

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Levemir 100 U/ml инжекционен разтвор в патрон.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа 100 U инсулин детемир* (*insulin detemir*) (еквивалентни на 14,2 mg).
1 патрон съдържа 3 ml, еквивалентни на 300 U.

*Инсулин детемир се произвежда по рекомбинантна ДНК технология в *Saccharomyces cerevisiae*.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в патрон. Penfill.

Бистър, безцветен, неутрален разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни и юноши, и деца на възраст от 6 до 17 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Levemir е дългодействащ инсулинов аналог за употреба като базален инсулин.

Дозировка

В комбинация с перорални антидиабетни лекарства се препоръчва Levemir да се използва веднъж дневно в начална доза 10 U или 0,1-0,2 U/kg. Може да се инжектира по всяко време на деня, но по едно и също време всеки ден. Дозата на Levemir трябва да се титрира в зависимост от индивидуалните нужди на пациента.

Въз основа на резултати от проучвания, се препоръчва следното указание за титриране на дозата:

Средна стойност на ИППГ* преди закуска	Адаптиране на дозата Levemir
> 10,0 mmol/L (180 mg/dL)	+ 8 U
9,1-10,0 mmol/L (163-180 mg/dL)	+ 6 U
8,1-9,0 mmol/L (145-162 mg/dL)	+ 4 U
7,1-8,0 mmol/L (127-144 mg/dL)	+ 2 U
6,1-7,0 mmol/L (109-126 mg/dL)	+ 2 U
При една стойност на СИПГ	
3,1-4,0 mmol/L (56-72 mg/dL)	- 2 U
<3,1 mmol/L (<56 mg/dL)	- 4 U

* Измерена от пациента плазмена глюкоза

Когато Levemir се използва като част от базално-болусен инсулинов режим, Levemir трябва да се прилага един или два пъти дневно в зависимост от нуждите на пациента. Дозата на Levemir трябва да се адаптира индивидуално.

При пациенти, които за оптимизиране на контрола на глюкозата в кръвта се нуждаят от двукратно инжектиране, вечерната доза може да се приложи вечер или преди лягане. Може да се наложи адаптиране на дозата, ако пациентите повишат физическата си активност, променят обичайната си диета или при съпътстващо заболяване.

Специални групи пациенти

Както при всички инсулинови продукти, при пациенти в напреднала и старческа възраст и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение, трябва да се интензифицира проследяването на глюкозата и дозата на инсулин детемир трябва да се адаптира индивидуално.

Педиатрична употреба

Ефикасността и безопасността на Levemir са доказани при деца и юноши на възраст от 6 до 17 години при проучвания с продължителност до 6 месеца. (вж. точка 5.1).

Ефикасността и безопасността на Levemir не са проучвани при деца на възраст под 6 години. Levemir трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Преминаване от други инсулинови продукти

Преминаването от други интермедиерни или дългодействащи инсулинови продукти на Levemir може да наложи корекция на дозата и времето на приложение (вж. точка 4.4).

Както при всички инсулинови продукти, препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това.

Може да се наложи адаптиране на съпътстващото антидиабетно лечение (доза и/или време на приложение на пероралните антидиабетни продукти или едновременно прилаганите кратко/бързодействащи инсулинови продукти).

Начин на приложение

Levemir е **само** за подкожно приложение. Levemir не трябва да се прилага интравенозно, тъй като може да предизвика тежка хипогликемия. Интрамускулното приложение също трябва да се избягва. Levemir не трябва да се прилага с инсулинови инфузионни помпи.

Levemir се прилага подкожно чрез инжектиране в коремната стена, бедрото, мишницата, рамото или глутеалната област. Поради това инжекционните места трябва винаги да се редуват в рамките на една и съща област. Както при всички инсулинови продукти, продължителността на действието варира в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическата активност.

Levemir Penfill е предназначен за употреба с инжектиращи устройства на Novo Nordisk (Ново Нордиск) и игли NovoFine. Levemir Penfill е придружен от листовка за пациента с подробни инструкции за употреба, които трябва да се спазват.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неправилното дозиране или преустановяване на терапията, особено при диабет тип 1, могат да доведат до хипергликемия и диабетна кетоацидоза. Обикновено първите симптоми на хипергликемия се появяват постепенно за няколко часа или дни. Те включват жажда, често уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с мирис на ацетон. При пациенти с диабет тип 1, нелекуваните хипергликемични епизоди евентуално могат да доведат до диабетна кетоацидоза, която е потенциално животозастрашаващо състояние.

Хипогликемия

Пропускане на хранене или непланирана усилена физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да възникне, ако инсулиновата доза е твърде висока спрямо инсулиновите нужди на пациента. (вж. точки 4.8 и 4.9).

Пациенти, при които има съществено подобрене на кръвно-захарния контрол, напр. в резултат на интензифицирано инсулиново лечение, могат да почувстват промяна в своите нормални предупредителни симптоми на хипогликемия, за което трябва да бъдат съответно уведомени. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Съпътстващи заболявания, особено инфекции и фебрилни състояния, обикновено повишават инсулиновите нужди на пациента.

Преминаване от други инсулинови продукти

Преминаването на пациенти на друг тип или друга марка инсулин трябва да става под строг лекарски контрол. Промените в концентрацията, марката (производителя), типа, произхода (животински, човешки, човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (рекомбинантна ДНК технология или инсулин от животински произход) може да наложат коригиране на дозата. Пациентите, преминали на Levemir от друг тип инсулин, могат да се нуждаят от промяна на дозата, в сравнение с тази на обичайните си инсулини. Ако е необходима корекция, тя може да се направи с инжектирането на първата доза или през първите няколко седмици или месеци на лечението.

Реакции на мястото на приложение

Както при всяко инсулиново лечение, могат да се получат реакции на мястото на приложение, които включват болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж. Непрекъснатото редуване на инжекционното място в рамките на дадена област може да помогне за намаляване или предотвратяване на тези реакции. Реакциите обикновено отзвучават за няколко дни до няколко седмици. В редки случаи, реакциите на мястото на приложение могат да наложат прекъсване на лечението с Levemir.

Хипоалбуминемия

Има ограничени данни при пациенти с тежка хипоалбуминемия. При тези пациенти се препоръчва внимателно проследяване.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Известно е, че някои лекарствени продукти въздействат върху метаболизма на глюкозата.

Следните вещества могат да намалят инсулиновите нужди на пациента:
Перорални антидиабетни лекарства, инхибитори на моноаминоксидазата (МАО-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензинконвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), салицилати, анаболни стероиди и сулфонамиди.

Следните вещества могат да увеличат инсулиновите нужди на пациента:
Перорални контрацептиви, тиазиди, глюкокортикоиди, тиреоидни хормони, симпатикомиметици, растежен хормон и даназол.

Бета-блокери могат да маскират симптомите на хипогликемия

Октреотид/ланреотид могат да повишат или да понижат инсулиновите нужди.

Алкохолът може да усилва или намали хипогликемизиращото действие на инсулина.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Липсва клиничен опит с инсулин детемир по време на бременност.

Проучвания върху репродукцията при животни не са показали никаква разлика между инсулин детемир и човешки инсулин по отношение на ембриотоксичност и тератогенност.

Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се предписва на бременни жени.

Като цяло, се препоръчва интензивен контрол на кръвната захар и интензивно наблюдение на жените с диабет по време на бременността и когато се планира бременност. Обикновено през първият триместър на бременността инсулиновите нужди намаляват и впоследствие се повишават през вторият и третият триместър. След раждането, инсулиновите нужди обикновено бързо се възвръщат до нивата преди забременяването.

Кърмене

Липсва клиничен опит с инсулин детемир по време на кърмене. Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се предписва на кърмещи жени. Кърмещите жени могат да се нуждаят от адаптиране на инсулиновата доза и диетата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В резултат на хипогликемия, способността на пациента да се концентрира и реагира може да се влоши. Това може да представлява риск в ситуации, при които тези способности са от съществено значение (напр. шофиране или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно за тези от тях, които имат намален или липсващ усет за предупредителните белези на хипогликемия или имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е препоръчително шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които употребяват Levemir са предимно доза-зависими и са свързани с фармакологичния ефект на инсулина. Общият процент на лекуваните пациенти, при които се очаква да се получат нежелани лекарствени реакции, се оценява на 12%. Хипогликемията е чест нежелан ефект. Може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока в сравнение с инсулиновата нужда. От клинични изпитвания е известно, че тежка хипогликемия, дефинирана като нужда от намеса на друго лице, възниква при приблизително

6% от пациентите лекувани с Levemir. Тежката хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и може да причини временно или постоянно нарушение на мозъчната функция или дори смърт.

Реакции, свързани с инжекционното място, се наблюдават по-често по време на лечението с Levemir, отколкото с човешки инсулин. Тези реакции включват болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж на инжекционното място. Повечето реакции, свързани с инжекционното място са леки и с преходен характер, т.е. те обикновено изчезват при продължително лечение за няколко дни до няколко седмици.

Нежеланите лекарствени реакции, описани по-долу са класифицирани по честота и по системно-органични класове. Категориите по честота са определени по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $\leq 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $\leq 1/1\ 000$); много редки ($\leq 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на нервната система

Редки - Периферна невропатия

Бързото подобрение на гликемичния контрол може да се асоциира със състояние наречено „остра болкова невропатия“, което обикновено е обратимо.

Нарушения на очите

Нечести - Рефракционни аномалии

Рефракционни аномалии могат да възникнат при започването на инсулинова терапия. Обикновено тези симптоми са преходни.

Нечести - Диабетна ретинопатия

Продължително подобреният гликемичен контрол намалява риска от развитие на диабетна ретинопатия. Въпреки това, интензифицирането на инсулиновата терапия с рязко подобряване на гликемичния контрол може да се асоциира с временно влошаване на диабетната ретинопатия.

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести – Хипогликемия

Симптомите на хипогликемия обикновено възникват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, безпокойство, необичайна уморяемост или слабост, обърканост, трудно концентриране, сънливост, силен глад, зрителни нарушения, главоболие, гадене и сърцебиене. Тежката хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и може да причини временно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести – Реакции на мястото на инжектиране

Реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж на мястото на инжектиране) могат да се появят по време на лечението с инсулин. Тези реакции обикновено са преходни и изчезват при продължително лечение.

Нечести – Липодистрофия

Липодистрофия може да възникне на мястото на инжектиране, ако не се сменят местата на инжектиране в дадена област.

Нечести – Едем

При започване на инсулиновата терапия може да възникне едем. Тези симптоми обикновено са с преходен характер.

Нарушения на имунната система*

Чести

В три клинични проучвания е наблюдавана 2,2% честота на алергичните реакции и потенциално алергичните реакции при пациенти, лекувани с комбинация с перорални антидиабетни средства

Нечести

Алергични реакции, потенциално алергични реакции, уртикария, обрив и изриване:

Тези симптоми може да са в резултат на генерализирана свръхчувствителност. Други признаци на генерализирана свръхчувствителност могат да бъдат сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, сърцебиене и понижаване на кръвното налягане. Генерализираните реакции на свръхчувствителност са потенциално животозастрашаващи (анафилактични реакции).

* Реакциите са нечести при базално-болусен режим, но са чести в три клинични проучвания в комбинация с перорално антидиабетно лекарство.

4.9 Предозиране

При инсулина не може точно да се определи предозиране, обаче хипогликемията може да прогресира в последователни фази, ако се приложат много по-високи дози от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди могат да се преодоляват с перорален прием на глюкоза или храни, съдържащи захар. Ето защо се препоръчва диабетикът винаги да носи със себе си продукти, съдържащи захар
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е в безсъзнание, може да се лекуват, като се направи интрамускулна или подкожна инжекция с глюкагон (0,5 – 1 mg) от обучено лице, или интравенозно да се приложи глюкоза от медицински специалист. Интравенозното приложение на глюкоза е необходимо също и ако до 10-15 минути пациентът не реагира на глюкагон. След като пациентът се върне в съзнание, се препоръчва да му се дадат въглехидрати през устата, за да се предотврати повторна хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инсулини и аналози за инжектиране, дългодействащи: АТС код: А10АЕ05.

Механизъм на действие

Инсулин детемир е разтворим, дългодействащ инсулинов аналог с удължен ефект, използван като базален инсулин.

Понижаващото кръвната захар действие на инсулин детемир се дължи на улесненото навлизане на глюкозата в мускулните и мастните клетки след свързването на инсулина с рецепторите на тези клетки и едновременното потискане на освобождаването на глюкоза от черния дроб.

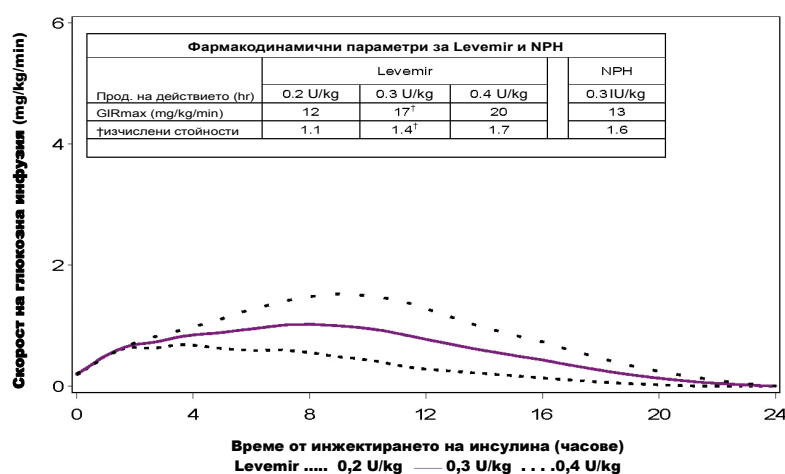
Профилът на действие във времето на инсулин детемир варира статистически значимо по-малко и поради това е по-предсказуем от NPH (Neutral Protamine Hagedorn) инсулин, както се вижда от интраиндивидния коефициент на вариация (CV) за тотален и максимален фармакодинамичен ефект в Таблица 1.

Таблица 1. Интраиндивидна вариабилност на профила на действие във времето на инсулин детемир и NPH инсулин.

Фармакодинамична крайна точка	Инсулин детемир CV (%)	NPH инсулин CV (%)
AUC _{GIR,0-24h} *	27	68
GIR _{max} **	23	46

*Площ под кривата **Скорост на глюкозна инфузия р-стойност < 0,001 за всички сравнения с инсулин детемир

Продължителното действие на инсулин детемир се осъществява от силното свързване на молекулите на инсулин детемир помежду им в инжекционното място и свързването му с албумина чрез страничната верига мастна киселина. Инсулин детемир достига до периферните прицелни тъкани по-бавно в сравнение с NPH инсулин. Тези комбинирани механизми за протрахирано действие обезпечават по-възпроизводима абсорбция и профил на действие на инсулин детемир в сравнение с NPH инсулин.



Фигура 1: Профили на действие на Levemir при пациенти с диабет тип 1.

Продължителността на действие е до 24 часа в зависимост от дозата, което осигурява възможност за едно или две прилагания дневно. Ако се прилага два пъти дневно, стационарно

състояние ще се наблюдава след приложението на 2-3 дози. За дози в интервал от 0,2 – 0,4 U/kg Levemir проявява над 50% от максималния си ефект от 3-4 часа до приблизително 14 часа след инжектирането на дозата.

След подкожно приложение се наблюдава пропорционалност на дозата (максимален ефект, продължителност на действие, общ ефект) във фармакодинамичния отговор.

При дългосрочни клинични проучвания по време на лечението с Levemir е установена по-ниска ежедневна вариабилност на ППГ в сравнение с NPH.

Проучвания при пациенти с диабет тип 2, лекувани с базален инсулин в комбинация с перорални антидиабетни лекарства, показват, че гликемичният контрол (HbA_{1c}) с Levemir е сравним с NPH и инсулин гларжин, при по-малко увеличаване на теглото, моля вж. Таблица 2 по-долу. В проучването спрямо инсулин гларжин, при което се е допускало инсулин детемир да бъде прилаган веднъж или два пъти дневно, а инсулин гларжин веднъж дневно, 55% от пациентите, лекувани с инсулин детемир са завършили 52-седмичното лечение на режим на прилагане два пъти дневно.

Таблица 2. Промени в телесното тегло след инсулиново лечение

Продължителност на проучването	Инсулин детемир веднъж дневно	Инсулин детемир два пъти дневно	NPH инсулин	Инсулин гларжин
20 седмици	+0,7 kg		+1,6 kg	
26 седмици		+1,2 kg	+2,8 kg	
52 седмици	+2,3 kg	+3,7 kg		+4,0 kg

При проучвания с използване на комбинирано лечение с перорални антидиабетни продукти-инсулин, лечението с Levemir показва 61-65% по-малък риск от лека нощна хипогликемия в сравнение с NPH.

В дългосрочни терапевтични проучвания при пациенти с диабет тип 1, плазмената глюкоза на гладно се е подобрила с Levemir, в сравнение с NPH инсулин, когато е прилаган като базално/болусна терапия, включително при деца и юноши на възраст между 6 и 17 години. Гликемичният контрол (HbA_{1c}) с Levemir е сравним с NPH инсулин, при по-малък риск от нощна хипогликемия и без увеличаване на теглото.

В клинични проучвания с използване на базално-болусно инсулиново лечение, общата честота на хипогликемия с Levemir и NPH инсулин е била подобна. Анализите на нощните хипогликемии при пациенти с диабет тип 1 показват значително по-малък риск от леки нощни хипогликемии (способност за самолечение и потвърдена с измерена капилярна кръвна глюкоза по-ниска от 2,8 mmol/l или 3,1 mmol/l плазмена глюкоза) отколкото с NPH инсулин, докато при диабет тип 2 не се наблюдава разлика. В допълнение, общият риск от нощна хипогликемия при деца и юноши на възраст между 6 и 17 години с диабет тип 1 е значително по-малък с Levemir в сравнение с NPH инсулин.

Наблюдавано е развитие на антитела при употребата на Levemir. Това обаче изглежда не оказва никакво влияние върху гликемичния контрол.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Максимална серумна концентрация се достига между 6 и 8 часа след приложение. При двукратно приложение, стационарните серумни концентрации се достигат след прилагане на 2-

3 дози. Интраиндивидуалното колебание в абсорбцията е по-малко при Levemir в сравнение с другите базални инсулинови продукти.

Абсолютната бионаличност на инсулин детемир при подкожно приложение е приблизително 60%.

Разпределение

Привидният обем на разпределение за инсулин детемир (приблизително 0,1 l/kg) показва, че в кръвта циркулира голяма фракция инсулин детемир.

Резултатите от *in vitro* и *in vivo* проучвания върху свързването с протеини предполагат, че няма клинично значимо взаимодействие между инсулин детемир и мастни киселини или други лекарствени продукти, свързващи се с протеини.

Метаболизъм

Разграждането на инсулин детемир е еднакво с това на човешкия инсулин; всички образувани метаболити са неактивни.

Елиминиране

Терминалният полуживот след подкожно приложение се определя от скоростта на абсорбция от подкожната тъкан. Терминалният полуживот е между 5 и 7 часа, в зависимост от дозата.

Линейност

След подкожно приложение в терапевтични дози се наблюдават пропорционални на дозата серумни концентрации (максимална концентрация, степен на абсорбция).

Специални групи пациенти

Педиатрични пациенти: Фармакокинетичните свойства на инсулин детемир са изследвани при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години) и са сравнени с тези на възрастни с диабет тип 1. Няма клинично значима разлика във фармакокинетичните свойства.

Пациенти в напреднала и старческа възраст: Няма клинично значима разлика във фармакокинетиката на инсулин детемир между индивиди в напреднала и старческа възраст, и млади индивиди.

Пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане: Не се очакват клинично значими различия във фармакокинетиката на инсулин детемир между здрави индивиди и индивиди с бъбречно или чернодробно увреждане. Тъй като фармакокинетиката на инсулин детемир не е проучена обстойно при тези групи пациенти, се препоръчва внимателно проследяване на плазмената концентрация на глюкозата.

Пол: Няма клинично значими различия във фармакокинетичните свойства на инсулин детемир между двата пола.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, и репродуктивна токсичност. Данните за рецепторен афинитет и *in vitro* тестовете за митогенност не показват доказателства за повишен митогенен потенциал в сравнение с човешки инсулин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол
Фенол
Метакрезол
Цинков ацетат
Динатриев фосфат дихидрат
Натриев хлорид
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Вещества, добавени към Levemir, могат да предизвикат разпадане на инсулин детемир, напр. ако лекарственият продукт съдържа тиоли или сулфити. Levemir не трябва да се добавя към инфузионни разтвори.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

30 месеца.

След първо отваряне: максимум 6°седмици, при съхранение под 30°C

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да се съхранява далеч от охлаждащия елемент. Да не се замразява.

Съхранявайте патрона във външната картонена кутия, за да се предпази от светлина.

След първо отваряне или при носене като резерва: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C.

Levemir трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

6.5 Данни за опаковката

Разтвор 3 ml в патрон (стъкло тип 1) с бутало (бромобутилово) и запушалка (бромобутил/полиизопренова) в картонена кутия. Опаковки от 1, 5 и 10 патрона. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Levemir Penfill е само за индивидуална употреба. Патронът не трябва да се пълни повторно.

Levemir не трябва да се използва, ако не изглежда бистър и безцветен.

Levemir, който е замразяван, не трябва да се използва.

Пациентът трябва да бъде посъветван да изхвърля иглата след всяко инжектиране.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S

Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/278/001
EU/1/04/278/002
EU/1/04/278/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

01 Юни 2004

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Levemir 100 U/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа 100 U инсулин детемир* (*insulin detemir*) (еквивалентни на 14,2 mg).
1 предварително напълнена писалка съдържа 3 ml, еквивалентни на 300 U.

*Инсулин детемир се произвежда по рекомбинантна ДНК технология в *Saccharomyces cerevisiae*.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. FlexPen.

Бистър, безцветен, неутрален разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни и юноши, и деца на възраст от 6 до 17 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Levemir е дългодействащ инсулинов аналог за употреба като базален инсулин.

Дозировка

В комбинация с перорални антидиабетни лекарства се препоръчва Levemir да се използва веднъж дневно в начална доза 10 U или 0,1-0,2 U/kg. Може да се инжектира по всяко време на деня, но по едно и също време всеки ден. Дозата на Levemir трябва да се титрира в зависимост от индивидуалните нужди на пациента.

Въз основа на резултати от проучвания, се препоръчва следното указание за титриране на дозата:

Средна стойност на ИППГ* преди закуска	Адаптиране на дозата Levemir
> 10,0 mmol/L (180 mg/dL)	+ 8 U
9,1-10,0 mmol/L (163-180 mg/dL)	+ 6 U
8,1-9,0 mmol/L (145-162 mg/dL)	+ 4 U
7,1-8,0 mmol/L (127-144 mg/dL)	+ 2 U
6,1-7,0 mmol/L (109-126 mg/dL)	+ 2 U
При една стойност на СИПГ	
3,1-4,0 mmol/L (56-72 mg/dL)	- 2 U
<3,1 mmol/L (<56 mg/dL)	- 4 U

* Измерена от пациента плазмена глюкоза

Когато Levemir се използва като част от базално-болусен инсулинов режим, Levemir трябва да се прилага един или два пъти дневно в зависимост от нуждите на пациента. Дозата на Levemir трябва да се адаптира индивидуално.

При пациенти, които за оптимизиране на контрола на глюкозата в кръвта се нуждаят от двукратно инжектиране, вечерната доза може да се приложи вечер или преди лягане. Може да се наложи адаптиране на дозата, ако пациентите повишат физическата си активност, променят обичайната си диета или при съпътстващо заболяване.

Специални групи пациенти

Както при всички инсулинови продукти, при пациенти в напреднала и старческа възраст и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение, трябва да се интензифицира проследяването на глюкозата и дозата на инсулин детемир трябва да се адаптира индивидуално.

Педиатрична употреба

Ефикасността и безопасността на Levemir са доказани при деца и юноши на възраст от 6 до 17 години при проучвания с продължителност до 6 месеца. (вж. точка 5.1).

Ефикасността и безопасността на Levemir не са проучвани при деца на възраст под 6 години. Levemir трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Преминаване от други инсулинови продукти

Преминаването от други интермедиерни или дългодействащи инсулинови продукти на Levemir може да наложи корекция на дозата или времето на приложение (вж. точка 4.4).

Както при всички инсулинови продукти, препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това.

Може да се наложи адаптиране на съпътстващото антидиабетно лечение (доза и/или време на приложение на пероралните антидиабетни продукти или едновременно прилаганите кратко/бързодействащи инсулинови продукти).

Начин на приложение

Levemir е **само** за подкожно приложение. Levemir не трябва да се прилага интравенозно, тъй като може да предизвика тежка хипогликемия. Интрамускулното приложение също трябва да се избягва. Levemir не трябва да се прилага с инсулинови инфузионни помпи.

Levemir се прилага подкожно чрез инжектиране в коремната стена, бедрото, мишницата, рамото или глутеалната област. Поради това инжекционните места трябва винаги да се редуват в рамките на една и съща област. Както при всички инсулинови продукти, продължителността на действието варира в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическата активност.

Levemir FlexPen са предварително напълнени писалки, предназначени за употреба с иглите NovoFine или NovoTwist.

FlexPen инжектира от 1 до 60 единици на стъпки от по 1 единица.

Levemir FlexPen е с цветно кодиране и е придружен от листовка за пациента с подробни инструкции за употреба, които трябва да се следват.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неправилното дозиране или преустановяване на терапията, особено при диабет тип 1, могат да доведат до хипергликемия и диабетна кетоацидоза. Обикновено първите симптоми на хипергликемия се появяват постепенно за няколко часа или дни. Те включват жажда, често уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с мирис на ацетон. При пациенти с диабет тип 1, нелекуваните хипергликемични епизоди евентуално могат да доведат до диабетна кетоацидоза, която е потенциално животозастрашаващо състояние.

Хипогликемия

Пропускане на хранене или непланирана усилена физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да възникне, ако инсулиновата доза е твърде висока спрямо инсулиновите нужди на пациента. (вж. точки 4.8 и 4.9).

Пациенти, при които има съществено подобрене на кръвно-захарния контрол, напр. в резултат на интензифицирано инсулиново лечение, могат да почувстват промяна в своите нормални предупредителни симптоми на хипогликемия, за което трябва да бъдат съответно уведомени. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Съпътстващи заболявания, особено инфекции и фебрилни състояния, обикновено повишават инсулиновите нужди на пациента.

Преминаване от други инсулинови продукти

Преминаването на пациенти на друг тип или друга марка инсулин трябва да става под строг лекарски контрол. Промените в концентрацията, марката (производителя), типа, произхода (животински, човешки, човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (рекомбинантна ДНК технология или инсулин от животински произход) може да наложат коригиране на дозата. Пациентите, преминали на Levemir от друг тип инсулин, могат да се нуждаят от промяна на дозата, в сравнение с тази на обичайните си инсулини. Ако е необходима корекция, тя може да се направи с инжектирането на първата доза или през първите няколко седмици или месеци на лечението.

Реакции на мястото на приложение

Както при всяко инсулиново лечение, могат да се получат реакции на мястото на приложение, които включват болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж. Непрекъснатото редуване на инжекционното място в рамките на дадена област може да помогне за намаляване или предотвратяване на тези реакции. Реакциите обикновено отзвучават за няколко дни до няколко седмици. В редки случаи, реакциите на мястото на приложение могат да наложат прекъсване на лечението с Levemir.

Хипоалбуминемия

Има ограничени данни при пациенти с тежка хипоалбуминемия. При тези пациенти се препоръчва внимателно проследяване.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Известно е, че някои лекарствени продукти въздействат върху метаболизма на глюкозата.

Следните вещества могат да намалят инсулиновите нужди на пациента:

Перорални антидиабетни лекарства, инхибитори на моноаминоксидазата (МАО-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензинконвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), салицилати, анаболни стероиди и сулфонамиди.

Следните вещества могат да увеличат инсулиновите нужди на пациента:

Перорални контрацептиви, тиазиди, глюкокортикоиди, тиреоидни хормони, симпатикомиметици, растежен хормон и даназол.

Бета-блокери могат да маскират симптомите на хипогликемия.

Октреотид/ланреотид могат да повишжат или да понижат инсулиновите нужди.

Алкохолът може да усилва или намали хипогликемизиращото действие на инсулина.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Липсва клиничен опит с инсулин детемир по време на бременност.

Проучвания върху репродукцията при животни не са показали никаква разлика между инсулин детемир и човешки инсулин по отношение на ембриотоксичност и тератогенност.

Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се предписва на бременни жени.

Като цяло, се препоръчва интензивен контрол на кръвната захар и интензивно наблюдение на жените с диабет по време на бременността и когато се планира бременност. Обикновено през първият триместър на бременността инсулиновите нужди намаляват и впоследствие се повишават през вторият и третият триместър. След раждането, инсулиновите нужди обикновено бързо се възвръщат до нивата преди забременяването.

Кърмене

Липсва клиничен опит с инсулин детемир по време на кърмене. Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се предписва на кърмещи жени. Кърмещите жени могат да се нуждаят от адаптиране на инсулиновата доза и диетата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В резултат на хипогликемия, способността на пациента да се концентрира и реагира може да се влоши. Това може да представлява риск в ситуации, при които тези способности са от съществено значение (напр. шофиране или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно за тези от тях, които имат намален или липсващ усет за предупредителните белези на хипогликемия или имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е препоръчително шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, наблюдавани при пациенти, които употребяват Levemir, са предимно доза-зависими и са свързани с фармакологичния ефект на инсулина. Общият процент на

лекуваните пациенти, при които се очаква да се получат нежелани лекарствени реакции, се оценява на 12%.

Хипогликемията е чест нежелан ефект. Може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока в сравнение с инсулиновата нужда. От клинични изпитвания е известно, че тежка хипогликемия, дефинирана като нужда от намеса на друго лице, възниква при приблизително 6% от пациентите, лекувани с Levemir. Тежката хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и може да причини временно или постоянно нарушение на мозъчната функция или дори смърт.

Реакции, свързани с инжекционното място, се наблюдават по-често по време на лечението с Levemir, отколкото с човешки инсулин. Тези реакции включват болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж на инжекционното място. Повечето реакции, свързани с инжекционното място са леки и с преходен характер, т.е. те обикновено изчезват при продължително лечение за няколко дни до няколко седмици.

Нежеланите лекарствени реакции, описани по-долу са класифицирани по честота и по системно-органна класове. Категориите по честота са определени по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $\leq 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $\leq 1/1\,000$); много редки ($\leq 1/10,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на нервната система

Редки - Периферна невропатия

Бързото подобрене на гликемичния контрол може да се асоциира със състояние наречено „остра болкова невропатия”, което обикновено е обратимо.

Нарушения на очите

Нечести - Рефракционни аномалии

Рефракционни аномалии могат да възникнат при започването на инсулинова терапия. Обикновено тези симптоми са преходни.

Нечести - Диабетна ретинопатия

Продължително подобреният гликемичен контрол намалява риска от развитие на диабетна ретинопатия. Въпреки това, интензифицирането на инсулиновата терапия с рязко подобряване на гликемичния контрол може да се асоциира с временно влошаване на диабетната ретинопатия.

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести – Хипогликемия

Симптомите на хипогликемия обикновено възникват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, безпокойство, необичайна уморяемост или слабост, обърканост, трудно концентриране, сънливост, силен глад, зрителни нарушения, главоболие, гадене и сърцебиене. Тежката хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и може да причини временно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести – Реакции на мястото на инжектиране

Реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване,

уртикария, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж на мястото на инжектиране) могат да се появят по време на лечението с инсулин. Тези реакции обикновено са преходни и изчезват при продължително лечение.

Нечести – Липодистрофия

Липодистрофия може да възникне на мястото на инжектиране, ако не се сменят местата на инжектиране в дадена област.

Нечести – Едем

При започване на инсулиновата терапия може да възникне едем. Тези симптоми обикновено са с преходен характер.

Нарушения на имунната система*

Чести

В три клинични проучвания е наблюдавана 2,2% честота на алергичните реакции и потенциално алергичните реакции при пациенти, лекувани с комбинация с перорални антидиабетни средства

Нечести

Алергични реакции, потенциално алергични реакции, уртикария, обрив и изриване:

Тези симптоми може да са в резултат на генерализирана свръхчувствителност. Други признаци на генерализирана свръхчувствителност могат да бъдат сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, сърцебиене и понижаване на кръвното налягане. Генерализираните реакции на свръхчувствителност са потенциално животозастрашаващи (анафилактични реакции).

* Реакциите са нечести при базално-болусен режим, но са чести в три клинични проучвания в комбинация с перорално антидиабетно лекарство

4.9 Предозиране

При инсулина не може точно да се определи предозиране, обаче хипогликемията може да прогресира в последователни фази, ако се приложат много по-високи дози от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди могат да се преодоляват с перорален прием на глюкоза или храни, съдържащи захар. Ето защо се препоръчва диабетикът винаги да носи със себе си продукти, съдържащи захар
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е в безсъзнание, може да се лекуват, като се направи интрамускулна или подкожна инжекция с глюкагон (0,5 – 1 mg) от обучено лице, или интравенозно да се приложи глюкоза от медицински специалист. Интравенозното приложение на глюкоза е необходимо също и ако до 10-15 минути пациентът не реагира на глюкагон. След като пациентът се върне в съзнание, се препоръчва да му се дадат въглехидрати през устата, за да се предотврати повторна хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инсулини и аналози за инжектиране, дългодействащи: АТС код: А10АЕ05.

Механизъм на действие

Инсулин детемир е разтворим, дългодействащ инсулинов аналог с удължен ефект, използван като базален инсулин.

Понижаващото кръвната захар действие на инсулин детемир се дължи на улесненото навлизане на глюкозата в мускулните и мастните клетки след свързването на инсулина с рецепторите на тези клетки и едновременното потискане на освобождаването на глюкоза от черния дроб.

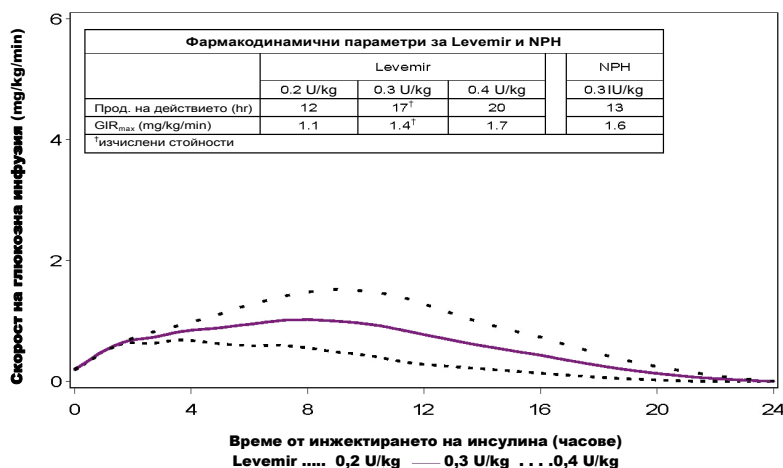
Профилът на действие във времето на инсулин детемир варира статистически значимо по-малко и поради това е по-предсказуем от NPH (Neutral Protamine Hagedorn) инсулин, както се вижда от интраиндивидния коефициент на вариация (CV) за тотален и максимален фармакодинамичен ефект в Таблица 1.

Таблица 1. Интраиндивидна вариабилност на профила на действие във времето на инсулин детемир и NPH инсулин.

Фармакодинамична крайна точка	Инсулин детемир CV (%)	NPH инсулин CV (%)
AUC _{GIR,0-24h} *	27	68
GIR _{max} **	23	46

*Площ под кривата **Скорост на глюкозна инфузия р-стойност < 0,001 за всички сравнения с инсулин детемир

Продължителното действие на инсулин детемир се осъществява от силното свързване на молекулите на инсулин детемир помежду им в инжекционното място и свързването му с албумина чрез страничната верига мастна киселина. Инсулин детемир достига до периферните прицелни тъкани по-бавно в сравнение с NPH инсулин. Тези комбинирани механизми за протрахирано действие обезпечават по-възпроизводима абсорбция и профил на действие на инсулин детемир в сравнение с NPH инсулин.



Фигура 1: Профили на действие на Levemir при пациенти с диабет тип 1.

Продължителността на действие е до 24 часа в зависимост от дозата, което осигурява възможност за едно или две прилагания дневно. Ако се прилага два пъти дневно, стационарно състояние ще се наблюдава след приложението на 2-3 дози. За дози в интервал от 0,2 – 0,4 U/kg Levemir проявява над 50% от максималния си ефект от 3-4 часа до приблизително 14 часа след инжектирането на дозата.

След подкожно приложение се наблюдава пропорционалност на дозата (максимален ефект, продължителност на действие, общ ефект) във фармакодинамичния отговор.

При дългосрочни клинични проучвания по време на лечението с Levemir е установена по-ниска ежедневна вариабилност на ПГГ в сравнение с NPH.

Проучвания при пациенти с диабет тип 2, лекувани с базален инсулин в комбинация с перорални антидиабетни лекарства, показват, че гликемичният контрол (HbA_{1c}) с Levemir е сравним с NPH и инсулин гларжин, при по-малко увеличаване на теглото, моля вж. Таблица 2 по-долу. В проучването спрямо инсулин гларжин, при което се е допускало инсулин детемир да бъде прилаган веднъж или два пъти дневно, а инсулин гларжин веднъж дневно, 55% от пациентите, лекувани с инсулин детемир са завършили 52-седмичното лечение на режим на прилагане два пъти дневно.

Таблица 2. Промени в телесното тегло след инсулиново лечение

Продължителност на проучването	Инсулин детемир веднъж дневно	Инсулин детемир два пъти дневно	NPH инсулин	Инсулин гларжин
20 седмици	+0,7 kg		+1,6 kg	
26 седмици		+1,2 kg	+2,8 kg	
52 седмици	+2,3 kg	+3,7 kg		+4,0 kg

При проучвания с използване на комбинирано лечение с перорални антидиабетни продукти-инсулин, лечението с Levemir показва 61-65% по-малък риск от лека нощна хипогликемия в сравнение с NPH.

В дългосрочни терапевтични проучвания при пациенти с диабет тип 1, плазмената глюкоза на гладно се е подобрила с Levemir, в сравнение с NPH инсулин, когато е прилаган като базално/болусна терапия, включително при деца и юноши на възраст между 6 и 17 години. Гликемичният контрол (HbA_{1c}) с Levemir е сравним с NPH инсулин, при по-малък риск от нощна хипогликемия и без увеличаване на теглото.

В клинични проучвания с използване на базално-болусно инсулиново лечение, общата честота на хипогликемия с Levemir и NPH инсулин е била подобна. Анализите на нощните хипогликемии при пациенти с диабет тип 1 показват значително по-малък риск от леки нощни хипогликемии (способност за самолечение и потвърдена с измерена капилярна кръвна глюкоза по-ниска от 2,8 mmol/l или 3,1 mmol/l плазмена глюкоза) отколкото с NPH инсулин, докато при диабет тип 2 не се наблюдава разлика. В допълнение, общият риск от нощна хипогликемия при деца и юноши на възраст между 6 и 17 години с диабет тип 1 е значително по-малък с Levemir в сравнение с NPH инсулин.

Наблюдавано е развитие на антитела при употребата на Levemir. Това обаче изглежда не оказва никакво влияние върху гликемичния контрол.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Максимална серумна концентрация се достига между 6 и 8 часа след приложение. При двукратно приложение, стационарните серумни концентрации се достигат след прилагане на 2-3 дози. Интраиндивидното колебание в абсорбцията е по-малко при Levemir в сравнение с другите базални инсулинови продукти.

Абсолютната бионаличност на инсулин детемир при подкожно приложение е приблизително 60%.

Разпределение

Привидният обем на разпределение за инсулин детемир (приблизително 0,1 l/kg) показва, че в кръвта циркулира голяма фракция инсулин детемир.

Резултатите от *in vitro* и *in vivo* проучвания върху свързването с протеини предполагат, че няма клинично значимо взаимодействие между инсулин детемир и мастни киселини или други лекарствени продукти, свързващи се с протеини.

Метаболизъм

Разграждането на инсулин детемир е еднакво с това на човешкия инсулин; всички образувани метаболити са неактивни.

Елиминиране

Терминалният полуживот след подкожно приложение се определя от скоростта на абсорбция от подкожната тъкан. Терминалният полуживот е между 5 и 7 часа, в зависимост от дозата.

Линейност

След подкожно приложение в терапевтични дози се наблюдават пропорционални на дозата серумни концентрации (максимална концентрация, степен на абсорбция).

Специални групи пациенти

Педиатрични пациенти: Фармакокинетичните свойства на инсулин детемир са изследвани при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години) и са сравнени с тези на възрастни с диабет тип 1. Няма клинично значима разлика във фармакокинетичните свойства.

Пациенти в напреднала и старческа възраст: Няма клинично значима разлика във фармакокинетиката на инсулин детемир между индивиди в напреднала и старческа възраст, и млади индивиди

Пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане: Не се очакват клинично значими различия във фармакокинетиката на инсулин детемир между здрави индивиди и индивиди с бъбречно или чернодробно увреждане. Тъй като фармакокинетиката на инсулин детемир не е проучена обстойно при тези групи пациенти, се препоръчва внимателно проследяване на плазмената концентрация на глюкозата.

Пол: Няма клинично значими различия във фармакокинетичните свойства на инсулин детемир между двата пола.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, и репродуктивна токсичност. Данните за рецепторен афинитет и *in vitro* тестовете за митогенност не показват доказателства за повишен митогенен потенциал в сравнение с човешки инсулин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол
Фенол
Метакрезол
Цинков ацетат
Динатриев фосфат дихидрат
Натриев хлорид
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Вещества, добавени към Levemir, могат да предизвикат разпадане на инсулин детемир, напр. ако лекарственият продукт съдържа тиоли или сулфити. Levemir не трябва да се добавя към инфузионни разтвори.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

30 месеца.

След първо отваряне: максимум 6 седмици, при съхранение под 30°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да се съхранява далеч от охлаждащия елемент. Да не се замразява.

Съхранявайте FlexPen с капачката, за да го предпазите от светлина.

След първо отваряне или при носене като резерва: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C.

Levemir трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

6.5 Данни за опаковката

Разтвор 3 ml в патрон (стъкло тип 1) с бутало (бромобутилово) и запушалка (бромобутилова/полиизопренова), поставен в предварително напълнена многодозова писалка за еднократна употреба, направена от полипропилен.

Опаковки от 1, 5 и 10 предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Levemir FlexPen е само за индивидуална употреба. Патронът не трябва да се пълни повторно.

Levemir не трябва да се използва, ако не изглежда бистър и безцветен.

Levemir, който е замразяван, не трябва да се използва.

Пациентът трябва да бъде посъветван да изхвърля иглата след всяко инжектиране.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/278/004
EU/1/04/278/005
EU/1/04/278/006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

01 Юни 2004

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Levemir 100 U/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа 100 U инсулин детемир* (*insulin detemir*) (еквивалентни на 14,2 mg).
1 предварително напълнена писалка съдържа 3 ml, еквивалентни на 300 U.

*Инсулин детемир се произвежда по рекомбинантна ДНК технология в *Saccharomyces cerevisiae*.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. InnoLet.

Бистър, безцветен, неутрален разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на захарен диабет при възрастни и юноши, и деца на възраст от 6 до 17 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Levemir е дългодействащ инсулинов аналог за употреба като базален инсулин.

Дозировка

В комбинация с перорални антидиабетни лекарства се препоръчва Levemir да се използва веднъж дневно в начална доза 10 U или 0,1-0,2 U/kg. Може да се инжектира по всяко време на деня, но по едно и също време всеки ден. Дозата на Levemir трябва да се титрира в зависимост от индивидуалните нужди на пациента.

Въз основа на резултати от проучвания, се препоръчва следното указание за нагласяване на дозата:

Средна стойност на ИППГ* преди закуска	Адаптиране на дозата Levemir
> 10,0 mmol/L (180 mg/dL)	+ 8 U
9,1-10,0 mmol/L (163-180 mg/dL)	+ 6 U
8,1-9,0 mmol/L (145-162 mg/dL)	+ 4 U
7,1-8,0 mmol/L (127-144 mg/dL)	+ 2 U
6,1-7,0 mmol/L (109-126 mg/dL)	+ 2 U
При една стойност на СИПГ	
3,1-4,0 mmol/L (56-72 mg/dL)	- 2 U
<3,1 mmol/L (<56 mg/dL)	- 4 U

* Измерена от пациента плазмена глюкоза

Когато Levemir се използва като част от базално-болусен инсулинов режим, Levemir трябва да се прилага един или два пъти дневно в зависимост от нуждите на пациента. Дозата на Levemir трябва да се адаптира индивидуално.

При пациенти, които за оптимизиране на контрола на глюкозата в кръвта се нуждаят от двукратно инжектиране, вечерната доза може да се приложи вечер или преди лягане. Може да се наложи адаптиране на дозата, ако пациентите повишат физическата си активност, променят обичайната си диета или при съпътстващо заболяване.

Специални групи пациенти

Както при всички инсулинови продукти, при пациенти в напреднала и старческа възраст и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение, трябва да се интензифицира проследяването на глюкозата и дозата на инсулин детемир трябва да се адаптира индивидуално.

Педиатрична употреба

Ефикасността и безопасността на Levemir са доказани при деца и юноши на възраст от 6 до 17 години при проучвания с продължителност до 6 месеца. (вж. точка 5.1).

Ефикасността и безопасността на Levemir не са проучвани при деца на възраст под 6 години. Levemir трябва да се използва в тази възрастова група само под внимателно лекарско наблюдение.

Преминаване от други инсулинови продукти

Преминаването от други интермедиерни или дългодействащи инсулинови продукти на Levemir може да наложи корекция на дозата или времето на приложение (вж. точка 4.4).

Както при всички инсулинови продукти препоръчва се внимателно проследяване на кръвната глюкоза по време на преминаването и през първите седмици след това.

Може да се наложи адаптиране на съпътстващото антидиабетно лечение (доза и/или време на приложение на пероралните антидиабетни продукти или едновременно прилаганите кратко/бързодействащи инсулинови продукти).

Начин на приложение

Levemir е **само** за подкожно приложение. Levemir не трябва да се прилага интравенозно, тъй като може да предизвика тежка хипогликемия. Интрамускулното приложение също трябва да се избягва. Levemir не трябва да се прилага с инсулинови инфузионни помпи.

Levemir се прилага подкожно чрез инжектиране в коремната стена, бедрото, мишницата, рамото или глутеалната област. Поради това инжекционните места винаги трябва да се редуват в рамките на една и съща област. Както при всички инсулинови продукти, продължителността на действието варира в зависимост от дозата, мястото на инжектиране, кръвния ток, температурата и степента на физическата активност.

Levemir InnoLet са предварително напълнени писалки, предназначени за употреба с иглите NovoFine. InnoLet инжектира от 1 до 50 единици на стъпки от по 1 единица.

Levemir InnoLet е придружен от листовка за пациента с подробни инструкции за употреба, които трябва да се следват.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неправилното дозиране или преустановяване на терапията, особено при диабет тип 1, могат да доведат до хипергликемия и диабетна кетоацидоза. Обикновено първите симптоми на хипергликемия се появяват постепенно за няколко часа или дни. Те включват жажда, често уриниране, гадене, повръщане, сънливост, зачервена суха кожа, сухота в устата, загуба на апетит, както и дъх с мирис на ацетон. При пациенти с диабет тип 1, нелекуваните хипергликемични епизоди евентуално могат да доведат до диабетна кетоацидоза, която е потенциално животозастрашаващо състояние.

Хипогликемия

Пропускане на хранене или непланирана усилена физическа активност могат да доведат до хипогликемия.

Хипогликемия може да възникне, ако инсулиновата доза е твърде висока спрямо инсулиновите нужди на пациента. (вж. точки 4.8 и 4.9).

Пациенти, при които има съществено подобрене на кръвно-захарния контрол, напр. в резултат на интензифицирано инсулиново лечение, могат да почувстват промяна в своите нормални предупредителни симптоми на хипогликемия, за което трябва да бъдат съответно уведомени. Обичайните предупредителни симптоми могат да изчезнат при пациенти с дългогодишен диабет.

Съпътстващи заболявания, особено инфекции и фебрилни състояния, обикновено повишават инсулиновите нужди на пациента.

Преминаване от други инсулинови продукти

Преминаването на пациенти на друг тип или друга марка инсулин трябва да става под строг лекарски контрол. Промените в концентрацията, марката (производителя), типа, произхода (животински, човешки, човешки инсулинов аналог) и/или метода на производство (рекомбинантна ДНК технология или инсулин от животински произход) може да наложат коригиране на дозата. Пациентите, преминали на Levemir от друг тип инсулин, могат да се нуждаят от промяна на дозата, в сравнение с тази на обичайните си инсулини. Ако е необходима корекция, тя може да се направи с инжектирането на първата доза или през първите няколко седмици или месеци на лечението.

Реакции на мястото на приложение

Както при всяко инсулиново лечение, могат да се получат реакции на мястото на приложение, които включват болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване подуване и сърбеж. Непрекъснатото редуване на инжекционното място в рамките на дадена област може да помогне за намаляване или предотвратяване на тези реакции. Реакциите обикновено отзвучават за няколко дни до няколко седмици. В редки случаи, реакциите на мястото на приложение могат да наложат прекъсване на лечението с Levemir.

Хипоалбуминемия

Има ограничени данни при пациенти с тежка хипоалбуминемия. При тези пациенти се препоръчва внимателно проследяване.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Известно е, че някои лекарствени продукти въздействат върху метаболизма на глюкозата.

Следните вещества могат да намалят инсулиновите нужди на пациента:

Перорални антидиабетни лекарства, инхибитори на моноаминоксидазата (МАО-инхибитори), бета-блокери, инхибитори на ангиотензинконвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори), салицилати, анаболни стероиди и сулфонамиди.

Следните вещества могат да увеличат инсулиновите нужди на пациента:

Перорални контрацептиви, тиазиди, глюкокортикоиди, тиреоидни хормони, симпатикомиметици, растежен хормон и даназол.

Бета-блокери могат да маскират симптомите на хипогликемия.

Октреотид/ланреотид могат да повишат или да понижат инсулиновите нужди.

Алкохолът може да усилва или намали хипогликемизиращото действие на инсулина.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Липсва клиничен опит с инсулин детемир по време на бременност.

Проучвания върху репродукцията при животни не са показали никаква разлика между инсулин детемир и човешки инсулин по отношение на ембриотоксичност и тератогенност.

Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се предписва на бременни жени.

Като цяло, се препоръчва интензивен контрол на кръвната захар и интензивно наблюдение на жените с диабет по време на бременността и когато се планира бременност. Обикновено през първият триместър на бременността инсулиновите нужди намаляват и впоследствие се повишават през вторият и третият триместър. След раждането, инсулиновите нужди обикновено бързо се възвръщат до нивата преди забременяването.

Кърмене

Липсва клиничен опит с инсулин детемир по време на кърмене. Трябва да се подхожда с повишено внимание, когато се предписва на кърмещи жени. Кърмещите жени могат да се нуждаят от адаптиране на инсулиновата доза и диетата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В резултат на хипогликемия, способността на пациента да се концентрира и реагира може да се влоши. Това може да представлява риск в ситуации, при които тези способности са от съществено значение (напр. шофиране или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да вземат предпазни мерки за предотвратяване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно за тези от тях, които имат намален или липсващ усет за предупредителните белези на хипогликемия или имат чести епизоди на хипогликемия. При такива случаи трябва внимателно да се прецени доколко е препоръчително шофирането.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции наблюдавани при пациенти, които употребяват Levemir са предимно доза-зависими и са свързани с фармакологичния ефект на инсулина. Общият процент на лекуваните пациенти, при които се очаква да се получат нежелани лекарствени реакции, се оценява на 12%.

Хипогликемията е чест нежелан ефект. Може да се появи, ако инсулиновата доза е твърде висока в сравнение с инсулиновата нужда. От клинични изпитвания е известно, че тежка хипогликемия, дефинирана като нужда от намеса на друго лице, възниква при приблизително 6% от пациентите лекувани с Levemir. Тежката хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и може да причини временно или постоянно нарушение на мозъчната функция или дори смърт.

Реакции, свързани с инжекционното място, се наблюдават по-често по време на лечението с Levemir, отколкото с човешки инсулин. Тези реакции включват болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж на инжекционното място. Повечето реакции, свързани с инжекционното място са леки и с преходен характер, т.е. те обикновено изчезват при продължително лечение за няколко дни до няколко седмици.

Нежеланите лекарствени реакции, описани по-долу са класифицирани по честота и по системно-органна класове. Категориите по честота са определени по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $\leq 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ to $\leq 1/1\ 000$); много редки ($\leq 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на нервната система

Редки - Периферна невропатия

Бързото подобрене на гликемичния контрол може да се асоциира със състояние наречено „остра болкова невропатия”, което обикновено е обратимо.

Нарушения на очите

Нечести - Рефракционни аномалии

Рефракционни аномалии могат да възникнат при започването на инсулинова терапия. Обикновено тези симптоми са преходни.

Нечести - Диабетна ретинопатия

Продължително подобреният гликемичен контрол намалява риска от развитие на диабетна ретинопатия. Въпреки това, интензифицирането на инсулиновата терапия с рязко подобряване на гликемичния контрол може да се асоциира с временно влошаване на диабетната ретинопатия.

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести – Хипогликемия

Симптомите на хипогликемия обикновено възникват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, безпокойство, необичайна уморяемост или слабост, обърканост, трудно концентриране, сънливост, силен глад, зрителни нарушения, главоболие, гадене и сърцебиене. Тежката хипогликемия може да доведе до загуба на съзнание и/или гърчове и може да причини временно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести – Реакции на мястото на инжектиране

Реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж на мястото на инжектиране) могат да се появят по време на

лечението с инсулин. Тези реакции обикновено са преходни и изчезват при продължително лечение.

Нечести – Липодистрофия

Липодистрофия може да възникне на мястото на инжектиране, ако не се сменят местата на инжектиране в дадена област.

Нечести – Едем

При започване на инсулиновата терапия може да възникне едем. Тези симптоми обикновено са с преходен характер.

Нарушения на имунната система*

Чести

В три клинични проучвания е наблюдавана 2,2% честота на алергичните реакции и потенциално алергичните реакции при пациенти, лекувани с комбинация с перорални антидиабетни средства

Нечести

Алергични реакции, потенциално алергични реакции, уртикария, обрив и изриване:

Тези симптоми може да са в резултат на генерализирана свръхчувствителност. Други признаци на генерализирана свръхчувствителност могат да бъдат сърбеж, изпотяване, стомашно-чревни смущения, ангионевротичен едем, затруднения в дишането, сърцебиене и понижаване на кръвното налягане. Генерализираните реакции на свръхчувствителност са потенциално животозастрашаващи (анафилактични реакции).

* Реакциите са нечести при базално-болусен режим, но са чести в три клинични проучвания в комбинация с перорално антидиабетно лекарство.

4.9 Предозиране

При инсулина не може точно да се определи предозиране, обаче хипогликемията може да прогресира в последователни фази, ако се приложат много по-високи дози от нуждите на пациента:

- Леки хипогликемични епизоди могат да се преодоляват с перорален прием на глюкоза или храни, съдържащи захар. Ето защо се препоръчва диабетикът винаги да носи със себе си продукти, съдържащи захар
- Тежки хипогликемични епизоди, при които пациентът е в безсъзнание, може да се лекуват, като се направи интрамускулна или подкожна инжекция с глюкагон (0,5 – 1 mg) от обучено лице, или интравенозно да се приложи глюкоза от медицински специалист. Интравенозното приложение на глюкоза е необходимо също и ако до 10-15 минути пациентът не реагира на глюкагон. След като пациентът се върне в съзнание, се препоръчва да му се дадат въглехидрати през устата, за да се предотврати повторна хипогликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инсулини и аналози за инжектиране, дългодействащи: АТС код: А10АЕ05.

Механизъм на действие

Инсулин детемир е разтворим, дългодействащ инсулинов аналог с удължен ефект, използван като базален инсулин.

Понижаващото кръвната захар действие на инсулин детемир се дължи на улесненото навлизане на глюкозата в мускулните и мастните клетки след свързването на инсулина с рецепторите на тези клетки и едновременното потискане на освобождаването на глюкоза от черния дроб.

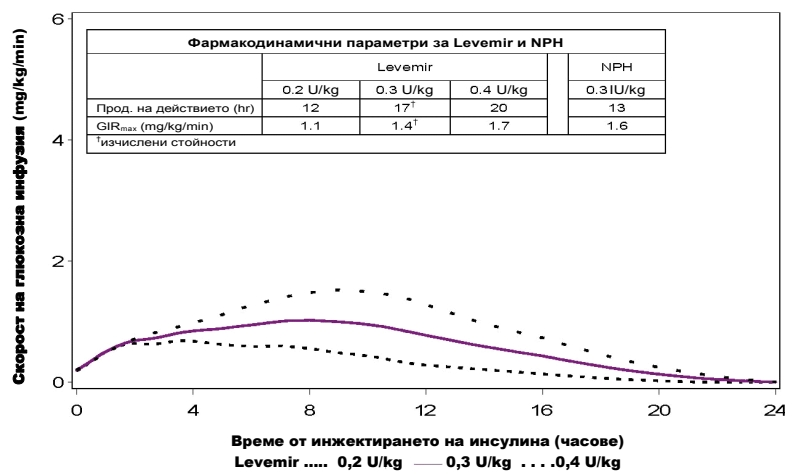
Профилът на действие във времето на инсулин детемир варира статистически значимо по-малко и поради това е по-предсказуем от NPH (Neutral Protamine Hagedorn) инсулин, както се вижда от интраиндивидния коефициент на вариация (CV) за тотален и максимален фармакодинамичен ефект в Таблица 1.

Таблица 1. Интраиндивидна вариабилност на профила на действие във времето на инсулин детемир и NPH инсулин.

Фармакодинамична крайна точка	Инсулин детемир CV (%)	NPH инсулин CV (%)
AUC _{GIR,0-24h} *	27	68
GIR _{max} **	23	46

*Площ под кривата **Скорост на глюкозна инфузия р-стойност < 0,001 за всички сравнения с инсулин детемир

Продължителното действие на инсулин детемир се осъществява от силното свързване на молекулите на инсулин детемир помежду им в инжекционното място и свързването му с албумина чрез страничната верига мастна киселина. Инсулин детемир достига до периферните прицелни тъкани по-бавно в сравнение с NPH инсулин. Тези комбинирани механизми за протрахирано действие обезпечават по-възпроизводима абсорбция и профил на действие на инсулин детемир в сравнение с NPH инсулин.



Фигура 1: Профили на действие на Levemir при пациенти с диабет тип 1.

Продължителността на действие е до 24 часа в зависимост от дозата, което осигурява възможност за едно или две прилагания дневно. Ако се прилага два пъти дневно, стационарно състояние ще се наблюдава след приложението на 2-3 дози. За дози в интервал от 0,2 – 0,4 U/kg Levemir проявява над 50% от максималния си ефект от 3-4 часа до приблизително 14 часа след инжектирането на дозата.

След подкожно приложение се наблюдава пропорционалност на дозата (максимален ефект, продължителност на действие, общ ефект) във фармакодинамичния отговор.

При дългосрочни клинични проучвания по време на лечението с Levemir е установена по-ниска ежедневна вариабилност на ПГГ в сравнение с NPH.

Проучвания при пациенти с диабет тип 2, лекувани с базален инсулин в комбинация с перорални антидиабетни лекарства, показват, че гликемичният контрол (HbA_{1c}) с Levemir е сравним с NPH и инсулин гларжин, при по-малко увеличаване на теглото, моля вж. Таблица 2 по-долу. В проучването спрямо инсулин гларжин, при което се е допускало инсулин детемир да бъде прилаган веднъж или два пъти дневно, а инсулин гларжин веднъж дневно, 55% от пациентите, лекувани с инсулин детемир са завършили 52-седмичното лечение на режим на прилагане два пъти дневно.

Таблица 2. Промени в телесното тегло след инсулиново лечение

Продължителност на проучването	Инсулин детемир веднъж дневно	Инсулин детемир два пъти дневно	NPH инсулин	Инсулин гларжин
20 седмици	+0,7 kg		+1,6 kg	
26 седмици		+1,2 kg	+2,8 kg	
52 седмици	+2,3 kg	+3,7 kg		+4,0 kg

При проучвания с използване на комбинирано лечение с перорални антидиабетни продукти-инсулин, лечението с Levemir показва 61-65% по-малък риск от лека нощна хипогликемия в сравнение с NPH.

В дългосрочни терапевтични проучвания при пациенти с диабет тип 1, плазмената глюкоза на гладно се е подобрила с Levemir, в сравнение с NPH инсулин, когато е прилаган като базално/болусна терапия, включително при деца и юноши на възраст между 6 и 17 години. Гликемичният контрол (HbA_{1c}) с Levemir е сравним с NPH инсулин, при по-малък риск от нощна хипогликемия и без увеличаване на теглото.

В клинични проучвания с използване на базално-болусно инсулиново лечение, общата честота на хипогликемия с Levemir и NPH инсулин е била подобна. Анализите на нощните хипогликемии при пациенти с диабет тип 1 показват значително по-малък риск от леки нощни хипогликемии (способност за самолечение и потвърдена с измерена капилярна кръвна глюкоза по-ниска от 2,8 mmol/l или 3,1 mmol/l плазмена глюкоза) отколкото с NPH инсулин, докато при диабет тип 2 не се наблюдава разлика. В допълнение, общият риск от нощна хипогликемия при деца и юноши на възраст между 6 и 17 години с диабет тип 1 е значително по-малък с Levemir в сравнение с NPH инсулин.

Наблюдавано е развитие на антитела при употребата на Levemir. Това обаче изглежда не оказва никакво влияние върху гликемичния контрол.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Максимална серумна концентрация се достига между 6 и 8 часа след приложение. При двукратно приложение, стационарните серумни концентрации се достигат след прилагане на 2-3 дози. Интраиндивидуалното колебание в абсорбцията е по-малко при Levemir в сравнение с другите базални инсулинови продукти.

Абсолютната бионаличност на инсулин детемир при подкожно приложение е приблизително 60%.

Разпределение

Привидният обем на разпределение за инсулин детемир (приблизително 0,1 l/kg) показва, че в кръвта циркулира голяма фракция инсулин детемир.

Резултатите от *in vitro* и *in vivo* проучвания върху свързането с протеини предполагат, че няма клинично значимо взаимодействие между инсулин детемир и мастни киселини или други лекарствени продукти, свързващи се с протеини.

Метаболизъм

Разграждането на инсулин детемир е еднакво с това на човешкия инсулин; всички образувани метаболити са неактивни.

Елиминиране

Терминалният полуживот след подкожно приложение се определя от скоростта на абсорбция от подкожната тъкан. Терминалният полуживот е между 5 и 7 часа, в зависимост от дозата.

Линейност

След подкожно приложение в терапевтични дози се наблюдават пропорционални на дозата серумни концентрации (максимална концентрация, степен на абсорбция).

Специални групи пациенти

Педиатрични пациенти: Фармакокинетичните свойства на инсулин детемир са изследвани при деца (6-12 години) и юноши (13-17 години) и са сравнени с тези на възрастни с диабет тип 1. Няма клинично значима разлика във фармакокинетичните свойства.

Пациенти в напреднала и старческа възраст: Няма клинично значима разлика във фармакокинетиката на инсулин детемир между индивиди в напреднала и старческа възраст, и млади индивиди.

Пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане: Не се очакват клинично значими различия във фармакокинетиката на инсулин детемир между здрави индивиди и индивиди с бъбречно или чернодробно увреждане. Тъй като фармакокинетиката на инсулин детемир не е проучена обстойно при тези групи пациенти, се препоръчва внимателно проследяване на плазмената концентрация на глюкозата.

Пол: Няма клинично значими различия във фармакокинетичните свойства на инсулин детемир между двата пола.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, и репродуктивна токсичност. Данните за рецепторен афинитет и *in vitro* тестовете за митогенност не показват доказателства за повишен митогенен потенциал в сравнение с човешки инсулин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Глицерол
Фенол
Метакрезол
Цинков ацетат
Динатриев фосфат дихидрат
Натриев хлорид
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Вещества, добавени към Levemir могат да предизвикат разпадане на инсулин детемир, напр. ако лекарственият продукт съдържа тиоли или сулфити. Levemir не трябва да се добавя към инфузионни разтвори.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

30 месеца.

След първо отваряне: максимум 6 седмици, при съхранение под 30°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Да се съхранява далеч от охлаждащия елемент. Да не се замразява.

Съхранявайте InnoLet с капачката, за да го предпазите от светлина.

След първо отваряне или при носене като резерва: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C.

Levemir трябва да се предпазва от прекомерна топлина и светлина.

6.5 Данни за опаковката

Разтвор 3 ml в патрон (стъкло тип 1) с бутало (бромобутилово) и запушалка (бромобутилова/полиизопренова), поставен в предварително напълнена многодозова писалка за еднократна употреба, направена от полипропилен.

Опаковки от 1, 5 и 10 предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Levemir InnoLet е само за индивидуална употреба. Патронът не трябва да се пълни повторно.

Levemir не трябва да се използва, ако не изглежда бистър и безцветен.

Levemir, който е замразяван, не трябва да се използва.

Пациентът трябва да бъде посъветван да изхвърля иглата след всяко инжектиране.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/278/007
EU/1/04/278/008
EU/1/04/278/009

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

01 Юни 2004

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНОТО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНОТО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО И
ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологичното активно вещество

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Дания

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Levemir InnoLet

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

Levemir Penfill и FlexPen

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
F-28002 Chartres
Франция

Печатната листовка за пациента на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ПАТРОН. Penfill)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Levemir 100 U/ml
Инжекционен разтвор в патрон
Инсулин детемир

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 ml съдържа 100 U (14,2 mg) инсулин детемир,

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

глицерол, фенол, метакрезол, цинков ацетат, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, хлороводородна киселина, натриев хидроксид за корекция на рН и вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в патрон. Penfill

1 x 3 ml
5 x 3 ml
10 x 3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използвайте само бистър, безцветен разтвор
Levemir Penfill е предназначен само за индивидуална употреба

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първо отваряне: Използвайте до 6 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C)

Да не се замразява

Съхранявайте патрона в картонената кутия, за да се предпази от светлина

След първо отваряне: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата след всяка инжекция.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/278/001 1 патрон от 3 ml

EU/1/04/278/002 5 патрона от 3 ml

EU/1/04/278/003 10 патрона от 3 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Левемир Пенфил

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ (ПАТРОН. Penfill)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Levemir 100 U/ml
Инжекционен разтвор в патрон
Инсулин детемир
s.c. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Penfill

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. FlexPen)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Levemir 100 U/ml
Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.
Инсулин детемир

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 ml съдържа 100 U (14,2 mg) инсулин детемир,

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

глицерол, фенол, метакрезол, цинков ацетат, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, хлороводородна киселина, натриев хидроксид за корекция на рН и вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. FlexPen

1 x 3 ml
5 x 3 ml
10 x 3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение
Иглите не са включени.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използвайте само бистър, безцветен разтвор
Levemir FlexPen е предназначен само за индивидуална употреба
Предназначен за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine или NovoTwist с дължина до 8 mm

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първо отваряне: Използвайте до 6 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C)

Да не се замразява

Съхранявайте с поставена капачка, за да го предпазите от светлина

След първо отваряне: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата след всяка инжекция.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/278/004 1 писалка от 3 ml

EU/1/04/278/005 5 писалки от 3 ml

EU/1/04/278/006 10 писалки от 3 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Левемир ФлексПен

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. FlexPen)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Levemir 100 U/ml
Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. FlexPen
Инсулин детемир
s.c. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

FlexPen

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. InnoLet)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Levemir 100 U/ml

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.

Инсулин детемир

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

1 ml съдържа 100 U (14,2 mg) инсулин детемир,

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

глицерол, фенол, метакрезол, цинков ацетат, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, хлороводородна киселина, натриев хидроксид за корекция на рН и вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. InnoLet

1 x 3 ml

5 x 3 ml

10 x 3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение

Иглите не са включени.

Преди употреба прочетете листовката

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Използвайте само бистър, безцветен разтвор.

Levemir InnoLet е предназначен само за индивидуална употреба

Предназначен за употреба с иглите за еднократна употреба NovoFine с дължина до 8 mm.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
След първо отваряне: Използвайте до 6 седмици

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C)
Да не се замразява
Съхранявайте с поставена капачка, за да го предпазите от светлина
След първо отваряне: Да не се съхранява в хладилник. Да се съхранява под 30°C

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърляйте иглата след всяка инжекция.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/278/007 1 писалка от 3 ml
EU/1/04/278/008 5 писалки от 3 ml
EU/1/04/278/009 10 писалки от 3 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Левемир ИнноЛет

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА (ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА. InnoLet)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Levemir 100 U/ml
Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. InnoLet
Инсулин детемир
s.c. приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

InnoLet

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Levemir 100 U/ml инжекционен разтвор в патрон Инсулин детемир (Insulin detemir)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Levemir и за какво се използва
2. Преди да използвате Levemir
3. Как да използвате Levemir
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Levemir
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА LEVEMIR И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Levemir е модерен инсулин (инсулинов аналог) с дългодействащ ефект (до 24 часа). Модерните инсулини са подобрени версии на човешкия инсулин.

Levemir се използва за лечение на захарен диабет при възрастни, деца и юноши на възраст от 6 до 17 години. Може да бъде използван в комбинация с перорални антидиабетни лекарства или свързани с храненето кратко- или бързодействащи инсулинови продукти.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ LEVEMIR

Не използвайте Levemir

- ▶ Ако сте алергични (свръхчувствителни) към инсулин детемир или някоя от останалите съставки на Levemir (вижте точка 6 *Допълнителна информация*)
- ▶ Ако подозирате, че изпадате в хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте точка 4 *Възможни нежелани реакции*)
- ▶ В инсулинови инфузионни помпи
- ▶ Ако патронът или устройството, съдържащо патрона, са изпускани, повредени или смачкани
- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5. *Как да съхранявате Levemir*)
- ▶ Ако инсулинът не изглежда бистър като вода и безцветен.

Преди да използвате Levemir

- ▶ Проверете етикета, за да се уверите, че това е правилният тип инсулин
- ▶ Винаги проверявайте патрона, включително гуменото бутало (запушалка). Не го използвайте, ако има видими повреди или ако има разстояние между гуменото бутало и

бялата лента на етикета. Върнете го на Вашия доставчик. Вижте указанията за употреба на инжектиращото устройство за допълнителни инструкции

- ▶ Дезинфекцирайте гумената мембрана с медицински тампон, напоен с дезинфектант
- ▶ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.

Обърнете специално внимание при употребата на Levemir

- ▶ Ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб, или с надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези
- ▶ При интензивни физически натоварвания или когато искате да промените обичайната си диета, тъй като това може да повлияе върху нивото на кръвната захар
- ▶ Ако сте болен/на: продължете да приемате Вашия инсулин и се консултирайте с Вашия лекар
- ▶ При пътуване в чужбина: преминаването през часови зони може да промени инсулиновите Ви нужди и времето на инжектиране. Консултирайте се с Вашия лекар, ако планирате подобно пътуване.

Няма клиничен опит с Levemir при деца на възраст под 6 години. Затова използвайте Levemir при деца под тази възраст, само ако Вашият лекар изрично Ви е казал.

Както при всички инсулинови продукти, при пациенти в напреднала и старческа възраст, и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение, трябва да се интензифицира проследяването на глюкозата и дозата на инсулин детемир трябва да се адаптира индивидуално.

Употреба на други лекарства

Някои лекарства оказват влияние върху действието на глюкозата във Вашия организъм и могат да повлияят на инсулиновата Ви доза. По-долу са изброени лекарствата, които най-често могат да повлияят на инсулиновото Ви лечение. Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително такива, отпускани без рецепта. По-специално, трябва да уведомите Вашия лекар, ако използвате някое лекарство, което влияе върху нивото на кръвната захар, както е описано по-долу.

Ако приемате някое от долните лекарства, нивото на кръвната Ви захар може да се понижи (хипогликемия):

- Други лекарства за лечение на диабет
- Инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) (използвани за лечение на депресия)
- Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане)
- Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори) (използвани за лечение на някои сърдечни заболявания или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за облекчаване на болка и понижаване на температура)
- Анаболни стероиди (като тестостерон)
- Сулфонамиди (използвани за лечение на инфекции).

Ако приемате някое от долните лекарства, нивото на кръвната Ви захар може да се повиши (хипергликемия):

- Перорални контрацептиви (противозачатъчни таблетки)
- Тиазиди (използвани за лечение на високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности)
- Глюкокортикоиди (като „кортизон”, използвани за лечение на възпаление)
- Хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на нарушения на щитовидната жлеза)
- Симпатикомиметици (като епинефрин (адреналин), или салбутамол, тербуталин, използвани за лечение на астма)

- Растежен хормон (лекарство за стимулиране на растежа на костите и тялото и с изразено влияние върху обменните процеси в организма)
- Даназол (лекарство, действащо върху овулацията).

Октреотид и ланреотид (използвани за лечение на акромегалия) могат да повишат или да понижат нивото на кръвната захар.

Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане) могат да отслабят или потиснат изцяло първите предупредителни признаци, които Ви помагат да разпознаете хипогликемията.

Прилагане на Levemir с храна и напитки

- ▶ Ако консумирате алкохол, нуждата Ви от инсулин може да се промени, тъй като нивото на кръвната Ви захар може да се повиши или понижи. Препоръчва се внимателно наблюдение.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете каквото и да е лекарство.

- ▶ Ако сте бременна, планирате бременност или кърмите, моля, свържете се с Вашия лекар за съвет. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността и особено след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и предотвратяването на хипогликемия са важни за здравето на Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

Ако кръвната Ви захар е ниска или висока, концентрацията и способността Ви да реагирате могат да бъдат засегнати, следователно също и способността Ви да шофирате или работите с машини. Имайте предвид, че може да изложите себе си и други хора на опасност. Попитайте Вашия лекар дали изобщо може да шофирате:

- ▶ Ако често получавате хипогликемия
- ▶ Ако трудно разпознавате хипогликемията

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ LEVEMIR

Дозировка

Консултирайте се с Вашия лекар и медицинска сестра за инсулиновата Ви доза. Не сменяйте Вашия инсулин, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го направите. Уверете се, че използвате Levemir Penfill, който Вашия лекар и медицинска сестра са Ви казали и следвайте внимателно препоръките им. Тази листовка съдържа общи упътвания.

Ако лекарят Ви смени типа или марката инсулин, който използвате, може да се наложи да промени дозата Ви.

Честота на приложение

Когато Levemir се използва в комбинация с перорален антидиабетен продукт, Levemir трябва да се прилага веднъж дневно. Когато Levemir се използва като част от базално-болусен инсулинов режим, Levemir трябва да се прилага веднъж или два пъти дневно, в зависимост от нуждите на пациента. Дозата на Levemir трябва да се адаптира индивидуално. При пациенти, които за оптимизиране на контрола на глюкозата в кръвта се нуждаят от двукратно инжектиране, вечерната доза може да се приложи вечер или преди лягане.

Начин на приложение

Levemir е предназначен за инжектиране под кожата (подкожно). Никога не инжектирайте инсулина директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно). Винаги променяйте мястото на инжектиране в рамките на една и съща област, за да избегнете образуването на бучки (вижте точка 4 *Възможни нежелани реакции*). Най-подходящите места за инжектиране са: предната част на бедрата, предната част на талията (корема) или мишниците. Винаги трябва да измервате кръвната си захар редовно.

- Инжектирайте инсулина под кожата. Използвайте начина на инжектиране, който Ви е препоръчан от Вашия лекар или медицинска сестра и е описан в указанията за употреба към инжектиращото Ви устройство
- Задръжте иглата под кожата поне 6 секунди, за да сте сигурни, че цялата доза е инжектирана
- След всяка инжекция се уверете, че сте отстранили и изхвърлили иглата и съхранявайте Levemir без прикрепена игла. В противен случай, течността може да изтече навън, което може да доведе до неточно дозиране.

Не пълнете повторно патрона.

Патроните Levemir Penfill са предназначени за употреба с инсулинови инжектиращи устройства на Novo Nordisk (Ново Нордиск) и игли NovoFine.

Ако Ви се лекувате с Levemir Penfill и друг инсулин в патрон Penfill, трябва да използвате две инсулинови инжектиращи устройства, по едно за всеки тип инсулин.

Ако сте приели повече от необходимата доза инсулин

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска (това се нарича хипогликемия). Това може също да се случи:

- ако се храните твърде малко или пропуснете хранене
- при по-голямо от обичайното физическо натоварване.

Предупредителните признаци на хипогликемията могат да се появят внезапно и да включват: студена пот; хладна бледа кожа; главоболие; ускорено биене на сърцето; чувство за гадене; силен глад; временни зрителни смущения; сънливост; необичайна умора и слабост; нервност или разтреперване; чувство на безпокойство; обърканост; трудно съсредоточаване.

Ако почувствате, че получавате хипогликемия: приемете богата на захар закуска и тогава измерете кръвната си захар.

Ако кръвната Ви захар е твърде ниска: приемете глюкозни таблетки или богата на захар закуска (сладки, бисквити, плодов сок) и си починете.

За всеки случай, винаги носете със себе си глюкозни таблетки, сладки, бисквити или плодов сок.

Когато симптомите на хипогликемия изчезнат или когато нивото на кръвната захар се стабилизира, продължете с инсулиновото лечение.

Предупредете околните, че имате диабет и какви могат да бъдат последствията, включително риска да припаднете в резултат на хипогликемия.

Предупредете околните, че ако припаднете (изпаднете в безсъзнание), те трябва да Ви обърнат настрани и незабавно да повикат медицинска помощ. Не трябва да Ви дават нищо за ядене или пиене. Това би могло да Ви задуши.

Идването Ви в съзнание може да се ускори с инжектиране на хормона глюкагон от обучено лице. Ако Ви е инжектиран глюкагон, веднага след идването Ви в съзнание е необходимо да Ви се даде глюкоза или закуска, съдържаща захар. Ако прилагането на глюкагон не Ви помогне, трябва да постъпите в болница. Свържете се с Вашия лекар или бърза помощ след инжектирането на глюкагон: трябва да се открие причината за хипогликемията, за да се предотврати следваща поява.

- ▶ Ако продължителната, тежка хипогликемия не се лекува, може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт
- ▶ Ако имате хипогликемия, водеща до безсъзнание, или повтарящи се пристъпи на хипогликемия, консултирайте се с Вашия лекар. Може да се наложи да бъдат коригирани количеството или времето за инжектиране на инсулина, храната или физическото натоварване.

Ако сте пропуснали да приемете инсулин

Ако забравите да си инжектирате инсулин, кръвната Ви захар може да стане твърде висока (това се нарича хипергликемия). Това може също да се случи:

- ако многократно приемате по-ниска доза инсулин от необходимата
- ако получите инфекция или висока температура
- ако се храните повече от обичайното
- при по-малко от обичайното физическо натоварване.

Предупредителните признаци се появяват постепенно. Те включват: често уриниране; жажда; загуба на апетит; гадене или повръщане; сънливост или отпадналост; зачервена суха кожа; сухота в устата и дъх с мирис на плодове (ацетон).

Ако почувствате някой от тези признаци: проверете нивото на кръвната си захар, проверете урината си за кетони, ако можете, след това незабавно потърсете медицинска помощ.

Това може да са признаци на много сериозно състояние, наречено диабетна кетоацидоза. Ако не се лекува, то може да доведе до диабетна кома и накрая до смърт.

Ако сте спрели употребата на инсулин

Това може да доведе до тежка хипергликемия (много висока кръвна захар) и кетоацидоза (натрупване на мастни киселини в кръвта, тъй като организъмът разгражда мазнини вместо захар). Не спирайте да си инжектирате инсулин, без да говорите с лекар, който ще Ви посъветва какво трябва да се направи.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на този продукт, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Levemir може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите лекарствени реакции могат да настъпят с определена честота, която се определя както следва:

- Много чести: засягат повече от 1 на 10 пациенти
- Чести: засягат от 1 до 10 пациенти на 100
- Нечести: засягат от 1 до 10 пациенти на 1 000
- Редки: засягат от 1 до 10 пациенти на 10 000
- Много редки: засягат по-малко от 1 на 10 000 пациенти
- С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка.

Нечести нежелани реакции

Признаци на алергия. Могат да се появят уртикария и обрив.

Потърсете медицинска помощ незабавно:

- ▶ ако се появят горепосочените признаци на алергия, или
- ▶ ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; имате чувство на замаяване.

Зрителни нарушения. Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, може да получите зрителни нарушения, но те обикновено са временни.

Промени в мястото на инжектиране (липодистрофия). При твърде често инжектиране на едно и също място, мастната тъкан под кожата на това място може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). С промяната на мястото при всяка инжекция може да се помогне за предотвратяване на такива кожни промени. Ако забележите кожата Ви да хлътва или да се удебелява на мястото на инжектиране, кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, защото тези реакции могат да станат по-тежки или могат да променят усвояването на Вашия инсулин, ако инжектирате на такова място.

Подуване на ставите. При започване на употребата на инсулин, задържане на вода може да доведе до подуване около глезените и други стави. Обикновено това скоро изчезва.

Чести нежелани реакции

Ниска кръвна захар (хипогликемия).

Реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж). Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат, се консултирайте с Вашия лекар. Ако получите сериозни или продължителни реакции, може да се наложи да спрете прилагането на Levemir и да използвате друг инсулин.

Редки нежелани реакции

Нарушения в сетивността. Бързото подобрене на контрола на глюкозата в кръвта може да причини нарушение в сетивността (скованост, слабост или болка) в краката или ръцете. Обикновено тези симптоми изчезват.

Много редки нежелани реакции

Тежка алергична реакция към Levemir или някоя от съставките му (наречена генерализирана алергична реакция). Вижте също предупрежденията в точка 2. *Преди да използвате Levemir.*

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ LEVEMIR

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Levemir след датата на изтичане на срока на годност отбелязана върху етикета и картонената кутия на патрона след „Годен до“. Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от посочения месец.

Levemir Penfill, който не се използва, трябва да се съхранява в хладилник при 2°C - 8°C, далеч от охлаждащия елемент. Да не се замразява.

Levemir Penfill, който се използва или се носи като резервен, не трябва да се съхранява в хладилник. Може да го носите със себе си и да го съхранявате при стайна температура (под 30°C) до 6 седмици.

Винаги съхранявайте патрона във външната картонена кутия, когато не го използвате, за да го предпазите от светлина.

Levemir трябва да се пази от прекомерна топлина и светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Levemir

- Активната съставка е инсулин детемир. Всеки ml съдържа 100 U инсулин детемир. Всеки патрон съдържа 300 U инсулин детемир в 3 ml инжекционен разтвор. 1 единица (U) инсулин детемир отговаря на 1 международна единица (IU) човешки инсулин
- Другите съставки са: глицерол, фенол, метакрезол, цинков ацетат, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, хлороводородна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда Levemir и какво съдържа опаковката

Levemir представлява бистър, безцветен воден разтвор.
Видове опаковки от 1, 5 и 10 патрона по 3 ml.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Дания

Производител

Производителят може да бъде идентифициран по партидния номер, отпечатан върху картонената опаковка и етикета:

- Ако втория и третия знак са W5, S6, P5, K7 или ZF, производител е Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Дания
- Ако втория и третия знак са H7 или T6, производител е Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans F-28002 Chartres, Франция.

Дата на последно одобрение на листовката

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Levemir 100 U/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка Инсулин детемир (Insulin detemir)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Levemir и за какво се използва
2. Преди да използвате Levemir
3. Как да използвате Levemir
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Levemir
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА LEVEMIR И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Levemir е модерен инсулин (инсулинов аналог) с дългодействащ ефект (до 24 часа). Модерните инсулини са подобрени версии на човешкия инсулин.

Levemir се използва за лечение на захарен диабет при възрастни, деца и юноши на възраст от 6 до 17 години. Може да бъде използван в комбинация с перорални антидиабетни лекарства или свързани с храненето кратко- или бързодействащи инсулинови продукти.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ LEVEMIR

Не използвайте Levemir

- ▶ Ако сте алергични (свръхчувствителни) към инсулин детемир или някоя от останалите съставки на Levemir (вижте точка 6. *Допълнителна информация*).
- ▶ Ако подозирате, че изпадате в хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте точка 4 *Възможни нежелани реакции*).
- ▶ В инсулинови инфузионни помпи
- ▶ Ако FlexPen е изпускан, повреден или смачкан
- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5. *Как да съхранявате Levemir*)
- ▶ Ако инсулинът не изглежда бистър като вода и безцветен.

Преди да използвате Levemir

- ▶ Проверете етикета, за да се уверите, че това е правилният тип инсулин
- ▶ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.

Обърнете специално внимание при употребата на Levemir

- ▶ Ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб, или с надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези
- ▶ При интензивни физически натоварвания или когато искате да промените обичайната си диета, тъй като това може да повлияе върху нивото на кръвната захар
- ▶ Ако сте болен/на: продължете да приемате Вашия инсулин и се консултирайте с Вашия лекар
- ▶ При пътуване в чужбина: преминаването през часови зони може да промени инсулиновите Ви нужди и времето на инжектиране. Консултирайте се с Вашия лекар, ако планирате подобно пътуване.

Няма клиничен опит с Levemir при деца на възраст под 6 години. Затова използвайте Levemir при деца под тази възраст, само ако Вашият лекар изрично Ви е казал.

Както при всички инсулинови продукти, при пациенти в напреднала и старческа възраст, и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение, трябва да се интензифицира проследяването на глюкозата и дозата на инсулин детемир трябва да се адаптира индивидуално.

Употреба на други лекарства

Някои лекарства оказват влияние върху действието на глюкозата във Вашия организъм и могат да повлияят на инсулиновата Ви доза. По-долу са изброени лекарствата, които най-често могат да повлияят на инсулиновото Ви лечение. Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително такива, отпускани без рецепта. По-специално, трябва да уведомите Вашия лекар, ако използвате някое лекарство, което влияе върху нивото на кръвната захар, както е описано по-долу.

Ако приемате някое от долните лекарства, нивото на кръвната Ви захар може да се понижи (хипогликемия):

- Други лекарства за лечение на диабет
- Инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) (използвани за лечение на депресия)
- Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане)
- Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори) (използвани за лечение на някои сърдечни заболявания или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за облекчаване на болка и понижаване на температура)
- Анаболни стероиди (като тестостерон)
- Сулфонамиди (използвани за лечение на инфекции).

Ако приемате някое от долните лекарства, нивото на кръвната Ви захар може да се повиши (хипергликемия):

- Перорални контрацептиви (противозачатъчни таблетки)
- Тиазиди (използвани за лечение на високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности)
- Глюкокортикоиди (като „кортизон”, използвани за лечение на възпаление)
- Хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на нарушения на щитовидната жлеза)
- Симпатикомиметици (като епинефрин (адреналин), или салбутамол, тербуталин, използвани за лечение на астма)
- Растежен хормон (лекарство за стимулиране на растежа на костите и тялото и с изразено влияние върху обменните процеси в организма)
- Даназол (лекарство, действащо върху овулацията).

Октреотид и ланреотид (използвани за лечение на акромегалия) могат да повишат или да понижат нивото на кръвната захар.

Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане) могат да отслабят или потиснат изцяло първите предупредителни признаци, които Ви помагат да разпознаете хипогликемията.

Прилагане на Levemir с храна и напитки

- ▶ Ако консумирате алкохол, нуждата Ви от инсулин може да се промени, тъй като нивото на кръвната Ви захар може да се повиши или понижи. Препоръчва се внимателно наблюдение.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете каквото и да е лекарство.

- ▶ Ако сте бременна, планирате бременност или кърмите, моля, свържете се с Вашия лекар за съвет. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността и особено след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и предотвратяването на хипогликемия са важни за здравето на Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

Ако кръвната Ви захар е ниска или висока, концентрацията и способността Ви да реагирате могат да бъдат засегнати, следователно също и способността Ви да шофирате или работите с машини. Имайте предвид, че може да изложите себе си и други хора на опасност. Попитайте Вашия лекар дали изобщо може да шофирате:

- ▶ Ако често получавате хипогликемия
- ▶ Ако трудно разпознавате хипогликемията

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ LEVEMIR

Дозировка

Консултирайте се с Вашия лекар и медицинска сестра за инсулиновата Ви доза. Не сменяйте Вашия инсулин, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го направите. Уверете се, че използвате Levemir FlexPen с цветен код, който Вашия лекар и медицинска сестра са Ви казали и следвайте внимателно препоръките им. Тази листовка съдържа общи упътвания. Ако лекарят Ви смени типа или марката инсулин, който използвате, може да се наложи да промени дозата Ви.

Честота на приложение

Когато Levemir се използва в комбинация с перорален антидиабетен продукт, Levemir трябва да се прилага веднъж дневно. Когато Levemir се използва като част от базално-болусен инсулинов режим, Levemir трябва да се прилага веднъж или два пъти дневно, в зависимост от нуждите на пациента. Дозата на Levemir трябва да се адаптира индивидуално. При пациенти, които за оптимизиране на контрола на глюкозата в кръвта се нуждаят от двукратно инжектиране, вечерната доза може да се приложи вечер или преди лягане.

Начин на приложение

Levemir е предназначен за инжектиране под кожата (подкожно). Никога не инжектирайте инсулина директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно). Винаги променяйте мястото на инжектиране в рамките на една и съща област, за да избегнете образуването на бучки (вижте точка 4. *Възможни нежелани реакции*). Най-подходящите места за инжектиране

са: предната част на бедрата, предната част на талията (корема) или мишниците. Винаги трябва да измервате кръвната си захар редовно.

Ако сте приели повече от необходимата доза инсулин

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска (това се нарича хипогликемия). Това може също да се случи:

- ако се храните твърде малко или пропуснете хранене
- при по-голямо от обичайното физическо натоварване.

Предупредителните признаци на хипогликемията могат да се появят внезапно и да включват: студена пот; хладна бледа кожа; главоболие; ускорено биене на сърцето; чувство за гадене; силен глад; временни зрителни смущения; сънливост; необичайна умора и слабост; нервност или разтреперване; чувство на безпокойство; обърканост; трудно съсредоточаване.

Ако почувствате, че получавате хипогликемия: приемете богата на захар закуска и тогава измерете кръвната си захар.

Ако кръвната Ви захар е твърде ниска: приемете глюкозни таблетки или богата на захар закуска (сладки, бисквити, плодов сок) и си починете.

За всеки случай, винаги носете със себе си глюкозни таблетки, сладки, бисквити или плодов сок.

Когато симптомите на хипогликемия изчезнат или когато нивото на кръвната захар се стабилизира, продължете с инсулиновото лечение.

Предупредете околните, че имате диабет и какви могат да бъдат последствията, включително риска да припаднете в резултат на хипогликемия.

Предупредете околните, че ако припаднете (изпаднете в безсъзнание), те трябва да Ви обърнат настрани и незабавно да повикат медицинска помощ. Не трябва да Ви дават нищо за ядене или пиене. Това би могло да Ви задуши.

Идването Ви в съзнание може да се ускори с инжектиране на хормона глюкагон от обучено лице. Ако Ви е инжектиран глюкагон, веднага след идването Ви в съзнание е необходимо да Ви се даде глюкоза или закуска, съдържаща захар. Ако прилагането на глюкагон не Ви помогне, трябва да постъпите в болница. Свържете се с Вашия лекар или бърза помощ след инжектирането на глюкагон: трябва да се открие причината за хипогликемията, за да се предотврати следваща поява.

- ▶ Ако продължителната, тежка хипогликемия не се лекува, може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт
- ▶ Ако имате хипогликемия, водеща до безсъзнание, или повтарящи се пристъпи на хипогликемия, консултирайте се с Вашия лекар. Може да се наложи да бъдат коригирани количеството или времето за инжектиране на инсулина, храната или физическото натоварване.

Ако сте пропуснали да приемете инсулин

Ако забравите да си инжектирате инсулин, кръвната Ви захар може да стане твърде висока (това се нарича хипергликемия). Това може също да се случи:

- ако многократно приемате по-ниска доза инсулин от необходимата
- ако получите инфекция или висока температура
- ако се храните повече от обичайното
- при по-малко от обичайното физическо натоварване.

Предупредителните признаци се появяват постепенно. Те включват: често уриниране; жажда; загуба на апетит; гадене или повръщане; сънливост или отпадналост; зачервена суха кожа; сухота в устата и дъх с мирис на плодове (ацетон).

Ако почувствате някой от тези признаци: проверете нивото на кръвната си захар, проверете урината си за кетони, ако можете, след това незабавно потърсете медицинска помощ. Това може да са признаци на много сериозно състояние, наречено диабетна кетоацидоза. Ако не се лекува, то може да доведе до диабетна кома и накрая до смърт.

Ако сте спрели употребата на инсулин

Това може да доведе до тежка хипергликемия (много висока кръвна захар) и кетоацидоза (натрупване на мастни киселини в кръвта, тъй като организмът разгражда мазнини вместо захар). Не спирайте да си инжектирате инсулин, без да говорите с лекар, който ще Ви посъветва какво трябва да се направи.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на този продукт, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Как се работи с Levemir FlexPen.

Levemir FlexPen е предварително напълнена писалка за еднократна употреба, съдържаща инсулин детемир.

Прочетете внимателно инструкциите за употреба на Levemir FlexPen, включени в тази листовка. Трябва да използвате писалката, както е описано в Инструкциите за Употреба.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Levemir може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите лекарствени реакции могат да настъпят с определена честота, която се определя както следва:

- Много чести: засягат повече от 1 на 10 пациенти
- Чести: засягат от 1 до 10 пациенти на 100
- Нечести: засягат от 1 до 10 пациенти на 1 000
- Редки: засягат от 1 до 10 пациенти на 10 000
- Много редки: засягат по-малко от 1 на 10 000 пациенти
- С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка.

Нечести нежелани реакции

Признаци на алергия. Могат да се появят уртикария и обрив.

Потърсете медицинска помощ незабавно:

- ▶ ако се появят горепосочените признаци на алергия, или
- ▶ ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; имате чувство на замаяване.

Зрителни нарушения. Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, може да получите зрителни нарушения, но те обикновено са временни.

Промени в мястото на инжектиране (липодистрофия). При твърде често инжектиране на едно и също място, мастната тъкан под кожата на това място може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). С промяната на мястото при всяка инжекция може да се помогне за предотвратяване на такива кожни промени. Ако забележите кожата Ви да хлътва или да се удебелява на мястото на инжектиране, кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, защото тези реакции могат да станат по-тежки или могат да променят усвояването на Вашия инсулин, ако инжектирате на такова място.

Подуване на ставите. При започване на употребата на инсулин, задържане на вода може да доведе до подуване около глезените и други стави. Обикновено това скоро изчезва.

Чести нежелани реакции

Ниска кръвна захар (хипогликемия).

Реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж). Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат, се консултирайте с Вашия лекар. Ако получите сериозни или продължителни реакции, може да се наложи да спрете прилагането на Levemir и да използвате друг инсулин.

Редки нежелани реакции

Нарушения в сетивността. Бързото подобрене на контрола на глюкозата в кръвта може да причини нарушение в сетивността (скованост, слабост или болка) в краката или ръцете. Обикновено тези симптоми изчезват.

Много редки нежелани реакции

Тежка алергична реакция към Levemir или някоя от съставките му (наречена генерализирана алергична реакция). Вижте също предупрежденията в точка 2. *Преди да използвате Levemir.*

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ LEVEMIR

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Levemir след датата на изтичане на срока на годност, отбелязана върху етикета и картонената кутия на FlexPen след „Годен до“. Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от посочения месец.

Levemir FlexPen, който не се използва, трябва да се съхранява в хладилник при 2°C - 8°C, далеч от охлаждащия елемент. Да не се замразява.

Levemir FlexPen, който се използва или се носи като резервен, не трябва да се съхранява в хладилник. Може да го носите със себе си и да го съхранявате при стайна температура (под 30°C) до 6 седмици.

Винаги съхранявайте Вашия FlexPen с поставена капачка, когато не го използвате, за да го предпазите от светлина.

Levemir трябва да се пази от прекомерна топлина и светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Levemir

- Активната съставка е инсулин детемир. Всеки ml съдържа 100 U инсулин детемир. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 U инсулин детемир в 3 ml инжекционен

разтвор. 1 единица (U) инсулин детемир отговаря на 1 международна единица (IU) човешки инсулин

- Другите съставки са глицерол, фенол, метакрезол, цинков ацетат, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, хлороводородна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда Levemir и какво съдържа опаковката

Levemir представлява бистър, безцветен воден разтвор.

Видове опаковки от 1, 5 или 10 предварително напълнени писалки по 3 ml. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Дания

Производител

Производителят може да бъде идентифициран по партидния номер, отпечатан върху картонената опаковка и етикета:

- Ако втория и третия знак са W5, S6, P5, K7 или ZF, производител е Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Дания
- Ако втория и третия знак са H7 или T6, производител е Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans F-28002 Chartres, Франция.

Сега обърнете листовката за повече информация как да използвате Вашия FlexPen.

Дата на последно одобрение на листовката

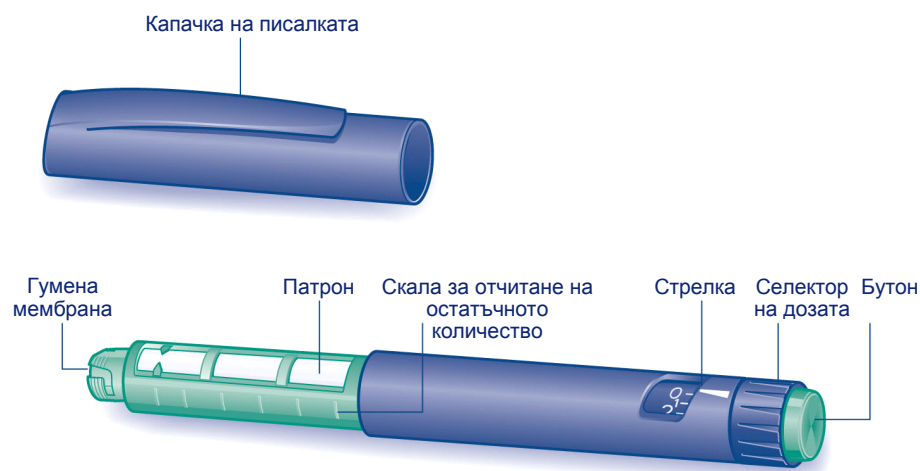
LEVEMIR инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. FlexPen. ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Моля, прочетете внимателно следните инструкции, преди да използвате Вашия Levemir FlexPen.

Вашият FlexPen е уникална дозираща инсулинова писалка. Можете да набирате дози от 1 до 60 единици на стъпки от 1 единица. FlexPen е предназначен за употреба с игли за еднократна употреба NovoFine и NovoTwist с дължина до 8 mm. Като предпазна мярка винаги носете със себе си резервно инжектиращо устройство за инсулин, в случай че Вашият FlexPen се загуби или повреди.

Цветът на писалката на илюстрациите се различава от Вашия FlexPen.

Вашият Levemir FlexPen



Игла (пример)



Поддръжка

Вашият FlexPen е проектиран да работи точно и безопасно. С него трябва да се работи внимателно. Ако е изпускан или смачкан, има риск от повреда и изтичане на инсулин.

Може да почистите външната повърхност на Вашия FlexPen, като го избършете с медицински тампон, напоен с дезинфектант. Не го мокрете, не го мийте или смазвайте. Това може да повреди писалката.

Не пълнете повторно Вашия FlexPen.

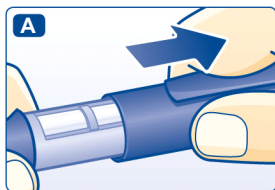
Подготовка на Вашия Levemir FlexPen

Проверете етикета, за да се уверите, че Вашият FlexPen съдържа правилния тип инсулин.

A

Свалете капачката на писалката.

Дезинфекцирайте гумената мембрана с медицински тампон, напоен с дезинфектант.



Б

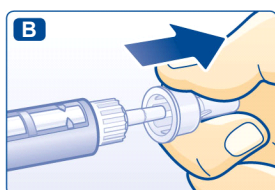
Отстранете защитния етикет от нова игла за еднократна употреба.

Завийте иглата право и плътно върху Вашия FlexPen.



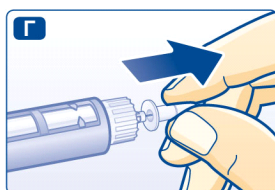
В

Издърпайте голямата външна капачка на иглата и я запазете за по-късно.



Г

Издърпайте вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете.



- Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.
- Внимавайте да не огънете или повредите иглата преди употреба.
- За да намалите риска от неволно убождане, никога не поставяйте отново вътрешната капачка на иглата, след като сте я отстранили от иглата.

Проверка на изтичането на инсулин

При нормална употреба, преди всяка инжекция в патрона могат да се съберат малки количества въздух. За да избегнете инжектирането на въздух и за да осигурите правилно дозиране:

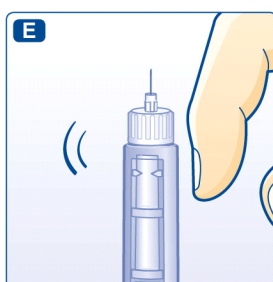
Д

Завъртете селектора на дозата, за да изберете 2 единици.



Е

Дръжте Вашия FlexPen с насочена нагоре игла и леко почукайте патрона с пръста си няколко пъти, така че всички въздушни мехурчета да се съберат в горния край на патрона.



Ж

Задържайки иглата нагоре, натиснете бутона докрай. Селекторът на дозата се връща на “0”.

На върха на иглата трябва да се появи капка инсулин. Ако това не стане, сменете иглата и повторете процедурата не повече от шест пъти.

Ако и тогава не се появи капка инсулин, писалката е дефектна и трябва да използвате нова.



Избиране на дозата

Проверете дали селекторът на дозата сочи “0”.

З

Завъртете селектора на дозата, за да изберете броя единици, които трябва да си инжектирате.

Дозата може да бъде коригирана чрез завъртане на селектора на дозата напред или назад, докато правилната доза застане срещу стрелката. Когато въртите селектора на дозата, внимавайте да не натиснете бутона, тъй като инсулинът ще изтече.

Не можете да изберете доза, по-голяма от броя на единиците, останали в патрона.



- Не използвайте скалата за отчитане на остатъчното количество за измерване на Вашата доза инсулин.

Инжектиране

Вкарайте иглата подкожно. Използвайте техниката на инжектиране, препоръчана от Вашия лекар или медицинска сестра.

И

Инжектирайте дозата, като натиснете на бутона докрай, докато „0” застане срещу стрелката. Внимавайте да натискате бутона, само когато инжектирате.

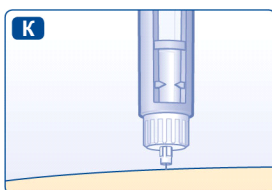
Завъртането на селектора на дозата няма да инжектира инсулин.



К

Дръжте бутона натиснат докрай след инжектирането, докато извадите иглата от кожата.

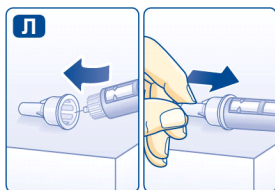
Иглата трябва да остане под кожата поне шест секунди. Това ще осигури инжектиране на цялата доза.



Л

Вкарайте иглата в голямата външна капачка на иглата, без да докосвате капачката. Когато иглата е покрита, внимателно натиснете голямата външна капачка на иглата докрай и развийте иглата.

Изхвърлете я внимателно и поставете отново капачката.



- Винаги отстранявайте иглата след всяко инжектиране и съхранявайте FlexPen без прикрепена игла. В противен случай течността може да изтече, което може да доведе до неточно дозиране.
- Обслужващите лица трябва да бъдат много внимателни при работа с използвани игли, за да се избегне рискът от убождане.
- Изхвърлете използвания FlexPen внимателно, без прикрепена игла.
- Не преотстъпвайте Вашия FlexPen на никого.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Levemir 100 U/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка Инсулин детемир (Insulin detemir)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Levemir и за какво се използва
2. Преди да използвате Levemir
3. Как да използвате Levemir
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Levemir
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА LEVEMIR И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Levemir е модерен инсулин (инсулинов аналог) с дългодействащ ефект (до 24 часа). Модерните инсулини са подобрени версии на човешкия инсулин.

Levemir се използва за лечение на захарен диабет при възрастни, деца и юноши на възраст от 6 до 17 години. Може да бъде използван в комбинация с перорални антидиабетни продукти или свързани с храненето кратко- или бързодействащи инсулинови продукти.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ LEVEMIR

Не използвайте Levemir

- ▶ Ако сте алергични (свръхчувствителни) към инсулин детемир или някоя от останалите съставки на Levemir (вижте точка 6. *Допълнителна информация*).
- ▶ Ако подозирате, че изпадате в хипогликемия (понижена кръвна захар) (вижте точка 4 *Възможни нежелани реакции*)
- ▶ В инсулинови инфузионни помпи
- ▶ Ако InnoLet е изпускан, повреден или смачкан
- ▶ Ако е съхраняван неправилно или е замръзвал (вижте точка 5. *Как да съхранявате Levemir*)
- ▶ Ако инсулинът не изглежда бистър като вода и безцветен.

Преди да използвате Levemir

- ▶ Проверете етикета, за да се уверите, че това е правилният тип инсулин
- ▶ Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване.

Обърнете специално внимание при употребата на Levemir

- ▶ Ако имате проблеми с бъбреците или черния дроб, или с надбъбречните, хипофизната или щитовидната жлези
- ▶ При интензивни физически натоварвания или когато искате да промените обичайната си диета, тъй като това може да повлияе върху нивото на кръвната захар
- ▶ Ако сте болен/на: продължете да приемате Вашия инсулин и се консултирайте с Вашия лекар
- ▶ При пътуване в чужбина: преминаването през часови зони може да промени инсулиновите Ви нужди и времето на инжектиране. Консултирайте се с Вашия лекар, ако планирате подобно пътуване.

Няма клиничен опит с Levemir при деца на възраст под 6 години. Затова използвайте Levemir при деца под тази възраст, само ако Вашият лекар изрично Ви е казал.

Както при всички инсулинови продукти, при пациенти в напреднала и старческа възраст, и при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение, трябва да се интензифицира проследяването на глюкозата и дозата на инсулин детемир трябва да се адаптира индивидуално.

Употреба на други лекарства

Някои лекарства оказват влияние върху действието на глюкозата във Вашия организъм и могат да повлияят на инсулиновата Ви доза. По-долу са изброени лекарствата, които най-често могат да повлияят на инсулиновото Ви лечение. Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително такива, отпускани без рецепта. По-специално, трябва да уведомите Вашия лекар, ако използвате някое лекарство, което влияе върху нивото на кръвната захар, както е описано по-долу.

Ако приемате някое от долните лекарства, нивото на кръвната Ви захар може да се понижи (хипогликемия):

- Други лекарства за лечение на диабет
- Инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори) (използвани за лечение на депресия)
- Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане)
- Инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори) (използвани за лечение на някои сърдечни заболявания или високо кръвно налягане)
- Салицилати (използвани за облекчаване на болка и понижаване на температура)
- Анаболни стероиди (като тестостерон)
- Сулфонамиди (използвани за лечение на инфекции).

Ако приемате някое от долните лекарства, нивото на кръвната Ви захар може да се повиши (хипергликемия):

- Перорални контрацептиви (противозачатъчни таблетки)
- Тиазиди (използвани за лечение на високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности)
- Глюкокортикоиди (като „кортизон”, използвани за лечение на възпаление)
- Хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на нарушения на щитовидната жлеза)
- Симпатикомиметици (като епинефрин (адреналин), или салбутамол, тербуталин, използвани за лечение на астма)
- Растежен хормон (лекарство за стимулиране на растежа на костите и тялото и с изразено влияние върху обменните процеси в организма)
- Даназол (лекарство, действащо върху овулацията).

Октреотид и ланреотид (използвани за лечение на акромегалия) могат да повишат или да понижат нивото на кръвната захар.

Бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане) могат да отслабят или потиснат изцяло първите предупредителни признаци, които Ви помагат да разпознаете хипогликемията.

Прилагане на Levemir с храна и напитки

- ▶ Ако консумирате алкохол, нуждата Ви от инсулин може да се промени, тъй като нивото на кръвната Ви захар може да се повиши или понижи. Препоръчва се внимателно наблюдение.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете каквото и да е лекарство.

- ▶ Ако сте бременна, планирате бременност или кърмите, моля, свържете се с Вашия лекар за съвет. Може да се наложи промяна в дозата на Вашия инсулин по време на бременността и особено след раждането. Внимателният контрол на Вашия диабет и предотвратяването на хипогликемия са важни за здравето на Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

Ако кръвната Ви захар е ниска или висока, концентрацията и способността Ви да реагирате могат да бъдат засегнати, следователно също и способността Ви да шофирате или работите с машини. Имайте предвид, че може да изложите себе си и други хора на опасност. Попитайте Вашия лекар дали изобщо може да шофирате:

- ▶ Ако често получавате хипогликемия
- ▶ Ако трудно разпознавате хипогликемията

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ LEVEMIR

Дозировка

Консултирайте се с Вашия лекар и медицинска сестра за инсулиновата Ви доза. Не сменяйте Вашия инсулин, освен ако Вашият лекар не Ви посъветва да го направите. Уверете се, че използвате Levemir InnoLet, който Вашия лекар и медицинска сестра са Ви казали и следвайте внимателно препоръките им. Тази листовка съдържа общи упътвания.

Ако лекарят Ви смени типа или марката инсулин, който използвате, може да се наложи да промени дозата Ви.

Честота на приложение

Когато Levemir се използва в комбинация с перорален антидиабетен продукт, Levemir трябва да се прилага веднъж дневно. Когато Levemir се използва като част от базално-болусен инсулинов режим, Levemir трябва да се прилага веднъж или два пъти дневно, в зависимост от нуждите на пациента. Дозата на Levemir трябва да се адаптира индивидуално. При пациенти, които за оптимизиране на контрола на глюкозата в кръвта се нуждаят от двукратно инжектиране, вечерната доза може да се приложи вечер или преди лягане.

Начин на приложение

Levemir е предназначен за инжектиране под кожата (подкожно). Никога не инжектирайте инсулина директно във вена (интравенозно) или мускул (интрамускулно). Винаги променяйте мястото на инжектиране в рамките на една и съща област, за да избегнете образуването на бучки (вижте точка 4. *Възможни нежелани реакции*). Най-подходящите места за инжектиране

са: предната част на бедрата, предната част на талията (корема) или мишниците. Винаги трябва да измервате кръвната си захар редовно.

Как се работи с Levemir InnoLet.

Levemir InnoLet е предварително напълнена писалка за еднократна употреба, съдържаща инсулин детемир.

Прочетете внимателно инструкциите за употреба на Levemir InnoLet, включени в тази листовка. Трябва да използвате писалката, както е описано в Инструкциите за Употреба.

Ако сте приели повече от необходимата доза инсулин

Ако инжектирате твърде много инсулин, кръвната Ви захар става твърде ниска (това се нарича хипогликемия). Това може също да се случи:

- ако се храните твърде малко или пропуснете хранене
- при по-голямо от обичайното физическо натоварване.

Предупредителните признаци на хипогликемията могат да се появят внезапно и да включват: студена пот; хладна бледа кожа; главоболие; ускорено биене на сърцето; чувство за гадене; силен глад; временни зрителни смущения; сънливост; необичайна умора и слабост; нервност или разтреперване; чувство на безпокойство; обърканост; трудно съсредоточаване.

Ако почувствате, че получавате хипогликемия: приемете богата на захар закуска и тогава измерете кръвната си захар.

Ако кръвната Ви захар е твърде ниска: приемете глюкозни таблетки или богата на захар закуска (сладки, бисквити, плодов сок) и си починете.

За всеки случай, винаги носете със себе си глюкозни таблетки, сладки, бисквити или плодов сок.

Когато симптомите на хипогликемия изчезнат или когато нивото на кръвната захар се стабилизира, продължете с инсулиновото лечение.

Предупредете околните, че имате диабет и какви могат да бъдат последствията, включително риска да припаднете в резултат на хипогликемия.

Предупредете околните, че ако припаднете (изпаднете в безсъзнание), те трябва да Ви обърнат настрана и незабавно да повикат медицинска помощ. Не трябва да Ви дават нищо за ядене или пиене. Това би могло да Ви задуши.

Идването Ви в съзнание може да се ускори с инжектиране на хормона глюкагон от обучено лице. Ако Ви е инжектиран глюкагон, веднага след идването Ви в съзнание е необходимо да Ви се даде глюкоза или закуска, съдържаща захар. Ако прилагането на глюкагон не Ви помогне, трябва да постъпите в болница. Свържете се с Вашия лекар или бърза помощ след инжектирането на глюкагон: трябва да се открие причината за хипогликемията, за да се предотврати следваща поява.

- ▶ Ако продължителната, тежка хипогликемия не се лекува, може да предизвика мозъчно увреждане (временно или трайно) и дори смърт
- ▶ Ако имате хипогликемия, водеща до безсъзнание, или повтарящи се пристъпи на хипогликемия, консултирайте се с Вашия лекар. Може да се наложи да бъдат коригирани количеството или времето за инжектиране на инсулина, храната или физическото натоварване.

Ако сте пропуснали да приемете инсулин

Ако забравите да си инжектирате инсулин, кръвната Ви захар може да стане твърде висока (това се нарича хипергликемия). Това може също да се случи:

- ако многократно приемате по-ниска доза инсулин от необходимата

- ако получите инфекция или висока температура
- ако се храните повече от обичайното
- при по-малко от обичайното физическо натоварване.

Предупредителните признаци се появяват постепенно. Те включват: често уриниране; жажда; загуба на апетит; гадене или повръщане; сънливост или отпадналост; зачервена суха кожа; сухота в устата и дъх с мирис на плодове (ацетон).

Ако почувствате някой от тези признаци: проверете нивото на кръвната си захар, проверете урината си за кетони, ако можете, след това незабавно потърсете медицинска помощ.

Това може да са признаци на много сериозно състояние, наречено диабетна кетоацидоза. Ако не се лекува, то може да доведе до диабетна кома и накрая до смърт.

Ако сте спрели употребата на инсулин

Това може да доведе до тежка хипергликемия (много висока кръвна захар) и кетоацидоза (натрупване на мастни киселини в кръвта, тъй като организмът разгражда мазнини вместо захар). Не спирайте да си инжектирате инсулин, без да говорите с лекар, който ще Ви посъветва какво трябва да се направи.

Ако имате някакви допълнителни въпроси относно употребата на този продукт, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Levemir може да причини нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите лекарствени реакции могат да настъпят с определена честота, която се определя както следва:

- Много чести: засягат повече от 1 на 10 пациенти
- Чести: засягат от 1 до 10 пациенти на 100
- Нечести: засягат от 1 до 10 пациенти на 1 000
- Редки: засягат от 1 до 10 пациенти на 10 000
- Много редки: засягат по-малко от 1 на 10 000 пациенти
- С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка.

Нечести нежелани реакции

Признаци на алергия. Могат да се появят уртикария и обрив.

Потърсете медицинска помощ незабавно:

- ▶ ако се появят горепосочените признаци на алергия, или
- ▶ ако изведнъж се почувствате зле и: започнете да се изпотявате; започнете да повръщате; имате затруднено дишане; имате ускорено биене на сърцето; имате чувство на замаяване.

Зрителни нарушения. Когато започнете за пръв път лечение с инсулин, може да получите зрителни нарушения, но те обикновено са временни.

Промени в мястото на инжектиране (липодистрофия). При твърде често инжектиране на едно и също място, мастната тъкан под кожата на това място може да изтънее (липоатрофия) или да се удебели (липохипертрофия). С промяната на мястото при всяка инжекция може да се помогне за предотвратяване на такива кожни промени. Ако забележите кожата Ви да хлътва или да се удебелява на мястото на инжектиране, кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, защото тези реакции могат да станат по-тежки или могат да променят усвояването на Вашия инсулин, ако инжектирате на такова място.

Подуване на ставите. При започване на употребата на инсулин, задържане на вода може да доведе до подуване около глезените и други стави. То скоро изчезва.

Чести нежелани реакции

Ниска кръвна захар (хипогликемия).

Реакции на мястото на инжектиране (болка, зачервяване, уртикария, възпаление, посиняване, подуване и сърбеж). Те обикновено изчезват след няколко седмици употреба на инсулин. В случай, че не изчезнат, се консултирайте с Вашия лекар. Ако получите сериозни или продължителни реакции, може да се наложи да спрете прилагането на Levemir и да използвате друг инсулин.

Редки нежелани реакции

Нарушения в сетивността. Бързото подобрене на контрола на глюкозата в кръвта може да причини нарушение в сетивността (скованост, слабост или болка) в краката или ръцете. Обикновено тези симптоми изчезват.

Много редки нежелани реакции

Тежка алергична реакция към Levemir или някоя от съставките му (наречена генерализирана алергична реакция). Вижте също предупрежденията в точка 2. *Преди да използвате Levemir.*

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ LEVEMIR

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Levemir след датата на изтичане на срока на годност, отбелязана върху етикета и картонената кутия на InnoLet след „Годен до“. Датата на изтичане на срока на годност се отнася за последния ден от посочения месец.

Levemir InnoLet, който не се използва, трябва да се съхранява в хладилник при 2°C - 8°C, далеч от охлаждащия елемент. Да не се замразява.

Levemir InnoLet, който се използва или се носи като резервен, не трябва да се съхранява в хладилник. Може да го носите със себе си и да го съхранявате при стайна температура (под 30°C) до 6 седмици.

Винаги съхранявайте Вашия InnoLet с поставена капачка, когато не го използвате, за да го предпазите от светлина.

Levemir трябва да се пази от прекомерна топлина и светлина.

Лекарствата не трябва да се изхвърля в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Levemir

- Активната съставка е инсулин детемир. Всеки ml съдържа 100 U инсулин детемир. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 300 U инсулин детемир в 3 ml инжекционен

разтвор. 1 единица (U) инсулин детемир отговаря на 1 международна единица (IU) човешки инсулин.

- Другите съставки са глицерол, фенол, метакрезол, цинков ацетат, динатриев фосфат дихидрат, натриев хлорид, хлороводородна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции

Как изглежда Levemir и какво съдържа опаковката

Levemir представлява бистър, безцветен воден разтвор.

Видове опаковки от 1, 5 или 10 предварително напълнени писалки по 3 ml. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Дания

Сега обърнете листовката за повече информация как да използвате Вашия InnoLet.

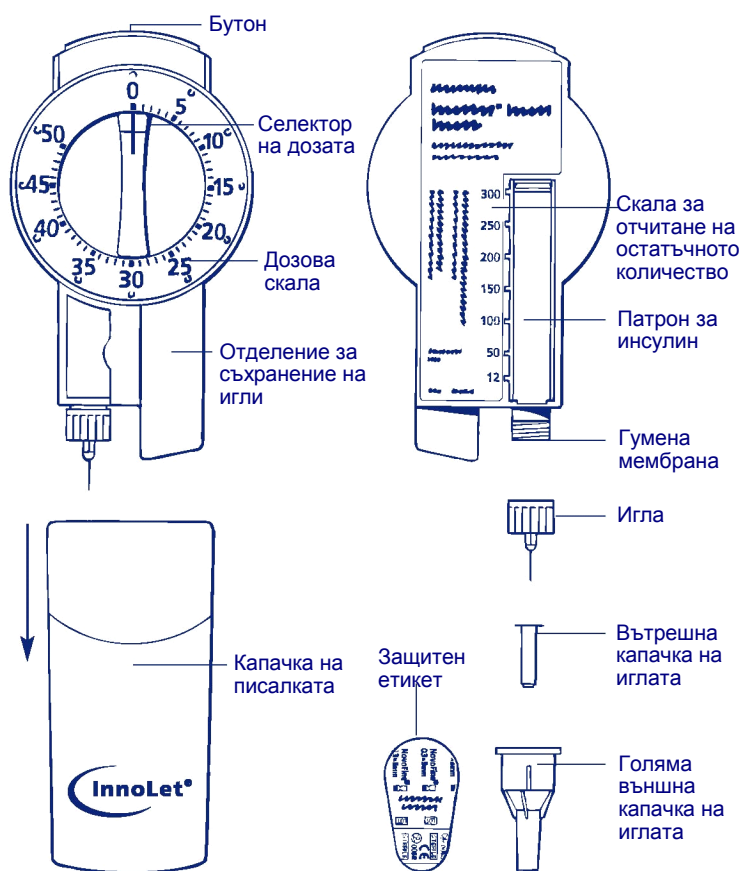
Дата на последно одобрение на листовката

LEVEMIR инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. InnoLet. ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

Моля, прочетете внимателно следните инструкции преди да използвате Вашия Levemir InnoLet

Въведение

Levemir InnoLet е проста, компактна, предварително напълнена писалка, която инжектира от 1 до 50 единици, със стъпка от по 1 единица. Levemir InnoLet е предназначен за употреба с игли NovoFine от 8 mm или по-къси на дължина. Като предпазна мярка винаги носете със себе си резервно инжектиращо устройство за инсулин, в случай че Вашият InnoLet се загуби или повреди.

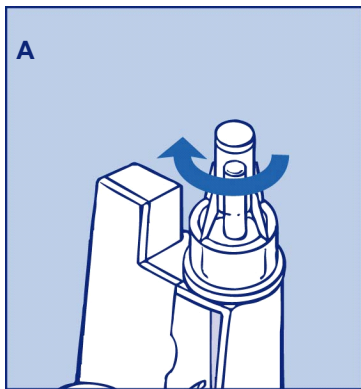


Подготовка за инжектиране

Проверете етикета, за да се уверите, че Вашият Levemir InnoLet съдържа правилния тип инсулин. Изтеглете капачката (както е показано със стрелката).

Поставяне на иглата

- Дезинфекцирайте гумената мембрана с тампон, напоен с дезинфектант
- Винаги използвайте нова игла за всяка инжекция, за да предотвратите замърсяване
- Махнете защитния етикет от иглата NovoFine
- Завийте иглата здраво и плътно върху Levemir InnoLet (картинка А)
- Винаги използвайте нова игла NovoFine за всяко инжектиране. Не прегъвайте или повреждайте иглата преди употреба
- Изтеглете голямата външна и вътрешната капачки на иглата. Може да желаете да запазите голямата външна капачка на иглата в отделението за съхранение на игли.

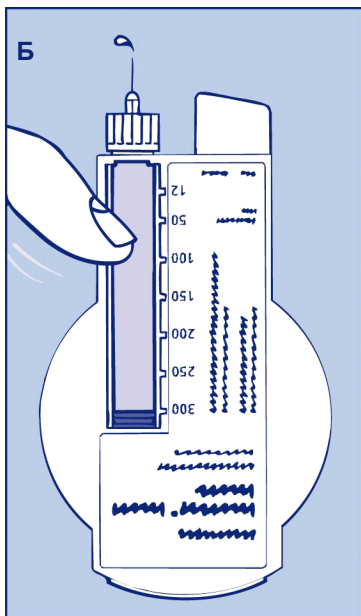


Отстраняване на въздуха преди всяка инжекция

При нормална употреба в иглата и в патрона могат да се съберат малки количества въздух. За да избегнете инжектирането на въздух и за да осигурите правилно дозиране:

- Наберете 2 единици, като завъртите селектора на дозата по посока на часовниковата стрелка
- Дръжте Levemir InnoLet с иглата насочена нагоре и леко почукайте по патрона с пръст няколко пъти (картинка Б), така че всички мехурчета въздух да се съберат на върха на патрона
- Задържайки иглата нагоре, натиснете бутона и селекторът на дозата се връща на нула
- На върха на иглата трябва да се появи капка инсулин. Ако това не стане, сменете иглата и повторете процедурата не повече от 6 пъти.

Ако все още не се появява капка инсулин, устройството е дефектно и не трябва да се използва.

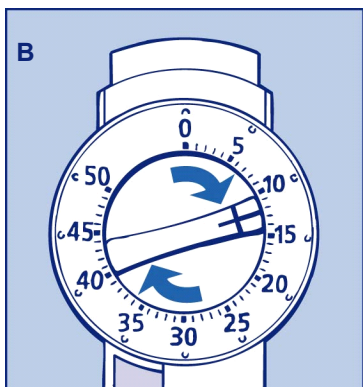


Набиране на дозата

- Винаги проверявайте дали бутонът е натиснат докрай и дали селекторът на дозата е нагласен на нула
- Изберете необходимия брой единици, като завъртите селектора на дозата по посока на часовниковата стрелка (картинка В). Не използвайте скалата за отчитане на остатъчното количество за измерване на инсулиновата Ви доза

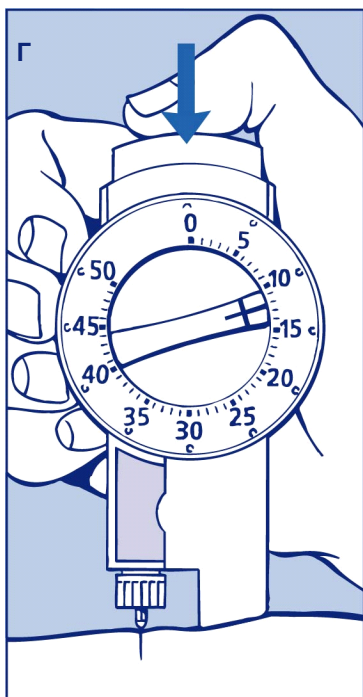
- При всяка набрана единица ще чувате прищракване. Дозата може да бъде коригирана чрез завъртане на селектора на дозата напред или назад.

Не можете да изберете доза, по-голяма от броя на единиците, останали в патрона.



Инжектиране на инсулин

- Вкарайте иглата подкожно. Използвайте инжекционната техника, препоръчана от Вашия лекар
- Инжектирайте дозата чрез натискане на бутона докрай (картинка Г). Ще чуете прищраквания, тъй като селекторът на дозата се връща към нулата
- След инжектирането иглата трябва да остане под кожата поне за 6 секунди, за да сте сигурни, че цялата доза е инжектирана
- Не блокирайте селектора на дозата по време на инжектирането, тъй като когато натискате бутона за инжектиране, селекторът на дозата трябва да има възможност да се върне към нулата
- Отстранявайте иглата след всяка инжекция.



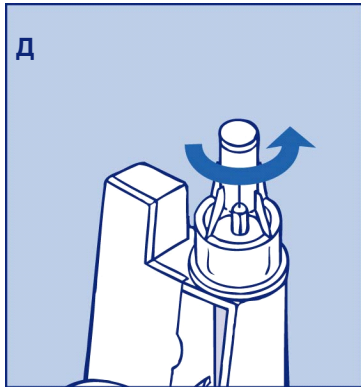
Отстраняване на иглата

- Поставете голямата външна капачка и развийте иглата (картинка Д). Изхвърлете я внимателно.

Използвайте нова игла за всяка инжекция.

Отстранявайте и изхвърляйте иглата след всяка инжекция и съхранявайте Levemir InnoLet без прикрепена игла. В противен случай течността може да изтече, което може да доведе до неточно дозиране.

Медицинският персонал, Вашите близки и други хора трябва да спазват общите мерки за безопасност за отстраняване и изхвърляне на иглите, за да се избегне риска от неволно убождане. Изхвърлете Вашия използван Levemir InnoLet внимателно без прикрепена към него игла.



Поддръжка

Вашият Levemir InnoLet е проектиран да работи точно и безопасно. С него трябва да се работи внимателно. Ако е изпускан, повреден или смачкан, има риск от изтичане на инсулин.

Винаги носете със себе си допълнително устройство за инжектиране на инсулин като предпазна мярка, в случай че Вашият InnoLet се изгуби или повреди.

Не пълнете повторно Levemir InnoLet.

Може да почистите външната повърхност на Levemir InnoLet, като го избършете с тампон, напоен с дезинфектант. Не го потапяйте в медицински спирт, не го измивайте или смазвайте.

Това може да повреди механизма.