризику у ситуаціях, коли ці здатності набувають особливого значення (наприклад при керуванні автомобілем або роботі з механізмами).

Хворим слід рекомендувати вжити заходів з профілактики гіпоглікемії перед тим, як сідати за кермо. Це особливо важливо для хворих, у яких ослаблені чи відсутні симптоми-провісники гіпоглікемії або епізоди гіпоглікемії виникають часто. За таких обставин варто зважити доцільність керування автомобілем взагалі.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Левемір® ФлексПен® – розчинний аналог базального інсуліну з пролонгованою дією (до 24 годин).

Левемір® ФлексПен® можна застосовувати окремо як базальний інсулін або у комбінації із болусним інсуліном. Препарат також можна застосовувати із пероральними цукрознижувальними засобами або як допоміжну терапію до ліраглутиду.

На відміну від інших інсулінів, інтенсивна терапія препаратом Левемір® ФлексПен® не спричиняє збільшення маси тіла.

Менший ризик розвитку гіпоглікемії в нічний час порівняно із застосуванням інших інсулінів дає можливість точніше підібрати дозу для досягнення необхідного рівня глюкози в крові.

Порівняно з інсуліном НПХ лікування препаратом Левемір® ФлексПен® дає можливість досягти оптимальнішого контролю глікемії за даними рівня глюкози у крові натще.

У комбінації з пероральними цукрознижувальними засобами рекомендується починати лікування препаратом Левемір® ФлексПен® із введення 10 ОД або 0,1-0,2 ОД/кг маси тіла один раз на добу. Дозу препарату слід підбирати залежно від потреби хворого.

Виходячи з даних проведених досліджень, при підборі доз рекомендується керуватися даними таблиці 3.

Таблиця 3

Середні показники рівня глюкози в крові при самостійному вимірюванні перед сніданком	Доза препарату Левемір® ФлексПен®
---	--------------------------------------

> 10,0 ммоль/л (180 мг/дл)	+ 8 ОД
9,1-10,0 ммоль/л (163-180 мг/дл)	+ 6 ОД
8,1-9,0 ммоль/л (145-162 мг/дл)	+ 4 ОД
7,1-8,0 ммоль/л (127-144 мг/дл)	+ 2 ОД
6,1-7,0 ммоль/л (109-126 мг/дл)	+ 2 ОД
Показники рівня глюкози в крові при одноразовому самостійному вимірюванні	
3,1-4,0 ммоль/л (56-72 мг/дл)	□ 2 ОД
< 3,1 ммоль/л (< 56 мг/дл)	□ 4 ОД

У разі, коли Левемір® ФлексПен® є компонентом базально-болюсного режиму інсулінотерапії, його вводять один або два рази на добу залежно від потреби хворого.

Дозу препарату підбирають індивідуально.

Залежно від потреб хворого Левемір® ФлексПен® вводять один або два рази на добу.

Для хворих, які для оптимізації контролю глікемії мають потребу в дворазовому введенні препарату, вечірню дозу слід вводити перед вечерею чи перед сном. Необхідність підбору дози може виникнути при підвищених фізичних навантаженнях, зміні звичайного режиму харчування та виникненні супутніх захворювань.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти літнього віку (≥ 65 років)

Левемір® ФлексПен® можна застосовувати пацієнтам літнього віку. Як і у разі застосування всіх інсулінів, хворим літнього віку слід проводити більш ретельний моніторинг рівня глюкози в крові та індивідуально підбирати дозу препарату.

Порушення функції нирок та печінки

Порушення функції нирок або печінки можуть знижувати потребу хворого в інсуліні.

Як і у разі застосування всіх інсулінів, пацієнтам із порушеннями функції нирок або печінки слід проводити більш ретельний моніторинг рівня глюкози в крові та індивідуально підбирати дозу препарату.

Діти

Ефективність та безпека застосування препарату Левемір® ФлексПен® підліткам та дітям віком від 2 років були продемонстровані у ході досліджень тривалістю до 12 місяців.

Як і у разі застосування всіх інсулінів, дітям та підліткам слід проводити більш ретельний моніторинг рівня глюкози в крові та індивідуально підбирати дозу препарату.

Застосування препарату Левемір® ФлексПен® дітям віком до 2 років не вивчалось.

Перехід з інших препаратів інсуліну.

Перехід на лікування препаратом Левемір® ФлексПен® хворих, які раніше одержували інсуліни середньої тривалості дії або пролонгованої дії, вимагає підбору доз і графіка його введення.

Як і для всіх інсулінів, у період переведення на препарат Левемір® ФлексПен®, а також у перші тижні лікування рекомендується проводити ретельний моніторинг рівня глюкози у крові.

При комплексній антидіабетичній терапії необхідно підібрати дози і режим застосування препаратів (دوزи і час введення інсулінів короткої/швидкої дії або дози пероральних протидіабетичних засобів).

Введення препарату

Левемір® ФлексПен® вводять **тільки** підшкірно. Препарат не можна вводити внутрішньовенно, оскільки це може спричинити тяжку гіпоглікемію. Внутрішньом'язового введення слід уникати. Левемір® ФлексПен® не можна застосовувати в інсулінових інфузійних насосах.

Левемір® ФлексПен® вводять під шкіру стегна, передньої черевної стінки або плеча. Місця ін'єкцій слід змінювати навіть у межах однієї ділянки для зниження ризику ліподистрофії. Аналогічно іншим препаратам інсуліну тривалість дії може змінюватися залежно від дози, місця ін'єкції, швидкості кровотоку, температури тіла і рівня фізичної активності. Препарат можна вводити будь-коли протягом доби, але щодня в один і той самий час. Пацієнти, яким для оптимізації контролю рівня глюкози потрібно застосовувати препарат двічі

на добу, можуть вводити другу дозу ввечері або перед сном.

Попередньо наповнена шприц-ручка Левемір® ФлексПен® призначена для застосування із одноразовими голками НовоФайн® або НовоТвіст® довжиною до 8 мм. Левемір® ФлексПен® дає можливість вводити дозу від 1 до 60 одиниць із кроком в 1 одиницю. Слід попередити пацієнтів, щоб вони не використовували підроблені голки.

Шприц-ручки Левемір® ФлексПен® мають різне забарвлення картриджів і постачаються з інструкцією в упаковці із докладною інформацією для застосування.

Інструкції із застосування препарату Левемір® ФлексПен® для хворого

Левемір® ФлексПен® – це унікальна інсулінова шприц-ручка з селектором дози. Він дає змогу виставити дозу від 1 до 60 одиниць інсуліну з кроком в 1 одиницю. Левемір® ФлексПен® використовується з голками НовоФайн® або НовоТвіст® довжиною 8 мм або коротше. Завжди майте при собі запасну шприц-ручку на випадок пошкодження або втрати шприц-ручки ФлексПен®.

Колір шприц-ручки на малюнках відрізняється від кольору шприц-ручки Левемір® ФлексПен®.



Підготовка шприц-ручки Левемір® ФлексПен® до ін'єкції

Перевірте за етикеткою, що в шприц-ручці Левемір® ФлексПен® міститься необхідний тип інсуліну.

Рис. А. Зніміть ковпачок зі шприц-ручки.

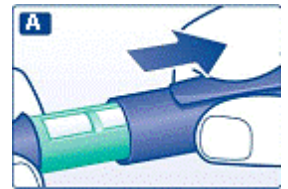


Рис. В. Видаліть захисну етикетку з нової одноразової голки
Щільно нагвинтіть голку на шприц-ручку Левемір® ФлексПен®.



Рис. С. Зніміть великий зовнішній ковпачок голки. Не викидайте його.

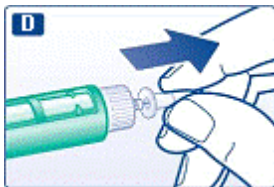


Рис. D. Зніміть внутрішній ковпачок голки та викиньте його.

! Завжди використовуйте нову голку для кожної ін'єкції, щоб запобігти інфікуванню.

! Не згинайте та не пошкоджуйте голку перед використанням.

! Щоб звести до мінімуму ризик випадкового уколу голкою, ніколи знов не надівайте на неї попередньо знятий внутрішній ковпачок.

Перевірка току інсуліну

При користуванні шприц-ручкою у голці й картриджі може накопичуватися невеликий об'єм повітря. Щоб запобігти ін'єкції повітря та забезпечити введення потрібної дози, зробіть нижчезазначене:

Рис. Е. Виставте 2 одиниці.

Рис. F. Утримуючи Левемір® ФлексПен® вертикально голкою догори, постукайте обережно пальцем по картриджу кілька разів, щоб пухирці повітря зібралися у верхній частині картриджа.

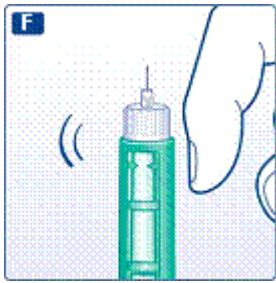


Рис. G. Утримуючи шприц-ручку вертикально голкою догори, притисніть пускову кнопку. При цьому селектор дози повернеться до нульової позначки.

На кінчику голки повинна з'явитися крапля інсуліну. Якщо цього не відбудеться, замініть голку і повторюйте цю процедуру не більше 6 разів.

Якщо крапля інсуліну все ж таки не з'являється, це вказує на те, що шприц-ручку зіпсовано і нею не можна користуватися.

Виставлення дози

Переконайтеся, що селектор дози встановлений на «0»

Рис. H. Оберніть селектор дози, щоб обрати необхідну кількість одиниць для ін'єкції.

Виставлена доза може бути відкоригована як у бік збільшення, так і зменшення обертанням селектора дози у відповідному напрямку. При обертанні селектора у бік зменшення дози стежте за тим, щоб випадково не придавити пускову кнопку, оскільки це призведе до витікання інсуліну.

Неможливо виставити дозу, яка перевищує кількість одиниць, що залишилася у картриджі.

! Не користуйтеся для виставлення дози шкалою кількості інсуліну, що залишився.

Введення інсуліну

Введіть голку під шкіру. Дотримуйтесь техніки виконання ін'єкції, якої Вас навчив лікар або медсестра.



Рис. I. Введіть дозу, натискаючи до краю пускову кнопку, поки 0 не зрівняється з позначкою. Під час виконання ін'єкції натискайте лише пускову кнопку. Обертання селектора дози не призведе до введення інсуліну.



Рис. J. Утримуйте пускову кнопку повністю натиснутою, доки не витягнете голку зі шкіри. Голку слід утримувати під шкірою не менше 6 секунд. Це забезпечує введення повної дози препарату.

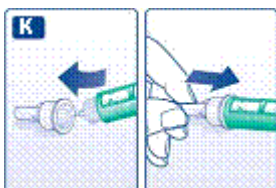


Рис. K. Закрийте голку великим зовнішнім ковпачком не торкаючись її і обережно притисніть його до краю, потім відкрутіть голку. Обережно утилізуйте голку і надіньте ковпачок на шприц-ручку.

! Видаляйте голку після кожної ін'єкції і зберігайте шприц-ручку Левемір® ФлексПен® без приєднаної голки. Інакше рідина може витекти, що може призвести до неправильного дозування.

! Медичні працівники, родичі та інші особи, які надають допомогу хворому, повинні дотримуватися загальних правил техніки безпеки при видаленні та утилізації голки, щоб уникнути випадкового уколу голкою.

! Використану шприц-ручку утилізують без голки.

! Шприц-ручка Левемір® ФлексПен® та голки призначені лише для індивідуального використання.

Зберігання та догляд за шприц-ручкою

Шприц-ручка Левемір® ФлексПен® призначена для точної та безпечної роботи. Поводьтеся з нею з обережністю. Якщо вона падала або була деформована, може виникнути ризик її пошкодження та витікання інсуліну.

Поверхню шприц-ручки Левемір® ФлексПен® можна почистити, протираючи її ватою, змоченою етиловим спиртом. Не занурюйте шприц-ручку у спирт, не мийте та не змазуйте її. Це може пошкодити механізм шприц-ручки.

Не заповнюйте повторно шприц-ручку Левемір® ФлексПен®.

Діти.

Препарат застосовують дітям віком від 2 років (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Хоча для інсуліну специфічне поняття передозування не сформульоване, після введення доз, що перевищують потребу хворого в інсуліні, можуть розвинути такі послідовні стадії гіпоглікемії:

□ легка гіпоглікемія, яку можна лікувати прийомом внутрішньо глюкози або солодких продуктів; тому хворим на діабет рекомендують постійно мати при собі солодкі продукти;

□ тяжка гіпоглікемія, коли хворий знаходиться у непритомному стані. У такому випадку особи, які пройшли відповідний інструктаж, повинні ввести хворому глюкагон підшкірно або внутрішньом'язово (від 0,5 до 1,0 мг). Медичний працівник може ввести хворому глюкозу внутрішньовенно. Глюкозу також потрібно вводити внутрішньовенно у випадку, коли хворий не реагує на введення глюкагону протягом 10-15 хвилин.

Після того, як хворий опритомніє, йому слід прийняти внутрішньо вуглеводи для запобігання рецидиву.

Побічні реакції.

Побічні реакції, що спостерігаються у хворих, які одержують Левемір® ФлексПен®, є проявами фармакологічної дії інсуліну. Загальна очікувана частота побічних реакцій у пацієнтів, які застосовують цей препарат, – 12 %.

Найчастішим побічним ефектом при інсулінотерапії є гіпоглікемія. Клінічні дослідження показали, що випадки тяжкої гіпоглікемії, при яких виникає необхідність надання медичної допомоги іншими особами, виникають приблизно у 6 % хворих, які застосовують Левемір® ФлексПен®.

Реакції в місцях введення препарату Левемір® ФлексПен® зустрічаються дещо частіше, ніж при застосуванні препаратів людського інсуліну. До цих реакцій належать біль, почервоніння, кропив'янка, запалення, утворення синців, напухання та свербіж у місцях ін'єкцій. Вони звичайно досить швидко проходять протягом кількох днів або тижнів при продовженні лікування.

На початку застосування інсуліну можуть виникати порушення рефракції та набряки; зазвичай ці реакції тимчасові. Швидке поліпшення контролю рівня глюкози в крові може спричинити стан „гострої больової нейропатії”, що зазвичай оборотний. Різке поліпшення контролю глікемії внаслідок інтенсифікації інсулінотерапії може супроводжуватися тимчасовим загостренням діабетичної ретинопатії, тоді як тривалий добре налагоджений контроль глікемії зменшує ризик прогресування діабетичної ретинопатії. Нижченаведені небажані реакції спостерігалися під час клінічних досліджень; явища класифіковані відповідно до класів систем органів MedDRA. За частотою реакції розподілені на ті, що виникають дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100, < 1/10$); іноді ($\geq 1/1000, < 1/100$); рідко ($\geq 1/10000, < 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$) та реакції невідомої частоти (частоту яких неможливо визначити за наявними даними).

Порушення імунної системи

Іноді – алергічні реакції, потенційно алергічні реакції, кропив'янка, висипання. Дуже рідко – анафілактичні реакції.

Порушення обміну речовин

Дуже часто – гіпоглікемія.

Порушення нервової системи

Рідко – периферичні нейропатії.

Порушення зору

Іноді – порушення рефракції. Іноді – діабетична ретинопатія.

Порушення шкіри та підшкірних тканин

Іноді – ліподистрофія.

Генералізовані порушення і порушення в місцях ін'єкцій

Часто – реакції в місцях ін'єкцій. Іноді – набряк.

При введенні інсуліну в місцях ін'єкцій можуть виникнути шкірні реакції (почервоніння, набряк і свербіж), які звичайно проходять при продовженні лікування.

Рідко ($>1/1000$, $<1/100$)

Ліподистрофія

Ліподистрофія може розвинути в місцях ін'єкцій, якщо хворий не змінює місця ін'єкцій в одній ділянці.

Окремі небажані реакції

Алергічні реакції, потенційно алергічні реакції, кропив'янка, висипання

Алергічні реакції, потенційно алергічні реакції, кропив'янка, висипання іноді відзначаються при застосуванні препарату Левемір® ФлексПен® як базально-болусної терапії. Однак у ході трьох клінічних досліджень при застосуванні з пероральними протидіабетичними препаратами ці явища виникали часто (алергічні та потенційно алергічні реакції спостерігалися у 2,2 % випадків).

Анафілактичні реакції

Генералізовані реакції гіперчутливості (у тому числі генералізовані шкірні висипання, свербіж, потовиділення, шлунково-кишкові розлади, ангіоневротичний набряк, утруднене дихання, прискорене серцебиття та зниження артеріального тиску) трапляються в дуже рідкісних випадках, але можуть бути небезпечними для життя.

Гіпоглікемія

Гіпоглікемія є найбільш частим небажаним явищем; вона може виникати, якщо доза набагато перевищує потребу хворого в інсуліні. Тяжка гіпоглікемія може призвести до втрати свідомості і/або судом з подальшими тимчасовими або постійними порушеннями функції головного мозку і навіть до смерті. Симптоми гіпоглікемії звичайно виникають раптово. Вони можуть включати холодний піт, блідість та холодність шкіри, втомлюваність, знервованість або тремор, тривожність, незвичайне відчуття втоми або слабкості, втрату орієнтації, утруднення концентрації уваги, сонливість, підвищене відчуття голоду, порушення зору, головний біль, нудоту та прискорене серцебиття.

Ліподистрофія

Ліподистрофія (в тому числі ліпогіпертрофія, ліпоатрофія) може розвиватися у місцях ін'єкції препарату. Постійна зміна місця ін'єкції в межах певної ділянки може знизити ризик розвитку цієї реакції.

Діти

За даними постмаркетингових спостережень та клінічних досліджень побічні реакції у дітей за частотою, типами та тяжкістю не відрізняються від тих, що спостерігаються у загальній популяції.

Інші особливі групи пацієнтів

За даними постмаркетингових спостережень та клінічних досліджень побічні реакції у пацієнтів літнього віку та осіб із порушенням функції нирок або печінки за частотою, типами та тяжкістю не відрізняються від тих, що спостерігаються у загальній популяції.

Термін придатності. 2,5 року.

Умови зберігання.

Шприц-ручку з препаратом Левемір® ФлексПен®, **якою користуються**, не слід зберігати у холодильнику. Шприц-ручку, якою користуються або носять при собі про запас, слід зберігати не більше 6 тижнів (при температурі не вище 30 °C).

Шприц-ручку з препаратом Левемір® ФлексПен®, **якою не користувались**, слід зберігати у холодильнику при температурі 2 – 8 °C (не надто близько від морозильної камери). Не заморожувати.

Для захисту від дії світла зберігати шприц-ручку з закритим ковпачком, коли нею не користуються.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Ніколи не застосовувати інсулін після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Несумісність.

Лікарські засоби, які додані до інсуліну детемір, можуть зумовити його руйнування, наприклад препарати, що містять тіоли або сульфіти. Левемір® ФлексПен® не можна додавати до інфузійних розчинів.

Левемір® ФлексПен® не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

Попередньо заповнена багатодозова одноразова шприц-ручка містить картридж ємністю 3 мл, виготовлений зі скла (тип 1) та закупорений з одного боку поршнем із бромбутилової гуми, а з іншого боку – пробкою з бромбутилової/поліізопренової гуми. Шприц-ручку зроблено з пластику. По 5 або по 1 шприц-ручці у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

А/Т Ново Нордіск (Данія)/ Novo Nordisk A/S (Denmark).

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Ново Алле, ДК-2880, Багсваерд, Данія/ Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Denmark.

Тел. + 45 4444 8888.