

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LANTUS® OptiPen® 100 U/ml Subkutan Kullanım için Enjeksiyonluk Solüsyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Enjeksiyonluk çözeltinin her bir ml'si, 100 U insülin glarjine eşdeğer 3.64 mg insülin glarjin içermektedir.

Her bir kartuş, 300 U'ye eşdeğer 3 ml enjeksiyonluk çözelti içermektedir.

İnsülin glarjin *Escherichia coli* kullanılarak rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmiş bir insülin analogudur.

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit 0.10 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

OptiPen için kartuşlarda enjeksiyonluk çözelti

LANTUS berrak ve renksiz çözeltidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Tip 1 diyabetli yetişkin ve 6 yaş ve üzerindeki çocuk hastalarda ve uzun etkili insülinin gerekli olduğu Tip 2 diyabetli yetişkin hastalarda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Bu preparatın potensi ünite bazında belirtilmektedir. Bu birim LANTUS'a özeldir ve IU ile veya diğer insülin analoglarının potensi için kullanılan birimler ile aynı değerdir (Bkz. Bölüm 5.1. Farmakodinamik özellikler).

LANTUS, uzatılmış etkiye sahip insülin analogu olan insülin glarjin içermektedir. Her gün aynı saatte olmak şartıyla, günün herhangi bir saatinde, günde bir kez uygulanmalıdır.

İnsülin glarjin dozu ve uygulama zamanı kişiye göre ayarlanmalıdır. Tip 2 diabetes mellitus hastalarında LANTUS oral etkili antidiyabetik tıbbi ürünlerle beraber uygulanabilir.

Uygulama şekli:

LANTUS subkutan uygulanır.

LANTUS intravenöz uygulanmamalıdır. LANTUS'un uzun süreli etkisi subkutan dokuya enjeksiyonuna bağlıdır. Normal subkutan dozun intravenöz yoldan uygulanması şiddetli hipoglisemiye yol açabilir.

LANTUS'un karın, uyluk veya deltoid yoldan uygulanmasından sonra serum insülin veya glukoz seviyelerinde klinik olarak anlamlı farklılıklar yoktur. Enjeksiyon yerleri her bir enjeksiyonda dönüşümlü olarak kullanılmalıdır.

LANTUS başka bir insülinle karıştırılmamalı veya seyreltilmemelidir. Karıştırma veya seyreltme, zaman/etki profilini değiştirebilir ve karıştırma ürünün çökmesine yol açabilir.

Kullanım talimatı ile ilgili detaylı bilgi için Bkz. Bölüm 6.6.

Özel popülasyonlara ilişkin bilgiler

Sınırlı deneyim nedeniyle, LANTUS'un aşağıdaki hasta gruplarında etkililiği ve güvenliliği değerlendirilememiştir: 6 yaşın altındaki çocuklar, karaciğer yetmezliği veya orta/şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalar (Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri) .

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, azalan insülin metabolizması nedeniyle, insülin ihtiyacı düşebilir.

Karaciğer yetmezliği:

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda, azalan glukoneogenez kapasitesi ve azalan insülin metabolizması nedeniyle, insülin ihtiyacı düşebilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda LANTUS'un etkililik ve güvenliliği sadece akşam verildiğinde gösterilmiştir. Sınırlı deneyim nedeniyle LANTUS'un etkililik ve güvenliliği 6 yaşın altındaki çocuklarda gösterilmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda, böbrek fonksiyonlarının zamanla bozulması, insülin ihtiyacında sabit bir düşüşe neden olabilir.

Diğer insülinlerden LANTUS'a geçiş

Orta veya uzun etkili insülininden, LANTUS'a geçerken, bazal insülin dozunda bir değişiklik yapılması ve birlikte kullanılan antidiyabetik tedavisinin (ilave regüler insülinlerin veya hızlı etkili insülin analoglarının dozu ve zamanlaması veya oral antidiyabet ajanların dozu) ayarlanması gerekebilir.

Bazal insülinle tedavi şemasını günde iki kez NPH insülininden, günde tek doz LANTUS'a değiştiren hastalar, gece ve sabah erken saatlerde hipoglisemi riskini azaltmak için, tedavinin ilk haftalarında günlük bazal insülin dozlarını % 20-30 oranında azaltmalıdırlar.

İlk haftalardaki bu doz azaltımı, en azından kısmen, öğün vakti alınan insülinde artışla telafi edilmeli, bu dönemden sonra doz şeması kişiye göre ayarlanmalıdır.

Diğer insülin analogları ile olduğu gibi, insan insülinine karşı antikor oluşumu nedeniyle yüksek insülin dozları ile tedavi edilmekte olan hastalar LANTUS ile düzelen bir insülin yanıtı gösterebilirler.

Diğer insülinlerden LANTUS'a geçiş sırasında ve bunu izleyen ilk haftalarda yakın metabolik kontrol önerilmektedir.

Düzelen metabolik kontrol ve bunun sonucunda insülin duyarlılığında meydana gelen artış nedeniyle dozlam şemasında yeniden ayarlama yapılması gerekebilir. Hastanın vücut ağırlığı veya yaşam tarzı, insülin alım zamanı değiştiğinde ya da hipoglisemiye veya hiperglisemiye duyarlılığı arttıran başka koşulların geliştiği durumlarda da doz ayarlaması gerekebilir (Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri) .

4.3. Kontrendikasyonlar

İnsülin glarjin veya formülündeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılık.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

LANTUS, diyabetik ketoasidozun tedavisi için uygun bir insülin seçeneği değildir. Bu gibi durumlarda intravenöz olarak uygulanan regüler insülin tavsiye edilmektedir.

LANTUS'un adolesanlar ve 6 yaş ve üzerindeki çocuklarda güvenlilik ve etkililiği kanıtlanmıştır.

Sınırlı deneyim nedeniyle LANTUS'un etkinlik ve güvenilirliği; 6 yaşın altındaki çocuklarda, karaciğer yetmezliği olan hastalarda veya orta/şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda değerlendirilememiştir (Bkz. 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli).

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, azalan insülin metabolizması nedeniyle, insülin ihtiyacı düşebilir. Yaşlılarda, böbrek fonksiyonlarındaki ilerleyici bozulma, insülin ihtiyacında sabit bir düşüşe neden olabilir.

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda, azalan glukoneogenez kapasitesi ve azalan insülin metabolizması nedeniyle, insülin ihtiyacı düşebilir.

Yetersiz kan şekeri kontrolü veya hipo- veya hiperglisemik epizotlarına bir eğilim olması durumunda, doz ayarlaması yapmadan önce hastanın tedavi şemasına uyumu, enjeksiyon yerleri, uygun enjeksiyon tekniği ve diğer ilgili faktörler gözden geçirilmelidir.

Hastanın başka bir tip veya marka insüline geçmesi sıkı bir tıbbi gözlem altında yapılmalıdır ve doz değişikliği gerektirebilir. Form, marka (üretici), tip (regüler, NPH, lente, uzun etkili, vs.), orijin (hayvan, insan, insan insülin analogu) ve/veya üretim metodu değişimleri; doz değişim ihtiyacı ile sonuçlanabilir.

İnsülin uygulanması, insülin antikorlarının oluşmasına sebep olabilir. Bazı insülin antikorlarının varlığı, nadiren hiper- veya hipoglisemiye eğilimi düzeltmek için insülin dozu takviyesini gerektirebilir.

Hipoglisemi

Hipogliseminin ortaya çıkma zamanı kullanılan insülinlerin etki profiline bağlıdır ve dolayısıyla tedavi şeması değiştiğinde değişebilir. LANTUS'un bazal insülin sağlamasının daha sürekli olması nedeniyle geceleri daha az ama çoğunlukla erken sabah hipoglisemisi beklenebilir.

Hipoglisemik epizotların özel bir klinik anlam taşıyabileceği hastalarda özellikle dikkatli olunmalıdır ve kan şekeri izlenmesinin yoğunlaştırılması tavsiye edilebilir. Bu hastalar şunlardır: beyni besleyen kan damarlarında veya koroner arterlerde anlamlı daralma (kardiyak veya serebral hipoglisemi komplikasyonları riski) olan hastalar ya da proliferatif retinopatisi olan hastalar, özellikle de fotokoagülasyonla tedavi edilmediği (hipoglisemi sonrası geçici körlük riski) durumlar.

Hastalar, hipogliseminin uyarıcı semptomlarının azaldığı durumlar hakkında uyanık olmalıdırlar. Bazı risk gruplarında hipogliseminin uyarıcı semptomları değişebilir, daha az belirgin olabilir veya hiç görünmeyebilir. Bu hastalar şunlardır;

- kan şekeri kontrolü belirgin biçimde düzelmiş olan
- yavaş gelişen hipoglisemisi olan
- yaşlılar
- hayvan insülininden insan insülinine geçiş yapanlar
- otonomik nöropatisi bulunan
- uzun süredir diyabeti olan
- bir psikiyatrik hastalığı bulunan
- belirli bazı tıbbi ürünleri birlikte kullanan (Bkz. 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri)

Bu gibi durumlarda, hasta hipogliseminin farkına varmadan, ağır hipoglisemi (ve hatta bilinç kaybı) gelişebilir.

Subkütan insülin glarjinin uzatılmış etkisi hipogliseminin düzelmesini geciktirebilir.

Eğer glikozillenmiş hemoglobin için normal veya azalmış değerler saptanırsa, tekrarlayan, fark edilmemiş (özellikle gece) hipoglisemi epizotları olasılığı düşünülmelidir.

Hastanın tedavi ve diyet şemasına uyumu, doğru insülin uygulaması ve hipoglisemi semptomları hakkında haberdarlık, hipoglisemi riskini azaltmak için son derece önemlidir. Hipoglisemiye yatkınlığı artıran faktörlerin varlığı özellikle yakın izlemeyi zorunlu kılar ve doz ayarlamasını gerektirebilir. Bu faktörler şunlardır:

- enjeksiyon bölgesinde değişiklik
- artan insülin duyarlılığı (örneğin stres faktörlerinin uzaklaştırılması)
- alışık olunmayan, artan veya uzamış fiziksel aktivite
- eşlik eden hastalık durumu (örneğin kusma, diyare)
- yetersiz gıda alımı
- kaçırılan öğünler
- alkol tüketimi
- kompanse edilmeyen endokrin bazı bozukluklar (örneğin hipotiroidizm ve ön hipofiz veya adrenokortikal yetersizlik)
- belirli bazı tıbbi ürünlerin birlikte kullanılması (Bkz. 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri)

Eşlik eden hastalık

Eşlik eden bir hastalık olması durumunda daha yoğun bir metabolik izleme gerekir. Pek çok olguda, ketonlar için idrar testleri endikedir ve çoğunlukla insülin dozunun ayarlanması gerekir. İnsülin gereksinimi çoğunlukla artar. Tip 1 diyabeti olan, hastalar çok az yiyebilseler veya hiç yiyemeseler veya kusma vb. sorunları yaşasalar bile az da olsa karbonhidrat tüketimini sürdürülmeli ve insülini asla tamamen bırakmamalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Çok sayıda madde glukoz metabolizmasını etkiler ve insülin glarjinin dozunun ayarlanmasını gerektirebilir.

Kan şekerini düşürücü etkiyi artırabilecek ve hipoglisemi yatkınlığını arttırabilecek maddeler; oral antidiyabetik ajanlar, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri, disopiramid, fibratlar, fluoksetin, monoamino oksidaz (MAO) inhibitörleri, pentoksifilin, propoksifen, salisilatlar veya sülfonamid antibiyotikleri içermektedir.

Kan şekerini düşürücü etkiyi azaltabilecek maddeler; kortikosteroidler, danazol, diazoksid, diüretikler, glukagon, izoniazid, östrojenler ve projestojenler, fenotiazin türevleri, somatropin, sempatomimetik ajanlar (örneğin, epinefrin [adrenalin], salbutamol, terbutalin) ve tiroid hormonları, atipik antipsikotik tıbbi ürünler (örneğin klozapin ve olanzapin) ve proteaz inhibitörlerini içermektedir.

Beta-blokörler, klonidin, lityum tuzları veya alkol insülinin kan şekerini düşürücü etkisini kuvvetlendirebilir veya zayıflatabilir. Pentamidin hipoglisemiye yol açabilir ve bazen bunu hiperglisemi izleyebilir.

Bunun yanı sıra, beta-blokörler, klonidin, guanetidin ve rezepin gibi sempatotolitik ilaçların etkisiyle, adrenerjik karşı-düzenleme belirtileri azalabilir veya kaybolabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar/doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

İnsülin glarjin için, kontrollü klinik çalışmalardan, gebelik ile ilgili klinik veri bulunmamaktadır. Pazarlama sonrası araştırmalarda gebelik ile elde edilen sınırlı sayıda veri insülin glarjinin gebelik veya fetüsün ve yeni doğanın sağlığı üzerine herhangi bir advers etkisini işaret etmemiştir. Bu tarihe kadar, ilgili başka epidemiyolojik veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Mevcut klinik veri, riskin tamamen dışlanması için yetersizdir. Gerekli ise, gebelikte LANTUS kullanımını düşünülebilir.

Önceden var olan veya gestasyonel diyabeti olan hastalar için tüm gebelik süresince iyi metabolik kontrolün sürdürülmesi çok önemlidir. İnsülin gereksinimi ilk trimesterde azalabilir ve genellikle ikinci ve üçüncü trimesterde artar. Doğumdan hemen sonra, insülin gereksinimi hızla düşer (artan hipoglisemi riski). Bu nedenle kan şekerinin dikkatli izlenmesi çok önemlidir.

Laktasyon dönemi

Emziren kadınlarda insülin dozu ve diyetle ayarlama yapılması gerekebilir.

Üreme yeteneği (fertilite)

Hayvan çalışmaları, gebelik, embriyo/fetüs gelişimi, doğum veya postnatal gelişim açısından herhangi bir doğrudan zararlı etkiyi işaret etmemektedir (Bkz. 5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hipoglisemi veya hiperglisemi veya örneğin görme bozukluğunun bir sonucu olarak hastanın konsantre olma ve tepki verme yeteneği etkilenebilir. Bu durum, bu yeteneklerin özellikle önemli olduğu (örn. araç veya makine kullanma gibi) durumlarda bir risk oluşturur. Hastalara araba kullanırken hipoglisemiden kaçınmak için önlemler almaları tavsiye edilmelidir. Bu durum, hipogliseminin uyarıcı semptomlarına farkına varma yeteneği azalmış veya kaybolmuş kişilerde ya da sık hipoglisemi epizotları yaşayan kişilerde özellikle önemlidir. Bu koşullarda araç veya makine kullanmanın tavsiye edilebilir olup olmadığı düşünülmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İnsülin tedavisinin genellikle en sık görülen istenmeyen etkisi olan hipoglisemi, insülin dozunun insülin gereksinimine oranla fazla yüksek olması halinde meydana gelebilir.

Aşağıda klinik çalışmalarda gözlenen ilgili advers reaksiyonlar sistem organ klasifikasyonuna ve azalan sıklığa göre listelenmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$). Her bir sıklık grubunda, istenmeyen etkiler azalan ciddiyet (şiddet) düzeyine göre sıralanmıştır.

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Çok yaygın: Hipoglisemi

Şiddetli hipoglisemik ataklar, özellikle eğer tekrarlayan ataklar ise, nörolojik hasarlara yol açabilirler. Uzayan veya şiddetli hipoglisemik epizotlar yaşamı tehdit edici olabilir.

Pek çok hastada, nöroglikopeni belirti ve semptomları adrenerjik karşı-düzenleme (kontr-regülasyon) belirtilerini takip eder. Genellikle, kan glukozundaki düşüş ne kadar fazla ve hızlı olursa, karşı-düzenleme fenomeni ve bunun semptomları o kadar belirgin olur.

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Seyrek: alerjik reaksiyonlar

İnsüline karşı ani gelişen tipte alerjik reaksiyonlar seyrek. İnsülinlere (insülin glarjin dahil) veya yardımcı maddelere karşı görülen bu tip reaksiyonlar genel deri reaksiyonları, anjiyo-ödem, bronkospazm, hipotansiyon ve şok ile bağlantılı olabilir ve yaşamı tehdit edici olabilir.

İnsülin uygulaması, insülin antikorlarının oluşmasına neden olabilir. Klinik çalışmalarda, insan insülini ve insülin glarjin ile çapraz reaksiyona giren antikorlar hem NPH-insülin hem de insülin glarjin tedavi gruplarında aynı sıklıkta gözlenmiştir. Seyrek olgularda, bu gibi insülin antikorlarının varlığı, hiper- veya hipoglisemi eğilimini düzeltmek üzere insülin dozunun ayarlanmasını gerekli kılabilir.

Sinir sistemi bozuklukları

Çok seyrek: tat alma duyusunda bozukluk

Göz bozuklukları

Seyrek: Görme bozukluğu

Glisemik kontrolde belirgin bir değişiklik, göz merceklelerinin dolgunluğu ve refraktif indeksindeki geçici değişikliklerden dolayı, geçici görme bozukluğuna neden olabilir.

Seyrek: Retinopati

Uzun süreli düzelen glisemik kontrol diyabetik retinopatinin ilerleme riskini azaltır. Bununla birlikte, glisemik kontrolde ani düzelmeye sağlayan yoğun insülin tedavisi de diyabetik retinopatinin geçici bir süre kötüleşmesine neden olabilir. Proliferatif retinopatisi olan hastalarda, özellikle fotokoagülasyon ile tedavi edilmemişse, şiddetli hipoglisemik epizotlar geçici görme kaybına yol açabilir.

Deri ve derialtı doku bozuklukları

Diğer insülin tedavilerinde olduğu gibi, enjeksiyon yerinde lipodistrofi oluşabilir ve lokal insülin absorpsiyonunu geciktirebilir. Enjeksiyon yerinin devamlı olarak değiştirilmesi bu reaksiyonların azalmasına veya önlenmesine yardımcı olabilir.

Yaygın: Lipohipertrofi

Yaygın olmayan: Lipoatrofi

Kas iskelet ve bağlayıcı doku bozuklukları

Çok seyrek: Kas ağrısı (miyalji)

Genel bozukluklar ve uygulama yeri koşulları

Yaygın: Enjeksiyon yeri reaksiyonları

Bu reaksiyonlar, kızarıklık, ağrı, kaşıntı, ürtiker, şişme veya enflamasyonu içermektedir. İnsülinlere karşı enjeksiyon yerinde gözlenen çoğu minör reaksiyonlar çoğunlukla birkaç gün veya hafta içinde kaybolur.

Seyrek: Ödem

Seyrek olarak ve özellikle daha önceki zayıf metabolik kontrol yoğun insülin tedavisi ile düzeltildiğinde, insülin sodyum tutulmasına ve ödeme neden olabilir.

Yaralanma, zehirlenme ve prosedürel komplikasyonlar

Bilinmiyor: İnsülin glarjin yerine özellikle kısa etkili insülin olmak üzere diğer insülinlerin yanlışlıkla uygulanması gibi ilaç kullanım yanlışlıkları bildirilmiştir (bkz. bölüm 6.6).

Pediyatrik popülasyon

Genel olarak, 18 yaş ve altındaki hastalar için güvenlilik profili 18 yaş üstü hastalar ile benzerdir.

Pazarlama sonrası çalışmalardan elde edilen yan etki bildirimleri; 18 yaş ve altındaki hastalarda 18 yaş üstü hastalara göre, nispeten daha sık enjeksiyon yeri reaksiyonlarını (enjeksiyon yerinde ağrı, reaksiyon) ve deri reaksiyonlarını (döküntü, ürtiker) içermekteydi. 6 yaş altındaki hastalarda herhangi bir klinik çalışma güvenlilik verisi mevcut değildir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler

İnsülin doz aşımı şiddetli ve bazen uzun süreli ve yaşamı tehdit edebilen hipoglisemiye yol açabilir.

Tedavi

Hafif hipoglisemi epizotları çoğunlukla oral karbonhidratlarla tedavi edilebilir. Tıbbi ürünün dozu, öğün alışkanlıkları veya fiziksel aktivite de ayarlamalar gerekebilir.

Koma, nöbet veya nörolojik bozukluğun eşlik ettiği daha şiddetli epizodlar intramusküler/subkütan glukagon ya da konsantre intravenöz glukoz ile tedavi edilebilir. Hipoglisemi belirgin klinik düzelmeden sonra da tekrarlayabileceği için karbonhidrat alımının ve hastanın izlenmesinin sürdürülmesi gerekebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Enjeksiyonluk uzun-etkili insülinler ve analogları.

ATC Kodu: A10A E04

LANTUS, insülin glarjin içeren bir antidiyabetiktir. İnsülin glarjin rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen bir insan insülini analogudur. Nötral pH'de düşük çözünürlük göstermek üzere tasarlanmıştır. İnsülin glarjin, LANTUS enjeksiyonluk çözeltinin asidik pH'sında (pH 4'de) tamamen çözünür. Subkütan enjeksiyonu takiben, asidik çözelti nötralize olur ve düzgün, pikler içermeyen, uzun etki süreli, öngörülebilir bir konsantrasyon/zaman profili ortaya çıkararak az miktarda insülin glarjinin sürekli olarak salındığı, mikro-çökeltilerin oluşmasına yol açar.

İnsülin reseptörüne bağlanma: İnsülin reseptörüne bağlanma kinetiği açısından insülin glarjin, insan insülini ile çok benzerdir. Bu nedenle, insülin reseptörü yoluyla, insülin glarjinin insülinle aynı tip etkiye yol açtığı kabul edilebilir.

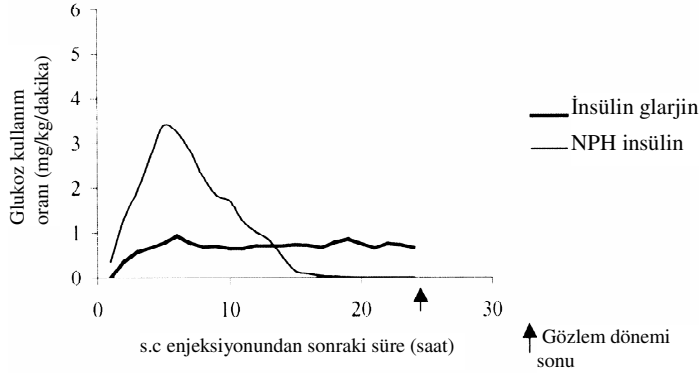
İnsülin glarjin de dahil olmak üzere insülinin primer aktivitesi glukoz metabolizmasının düzenlenmesidir. İnsülin ve analogları, özellikle iskelet kası ve yağ tarafından periferik glukoz alımını uyararak ve hepatik glukoz üretimini inhibe ederek kan glukoz düzeylerini düşürürler. İnsülin, adipositte lipolizi inhibe eder, proteolizi inhibe eder ve protein sentezini artırır.

Klinik farmakoloji çalışmalarında, aynı dozlarda verildiğinde, intravenöz insülin glarjin ve insan insülininin eşit etki gücüne sahip olduğu gösterilmiştir. Tüm insülinlerde olduğu gibi, insülin glarjinin etki süresi fiziksel aktivite ve diğer değişkenlerden etkilenebilmektedir.

Sağlıklı bireylerde veya tip 1 diyabeti olan hastalarda yapılan öglisemik klempt çalışmalarında, subkütan uygulanan insülin glarjinin etki başlangıcı, insan NPH insülinine kıyasla daha yavaş, etki profili düz, piksiz ve etkisi daha uzundur.

Aşağıdaki grafik hastalarda yapılan çalışmanın sonuçlarını göstermektedir.

Şekil 1: Tip I Diyabet hastalarında aktivite profili



*Sabit plazma glukoz düzeyleri sağlamak üzere infüzyon yapılan glukoz miktarı olarak belirlenmiş (saat başı ortalama değerler)

İnsülin glarjinin daha uzun süreli etkisi, daha yavaş olan absorpsiyon hızıyla doğrudan ilişkilidir ve günde tek doz uygulamayı desteklemektedir. İnsülin glarjin gibi insülin ve insülin analoglarının etki süresi farklı bireylerde ya da bireyin kendisinde dikkate değer değişiklik gösterebilir.

Bir klinik çalışmada, hem sağlıklı gönüllülerde hem de tip 1 diyabeti olan hastalarda intravenöz uygulanan insülin glarjin ve insan insülininden sonra hipoglisemi semptomları veya karşı-düzenleyici hormon yanıtları benzer bulunmuştur.

Tip 2 diyabeti olan 1024 hastada günde tek doz LANTUS'un diyabetik retinopati üzerindeki etkileri açık-etiketli 5 yıllık NPH (günde iki doz) kontrollü bir çalışmada değerlendirildi. Diyabetik retinopatinin erken tedavi çalışmasında (ETDRS), derecesi 3 veya üzerindeki basamakta retinopatisi olan bu hastaların retinopati ilerlemesi fundus fotografisi ile incelendi. LANTUS ile NPH insülin karşılaştırıldığında, diyabetik retinopatinin ilerlemesinde anlamlı bir farklılık görülmedi.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Sağlıklı bireylerde ve diyabetik hastalarda, insülin glarjinin subkütan enjeksiyonunu takiben, serum insülin konsantrasyonları insan NPH insülinine kıyasla daha yavaş ve çok daha uzun süreli absorpsiyon olduğunu ve bir doruk (peak) olmadığını göstermiştir. Dolayısıyla, konsantrasyonlar insülin glarjinin farmakodinamik aktivitesinin zaman profiliyle uyumlu bulunmuştur. Şekil 1'deki grafik aktivite profilinin, insülin glarjin ve NPH insülinin zamanın üzerinde profil oluşturduğunu göstermektedir.

Dağılım:

Günde bir kez enjekte edilen insülin glarjin, ilk dozdan sonraki 2-4 gün içinde kararlı durum düzeyine ulaşır.

Biyotransformasyon:

Erkeklerde, insülin glarjin subkütan dokuda beta zincirinin karboksil ucunda aktif metabolitler 21^A-Gli-insülin ve 21^A-Gli-des-30^B-Thr-insülin oluşumuyla kısmen bozunmaya uğramaktadır. Plazmada değişmemiş insülin glarjin ve bozunma ürünleride bulunmaktadır.

Eliminasyon:

İntravenöz yoldan uygulandığında insülin glarjin ve insan insülininin eliminasyon yarılanma ömrü benzerdir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

İnsülin glarjinin konsantrasyonları, farmakodinamik aktivitesinin zaman profiliyle uyumlu bulunmuştur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş ve cinsiyet:

Klinik çalışmalarda yaş ve cinsiyete dayanan alt-grup analizleri, insülin glarjin ile tedavi edilen hastalarla bütün araştırma popülasyonu karşılaştırıldığında, güvenilirlik ve etkililik açısından herhangi bir farklılık göstermemiştir.

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, azalan insülin metabolizması nedeniyle, insülin ihtiyacı düşebilir.

Karaciğer yetmezliği:

Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda, azalan glukoneogenez kapasitesi ve azalan insülin metabolizması nedeniyle, insülin ihtiyacı düşebilir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda, böbrek fonksiyonlarının zamanla bozulması, insülin ihtiyacında sabit bir düşüşe neden olabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Klinik öncesi veriler konvansiyonel güvenilirlik farmakolojisi, tekrarlayan doz toksisitesi, genotoksitesite, karsinojenik potansiyel ve üreme toksisitesi ile ilgili çalışmalar baz alındığında insanlar için özel bir tehlike göstermemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çinko klorür
M-krezol
Gliserol
Hidroklorik asit
Sodyum hidroksit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

LANTUS diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır. Şırınganın herhangi bir başka materyale ait kalıntı taşımadığından emin olunmalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

Kartuşun ilk kullanımdan sonraki raf ömrü

Direkt ışıktan ve sıcaklıktan korumak şartıyla, tıbbi ürün maksimum 4 hafta süre ile 25 °C'nin altında saklanabilir. Kartuş içeren kalem buzdolabında saklanmamalıdır. Her enjeksiyondan sonra ışıktan korumak için kalemin kapağı geri takılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Açılmamış kartuşlar

Buzdolabında (2 °C - 8 °C'de) saklayınız.

Dondurmayınız.

LANTUS'un buzdolabında dondurucu bölme veya soğutma paketi ile doğrudan temasını önleyiniz.

Kartuşları ışıktan korumak için dış kutusunda saklayınız.

Kullanım sırasında kartuşlar

Saklama koşulları için Bkz. 6.3.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Siyah tapa (bromobütül kauçuk) ve başlık (flençli alüminyum) ve kapak (bromobütül veya poliizopren lamine ve bromobütül kauçuk) içeren kartuşlarda (Tip I, renksiz, cam) 3 ml çözelti.

5 kartuş içeren ambalajları bulunmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

İnsülin kalemi

OptiPen kartuşları, sadece OptiPen ile birlikte ve OptiPen üreticisi tarafından sağlanan bilgilerde önerildiği şekilde kullanım içindir.

Üreticinin kalem kullanma talimatları, kartuşun yüklenmesi, iğnenin takılması ve insülin enjeksiyonunun uygulanması sırasında dikkatli biçimde takip edilmelidir.

OptiPen zarar görmüşse veya düzgün şekilde çalışmıyorsa (mekanik hatalardan dolayı), atılmalı ve yeni bir OptiPen kullanılmalıdır.

Kartuş

Kaleme kartuşun konulmasından önce, kartuş oda sıcaklığında 1-2 saat süre ile tutulmalıdır. Kartuş kullanmadan önce incelenmelidir. Sadece bozulmamış kartuşlar ve berrak, renksiz ve görülebilir katı partikül içermeyen ve su gibi olan çözelti kullanılmalıdır. LANTUS çözelti olduğundan, kullanılmadan önce yeniden süspansiyon haline getirilmesi gerekmemektedir.

Enjeksiyon öncesi kartuşlardan hava kabarcığı çıkarılmalıdır (Bkz. Kalem kullanma talimatları). Boş kartuşlar yeniden doldurulmamalıdır.

İnsülin glarjin ve diğer insülinler arasındaki ilaç kullanım yanlışlığını önlemek için insülin etiketi her enjeksiyon öncesi kontrol edilmelidir (bkz. bölüm 4.8).

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"lerine uygun olarak imha edilmez.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi aventis İlaçları Ltd. Şti.

No:193 34394, 4.Levent - İstanbul

Tel: 0 212 339 10 00

Faks: 0 212 339 10 89

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

114/69

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.09.2003

Ruhsat yenileme tarihi:-

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-