



Insert: 501,65x150-001
Current 3.0

Colour: PMS 280C

Forma Farmacéutica
Solução injetável 100 U/mL de análogo de insulina de ação prolongada.

Via de administração
Subcutânea

Apresentação
Embalagem contendo 5 carpules de Levemir™ Penfill®, cada um com 3 mL.

Levemir™, Penfill® e NovoFine® são marcas de propriedade da Novo Nordisk A/S.

USO PEDIÁTRICO OU ADULTO

Composição

Cada mL contém:
Insulina detemir100 U/mL
Excipientes: Manitol, Fenol, Metacresol, Acetato de zinco, Fosfato dissódico diidratado, Cloreto de sódio, Hidróxido de sódio, Ácido clorídrico e Água para injeção.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação do medicamento

Levemir Penfill é um agente antidiabético, que diminui a glicemia após a injeção. Ao ser injetado sob a pele (subcutaneamente), Levemir Penfill atinge seu efeito máximo a partir de 3 e 4 horas apresentando um efeito de 24 horas dependendo da dose administrada. Levemir apresenta um baixo risco de causar hipoglicemia durante a noite quando comparado com a insulina humana NPH.

Indicação do medicamento

Levemir Penfill é indicado no tratamento de pacientes com *diabetes mellitus*.

Riscos do medicamento

Contra-indicações

Alergia à insulina detemir ou a qualquer um dos componentes da fórmula de Levemir Penfill.

Advertências

Gravidez e lactação

Se você está grávida ou planejando engravidar, procure seu médico para verificar o tipo e dosagem de insulina necessária, de modo a controlar o diabetes, evitando hiperglicemia (glicemia alta) e hipogli-

8-0995-68-081-2

Code: 100% direction →

Length: Max 29 mm (100%)

Code centre line |



ce mia (glicemia baixa), uma vez que estas condições causam risco ao bebê. Durante a amamentação você pode precisar ajustar sua dieta e dosagem de insulina. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. Informe ao médico se estiver amamentando.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas

Se você dirige ou usa ferramentas ou máquinas tome cuidado com os sinais de hipoglicemia. Sua habilidade para concentrar-se ou reagir será menor durante uma hipoglicemia. Nunca dirija ou use maquinário se você sentir que está desenvolvendo uma hipoglicemia. Discuta com seu médico se você pode dirigir ou usar máquinas, se você tem muitas hipoglicemias ou se acha difícil reconhecê-las.

Interrupção do tratamento

A interrupção do tratamento sem orientação médica pode ocasionar perda do controle glicêmico.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Precauções

A transferência de um paciente para um novo tipo ou marca de insulina deve ser realizada sob rígida supervisão médica. As alterações de concentração, marca, tipo, espécies (animal, humana, análogo da insulina humana) e/ou método de fabricação (DNA recombinante ou insulina de origem animal) podem resultar em mudança de dosagem.

Nunca injete Levemir diretamente em uma veia ou músculo.

Levemir não deve ser usado em bombas de infusão de insulina.

O que fazer em caso de hipoglicemia?

Uma hipoglicemia significa que seu nível de açúcar no sangue está muito baixo.

Os sinais de alerta de uma hipoglicemia podem aparecer repentinamente podem incluir: suor frio, pele fria e pálida, dor de cabeça, palpitação, sentir-se doente, fome excessiva, alterações temporárias na visão, sonolência, fraqueza e cansaço incomuns, nervosismo ou tremor, sentimento de ansiedade, sensação de confusão e dificuldade para concentração.

Se você tiver qualquer um desses sintomas coma um pouco de açúcar ou um lanche rico em açúcar (doces, biscoitos, suco de fruta) e, então, des-canse.

Não aplique nenhuma insulina se você sentir que está tendo uma hipoglicemia. Carregue consigo doces, biscoitos ou suco de fruta para os casos de necessidade.

Diga às pessoas que se você desmaiar (ficar inconsciente), elas devem virar você de lado e procurar ajuda médica imediatamente. Elas não devem dar a você qualquer comida ou bebida. Isso pode engasgá-lo.

- Uma hipoglicemia severa não tratada pode causar dano cerebral (temporário ou permanente) e mesmo a morte.

- Se você teve hipoglicemia que fez com que você desmaiasse, ou tem hipoglicemias frequentes, fale com seu médico. Você pode necessitar de um ajuste na quantidade de insulina ou de alimento ou de exercício.

Usando glucagon

Você pode recuperar-se mais rapidamente da inconsciência com uma injeção do hormônio glucagon dado por alguém que sabe como usá-lo. Se você receber glucagon, você precisará de glicose ou de um alimento doce tão logo recupere a sua consciência. Se você não responder ao tratamento com glucagon, você terá que ser tratado no hospital. Entre em contato com seu médico após uma injeção de glucagon para descobrir a razão da sua hipoglicemia a fim de evitá-la outras vezes.

Causas de uma hipoglicemia

Você tem hipoglicemia se o seu açúcar no sangue estiver muito baixo. Isso pode acontecer:

- Se você aplicar doses elevadas de insulina;*
- Se você comer muito pouco ou perder uma refeição;*
- Se você fizer mais exercícios que o habitual.*

O que fazer em caso de hiperglicemia?

Seu açúcar no sangue pode ficar muito alto (isto se chama hiperglicemia). Os sinais de alerta aparecem gradualmente. Eles incluem: micção aumentada, sede, perda do apetite, náusea ou vômito, sonolência ou cansaço, pele seca, boca seca e um odor cetônico eliminado pela respiração.

Se você tiver qualquer um desses sinais teste seu nível de açúcar no sangue. Se você puder teste sua urina quanto a cetonas e, então, procure orientação médica imediatamente.

Esses podem ser sinais de uma condição muito séria chamada cetoacidose diabética. Se você não tratá-la, isso pode levar a coma diabético e morte.

Causas de uma hiperglicemia

- Esquecer de aplicar sua insulina;*
- Aplicar repetidamente menos insulina que o necessário;*
- Uma infecção ou febre;*
- Comer mais que o usual;*
- Fazer menos exercício que o usual.*

Quais precauções devem ser tomadas antes de viajar?

A diferença de fuso horário entre os países pode resultar em alteração nos seus horários de tomada de insulina e das refeições. Portanto, se você está planejando viajar, consulte seu médico.

Principais interações medicamentosas

Muitos medicamentos afetam a forma como a glicose trabalha em seu corpo e isso pode influenciar na dose de insulina. Abaixo estão listados os medicamentos mais comuns que podem afetar seu tratamento com insu-lina. Fale com seu médico se você estiver tomando qualquer outro medica-mento mesmo aqueles não prescritos.

Sua necessidade de insulina pode mudar se você tomar: antidiabéticos orais, inibidores da monoaminoxidase, beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina, ácido acetilsalicílico, tiazidas, glicocor-ticóides, terapia com hormônio de tireóide, beta-simpatomiméticos, hor-mônio de crescimento, danazol, octreotida e lanrotida. Se você estiver bebendo álcool fique atento aos sinais de hipoglicemia.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Modo de uso

Aspecto físico

Solução injetável de análogo de insulina de ação prolongada.

Características organolépticas

Solução injetável com aspecto límpido e incolor.

Cuidados de administração

Assegure-se de que está usando o tipo de insulina prescrita pelo seu médico e siga cuidadosamente as instruções de uso dos sistemas de aplica-ção de insulina Novo Nordisk.

Levemir deve ser administrada sob a pele (por via subcutânea). Os melho-res locais para você fazer a aplicação são: a parte anterior das suas coxas, a parte anterior da sua cintura (abdômen) ou a parte superior do seu braço. Sempre varie os locais da injeção, evitando protuberâncias. Você deve medir sua glicose sanguínea regularmente. Se você é tratado com Levemir Penfill e outro tipo de insulina em carpule Penfill, você deve usar dois sistemas de aplicação de insulina Novo Nordisk, um para cada tipo de insulina.

Não use Levemir se o líquido não estiver límpido e incolor. Não use o Penfill se detectar qualquer dano, ou se o êmbolo de borracha for visível acima da marca branca de código. Para evitar o risco de transmissão de doenças, Levemir Penfill é somente para uso individual. Sempre verifique o carpule, incluindo o êmbolo de borracha (tampão). Desinfete a membrana de borracha com álcool. Não preencha Levemir Penfill novamente. Se você mudar de um tipo ou marca de insulina para outra, sua dosagem pode necessitar de ajuste, que será feito pelo seu médico.

Posologia

A dosagem de Levemir deve ser ajustada individualmente.

Transferência a partir de outras insulinas:

A transferência de insulinas de ação intermediária ou prolongada para Levemir pode necessitar de um ajuste de dose e tempo de administração. Como com todas as insulinas, recomenda-se medir rigorosamente a glicose durante a transição e nas semanas iniciais.

Os ajustes na dosagem também podem ser necessários se os pacientes apresentarem um aumento na atividade física, mudarem sua dieta usual ou quando apresentarem doenças concomitantes.

Instruções de uso

Salvo recomendação médica em contrário, siga as instruções abaixo.

Carpules de insulina Penfill foram concebidos para uso com os sistemas de aplicação de insulina Novo Nordisk e com agulhas NovoFine®.

Como injetar esta insulina:

- Injete a insulina sob a pele;
- Mantenha a agulha sob a sua pele por pelo menos 6 segundos para certificar-se de que a dose completa foi liberada;
- Descarte a agulha após cada injeção. Do contrário, o líquido poderá vaz ar.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Reações adversas

Como todos os medicamentos, Levemir pode causar efeitos colaterais.

Aplicar doses elevadas de Levemir pode causar diminuição de açúcar no sangue (hipoglicemia).

Efeitos colaterais comumente relatados

Alterações no local da injeção: Reações (vermelhidão, inchaço, coceira) no local da injeção podem ocorrer. Elas geralmente desaparecem com a conti-nuidade do tratamento. Se elas não desaparecerem, procure seu médico.

Efeitos colaterais relatados com pouca frequência

Sinais de alergia: Urticária e reação de pele podem ocorrer.

Procure orientação médica imediatamente se os sinais de alergia acima aparecerem.

Informe seu médico ao notar qualquer um dos efeitos adversos mencionados.

ATENÇÃO: ESTE É UM MEDICAMENTO NOVO E, EMBORA AS PESQUISAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA ACEITÁVEIS PARA COMERCIALIZAÇÃO, EFEITOS INDESEJÁVEIS E NÃO CONHECIDOS PODEM OCORRER. NESTE CASO, INFORME SEU MÉDICO.

Conduta em caso de superdose

Os sintomas da hipoglicemia podem incluir suor frio, pele fria e pálida, nervosismo ou tremor, sentimento de ansiedade, cansaço incomum ou fra-queza, sensação de confusão, dificuldade para concentração, sonolência, fome excessiva, alterações temporárias na visão, dor de cabeça, náusea e palpitação. A hipoglicemia severa pode levar à inconsciência e/ou convul-sões, e pode resultar em dano cerebral permanente ou temporário ou até mesmo em morte.

Episódios de hipoglicemia leve podem ser tratados pela administração oral de glicose ou produtos açucarados. É, portanto, recomendável que o paciente com diabetes carregue sempre consigo um pouco de açúcar ou alimentos açucarados.

Episódios de hipoglicemia severa, em que o paciente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagon (0,5 a 1 mg) administrado intramuscu-lar ou subcutaneamente por uma pessoa que saiba administrá-lo, ou por glicose intravenosa administrada por profissional médico. A glicose tam-bém pode ser administrada de forma intravenosa se o paciente não res-ponder ao glucagon dentro de 10 a 15 minutos. Ao recuperar a consciên-cia, recomenda-se administrar carboidratos por via oral ao paciente, de modo a evitar a reincidência.

Cuidados de conservação

Os carpules de Levemir Penfill que não estão sendo utilizados devem ser mantidos à temperatura de 2°C a 8°C, por 24 meses, na geladeira (não muito próximo do compartimento do congelador). Não congelar. Para pro-teger da luz, mantenha o recipiente dentro de sua embalagem externa. Levemir Penfill usado em sistemas de aplicação Novo Nordisk ou mantido com você em temperatura ambiente (não acima de 30°C), somente poderá ser consumido em até 6 semanas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características farmacológicas

Propriedades farmacodinâmicas

Levemir é um análogo de insulina basal solúvel de longa ação com um perfil de ação uniforme com uma ação prolongada.

O perfil de ação de tempo de Levemir é significativamente menos variável que insulina NPH e insulina glargina.

A ação prolongada de Levemir é mediada pela forte auto-associação das moléculas de insulina detemir no local da injeção e ligação de albumina pela cadeia lateral de ácido graxo. Levemir é mais vagaro-samente distribuída para tecidos periféricos alvos comparado com insulina NPH. Esses mecanismos combinados de protração fornecem um perfil de ação e absorção mais reproduzível de Levemir compa-rado com insulina NPH.

O efeito de diminuição de glicose sanguínea de Levemir é causado pela absorção facilitada de glicose após ligação de insulina a recepto-res em células adiposas e musculares e pela inibição simultânea da liberação de glicose pelo fígado.

A duração de ação é de até 24 horas dependendo da dose, propor-cionando a oportunidade para administração de uma ou duas vezes ao dia. Se for administrada duas vezes ao dia, o estado de equilíbrio ocorrerá após 2-3 doses de administração. Para doses no intervalo de 0,2 - 0,4 U/kg, Levemir exerce mais que 50% de seu efeito máximo a partir de 3-4 horas e até aproximadamente 24 horas após a adminis-tração da dose.

A proporcionalidade de dose em resposta farmacodinâmica (efeito máximo, duração de ação, efeito total) é observada após administra-ção subcutânea.

Em estudos de tratamento a longo prazo (≥ 6 meses), a glicose plas-mática em jejum em pacientes com diabetes tipo 1 foi melhorada com Levemir comparado com insulina NPH quando dado como tera-pia basal/bolus. O controle glicêmico (HbA_{1c}) com Levemir é compa-rável ao da insulina NPH, com um risco mais baixo de hipoglicemia noturna e nenhum ganho de peso associado.

O perfil de glicose noturna é mais suave com Levemir que com insu-lina NPH, resultando em um risco mais baixo de hipoglicemia noturna.

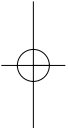
Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A concentração sérica máxima é alcançada entre 6 a 8 horas após administração.

Quando administrada duas vezes ao dia, as concentrações séricas do estado de equilíbrio são alcançadas após 2-3 administrações de dose. A variação intra-paciente na absorção é mais baixa em Levemir que em outras preparações de insulina basal. Não há nenhuma diferença clinicamente relevante entre os sexos nas propriedades farmacocinéticas de Levemir.

proof Novo Nordisk A/S
Carried out:
Approved Graphics:
Approved Aff/RO:
1
2
Approved Labelling:
1
2
<input type="checkbox"/> New proof desired
<input type="checkbox"/> Approved <input type="checkbox"/> Pdf desired



Distribuição

Um volume aparente de distribuição para Levemir (aproximadamente 0,1 L/kg) indica que uma fração alta de insulina detemir está circulando no sangue.

Metabolismo

A degradação de Levemir é similar àquela de insulina humana; todos os metabólitos formados são inativos. Os resultados dos estudos *in vitro* e *in vivo* de ligação de proteína demonstram que não há nenhuma interação clinicamente relevante entre insulina detemir e ácidos graxos ou outros medicamentos ligados à proteína.

Eliminação

A meia-vida depois da administração subcutânea é determinada pela taxa de absorção do tecido subcutâneo. A meia-vida fica entre 5 e 7 horas dependendo da dose.

Linearidade

A proporcionalidade de dose em concentrações séricas (concentração máxima, extensão de absorção) é observada após administração subcutânea.

População especial

As propriedades farmacocinéticas de Levemir foram investigadas em crianças (6-12 anos) e adolescentes (13-17 anos) e comparadas com adultos com Diabetes Tipo 1. Não houve nenhuma diferença em propriedades farmacocinéticas.

Não houve nenhuma diferença clinicamente relevante na farmacocinética de Levemir entre pessoas jovens e idosas ou entre pessoas com insuficiência renal ou hepática e pessoas saudáveis.

Dados de segurança pré-clínica

Testes *in-vitro* em linhagens celulares humanas que investigaram a ligação para a insulina e os locais do receptor IGF-1 mostraram que a insulina detemir tem uma afinidade reduzida para ambos os receptores, assim como um efeito reduzido no crescimento de células comparado à insulina humana.

Dados pré-clínicos não revelaram nenhum risco especial para seres humanos com base em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogênico, toxicidade para reprodução.

Resultados de Eficácia

Injeções subcutâneas de insulina detemir em diferentes doses resultam em um aumento na sua concentração, levando a uma dose-resposta linear e a um efeito metabólico maior quando comparada com a insulina NPH.

Estudo realizado com insulina detemir demonstrou que a insulina detemir pode ser usada em crianças e adolescentes com Diabetes Tipo 1 utilizando-se os mesmos requisitos necessários para adultos. Além disso, a insulina detemir oferece a vantagem de um melhor prognóstico de resposta comparando com a insulina NPH.

O tratamento com insulina detemir resulta em um controle glicêmico menos variável quando comparada com a insulina NPH. Os perfis da glicose sanguínea são mais homogêneos e o risco de hipoglicemias é menor, sendo a redução de peso uma vantagem adicional.

A terapia basal/bolus utilizando a insulina detemir e a insulina asparte oferece um melhor controle glicêmico quando comparadas com a insulina NPH/insulina regular. O tratamento com análogos de insulina humana resulta também em um menor risco de hipoglicemias e nenhum ganho de peso associado ao tratamento.

Indicação

Tratamento de pacientes com *diabetes mellitus*.

Contra-indicações

Hipersensibilidade à insulina detemir ou à qualquer um de seus excipientes.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Levemir é administrado por via subcutânea na parede abdominal, na coxa ou na parte superior do braço. Os locais de injeção devem ser alternados dentro da mesma região.

Tratamento com Levemir Penfill e outro tipo de insulina em carpule Penfill requer dois sistemas de aplicação de insulina Novo Nordisk, um para cada tipo de insulina. Levemir Penfill é somente para uso individual. Levemir Penfill não deve ser preenchido novamente.

Levemir Penfill pode ser usado em sistemas de aplicação Novo Nordisk ou mantido com o paciente por até 6 semanas à temperatura ambiente (não acima de 30°C), após abertura.

Para proteger da luz, deve-se manter o recipiente dentro de sua embalagem externa.

Posologia

A dosagem de Levemir deve ser ajustada individualmente.

Levemir deve ser administrado uma ou duas vezes ao dia dependendo das necessidades do paciente.

Para pacientes que precisam de duas doses ao dia a fim de otimizar o controle de glicose sanguínea, a dose noturna pode ser administrada ou com a refeição noturna, na hora de dormir ou 12 horas após a dose matinal.

Transferência a partir de outras insulinas:
A transferência de insulinas de ação intermediária ou prolongada para Levemir pode requerer um ajuste de dose e tempo de administração. Como com todas as insulinas, recomenda-se o monitoramento rigoroso de glicose durante a transição e nas semanas iniciais.

Como em todas as insulinas, nos pacientes idosos e nos pacientes com insuficiência renal e hepática, o monitoramento de glicose deve ser intensificado e a dosagem de insulina detemir deve ser ajustada em uma base individual.

Estudos de reprodução animal não revelaram nenhuma diferença entre insulina detemir e insulina humana com relação a embriotoxicidade e teratogenicidade.

Recomenda-se o monitoramento e controle intensificado da glicose sanguínea em mulheres grávidas portadoras de diabetes durante toda a gravidez, ou quando houver intenção de engravidar. As necessidades de insulina normalmente declinam no primeiro trimestre, e subsequentemente aumentam durante o segundo e terceiro trimestres. Depois do parto, as necessidades de insulina normalmente retornam rapidamente aos valores

Advertências

A dosagem inadequada ou a descontinuação do tratamento pode, especialmente no Diabetes Tipo 1, causar hiperglicemia e cetoacidose diabé-

tica. Usualmente, os primeiros sintomas de hiperglicemia ocorrem gradualmente, durante um período de horas ou dias. Os sintomas incluem náusea, vômito, sonolência, pele seca e rubor, boca seca, micção aumentada, sede e perda do apetite, como também respiração com odor cetônico. No Diabetes Tipo 1, os eventos hiperglicêmicos não tratados podem levar a cetoacidose diabética, situação essa potencialmente letal.

Hipoglicemia pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação às necessidades de insulina. A omissão de uma refeição ou realização de exercícios físicos não planejados e extenuantes podem causar hipoglicemia.

Pacientes cujo controle glicêmico encontra-se melhorado, por exemplo, por terapia insulínica intensificada, podem experimentar uma alteração em seus sintomas de alerta de hipoglicemia e devem ser tratados de acordo. Os sintomas usuais de alerta podem desaparecer em pacientes que tenham diabetes há muito tempo.

Normalmente, as doenças concomitantes, especialmente as infecções e as condições febris, aumentam as necessidades de insulina do paciente.

A transferência de um paciente para um novo tipo ou marca de insulina deve ser realizada sob rígida supervisão médica. As alterações de concentração, marca, tipo, espécies (animal, humana, análogo da insulina humana) e/ou método de fabricação (DNA recombinante ou insulina de origem animal) podem resultar na mudança de dosagem. Pacientes usando Levemir podem requerer uma mudança da dosagem usada com suas insulinas habituais. Caso seja necessário um ajuste de dose, este ajuste pode ocorrer na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses.

Levemir não deve ser administrado intravenosamente visto que pode resultar em hipoglicemia severa.

A absorção após administração intramuscular é mais rápida e superior que a absorção após administração subcutânea.

Se Levemir for misturado com outras preparações de insulina, o perfil de ação de um ou ambos os componentes individuais mudarão. Misturar Levemir com um análogo de insulina de ação rápida como insulina asparte, resulta em um perfil de ação com um efeito máximo inferior e retardado comparado com injeções separadas.

Levemir não deve ser usado em bombas de infusão de insulina.

Não houve estudos clínicos conclusivos com gestantes.
Não houve estudos clínicos conclusivos com crianças.

A insulina detemir não pode ser utilizada como tratamento primário na cetoacidose diabética e coma hiperosmolar.

Gravidez e lactação

Não há experiência clínica com insulina detemir durante a gravidez e lactação.

Estudos de reprodução animal não revelaram nenhuma diferença entre insulina detemir e insulina humana com relação a embriotoxicidade e teratogenicidade.

Recomenda-se o monitoramento e controle intensificado da glicose sanguínea em mulheres grávidas portadoras de diabetes durante toda a gravidez, ou quando houver intenção de engravidar. As necessidades de insulina normalmente declinam no primeiro trimestre, e subsequentemente aumentam durante o segundo e terceiro trimestres. Depois do parto, as necessidades de insulina normalmente retornam rapidamente aos valores

anteriores à gravidez. Mulheres que amamentam podem necessitar de ajustes na dieta e na dose de insulina.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas

A habilidade do paciente em concentrar-se e reagir pode ser prejudicada como resultado da hipoglicemia. Isso pode representar um risco em situações onde essas habilidades são de especial importância (por exemplo, ao dirigir carro ou operar máquina).

Os pacientes devem ser avisados a tomar precauções para evitar hipoglicemia ao dirigir. Isso é particularmente importante naqueles pacientes cujos sinais de alerta de hipoglicemia estão ausentes ou reduzidos, ou que apresentem episódios frequentes de hipoglicemia. Deve-se reconsiderar a possibilidade de dirigir em tais circunstâncias.

Interações Medicamentosas
Sabe-se que vários medicamentos interagem com o metabolismo da glicose.

As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina:
Antidiabéticos orais, inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), agentes beta-bloqueadores não-seletivos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), salicilatos e álcool.

As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina:
Tiazidas, glicocorticóides, hormônios da tireóide e beta-simpatomiméticos, hormônio de crescimento e danazol.

Agentes beta-bloqueadores podem mascarar os sintomas da hipoglicemia e retardar a recuperação da hipoglicemia.

Octreotida/lanreotida podem aumentar e diminuir as necessidades de insulina.

O álcool pode intensificar e prolongar o efeito hipoglicêmico da insulina.

Incompatibilidades
Substâncias adicionadas a Levemir podem causar degradação da insulina detemir, como por exemplo, adição de tiols ou sulfetos. Levemir não deve ser adicionado a fluidos de infusão.

Reações Adversas
As reações adversas observadas em pacientes usando Levemir são principalmente dependentes da dose e devido ao efeito farmacológico da insulina. Hipoglicemia é um efeito indesejável comum e pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação a sua necessidade. A partir de investigações clínicas, sabe-se que hipoglicemia ocorre em aproximadamente 6% dos pacientes tratados com Levemir.

Reações no local da injeção são comumente observadas durante o tratamento com Levemir, isto é, em 2% dos pacientes. Estima-se em 1,2% a porcentagem total de pacientes tratados que devem apresentar reações adversas ao medicamento.

Reações adversas ao medicamento, observadas nos estudos clínicos, as quais são consideradas como sendo relacionadas a Levemir, estão listadas abaixo.

Metabolismo e distúrbios de nutrição

Comum (>1/100, <1/10)

Hipoglicemia:

Sintomas de hipoglicemia geralmente ocorrem repentinamente. Eles podem incluir suor frio, pele pálida e fria, fadiga, nervosismo ou tremor, ansiedade, fraqueza ou cansaço incomum, confusão, dificuldade em concentração, sonolência, fome excessiva, mudanças na visão, dor de cabeça, náusea e palpitação. Hipoglicemia severa pode levar a inconsciência e/ou convulsões e pode resultar em dano temporário ou permanente da função cerebral ou mesmo morte.

Distúrbios gerais e reações no local de administração

Comum (>1/100, <1/10)

Reações no local da injeção:
Reações no local da injeção (vermelhidão, tumefação e prurido no local da injeção) podem ocorrer durante o tratamento com insulina. Essas reações são geralmente transitórias e normalmente desaparecem durante o tratamento.

Incomum (>1/1.000, <1/100)

Lipodistrofia:
Pode ocorrer lipodistrofia no local da injeção como uma consequência da falha em alternar os locais de injeção dentro de uma área.

Edema:
Edema pode ocorrer no início da terapia com insulina. Esses sintomas são geralmente de natureza transitória.

Distúrbios do sistema imune

Incomum (>1/1.000, <1/100)

Reações alérgicas, urticária, rash, erupções cutâneas:
Tais sintomas podem ser causados por hipersensibilidade generalizada. Outros sinais de hipersensibilidade generalizada podem ser prurido, sudorese, mal-estar gastrointestinal, edema angioneurótico, dificuldades para respirar, palpitação e redução na pressão sanguínea. Reações de hipersensibilidade generalizada são potencialmente uma ameaça de vida.

Distúrbios da visão
Distúrbios de refração:
Podem ocorrer anomalias de refração no início da terapia com insulina. Esses sintomas são geralmente de natureza transitória.

Retinopatia diabética:
O controle glicêmico otimizado a longo prazo diminui o risco da progressão de retinopatia diabética.

Entretanto, a intensificação da terapia de insulina com melhora abrupta no controle glicêmico pode estar associada com piora temporária de retinopatia diabética.

Distúrbios do sistema nervoso

Raro (>1/10.000, <1/1.000)

Neuropatia periférica:
Uma rápida melhora no controle da glicemia pode estar associada com a

condição de "neuropatia dolorosa aguda", a qual é geralmente reversível.

ATENÇÃO: ESTE É UM MEDICAMENTO NOVO E, EMBORA AS PESQUISAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA ACEITÁVEIS PARA COMERCIALIZAÇÃO, EFEITOS INDESEJÁVEIS E NÃO CONHECIDOS PODEM OCORRER. NESTE CASO, INFORME SEU MÉDICO.

Superdose

Não há definição específica para superdose de insulina, mas se doses muito altas forem administradas ao paciente a hipoglicemia pode desenvolver-se nos seguintes estágios:

- Episódios hipoglicêmicos leves podem ser tratados por administração oral de produtos açucarados ou glicose. Portanto, é recomendado que o paciente portador de diabetes sempre carregue produtos contendo açúcar.

- Episódios hipoglicêmicos severos, onde o paciente fica inconsciente, podem ser tratados com glucagon (0,5 a 1 mg) administrado intramuscular ou subcutaneamente por uma pessoa treinada, ou com glicose administrada intravenosamente por um profissional médico. A glicose também deve ser administrada intravenosamente se o paciente não responder ao glucagon dentro de 10 a 15 minutos. Ao recuperar a consciência, recomenda-se a administração de carboidratos por via oral para prevenir a reincidência.

Armazenagem
Os carpules de Levemir Penfill que não estão sendo utilizados devem ser mantidos a temperatura de 2°C a 8°C, por 24 meses, na geladeira (não muito próximo do compartimento do congelador). Não congelar.

Para proteger da luz, mantenha o recipiente dentro de sua embalagem externa.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
Para data de fabricação, expiração e número de lote, vide embalagem e rótulo.

© 2005
Registro M.S.: 1.1766.0019

Importado e distribuído por:
Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
Rua Prof. Francisco Ribeiro, 683
CEP 83707-660 - Araucária - PR
C.N.P.J.: 82.277.955/0001-55

Serviço de Atendimento ao Consumidor:
Disk Novo Nordisk: 0800 144488

Farmacêutico responsável:
Márcia R. Alexandre - CRF-PR 10880

Fabricado por:
Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca

