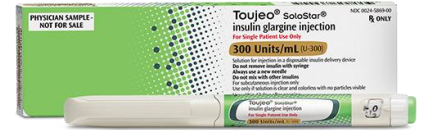


INSULIN GLARGINE 300 UNITS/ML

1. ข้อมูลทั่วไป :

1.1. ชื่อทั่วไป (Generic Name) : Insulin glargine 300 units/ml

1.2. บัญชียา : ง



เงื่อนไข : ใช้เฉพาะผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ใช้ multiple daily insulin injections สูตรที่ฉีด NPH insulin ก่อนนอน แล้วมีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดอย่างรุนแรง หรือน้ำตาลต่ำในเลือดช่วงกลางคืน (nocturnal hypoglycemia) บ่อยครั้ง จนรบกวนการดำเนินชีวิตตามปกติ

คำแนะนำ : ผู้ป่วยควรตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วยตนเองอย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้การใช้ยา insulin glargine เกิด ประโยชน์สูงสุด

หมายเหตุ : multiple daily insulin injections หมายถึง การฉีดอินซูลินวันละหลายครั้งตามมื้ออาหารและก่อนนอน

2. รายละเอียดผลิตภัณฑ์ :

2.1. ชื่อการค้า (Trade Name) : Toujeo®

2.2. ลักษณะของยา

2.2.1. จำพวดยา (Classification) : Long-Acting Insulin Analogue

2.2.2. ลักษณะผลิตภัณฑ์ (Product Characteristic)

❑ การบรรจุ: บรรจุกล่องละ 5 ด้าม ด้ามละ 1.5 ml

❑ รูปแบบ: injection solution

2.2.3. ส่วนประกอบทางเคมี (Composition with inactive substance) : ใน 1 มิลลิลิตร

ประกอบด้วยยาอินซูลินกลาร์จินขนาด 300 ยูนิต (เทียบเท่ากับ 10.91 มิลลิกรัม)

2.2.4. รูปแบบผลิตภัณฑ์ (Dosage form): สารละลายใส ไม่มีสี

2.2.4 อายุของผลิตภัณฑ์ (Shelf Life): 30 เดือน

2.2.5 การเก็บรักษายา

ปากกาพร้อมฉีดที่ยังไม่ได้เปิดใช้

เก็บที่อุณหภูมิ 2-8 °C และเก็บให้พ้นแสง ห้ามแช่แข็งยาอินซูลิน และควรทิ้งทันทีหากยาถูกแช่แข็งปากกาพร้อมฉีดที่เปิดใช้

ปากกาพร้อมฉีดที่เปิดใช้แล้ว สามารถใช้ได้ถึง 4 สัปดาห์ เมื่อเก็บที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 °C นับจากวันที่เปิดใช้ครั้งแรก ควรเก็บปากกาพร้อมฉีดยาโทจิโอที่เปิดใช้แล้วให้ห่างจากความร้อน

INSULIN GLARGINE 300 UNITS/ML

และแสงโดยตรง ห้ามเก็บในตู้เย็น ต้องปิดฝาครอบปากกาทุกครั้งหลังการฉีดยาเพื่อป้องกันไม่ให้โดนแสง

3. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาคลินิกและเภสัชจลนศาสตร์

3.1. ข้อบ่งใช้ (Indication) : สำหรับรักษาโรคเบาหวานในผู้ใหญ่

3.2. การออกฤทธิ์ (Pharmacological Action):

Insulin glargine เป็น human insulin analogue ซึ่งมีฤทธิ์ควบคุม glucose metabolism เช่นเดียวกับ insulin โดยออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยการกระตุ้นเซลล์กล้ามเนื้อและเซลล์ไขมันให้นำ glucose ไปใช้ และลดการสร้าง glucose จากตับ นอกจากนี้ยังยับยั้งการสลายของไขมันและโปรตีน และยังส่งเสริมการสร้างโปรตีน

3.2.1 ระยะเวลาที่เริ่มออกฤทธิ์ (Onset of Action): 6 ชั่วโมง

3.2.2 ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ (Duration of Action): 24 ชั่วโมง(ออกฤทธิ์สูงสุด 36 ชั่วโมง)

4. ขนาดยาและการให้ยา

ใช้สำหรับฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (Subcutaneous) โดยแพทย์ผู้รักษาจะปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละคน ในผู้ป่วยบาง คนแพทย์อาจใช้ ยาโทจิโอ ร่วมกับ short-acting insulin หรือยารักษาโรคเบาหวานชนิดรับประทาน

ยาโทจิโอ เป็น long-acting recombinant human insulin analogue ซึ่งหน่วยยูนิตนี้ใช้เฉพาะสำหรับยาโทจิโอเท่านั้นซึ่งไม่เหมือนกับหน่วย IU หรือหน่วยยูนิตอื่น ที่ใช้ระบุความแรงของอนุพันธ์ของอินซูลินชนิดอื่น โดยสามารถฉีดเพียงวันละครั้ง (ควรฉีดในช่วงเวลาเดียวกันของทุกวัน) เนื่องจากสามารถออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้สม่ำเสมอตลอด 24 ชั่วโมง โดยหากมีความจำเป็นผู้ป่วยสามารถฉีดยาในช่วงเวลา 3 ชั่วโมงก่อนหรือหลังจากเวลาฉีดยาตามปกติ

4.1. การเริ่มการใช้ยาโทจิโอสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่เคยได้รับยาฉีดอินซูลินมาก่อน

- ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 : ให้ใช้ยาโทจิโอวันละครั้งร่วมกับการใช้ยาฉีดอินซูลินชนิดที่ให้พร้อมมื้ออาหาร โดยจำเป็นต้องมีการปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย
- ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 : ให้ใช้ยาโทจิโอวันละครั้ง ในขนาดยาเริ่มต้น 0.2 ยูนิต ต่อ กิโลกรัม ของน้ำหนักผู้ป่วย

4.2. การเริ่มการใช้ยาโทจิโอสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เคยได้รับยาฉีดอินซูลินมาก่อน

- หากผู้ป่วยเคยได้รับยาฉีดอินซูลินพื้นฐานวันละครั้ง : ให้เริ่มใช้ยาโทจีโอแทนในขนาดยาที่เท่ากับกับขนาดยาฉีดอินซูลินพื้นฐาน
 - หากผู้ป่วยเคยได้รับยาฉีดอินซูลินพื้นฐานวันสองละครั้ง : ให้เริ่มใช้ยาโทจีโอแทนในขนาดยาที่ลดลง 20 %ของขนาดยาฉีดอินซูลินพื้นฐานรวมทั้งวัน หลังจากนั้นจึงค่อยปรับขนาดยาโทจีโอเพิ่มขึ้นตามเป้าหมายการลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย
- 4.3 การใช้ยาในเด็ก : ไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาโทจีโอในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี
- 4.4 การใช้ยาในหญิงมีครรภ์ : ไม่มีการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมสำหรับการใช้ยาโทจีโอในหญิงตั้งครรภ์ อาจพิจารณาการใช้ยาโทจีโอในระหว่างการตั้งครรภ์หากมีความจำเป็นทางคลินิก
- 4.5 การใช้ยาในมารดาที่ให้นมบุตร : สตรีที่อยู่ระหว่างการให้นมบุตรอาจจำเป็นต้องปรับขนาดยาอินซูลินและการรับประทานอาหาร
- 4.6 การใช้ยาในผู้สูงอายุ : ผู้ป่วยสูงอายุอาจมีการทำงานของไตจะเสื่อมลงเรื่อยๆ ซึ่งอาจทำให้ความต้องการอินซูลินลดลงอย่างต่อเนื่องไปด้วย
5. อาการไม่พึงประสงค์ในการใช้ยา (Adverse Drug Reaction) :
- Hypoglycemia และ Nocturnal hypoglycemia : พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับยาโทจีโอ มีอัตราการเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ(Hypoglycemia) และภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำตอนกลางคืน (Nocturnal hypoglycemia) ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ ยาอินซูลินกลาร์จิน 100 ยูนิต/มิลลิลิตร อย่างมีนัยสำคัญ
 - Weight Gain : พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1 กิโลกรัมเมื่อสิ้นสุดระยะเวลา 6 เดือนในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาโทจีโอ
 - Lipodistrophy : ภาวะไขมันกระจายตัวผิดปกติ ณ บริเวณตำแหน่งที่ฉีด insulin มักเกิดขึ้นได้เช่นเดียวกับยาฉีดอินซูลินชนิดอื่นๆ และมีผลชะลอการดูดซึมยาอินซูลิน การเปลี่ยนตำแหน่งที่ฉีดภายในบริเวณที่แพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญแนะนำสามารถช่วยลดหรือป้องกันการเกิดอาการเหล่านี้ได้
6. ปฏิกริยาต่อยาอื่น (Drug interactions) :
- การใช้ร่วมกับยาต่อไปนี้ อาจทำให้ผลการลดระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้นและมีผลทำให้เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำได้ง่าย เนื่องจากการเสริมฤทธิ์การลดน้ำตาลในเลือด ได้แก่ ยาเม็ด

INSULIN GLARGINE 300 UNITS/ML

ลดระดับน้ำตาลในเลือด, ยากลุ่ม ACE inhibitors, disopyramide, fibrates, fluoxetine, ยากลุ่ม MAO inhibitors, pentoxifylline, propoxyphene, salicylates และ ยาปฏิชีวนะ กลุ่ม sulfonamide

- การใช้ร่วมกับยาต่อไปนี้ ให้ผลการลดระดับน้ำตาลในเลือดลดลง ได้แก่ สารกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์, danazol, diazoxide, ยาขับปัสสาวะ, ยากลุ่ม sympathomimetic (เช่น epinephrine, salbutamol, terbutaline), glucagon, isoniazid, อนุพันธ์ของ phenothiazine, somatropin, ฮอร์โมนไทรอยด์, ฮอร์โมนกลุ่ม เอสโตรเจน และโปรเจสโตรเจน (เช่นที่พบในยาคุมกำเนิด), ยากลุ่ม protease inhibitors และยารักษาโรคจิตกลุ่มใหม่ (เช่น olanzapine และ clozapine)
- ยาต่อไปนี้ อาจเสริมฤทธิ์ หรือลดฤทธิ์ การลดน้ำตาลในเลือด ได้แก่ ยากลุ่ม Beta-blockers, clonidine, กลีโกลิเทียม และแอลกอฮอล์ ยา Pentamidine อาจทำให้เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำซึ่งในบางครั้งอาจเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงตามมา

7. ข้อห้ามใช้ (Contraindication) : ผู้ที่แพ้ Insulin glargine หรือส่วนประกอบอื่นๆในตำรับยา

8. คำเตือน :

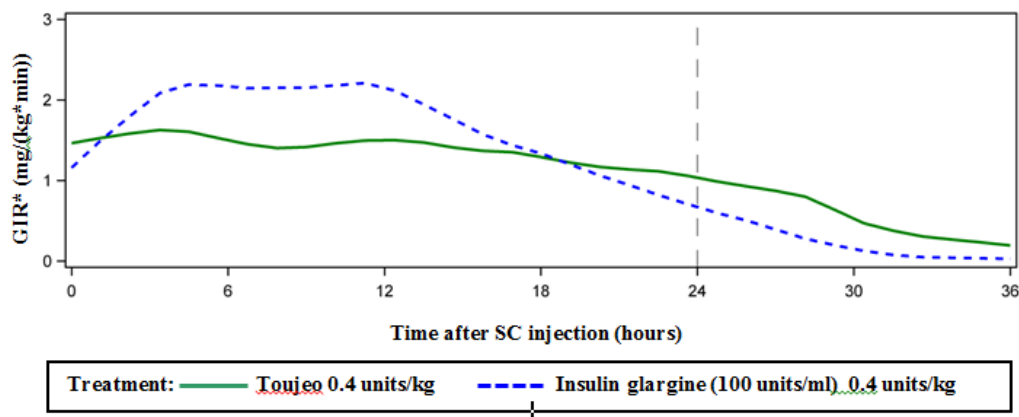
- ❑ การใช้ยาในสตรีมีครรภ์และให้นมบุตร (usage in pregnancy and lactation); การใช้ยาในสตรีมีครรภ์ควรพิจารณาในกรณีที่มีความจำเป็นเท่านั้น เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาการใช้ insulin glargine ในสตรีมีครรภ์ แม้ว่าผลการศึกษาในสัตว์ทดลองจะไม่พบความแตกต่างระหว่าง insulin glargine กับ regular human insulin ก็ตาม
- ❑ การใช้ยาในเด็ก (Usage in pediatrics); ไม่มีข้อมูลความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาโทจีโอ ในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 18 ปี
- ❑ ยาโทจีโอไม่ได้ออกแบบมาสำหรับการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และให้ยาร่วมกับเครื่องปั๊มสำหรับหยดอินซูลิน
- ❑ ห้ามผสม ยาโทจีโอ กับสารละลายหรือ insulin ชนิดอื่น ๆ การผสมจะทำให้ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาและการออกฤทธิ์ของยาโทจีโอเปลี่ยนแปลงไปและทำให้ยาตกตะกอนได้
- ❑ ในผู้ป่วยสูงอายุการทำงานของไตที่เสื่อมลง ทำให้ความต้องการอินซูลินอาจลดต่ำลงเรื่อยๆ ควรปรับขนาดของยาอย่างช้าๆ เนื่องจากอาการน้ำตาลใน เลือดต่ำอาจสังเกตได้ยากในผู้สูงอายุ

6. ราคาต่อขนาดบรรจุ : 722.25 บาทต่อด้าม

7. ข้อมูลการศึกษา

- การศึกษาการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ (euglycemic clamp) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 แบบข้ามกลุ่ม (cross-over) จำนวน 18 ราย พบว่าผลการลดระดับน้ำตาลกลูโคสของยาโทจีโอหลังจากฉีดเข้าใต้ผิวหนังมีความคงที่และนานกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาแลนตัส (ตามแผนภาพที่ 1) โดยยาโทจีโอมีฤทธิ์ทางคลินิกเป็นระยะเวลานานกว่า 24 ชั่วโมง (สูงสุด 36 ชั่วโมง) ผลการลดระดับน้ำตาลกลูโคสของยาโทจีโอที่นานกว่า 24 ชั่วโมงทำให้สามารถปรับเวลาของการให้ยาแบบวันละครั้งของยาโทจีโอได้

แผนภาพที่ 1 แสดงการออกฤทธิ์ของยาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ในการศึกษาการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ (euglycemic clamp) นาน 36 ชั่วโมง



* GIR: อัตราการฉีดกลูโคส (Glucose infusion rate): คำนวณจากปริมาณของกลูโคสที่ทำการหยดเพื่อรักษาระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาให้คงที่ (ค่าเฉลี่ยต่อชั่วโมง) โดยการสังเกตสิ้นสุดที่เวลา 36 ชั่วโมง

- การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดโดยรวมของยาโทจีโอ แบบให้วันละครั้งกับการให้ยาอินซูลินกลาร์จิน 100 ยูนิต/มิลลิลิตรวันละครั้งในการศึกษาชนิดเปิดเผยการรักษา แบบสุ่ม ในระยะเวลาสูงสุด 26 สัปดาห์ ซึ่งมีผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 546 ราย และผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 2,474 ราย ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าความสามารถในการลดระดับ HbA1C จากจุดเริ่มต้นจนถึงจุดสิ้นสุดการศึกษาของยาโทจีโอไม่ด้อยกว่าการรักษาด้วยยาอินซูลินกลาร์จิน 100 ยูนิต/มิลลิลิตร การลดลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในพลาสมาเมื่อสิ้นสุดการศึกษาของยาโทจีโอนั้นใกล้เคียงกับการใช้ยาอินซูลินกลาร์จิน 100 ยูนิต/มิลลิลิตร

INSULIN GLARGINE 300 UNITS/ML

- การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่พบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำที่มีผลตรวจยืนยัน (ซึ่งเกิดขึ้นเวลาใดก็ได้ของวันหรือตอนกลางคืน) เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาโทจิโอต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาอินซูลินกลาร์จิน 100 ยูนิต/มิลลิลิตร
- พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1 กิโลกรัมเมื่อสิ้นสุดระยะเวลา 6 เดือนในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาโทจิโอ

ข้อดีของ Insulin glargine 300 units/ml

1. อุตบัติการณ์การเกิด Hypoglycemia โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Confirmed Hypoglycaemia (การเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำที่มีผลตรวจยืนยันซึ่งเกิดขึ้นเวลาใดก็ได้ของวันหรือตอนกลางคืน) และ Nocturnal hypoglycemia (การเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำตอนกลางคืน) ในผู้ป่วยที่ได้รับ Insulin Glargine U300 จะเกิดต่ำกว่า Insulin Glargine U100 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
2. Insulin Glargine U300 เป็น basal insulin ที่ออกฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งมีผลการลดระดับน้ำตาลในเลือดนานกว่า Insulin Glargine U100 โดยสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ตลอด 24 ชั่วโมง (โดยระยะเวลาการออกฤทธิ์นานสูงสุด 36 ชั่วโมง) และไม่ก่อให้เกิด peak จึงเพิ่มความสะดวกในการบริหารยาให้ผู้ป่วยไม่ต้องฉีดยาบ่อยครั้ง ให้เพียงวันละ 1 ครั้งก็เพียงพอ
3. เนื่องจาก Insulin Glargine U300 สามารถในการลดระดับน้ำตาลได้ยาวนานกว่า Insulin Glargine U100 ดังนั้นทำให้ Insulin Glargine U300 มี Flexible ในการฉีดยาเพิ่มขึ้น หากผู้ป่วยมีความจำเป็นสามารถฉีดยาในช่วงระยะเวลา 3 ชั่วโมงก่อนหรือหลังจากเวลาที่มีการฉีดยาตามปกติได้
4. Insulin Glargine U300 สามารถลดน้ำตาลในเลือดได้คงที่กว่า Insulin Glargine U100 ซึ่งส่งผลให้มีความแปรปรวนภายในวัน (within-day glycemic variability) และระหว่างวัน (between-day variability) ของ Insulin Glargine U300 เกิดน้อยกว่า ซึ่งช่วยให้เห็นประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่า
5. Insulin Glargine U300 มีแนวโน้มที่จะเกิดการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวที่น้อยกว่า Insulin Glargine U100
6. ปากกาของ Insulin Glargine U300 เป็นปากกา SoloStar เช่นเดียวกับ Insulin Glargine U100 ทำให้เกิดความสะดวกกับบุคลากรทางการแพทย์ในการสอนการใช้ยาให้กับคนไข้ แต่เนื่องจากปากกาของ Insulin Glargine U300 มีการปรับเปลี่ยนคุณลักษณะ ทำให้ช่วยลดระยะเวลาในการกดปุ่มฉีดยาค้างไว้เหลือเพียง 5 วินาทีเท่านั้น

INSULIN GLARGINE 300 UNITS/ML

เอกสารอ้างอิง (Reference)

1. Shiramoto M, et al. Single-dose new insulin glargine 300 U/ml provides prolonged,stable glycaemic control in Japanese and European people with type 1 Diabetes .Diabetes Obes Metab. 2015 Mar; 17(3):254-60.
2. Ritzel R, et al. Patient-level meta-analysis of the EDITION 1, 2 and 3 studies: glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes.Diabetes Obes Metab. 2015 Sep;17(9):859-67.
3. Riddle M, et al. NewInsulin Glargine 300 Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 2 Diabetes Using Basal and Mealtime Insulin: Glucose Control and Hypoglycemia in a 6-Month Randomized Controlled Trial (EDITION 1).Diabetes Care. 2014 Oct ;37(10):2755-62
4. Yki-Jarvinen H, et al.NewInsulin Glargine 300Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 2 Diabetes Using Oral Agents and Basal Insulin: Glucose Control and Hypoglycemia in a 6-Month Randomized Controlled Trial(EDITION 2).Diabetes Care. 2014 Dec;37(12):3235-43
5. Bolli GB, et al. New insulin glargine 300 U/ml compared with glargine 100 U/ml in insulin-naïve people with type 2 diabetes on oral glucose-lowering drugs: a randomized controlled trial (EDITION 3).Diabetes Obes Metab. 2015 Apr;17(4):386-94
6. Home PD, et al. NewInsulin Glargine 300Units/mL Versus Glargine 100 Units/mL in People With Type 1 Diabetes: A Randomized, Phase 3a, Open- Label Clinical Trial (EDITION 4). Diabetes Care. 2015 Dec;38(12):2217-25.
7. Matsuhisa M, et al. New insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in Japanese adults with type 1 diabetes using basal and mealtime insulin: glucose control and hypoglycaemia in a randomized controlled trial (EDITION JP 1).Diabetes Obes Metab. 2016 Apr;18(4):375-83.
8. Terauchi Y,et al. New insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in Japanese people with type 2 diabetes using basal insulin and oral antihyperglycaemic drugs: glucose control and hypoglycaemia in a randomized controlled trial (EDITION JP 2). Diabetes Obes Metab. 2016 Apr;18(4):366-74.