

Регистрационный номер ЛС-000596 от 29.07.2005

Торговое название: Левемир® ФлексПен®

МНН: Инсулин детемир

Лекарственная форма:

Раствор для подкожного введения

Состав

В 1 мл препарата содержится: активное вещество: инсулин детемир - 100 ЕД; вспомогательные вещества: маннитол, фенол, метакрезол, цинка ацетат, натрия хлорид, динатрия фосфат дигидрат, натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода для инъекций. Одна шприц-ручка содержит 3 мл раствора, эквивалентного 300 ЕД.

Одна единица инсулина детемир содержит 0,142 мг бессолевого инсулина детемир. Одна единица инсулина детемир (ЕД) соответствует одной единице человеческого инсулина (МЕ).

Описание

Прозрачный, бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Гипогликемическое средство, аналог человеческого инсулина длительного действия

Код АТХ - A10AE.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Левемир® ФлексПен® производится методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма *Saccharomyces cerevisiae*. Является растворимым базальным аналогом человеческого инсулина пролонгированного действия с плоским профилем действия. Профиль действия препарата Левемир ФлексПен значительно менее вариабелен по сравнению с изофан-инсулином и инсулином гларгин.

Пролонгированное действие препарата Левемир ФлексПен обусловлено выраженной самоассоциацией молекул инсулина детемир в месте инъекции и связыванием молекул препарата с альбумином посредством соединения с боковой жирно-кислотной цепью.

Инсулин детемир по сравнению с изофан-инсулином к периферическим тканям-мишеням распределяется медленнее. Эти комбинированные механизмы замедленного распределения обеспечивают более воспроизводимый профиль абсорбции и действия препарата Левемир ФлексПен по сравнению с изофан-инсулином.

Взаимодействует со специфическим рецептором внешней цитоплазматической мембраны клеток и образует инсулин-рецепторный комплекс, стимулирующий внутриклеточные процессы, в т. ч. синтез ряда ключевых ферментов (гексокиназа, пируваткиназа, гликогенсинтетаза и др.). Снижение содержания глюкозы в крови обусловлено повышением ее внутриклеточного транспорта, усилением усвоения тканями, стимуляцией липогенеза, гликогеногенеза, снижением скорости продукции глюкозы печенью и др.

Для доз 0,2-0,4 ЕД/кг 50% максимальный эффект препарата наступает в интервале от 3-4 часов до 14 часов после введения. Продолжительность действия составляет до 24 часов в зависимости от дозы, что обеспечивает возможность однократного и двухкратного ежедневного введения. После подкожного введения наблюдался фармакодинамический ответ, пропорциональный введенной дозе (максимальный эффект, продолжительность действия, общий эффект). В долгосрочных исследованиях (> 6 месяцев) показатель уровня глюкозы в плазме крови натощак у пациентов с сахарным диабетом типа 1 был лучше по сравнению с изофан-инсулином, назначаемым в базис/болюсной терапии. Гликемический контроль (гликозилированный гемоглобин - HbA_{1c}) на фоне терапии препаратом Левемир ФлексПен был сравним с таковым при лечении изофан-инсулином, с более низким

риском развития ночной гипогликемии и отсутствием увеличения массы тела на фоне применения препарата Левемир ФлексПен. Профиль ночного контроля глюкозы является более плоским и ровным у препарата Левемир ФлексПен по сравнению с изофан-инсулином, что отражается в более низком риске развития ночной гипогликемии.

Фармакокинетика

Абсорбция

Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 6-8 часов после введения. При двукратном ежедневном режиме введения устойчивые концентрации препарата в сыворотке крови достигаются после 2-3 введений. Межиндивидуальная вариабельность всасывания ниже у препарата Левемир ФлексПен по сравнению с другими препаратами базального инсулина. Клинически значимых межполовых различий в фармакокинетике препарата Левемир ФлексПен выявлено не было.

Распределение

Средний объем распределения препарата Левемир ФлексПен (приблизительно 0,1 л/кг) указывает на то, что высокая доля инсулина детемир циркулирует в крови.

Метаболизм

Инактивация препарата Левемир ФлексПен сходна с таковой у препаратов человеческого инсулина; все образующиеся метаболиты являются неактивными. Результаты исследований связывания белков *in vitro* и *in vivo* показывают отсутствие клинически значимых взаимодействий между инсулином детемир и жирными кислотами или другими препаратами, связывающимися с белками.

Выведение

Терминальный период полувыведения после подкожной инъекции определяется степенью всасывания из подкожной ткани и составляет 5-7 часов в зависимости от дозы.

Линейность

При подкожном введении концентрации в сыворотке крови были пропорциональны введенной дозе (максимальная концентрация, степень всасывания).

Особые группы пациентов

Фармакокинетические свойства препарата Левемир ФлексПен были исследованы у детей (6-12 лет) и подростков (13-17 лет) и сравнены со взрослыми с сахарным диабетом типа 1. Различий в фармакокинетических свойствах не выявлено. Клинически значимых различий в фармакокинетике препарата Левемир ФлексПен между пожилыми и молодыми пациентами, или между пациентами с нарушениями функции почек и печени и здоровыми пациентами, не выявлено.

Показания к применению

Сахарный диабет

Противопоказания

Повышенная индивидуальная чувствительность к инсулину детемир или любому из компонентов препарата. Не рекомендуется применять препарат Левемир ФлексПен у детей до 6 лет, т.к. клинические исследования у детей младше 6 лет не проводились.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

В настоящее время отсутствуют данные клинического применения инсулина детемир во время беременности и лактации. Исследование репродуктивной функции у животных не выявило различий между инсулином детемир и человеческим инсулином в показателях эмбриотоксичности и тератогенности. В целом, необходимо тщательное наблюдение беременных женщин, страдающих сахарным диабетом в течение всего срока беременности, а также при планировании беременности. Потребность в инсулине в I триместре беременности обычно уменьшается, затем во II и III триместрах возрастает. Вскоре после родов потребность в инсулине быстро возвращается к уровню, который был до беременности. У кормящих женщин может потребоваться коррекция дозы инсулина и диеты.

Способ применения и дозы

Левемир ФлексПен предназначен для подкожного введения.

Доза препарата Левемир ФлексПен определяется индивидуально в каждом конкретном случае. Препарат Левемир ФлексПен следует назначать 1 или 2 раза в день исходя из потребности пациента. Пациенты, которым требуется применение препарата дважды в день для оптимального контроля за уровнем глюкозы крови, могут вводить вечернюю дозу либо во время ужина, либо перед сном, либо через 12 часов после утренней дозы.

Левемир ФлексПен вводится подкожно в область бедра, передней брюшной стенки или плечо. Места инъекций следует менять даже при введении в одну и ту же область.

Как и при использовании других инсулинов, у пожилых пациентов и пациентов с почечной или печеночной недостаточностью следует более тщательно контролировать уровень глюкозы крови и корректировать дозу инсулина детемир индивидуально. Коррекция дозы может быть также необходима и при усилении физической активности пациента, изменении его обычной диеты или при сопутствующем заболевании. Перевод с других препаратов инсулина: Перевод с инсулинов средней продолжительности действия и пролонгированных инсулинов на инсулин Левемир ФлексПен может потребовать коррекции дозы и времени введения. Как и при использовании других препаратов инсулина, рекомендуется тщательное наблюдение за уровнем глюкозы крови во время перевода и в первые недели назначения нового препарата. Возможно, потребуются коррекция сопутствующей гипогликемической терапии (доза и время введения короткодействующих препаратов инсулина или доза пероральных гипогликемических препаратов).

Побочное действие

Побочные реакции, наблюдаемые у пациентов, применяющих препарат Левемир ФлексПен, являются в основном дозозависимыми и развиваются вследствие фармакологического эффекта инсулина. Гипогликемия, как правило, является наиболее частым побочным эффектом. Гипогликемия развивается в случае, если введена слишком высокая доза препарата относительно потребности организма в инсулине. Из клинических исследований известно, что тяжелые гипогликемии, определяемые как потребность во вмешательстве третьих лиц, развивается приблизительно у 6% пациентов, получающих Левемир ФлексПен. Реакции в местах введения могут наблюдаться при лечении препаратом Левемир ФлексПен, приблизительно у 2% пациентов. Эти реакции включают покраснение, припухлость и зуд в месте инъекции и, как правило, носят временный характер, т.е. исчезают при продолжении лечения. Доля пациентов, получающих лечение и у которых ожидается развитие побочных эффектов, оценивается как 12%. Частота развития побочных эффектов, которые по общей оценке относятся к препарату Левемир ФлексПен, во время клинических исследований, представлена ниже.

Нарушения метаболизма и расстройства питания

Частые (>1/100, 1/100, 1/1000, 1/1000, 1/1000, 1/10000,