

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levemir Penfill 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie  
Levemir FlexPen 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu  
Levemir InnoLet 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu  
Levemir FlexTouch 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczu

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

### Levemir Penfill

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny detemir\* (równoważne 14,2 mg). 1 wkład zawiera 3 ml odpowiadające 300 jednostkom.

### Levemir FlexPen/Levemir InnoLet/Levemir FlexTouch

1 ml roztworu zawiera 100 jednostek insuliny detemir\* (równoważne 14,2 mg). 1 fabrycznie napełniony wstrzykiwacz zawiera 3 ml odpowiadające 300 jednostkom.

\*Insulina detemir otrzymywana jest w *Saccharomyces cerevisiae* w wyniku rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty, bezbarwny i wodnisty roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Levemir jest wskazany w leczeniu cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

Siła działania analogów insuliny, w tym insuliny detemir, wyrażana jest w jednostkach, natomiast siła działania ludzkich insuliny wyrażana jest w jednostkach międzynarodowych. 1 jednostka insuliny detemir odpowiada 1 jednostce międzynarodowej ludzkiej insuliny.

Levemir może być stosowany samodzielnie, jako insulina bazowa (baza) lub w skojarzeniu z insuliną szybko działającą (bolus). Może także być stosowany w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi i (lub) agonistami receptora GLP-1.

Podczas stosowania produktu leczniczego Levemir w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub po dołączeniu do leczenia agonistami receptora GLP-1, **u dorosłych** zalecane jest stosowanie raz na dobę w dawce początkowej 0,1–0,2 jednostki/kg lub 10 jednostek. Dawka produktu Levemir powinna być dostosowywana indywidualnie do potrzeb pacjenta.

Podczas dołączania agonisty receptora GLP-1 do leczenia produktem leczniczym Levemir zalecane jest zmniejszenie dawki produktu leczniczego Levemir o 20%, w celu obniżenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii. Następnie, dawkowanie należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta.

W celu ustalenia dawki **dla dorosłych**, dostosowanej do indywidualnych potrzeb pacjenta zalecane są dwa następujące schematy.

### Zalecenia dotyczące dostosowywania dawki dla dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2:

Średnie SMPG* przed śniadaniem	Dostosowanie dawki produktu Levemir
>10,0 mmol/l (180 mg/dl)	+8 jednostek
9,1-10,0 mmol/l (163-180 mg/dl)	+6 jednostek
8,1-9,0 mmol/l (145-162 mg/dl)	+4 jednostki
7,1-8,0 mmol/l (127-144 mg/dl)	+2 jednostki
6,1-7,0 mmol/l (109-126 mg/dl)	+2 jednostki
4,1-6,0 mmol/l (73-108 mg/dl)	Bez zmiany dawki (glikemia docelowa)
Jeśli jeden pomiar SMPG	
3,1-4,0 mmol/l (56-72 mg/dl)	-2 jednostki
<3,1 mmol/l (<56 mg/dl)	-4 jednostki

SMPG\* – Self Monitored Plasma Glucose – samodzielny pomiar stężenia glukozy w osoczu.

### Zalecenia dotyczące uproszczonego, samodzielnego dostosowywania dawki dla dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2:

Średnie SMPG* przed śniadaniem	Dostosowanie dawki produktu Levemir
>6,1 mmol/l (>110 mg/dl)	+3 jednostki
4,4-6,1 mmol/l (80-110 mg/dl)	Bez zmiany dawki (glikemia docelowa)
<4,4 mmol/l (<80 mg/dl)	-3 jednostki

SMPG\* – Self Monitored Plasma Glucose – samodzielny pomiar stężenia glukozy w osoczu.

Jeżeli Levemir stosowany jest jako insulina bazowa w schemacie baza-bolus, powinien być podawany raz lub dwa razy na dobę w zależności od zapotrzebowania pacjenta. Dawkę produktu Levemir należy dostosowywać indywidualnie.

Dostosowanie dawki może być konieczne w przypadku, gdy pacjenci zwiększają aktywność fizyczną, zmieniają dotychczas stosowaną dietę lub w czasie równocześnie występujących chorób.

Podczas dostosowywania dawki w celu poprawy kontroli glikemii, pacjenci powinni zostać poinformowani i wyczuleni na możliwe objawy hipoglikemii.

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Pacjenci w podeszłym wieku (≥65 lat)*

Levemir może być stosowany u pacjentów w podeszłym wieku. U pacjentów w podeszłym wieku zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki produktu Levemir do indywidualnych potrzeb.

#### *Zaburzenia czynności nerek i wątroby*

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby mogą zmniejszać zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz dostosowanie dawki produktu Levemir do indywidualnych potrzeb.

#### *Dzieci i młodzież*

Levemir może być stosowany u młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia (patrz punkt 5.1). W przypadku zmiany insuliny bazowej na Levemir, należy rozważyć, indywidualnie dla każdego pacjenta, zmniejszenie dawki insuliny bazowej (baza) i insuliny podawanej jako bolus, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii (patrz punkt 4.4).

U dzieci i młodzieży zaleca się zintensyfikowane monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz

dostosowanie dawki produktu Levemir do indywidualnych potrzeb.

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu leczniczego Levemir u dzieci poniżej 1. roku życia nie zostało ustalone.

Brak dostępnych danych.

### **Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych**

Podczas zmiany z insulinowych produktów leczniczych o pośrednim lub długim czasie działania może być konieczne dostosowanie dawki i czasu podawania (patrz punkt 4.4).

W czasie zmiany stosowanego rodzaju insuliny i kilka tygodni po zmianie, zaleca się dokładne monitorowanie stężenia glukozy (patrz punkt 4.4).

Może zaistnieć konieczność dostosowania uzupełniającego leczenia przeciwcukrzycowego (dawki i (lub) czasu podawania doustnych przeciwcukrzycowych produktów leczniczych lub stosowanych krótko/szybkodziałających insulinowych produktów leczniczych).

### **Sposób podawania**

Levemir jest długodziałającym analogiem insuliny stosowanym jako insulina bazowa. Levemir jest podawany tylko podskórnie. Produktu Levemir nie wolno podawać dożylnie, gdyż może spowodować ciężką hipoglikemię. Należy także unikać podania domięśniowego. Levemir nie może być stosowany w pompach insulinowych.

Levemir podaje się we wstrzyknięciu podskórnym przez wstrzyknięcie w okolicę brzucha, udo, ramię, okolicę mięśnia naramiennego lub okolicę pośladkową. Miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej (patrz punkty 4.4 i 4.8). Długość działania będzie się różnić w zależności od dawki, miejsca wstrzyknięcia, przepływu krwi, temperatury i poziomu aktywności fizycznej. Wstrzyknięcie może być wykonane o dowolnej porze dnia, ale każdego dnia o tej samej porze. Pacjentom wymagającym dwóch dawek w celu osiągnięcia optymalnej kontroli stężenia glukozy we krwi na dobę, wieczorną dawkę można podawać wieczorem lub przed snem.

Szczegółowa instrukcja użycia, patrz ulotka dla użytkownika.

#### Levemir Penfill

*Podawanie za pomocą systemu podawania insuliny*

Levemir Penfill jest przeznaczony do stosowania z systemami podawania insuliny firmy Novo Nordisk i igłami NovoFine lub NovoTwist. Levemir Penfill przeznaczony jest wyłącznie do podawania we wstrzyknięciach podskórnych za pomocą wstrzykiwacza wielokrotnego użytku. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, należy korzystać z fiolki.

#### Levemir FlexPen

*Podawanie za pomocą wstrzykiwacza FlexPen*

Levemir FlexPen jest fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczem (oznaczonym kolorem) przeznaczonym do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm. Wstrzykiwacz FlexPen umożliwia nastawienie dawki w zakresie od 1 do 60 jednostek z dokładnością do 1 jednostki. Levemir FlexPen przeznaczony jest wyłącznie do podawania we wstrzyknięciach podskórnych. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, należy korzystać z fiolki.

#### Levemir InnoLet

*Podawanie za pomocą wstrzykiwacza InnoLet*

Levemir InnoLet jest fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczem przeznaczonym do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm. Wstrzykiwacz InnoLet umożliwia nastawienie dawki w zakresie od 1 do 50 jednostek z dokładnością do 1 jednostki. Levemir InnoLet przeznaczony jest wyłącznie do podawania we wstrzyknięciach podskórnych. Jeśli konieczne

jest podanie za pomocą strzykawki, należy korzystać z fiolki.

### Levemir FlexTouch

#### *Podawanie za pomocą wstrzykiwacza FlexTouch*

Levemir FlexTouch jest fabrycznie napełnionym wstrzykiwaczem (oznaczonym kolorem) przeznaczonym do stosowania z jednorazowymi igłami NovoFine lub NovoTwist o długości do 8 mm. Wstrzykiwacz FlexTouch umożliwia nastawienie dawki w zakresie od 1 do 80 jednostek z dokładnością do 1 jednostki. Levemir FlexTouch przeznaczony jest wyłącznie do podawania we wstrzyknięciach podskórnych. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, należy korzystać z fiolki.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem przed podróżą pomiędzy różnymi strefami czasowymi, gdyż może być konieczne przyjmowanie insuliny i posiłków o innych porach.

#### **Hiperglikemia**

Nieodpowiednie dawkowanie lub przerwanie leczenia, szczególnie w cukrzycy typu 1, może prowadzić do hiperglikemii i cukrzycowej kwasicy ketonowej. Zwykle pierwsze objawy hiperglikemii pojawiają się stopniowo w ciągu kilku godzin lub dni, są to: wzmożone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nudności, wymioty, senność, zaczerwieniona sucha skóra, suchość w ustach, utrata apetytu oraz zapach acetonu w wydychanym powietrzu. W cukrzycy typu 1, nieleczona hiperglikemia może prowadzić do cukrzycowej kwasicy ketonowej, która stanowi zagrożenie życia.

#### **Hipoglikemia**

Pominięcie posiłku lub nieplanowany duży wysiłek fizyczny mogą prowadzić do hipoglikemii. U dzieci, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii (szczególnie podczas stosowania leczenia w schemacie baza-bolus) należy zachować uwagę w doborze dawek insuliny, dostosowując je do przyjmowanych posiłków i wykonywanego wysiłku fizycznego.

Hipoglikemia może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania na insulinę. W przypadku wystąpienia hipoglikemii lub podejrzenia wystąpienia hipoglikemii nie należy podawać produktu Levemir. Po ustabilizowaniu stężenia glukozy we krwi pacjenta należy rozważyć dostosowanie dawki (patrz punkty 4.8 i 4.9).

U pacjentów, u których kontrola glikemii znacznie poprawiła się, np. w wyniku intensywnej insulinoterapii, mogą zmieniać się typowe dla nich objawy zapowiadające hipoglikemię, o czym powinni zostać poinformowani. U pacjentów długo chorujących na cukrzycę objawy zapowiadające hipoglikemię mogą nie występować.

Współistniejące choroby, zwłaszcza zakażenia i stany gorączkowe, zwykle zwiększają zapotrzebowanie pacjenta na insulinę. Współistniejące choroby nerek, wątroby lub choroby mające wpływ na nadnercza, przysadkę lub tarczycę mogą wymagać zmiany dawek insuliny.

Jeśli pacjent zmienia leczenie z jednego typu insulinowego produktu leczniczego na inny, wczesne objawy zapowiadające hipoglikemię mogą ulec zmianie lub stać się mniej nasilone w porównaniu do objawów występujących podczas stosowania poprzedniego typu insuliny.

### **Zmiana stosowanych rodzajów insulinowych produktów leczniczych**

Zmiana typu lub rodzaju insuliny powinna odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarza. Zmiany stężenia,

rodzaju (wytwórca), typu, pochodzenia (insulina zwierzęca, insulina ludzka lub analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania (rekombinowane DNA lub insulina pochodzenia zwierzęcego) mogą wymagać zmiany dawki. Pacjenci zmieniający leczenie z innej insuliny na Levemir mogą wymagać zmiany dawki w porównaniu z dotychczas przyjmowanymi insulinowymi produktami leczniczymi. Jeśli dostosowanie dawki jest konieczne, może to nastąpić podczas podania pierwszej dawki lub w ciągu pierwszych tygodni lub miesięcy.

### **Reakcje w miejscu wstrzyknięcia**

Tak, jak w przypadku leczenia każdą insuliną, mogą wystąpić reakcje w miejscu wstrzyknięcia: ból, zaczerwienienie, wysypka, stan zapalny, zasinienie, obrzęk i swędzenie. Zmiany miejsc wstrzyknięć w obrębie jednego obszaru mogą zmniejszyć występowanie tych reakcji lub im zapobiec. Reakcje zwykle ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni. W rzadkich przypadkach reakcje w miejscu wstrzyknięcia mogą wymagać przerwania leczenia produktem Levemir.

### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**

Pacjentów należy poinformować o konieczności ciągłego zmieniania miejsca wstrzyknięcia, w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii i amyloidozy skórnej. Po wstrzyknięciu insuliny w obszarze występowania takich odczynów, może być opóźnione wchłanianie insuliny i pogorszona możliwość kontroli glikemii. Zgłaszano, że nagle zmiana miejsca wstrzyknięcia na obszar niedotknięty zmianami skutkuje wystąpieniem hipoglikemii. Po zmianie miejsca wstrzyknięcia z obszaru występowania takich odczynów na obszar niedotknięty zmianami, zaleca się kontrolę stężenia glukozy we krwi; można też rozważyć dostosowanie dawki leków przeciwcukrzycowych.

### **Hipoalbuminemia**

Istnieją ograniczone dane dotyczące pacjentów z ciężką hypoalbuminemią. U tych pacjentów zaleca się dokładne monitorowanie.

### **Stosowanie insuliny Levemir w skojarzeniu z pioglitazonem**

Zgłaszane przypadki niewydolności serca związane z leczeniem pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną dotyczyły w szczególności pacjentów obciążonych czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności krążenia z przyczyn sercowych. Powinno to być brane pod uwagę w przypadku rozważania leczenia skojarzonego pioglitazonem i produktem Levemir. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone, pacjentów należy obserwować, czy nie pojawią się u nich oznaki i objawy niewydolności serca, przyrost masy ciała i obrzęki. Należy zaprzestać stosowania pioglitazonu w przypadku nasilenia się objawów sercowych.

### **Unikanie przypadkowego podania niewłaściwego rodzaju insuliny/błędu medycznego**

Pacjenci muszą zostać poinstruowani, że zawsze przed każdym wstrzyknięciem muszą sprawdzić etykietę w celu uniknięcia przypadkowego podania innej insuliny niż Levemir.

### **Identyfikowalność**

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Wiele produktów leczniczych ma wpływ na metabolizm glukozy.

Zapotrzebowanie pacjenta na insulinę mogą zmniejszać następujące produkty: doustne leki przeciwcukrzycowe, agoniści receptora GLP-1, inhibitory monoaminoooksydazy (IMAO), leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (ACE),

salicylany, steroidy anaboliczne i sulfonamidy.

Zapotrzebowanie pacjenta na insulinę mogą zwiększać następujące produkty: doustne środki antykoncepcyjne, leki tiazydowe, glikokortykosteroidy, hormony tarczycy, sympatykomimetyki, hormon wzrostu i danazol.

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą maskować objawy hipoglikemii.

Oktreotyd/lanreotyd mogą zmniejszać lub zwiększać zapotrzebowanie na insulinę.

Alkohol może nasilać lub zmniejszać hipoglikemizujące działanie insuliny.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### **Ciąża**

Stosowanie produktu Levemir u ciężarnych pacjentek z cukrzycą oceniono w badaniu klinicznym oraz w prospektywnym nieinterwencyjnym badaniu dotyczącym bezpieczeństwa po wprowadzeniu produktu do obrotu (patrz punkt 5.1). Dane dotyczące stosowania produktu Levemir u kobiet w ciąży uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu, dotyczące ponad 4500 ciąż, nie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia wad rozwojowych lub toksyczności dla płodu/novorodka. Jeśli to klinicznie uzasadnione, można rozważyć stosowanie produktu Levemir w okresie ciąży.

Zwykle, w okresie ciąży lub jej planowania, u pacjentek z cukrzycą zalecana jest wzmożona kontrola i monitorowanie stężenia glukozy we krwi. Zapotrzebowanie na insulinę zwykle zmniejsza się w pierwszym trymestrze ciąży i stopniowo zwiększa się w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży. Po porodzie zapotrzebowanie na insulinę gwałtownie wraca do poziomu sprzed okresu ciąży.

### **Karmienie piersią**

Nie wiadomo czy insulina detemir przenika do mleka ludzkiego. Nie wykazano żadnego wpływu stosowanej insuliny detemir na metabolizm noworodków i (lub) dzieci karmionych piersią. Insulina detemir jako peptyd trawiona jest do aminokwasów w ludzkim przewodzie pokarmowym.

Podczas karmienia piersią może zaistnieć konieczność dostosowania dawek insuliny oraz diety.

### **Płodność**

Badania na zwierzętach nie wykazują szkodliwego wpływu na płodność.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W przypadku wystąpienia hipoglikemii może dojść do upośledzenia koncentracji i zwolnienia czasu reakcji. Może to stanowić ryzyko w sytuacjach, kiedy zdolności te są szczególnie ważne (np. podczas prowadzenia samochodu lub obsługiwanie maszyn).

Pacjenci powinni być odpowiednio poinstruowani, aby mogli podjąć odpowiednie środki ostrożności na wypadek wystąpienia hipoglikemii podczas prowadzenia pojazdu. Jest to szczególnie ważne u tych pacjentów, u których objawy zapowiadające hipoglikemię są słabo nasilone albo nie występują lub, u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy dokładnie rozważyć, czy możliwe jest prowadzenie pojazdów.

## **4.8 Działania niepożądane**

### **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa**

Działania niepożądane obserwowane u pacjentów stosujących Levemir spowodowane są głównie

działaniem farmakologicznym insuliny. Szacuje się, że całkowity odsetek leczonych pacjentów, u których można spodziewać się działań niepożądanych wynosi 12%.

Działaniem niepożądanym najczęściej obserwowanym w trakcie leczenia jest hipoglikemia, patrz punkt 4.8, Opis wybranych działań niepożądanych.

Z badań klinicznych wynika, że ciężka hipoglikemia, zdefiniowana jako stan wymagający interwencji osób trzecich, zdarza się w przybliżeniu u 6% pacjentów leczonych produktem Levemir.

W trakcie leczenia produktem Levemir obserwuje się zwiększenie częstości występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia w porównaniu z ludzką insuliną. Do reakcji tych zalicza się ból, zaczerwienienie, pokrzywkę, stan zapalny, zasinienie, obrzęk oraz świąd w miejscu wstrzyknięcia. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia najczęściej są łagodne i przemijające, tj. ustępują podczas dalszego leczenia, w ciągu kilku dni lub tygodni.

Na początku leczenia insuliną mogą wystąpić zaburzenia refrakcji i obrzęk, reakcje te są zwykle przemijające. Szybka poprawa kontroli glikemii może być związana ze stanem określanym jako ostra neuropatia bólowa, która zwykle przemija. Intensyfikacja leczenia insuliną z szybką poprawą kontroli glikemii może być związana z nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej, podczas gdy długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej.

### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych z badań klinicznych i są sklasyfikowane zgodnie z częstością według MedDRA i klasyfikacją układowo-narządową. Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często (od  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często (od  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko (od  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); nieznana (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często – reakcje uczuleniowe, reakcje potencjalnie uczuleniowe, pokrzywka, wysypka, wykwity skórne*
	Bardzo rzadko – reakcje anafilaktyczne*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często – hipoglikemia*
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko – neuropatia obwodowa (bolesna neuropatia)
Zaburzenia oka	Niezbyt często – zaburzenia refrakcji
	Niezbyt często – retinopatia cukrzycowa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często – lipodystrofia*
	Częstość nieznana – amyloidoza skórna*†
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często – reakcje w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często – obrzęk

\* patrz punkt 4.8, Opis wybranych działań niepożądanych

† na podstawie informacji uzyskanych po wprowadzeniu produktu do obrotu.

### Opis wybranych działań niepożądanych

*Reakcje uczuleniowe, reakcje potencjalnie uczuleniowe, pokrzywka, wysypka, wykwity skórne*



Reakcje uczuleniowe, reakcje potencjalnie uczuleniowe, pokrzywka, wysypka i wykwity skórne występują niezbyt często, gdy Levemir jest stosowany w schemacie baza-bolus. Jednakże, kiedy jest stosowany w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, w trzech badaniach klinicznych wykazano, że występowały często (zaobserwowano 2,2% reakcji uczuleniowych i reakcji potencjalnie uczuleniowych).

#### *Reakcje anafilaktyczne*

Wystąpienie uogólnionej reakcji nadwrażliwości (włączając uogólnioną wysypkę skórą, swędzenie, poty, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, obrzęk naczynioruchowy, trudności w oddychaniu, kołatanie serca i spadek ciśnienia krwi) jest bardzo rzadkie, ale może być potencjalnym zagrożeniem życia.

#### *Hipoglikemia*

Hipoglikemia jest najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Mogą to być: zimne poty, chłodna blada skóra, zmęczenie, pobudzenie nerwowe lub drżenie, niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, stan splątania, zaburzenia koncentracji, senność, uczucie silnego głodu, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca.

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Lipodystrofia (w tym lipohipertrofia, lipoatrofia) i amyloidoza skórna mogą wystąpić w miejscu wstrzyknięcia i spowodować miejscowe opóźnienie wchłaniania insuliny. Ciągła zmiana miejsca wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru może zmniejszyć ryzyko wystąpienia takich reakcji lub im zapobiec (patrz punkt 4.4).

### **Dzieci i młodzież**

W oparciu o informacje uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu i pochodzące z badań klinicznych, częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci i młodzieży nie wykazują żadnych różnic w stosunku do szerokiego doświadczenia w ogólnej populacji chorych na cukrzycę.

### **Inne szczególne grupy pacjentów**

W oparciu o informacje uzyskane po wprowadzeniu produktu do obrotu i pochodzące z badań klinicznych, częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie wykazują żadnych różnic w stosunku do szerokiego doświadczenia w populacji ogólnej.

### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie można dokładnie określić dawki powodującej przedawkowanie insuliny, jednak hipoglikemia może rozwijać się stopniowo, jeśli podano zbyt dużą dawkę w stosunku do zapotrzebowania pacjenta:

- łagodna hipoglikemia może być leczona doustnym podaniem glukozy lub produktów zawierających cukier. Zaleca się, aby pacjenci z cukrzycą zawsze mieli przy sobie produkty zawierające cukier;
- ciężka hipoglikemia, kiedy pacjent traci przytomność, może być leczona glukagonem (0,5 do 1,0 mg) podanym domięśniowo lub podskórnie przez osobę przeszkoloną lub glukozą podaną

dożylnie przez osobę wykonującą zawód medyczny. Glukozę należy podać dożylnie w przypadku, gdy stan pacjenta nie poprawia się w ciągu 10 do 15 minut po podaniu glukagonu. Po odzyskaniu przytomności przez pacjenta zaleca się doustne podanie mu węglowodanów, aby zapobiec nawrotowi hipoglikemii.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w cukrzycy. Insuliny i analogi insuliny do wstrzykiwań, długodziałające. Kod ATC: A10AE05.

#### Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Levemir jest rozpuszczalnym, długodziałającym analogiem insuliny o wydłużonym czasie działania, stosowanym jako insulina bazowa.

Działanie produktu Levemir polegające na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi występuje, gdy insulina wiąże się z receptorami w komórkach mięśniowych i tłuszczowych, ułatwiając wychwyty glukozy i hamując jednocześnie uwalnianie glukozy z wątroby.

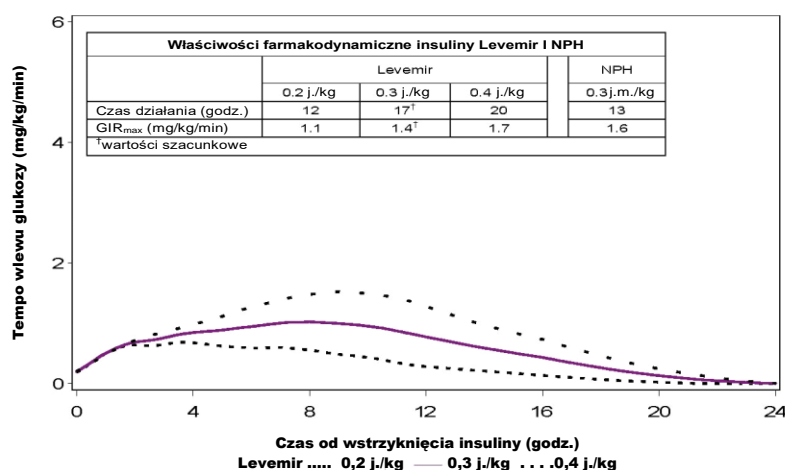
W porównaniu z insuliną NPH (Obojętna Protamina Hagedorna) profil czasu działania produktu Levemir jest statystycznie istotnie mniej zmienny, a zatem bardziej przewidywalny, co potwierdzono porównując wewnątrzsobnicze współczynniki zmienności (CV) całkowitego i maksymalnego efektu farmakodynamicznego (patrz Tabela 1).

**Tabela 1. Zmienność wewnątrzgrupowa profili czasu działania produktu Levemir i insuliny NPH**

Farmakodynamiczny punkt końcowy	Levemir CV (%)	Insulina NPH CV (%)
AUC <sub>GIR,0-24h</sub> *	27	68
GIR <sub>max</sub> **	23	46

\*Pole pod krzywą \*\*Tempo wlewu glukozy, współczynnik  $p < 0,001$  dla wszystkich porównań względem produktu Levemir

Wydłużenie czasu działania produktu Levemir jest możliwe dzięki powstaniu silnych połączeń pomiędzy cząsteczkami insuliny detemir w miejscu wstrzyknięcia oraz wiązaniu albumin poprzez łańcuch boczny kwasu tłuszczowego. Dystrybucja insuliny detemir do tkanek docelowych na obwodzie przebiega wolniej w porównaniu do insuliny NPH. Połączenie powyższych mechanizmów wydłużających zapewnia bardziej odtwarzalną absorpcję oraz profil działania insuliny detemir w porównaniu do insuliny NPH.



**Rysunek 1: Profile aktywności produktu Levemir u pacjentów z cukrzycą typu 1**

Czas działania, który wynosi do 24 godzin w zależności od dawki, umożliwia podawanie raz lub dwa razy na dobę. W przypadku podawania dwa razy na dobę osiągnięcie stanu równowagi dynamicznej nastąpi po 2-3 dawkach. W przypadku dawek 0,2-0,4 jednostki/kg (j./kg) produkt Levemir osiąga ponad 50% maksymalnego działania w czasie od 3-4 godzin do maksymalnie 14 godzin po wstrzyknięciu.

Po podaniu podskórnym obserwuje się proporcjonalną zależność pomiędzy dawką a odpowiedzią farmakodynamiczną (efekt maksymalny, czas działania, efekt całkowity).

W długoterminowych badaniach klinicznych wykazano mniejszą zmienność glikemii na czczo w trakcie leczenia produktem Levemir, w porównaniu z leczeniem insuliną NPH.

W badaniach u pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną bazową w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, wykazano porównywalną kontrolę glikemii (HbA<sub>1c</sub>) uzyskaną po zastosowaniu produktu Levemir i insuliny NPH i glarginy oraz mniejszy przyrost masy ciała po zastosowaniu produktu Levemir, patrz Tabela 2 poniżej. W badaniu, w którym porównywano Levemir do insuliny glarginy, Levemir mógł być podawany raz lub dwa razy na dobę, podczas gdy insulina glargina podawana była raz na dobę. W badaniu tym 55% pacjentów otrzymujących Levemir ukończyło 52 tygodniowe leczenie stosując Levemir dwa razy na dobę.

**Tabela 2. Zmiana masy ciała po leczeniu insuliną**

Czas trwania badania	Levemir raz na dobę	Levemir dwa razy na dobę	Insulina NPH	Insulina glargina
20 tygodni	+0,7 kg		+1,6 kg	
26 tygodni		+1,2 kg	+2,8 kg	
52 tygodnie	+2,3 kg	+3,7 kg		+4,0 kg

W badaniach oceniających stosowanie doustnych leków przeciwcukrzycowych w skojarzeniu z produktem Levemir, wykazano o 61-65% mniejsze ryzyko wystąpienia łagodnej nocnej hipoglikemii w porównaniu z insuliną NPH.

U pacjentów z cukrzycą typu 2 nieosiągających założonych celów leczenia podczas stosowania doustnych leków przeciwcukrzycowych przeprowadzono otwarte randomizowane badanie kliniczne. Badanie rozpoczęło się 12 tygodniowym okresem wprowadzającym z zastosowanym leczeniem liraglutydem wraz z metforminą, w którym 61% pacjentów osiągnęło HbA<sub>1c</sub> < 7%. 39% pacjentów, którzy nie osiągnęli celu, zostało zrandomizowanych do leczenia dodatkowo produktem Levemir podawanym raz na dobę lub kontynuowania leczenia liraglutydem wraz z metforminą przez

52 tygodnie. Dołączenie produktu Levemir pozwoliło na dalsze zmniejszenie wartości HbA<sub>1c</sub> z 7,6% do 7,1% po 52 tygodniach. Nie wystąpiły ciężkie hipoglikemie. Ciężka hipoglikemia definiowana jest następująco: pacjent nie jest w stanie samodzielnie sobie poradzić, wymaga pomocy i podania glukozy lub glukozy dożylnie. Patrz Tabela 3.

**Tabela 3. Dane z badania klinicznego – dołączenie produktu Levemir do leczenia liraglutylem wraz z metforminą**

	Tygodnie badania	Pacjenci zrandomizowani Levemir + liraglutylid + metformina n=160	Pacjenci zrandomizowani liraglutylid + metformina n=149	Wartość p
Zmiana poziomu HbA <sub>1c</sub> w stosunku do wartości wyjściowej (%)	0-26 tygodni	-0,51	0,02	<0,0001
	0-52 tygodni	-0,50	0,01	<0,0001
Odsetek pacjentów osiągających cel - poziom HbA <sub>1c</sub> <7% (%)	0-26 tygodni	43,1	16,8	<0,0001
	0-52 tygodni	51,9	21,5	<0,0001
Zmiana masy ciała w stosunku do wartości początkowej (kg)	0-26 tygodni	-0,16	-0,95	0,0283
	0-52 tygodni	-0,05	-1,02	0,0416
Łagodne hipoglikemie (na pacjento-rok)	0-26 tygodni	0,286	0,029	0,0037
	0-52 tygodni	0,228	0,034	0,0011

Skuteczność i bezpieczeństwo po wprowadzeniu do leczenia liraglutylidu (1,8 mg) w porównaniu z placebo oceniono w trwającym 26 tygodni, podwójnie zaślepionym, randomizowanym badaniu klinicznym, prowadzonym z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 niedostatecznie kontrolowaną leczeniem insuliną bazową z metforminą lub bez niej. W celu ograniczenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii, dawka insuliny została zmniejszona o 20% u pacjentów z wartością wyjściową HbA<sub>1c</sub> ≤8,0%. Następnie pacjenci mogli stopniowo zwiększać dawkę insuliny, jednak dawka nie mogła być większa, niż dawka stosowana przed randomizacją. Produkt leczniczy Levemir był stosowany jako insulina bazowa u 33% (n=147) pacjentów (97,3% stosowało metforminę). U tych pacjentów wprowadzenie liraglutylidu do leczenia, skutkowało większym obniżeniem wartości HbA<sub>1c</sub> w porównaniu do grupy otrzymującej placebo (do 6,93% w porównaniu do 8,24%), większym obniżeniem poziomu glukozy w osoczu na czczo (do 7,20 mmol/l w porównaniu do 8,13 mmol/l) oraz większym obniżeniem masy ciała (-3,47 kg w porównaniu do -0,43 kg). Wartości wyjściowe badanych parametrów były porównywalne w obu grupach. Zaobserwowany wskaźnik występowania łagodnej hipoglikemii w obu grupach był podobny. W żadnej z grup nie zaobserwowano ciężkiej hipoglikemii.

W badaniach długoterminowych u pacjentów z cukrzycą typu 1 w trakcie intensywnej insulinoterapii (w schemacie baza-bolus) produkt Levemir dawał korzystniejsze wyniki glikemii na czczo w porównaniu z insuliną NPH. Leczenie produktem Levemir umożliwia kontrolę glikemii (HbA<sub>1c</sub>) porównywalną z insuliną NPH, wiąże się również z mniejszym ryzykiem wystąpienia nocnej hipoglikemii i nie powoduje przyrostu masy ciała.

W badaniach klinicznych z zastosowaniem leczenia insuliną w schemacie baza-bolus obserwowano podobną całkowitą częstość występowania hipoglikemii w trakcie leczenia produktem Levemir i insuliną NPH. Analizy nocnych hipoglikemii u pacjentów z cukrzycą typu 1 wykazały znacząco mniejsze ryzyko wystąpienia łagodnej nocnej hipoglikemii (rozumianej jako zachowanie zdolności do samodzielnego leczenia i potwierdzonej stężeniem glukozy mniejszym od 2,8 mmol/l we krwi

kapilarnej lub od 3,1 mmol/l w osoczu) w porównaniu z insuliną NPH, natomiast nie wykazały różnic w cukrzycy typu 2.

Zaobserwowano pojawianie się przeciwciał podczas stosowania produktu Levemir. Jednak nie miało to wpływu na kontrolę glikemii.

### **Ciąża**

W prospektywnym nieinterwencyjnym badaniu dotyczącym bezpieczeństwa po wprowadzeniu produktu do obrotu, obserwowano będące w ciąży kobiety z cukrzycą typu 1 lub 2 stosujące produkt Levemir (n=727, 680 żywych urodzeń) lub inne insuliny bazowe (n=730, 668 żywych urodzeń).

Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy między produktem Levemir a innymi insulinami bazowymi w odniesieniu do składowych punktu końcowego dotyczącego wad rozwojowych (aborcja z powodu dużych wrodzonych wad rozwojowych, duże wrodzone wady rozwojowe lub małe wrodzone wady rozwojowe). Uzyskane w badaniu wyniki wskazują, że stosowanie produktu Levemir u kobiet z rozpoznaną wcześniej cukrzycą nie jest związane z większym, w porównaniu z innymi insulinami bazowymi, ryzykiem wystąpienia nieprawidłowości w przebiegu ciąży.

Produkt Levemir badano u ciężarnych pacjentek z cukrzycą typu 1 (n=310) w otwartym, randomizowanym, kontrolowanym badaniu klinicznym z zastosowaniem leczenia w schemacie baza-bolus produktem Levemir (n=152) lub insuliną bazową NPH (n=158), obie w skojarzeniu z produktem NovoRapid.

Leczenie produktem Levemir umożliwia porównywalną z insuliną NPH kontrolę glikemii (HbA<sub>1c</sub>) w 36 tygodniu ciąży oraz porównywalne zmniejszenie średniej wartości HbA<sub>1c</sub> w okresie ciąży.

### **Dzieci i młodzież**

Skuteczność i bezpieczeństwo insuliny Levemir było badane przez 12 miesięcy w trzech randomizowanych, kontrolowanych badaniach klinicznych u młodzieży i dzieci (łącznie n=1 045). W badaniach brało udział 167 dzieci w wieku od 1 do 5 lat. Badania wykazały, że kontrola glikemii (HbA<sub>1c</sub>) podczas leczenia insuliną Levemir jest porównywalna z leczeniem insuliną NPH oraz insuliną degludec, stosowaną w schemacie baza-bolus, stosując margines równowagi 0,4%. W badaniu porównującym Levemir z insuliną degludec wskaźnik występowania hiperglikemii z kwasicą ketonową był znacznie wyższy dla insuliny Levemir i wynosił odpowiednio 1,09 oraz 0,68 zdarzeń na pacjento-rok ekspozycji. Zaobserwowano mniejszy przyrost masy ciała (odchylenie standardowe, waga skorygowana względem płci i wieku) podczas stosowania insuliny Levemir niż insuliny NPH.

Badanie z udziałem dzieci w wieku powyżej 2 lat zostało przedłużone o dodatkowe 12 miesięcy (dane łącznie z 24 miesięcy leczenia), aby oszacować powstawanie przeciwciał w trakcie długotrwałego leczenia insuliną Levemir. Po wzroście stężenia przeciwciał insulinowych w ciągu pierwszego roku, w drugim roku ich stężenie spada do wartości nieznacznie wyższej niż przed rozpoczęciem badania. Rezultaty wskazują, że rozwój przeciwciał nie ma negatywnego wpływu na kontrolę glikemii i dawkę insuliny Levemir.

Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa u młodzieży z cukrzycą typu 2 zostały uzyskane przez ekstrapolację danych uzyskanych z grupy dzieci, młodzieży i dorosłych z cukrzycą typu 1 oraz dorosłych z cukrzycą typu 2. Uzyskane wyniki potwierdzają zasadność stosowania produktu leczniczego Levemir u młodzieży z cukrzycą typu 2.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### **Wchłanianie**

Maksymalne stężenie w osoczu występuje między 6 a 8 godziną po podaniu. W przypadku podawania dwa razy na dobę stan równowagi dynamicznej w osoczu występuje po 2-3 dawkach. Zmienność

wchłaniania produktu Levemir pomiędzy poszczególnymi dawkami u tego samego pacjenta jest mniejsza w porównaniu z innymi insulinami bazowymi.  
Całkowita biodostępność insuliny detemir po podaniu podskórnym wynosi około 60%.

### **Dystrybucja**

Wartość pozornej objętości dystrybucji dla produktu Levemir (w przybliżeniu 0,1 l/kg) wskazuje, że duża frakcja insuliny detemir krąży we krwi.

Wyniki badań *in vitro* i *in vivo* dotyczących wiązania z białkami sugerują, że nie zachodzą istotne klinicznie interakcje pomiędzy insuliną detemir a kwasami tłuszczowymi lub innymi lekami wiążącymi się z białkami.

### **Metabolizm**

Rozpad insuliny detemir przebiega podobnie do rozpadu ludzkiej insuliny; wszystkie powstające metabolity są nieaktywne.

### **Eliminacja**

Końcowy okres półtrwania po podaniu podskórnym zależy od szybkości wchłaniania z tkanki podskórnej. Końcowy okres półtrwania wynosi, w zależności od dawki, od 5 do 7 godzin.

### **Liniowość**

Obserwuje się proporcjonalną zależność pomiędzy dawką a stężeniami (stężenie maksymalne, stopień absorpcji) po podskórnym podaniu w zakresie dawek terapeutycznych.

Nie zaobserwowano farmakokinetycznych lub farmakodynamicznych interakcji pomiędzy liraglutylem i produktem Levemir podczas podawania pojedynczej dawki produktu Levemir 0,5 jednostki/kg mc. w skojarzeniu z liraglutylem 1,8 mg w stanie równowagi pacjentom z cukrzycą typu 2.

### **Szczególne grupy pacjentów**

#### *Pacjenci w podeszłym wieku ( $\geq 65$ lat)*

Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic we właściwościach farmakokinetycznych produktu Levemir pomiędzy pacjentami w podeszłym wieku a młodymi.

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i wątroby*

Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic we właściwościach farmakokinetycznych produktu Levemir pomiędzy pacjentami z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby a zdrowymi.

Farmakokinetyka produktu Levemir nie została gruntownie przebadana w tych grupach, dlatego zaleca się dokładne monitorowanie glikemii u tych pacjentów.

#### *Płeć*

Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic we właściwościach farmakokinetycznych produktu Levemir pomiędzy pacjentami o różnej płci.

#### *Dzieci i młodzież*

Badano właściwości farmakokinetyczne produktu Levemir u małych dzieci (1-5 lat), dzieci (6-12 lat) i młodzieży (13-17 lat). Wyniki porównano z wynikami badań u dorosłych z cukrzycą typu 1. Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic we właściwościach farmakokinetycznych leku pomiędzy małymi dziećmi, dziećmi, młodzieżą i osobami dorosłymi.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących

bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Dane dotyczące powinowactwa receptorowego oraz badania właściwości mitogennych *in vitro* nie dostarczają dowodów świadczących o większym potencjale mitogennym w porównaniu z ludzką insuliną.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Glicerol  
Fenol  
Metakrezol  
Cynku octan  
Disodu fosforan dwuwodny  
Chlorek sodu  
Kwas solny (do dostosowania pH)  
Sodu wodorotlenek (do dostosowania pH)  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Substancje dodawane do produktu Levemir mogą spowodować degradację insuliny detemir np. jeśli zawierają związki tiolowe lub siarczyny. Nie należy dodawać produktu Levemir do płynów infuzyjnych.

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

### **6.3 Okres ważności**

Przed otwarciem: 30 miesięcy.

Podczas stosowania lub doraźny zapas: produkt należy przechowywać maksymalnie przez 6 tygodni.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

W celu uzyskania informacji o warunkach przechowywania, patrz punkt 6.3.

Przed otwarciem: przechowywać w lodówce (2°C–8°C). Trzymać z dala od elementu chłodzącego. Nie zamrażać.

#### Levemir Penfill

Podczas stosowania lub doraźny zapas: przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem wkład przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

#### Levemir FlexPen/Levemir FlexTouch

Podczas stosowania lub doraźny zapas: przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Można przechowywać w lodówce (2°C–8°C). Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem należy nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

#### Levemir InnoLet

Podczas stosowania lub doraźny zapas: przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

W celu ochrony przed światłem należy nakładać nasadkę na wstrzykiwacz.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

### Levemir Penfill

3 ml roztworu we wkładzie (szkło typu 1) wyposażonym w tłok (bromobutyl) i gumowe zamknięcie (bromobutyl/poliizopren).

Wielkości opakowań: 1, 5 lub 10 wkładów. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### Levemir FlexPen

3 ml roztworu we wkładzie (szkło typu 1) wyposażonym w tłok (bromobutyl) i gumowe zamknięcie (bromobutyl/poliizopren) w fabrycznie napełnionym, wielodawkowym, jednorazowym wstrzykiwaczu wykonanym z polipropylenu.

Wielkości opakowań: 1 (z lub bez igieł), 5 (bez igieł) i 10 (bez igieł) fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### Levemir InnoLet

3 ml roztworu we wkładzie (szkło typu 1) wyposażonym w tłok (bromobutyl) i gumowe zamknięcie (bromobutyl/poliizopren) w fabrycznie napełnionym, wielodawkowym, jednorazowym wstrzykiwaczu wykonanym z polipropylenu.

Wielkości opakowań: 1, 5 lub 10 fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### Levemir FlexTouch

3 ml roztworu we wkładzie (szkło typu 1) wyposażonym w tłok (bromobutyl) i gumowe zamknięcie (bromobutyl/poliizopren) w fabrycznie napełnionym, wielodawkowym, jednorazowym wstrzykiwaczu wykonanym z polipropylenu.

Wielkości opakowań: 1 (z lub bez igieł), 5 (bez igieł) i opakowanie zbiorcze 2 x 5 (bez igieł) fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy po 3 ml. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Nie stosować tego produktu leczniczego, jeśli roztwór nie jest przejrzysty, bezbarwny i wodnisty.

Nie wolno stosować produktu Levemir, jeśli był on zamrożony.

Pacjent powinien być poinformowany o konieczności wyrzucenia igły po każdym wstrzyknięciu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Igieł, wkładów ani fabrycznie napełnionych wstrzykiwaczy nie wolno udostępniać innym osobom.

Wkładu nie należy ponownie napełniać.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**



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

Levemir FlexPen  
EU/1/04/278/004  
EU/1/04/278/005  
EU/1/04/278/006  
EU/1/04/278/010  
EU/1/04/278/011

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

Levemir FlexTouch  
EU/1/04/278/012  
EU/1/04/278/013  
EU/1/04/278/014  
EU/1/04/278/015  
EU/1/04/278/016

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 1 czerwca 2004  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 kwietnia 2009

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

04/2021

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>