

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lantus 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 Eenheden insuline glargine (overeenkomend met 3,64 mg). Elke pen bevat 3 ml oplossing voor injectie, gelijk aan 300 Eenheden.

Insuline glargine wordt bereid door middel van recombinant-DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in voorgevulde pen. SoloStar

Heldere kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bij behandeling van volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar met diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De sterkte van dit preparaat wordt aangegeven in Eenheden. Deze Eenheden zijn exclusief voor Lantus en zijn niet gelijk aan de IE of de eenheden die gebruikt worden om de sterkte van andere insuline analogen aan te geven. Zie rubriek 5.1 (Farmacodynamische eigenschappen).

Lantus bevat insuline glargine, een insuline-analoog met een verlengde werkingsduur. Het dient eenmaal daags op elk tijdstip maar steeds op hetzelfde tijdstip toegediend te worden.

De dosering en het tijdstip van doseren van Lantus dienen individueel te worden aangepast. Bij patiënten met diabetes mellitus type 2 kan Lantus ook samen met andere orale actieve antidiabetica gegeven worden.

Kinderen

Bij kinderen zijn de werkzaamheid en veiligheid van Lantus alleen aangetoond indien Lantus 's avonds wordt gebruikt. Vanwege beperkte ervaring zijn de werkzaamheid en veiligheid van Lantus niet aangetoond bij kinderen onder de 6 jaar.

Overschakelen van andere insuline op Lantus

Indien overgeschakeld wordt van een behandelingschema met een middellang of lang werkend insuline naar een schema met Lantus kan een verandering van de dosis van de basale bolus insuline gewenst zijn en is het mogelijk dat de bijkomende bloedglucoseverlagende behandeling bijgesteld dient te worden (dosering en tijdstip van toedienen van de aanvullende

kortwerkende insuline of snelwerkende insuline-analogen of de dosering van orale bloedglucoseverlagende middelen).

Om het risico op hypoglykemieën in de nacht en de vroege ochtend te verminderen, dienen patiënten die binnen hun behandelingschema met basale insuline overschakelen van tweemaal daags NPH insuline naar eenmaal daags Lantus, hun dagelijkse dosis basale insuline met 20-30% te verlagen gedurende de eerste weken van behandeling. Gedurende de eerste weken dient deze vermindering tenminste gedeeltelijk gecompenseerd te worden met een verhoging van de insuline voor de maaltijd. Hierna dient het behandelingschema individueel te worden aangepast. Net als bij andere insuline-analogen zullen patiënten die een hoge dosering insuline gebruiken als gevolg van antistoffen tegen humane insuline een verbeterde insulinerespons ervaren bij het gebruik van Lantus.

Goede controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna.

Bij een verbeterde controle van de stofwisseling en een daarmee samenhangende verhoogde insulinegevoeligheid is het mogelijk dat een verdere aanpassing van het doseringsschema noodzakelijk is. Het aanpassen van de dosering kan bijvoorbeeld ook nodig zijn wanneer er veranderingen zijn in het gewicht van de patiënt of in de levensstijl, verandering van het tijdstip van insuline doseren of wanneer andere omstandigheden zich voordoen waardoor de gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie groter is (zie rubriek 4.4).

Toediening

Lantus wordt subcutaan toegediend.

Lantus mag niet intraveneus worden toegediend. Om de verlengde werkingsduur te bewerkstelligen moet Lantus in subcutaan weefsel worden geïnjecteerd. Het intraveneus toedienen van de gebruikelijke subcutane dosis kan resulteren in ernstige hypoglykemie.

Er zijn geen klinisch relevante verschillen in serum insuline of glucosespiegels na toediening van Lantus in de abdominale, deltoïdeus of dij-streek. Binnen het gegeven injectiegebied moet per injectie van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

Lantus mag niet worden gemengd met enige andere insuline of worden verdund. Het mengen of verdunnen kan het tijds/werkingsprofiel wijzigen en menging kan neerslag veroorzaken.

Voor gebruik van de OptiSet moet de bijsluiters zorgvuldig gelezen worden (zie 6.6).

Vanwege beperkte ervaring konden de werkzaamheid en veiligheid van Lantus niet worden vastgesteld bij de volgende patiëntengroepen: patiënten met een gestoorde leverfunctie en patiënten met matige/ernstige nierfunctiestoornis (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor de hulpstoffen (zie rubriek 6.1).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Lantus wordt niet aanbevolen voor de behandeling van diabetische keto-acidose. In plaats daarvan wordt in dergelijke gevallen een intraveneus toegediende standaard insuline aanbevolen.

De werkzaamheid en effectiviteit van Lantus zijn vastgesteld bij adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar.

Vanwege beperkte ervaring kon de werkzaamheid en veiligheid van Lantus niet worden vastgesteld bij kinderen onder de 6 jaar, bij patiënten met een gestoorde leverfunctie of bij patiënten met matige/ernstige nierfunctiestoornis (zie rubriek 4.2).

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde insulinemetabolisme. Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

Bij patiënten met een ernstig gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyper- of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven van het voorgeschreven behandelingschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien voordat een aanpassing van de dosering wordt overwogen.

Een patiënt laten overschakelen op een ander type of merk insuline dient onder strikt medisch toezicht plaats te vinden en kan een dosisaanpassing nodig maken.

De toediening van insuline kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van insuline antistoffen. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van zulke insuline antistoffen aanpassing van de insulinedosering noodzakelijk maken teneinde de neiging tot hyper- of hypoglykemie te corrigeren. (Zie rubriek 4.8)

Hypoglykemie

Het tijdstip waarop een hypoglykemie zich voordoet is afhankelijk van het werkingsprofiel van de gebruikte insuline en kan daarom veranderen als het behandelingschema gewijzigd wordt. Vanwege de langer aanhoudende toevoer van basale insuline met Lantus, kunnen er minder nachtelijke hypoglykemieën verwacht worden, maar meer hypoglykemieën in de vroege ochtend.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de kransslagaders of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en een geïntensiverde controle van de bloedglucosespiegels wordt aanbevolen.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn. Dit zijn o.a. patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- die bejaard zijn,
- na het overgaan van dierlijke insuline naar humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange geschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische ziekte,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

De verlengde werking van subcutane insuline glargine kan het herstel van een hypoglykemie vertragen.

Indien er normale of verlaagde waarden voor geglycosileerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn o.a.:

- verandering van injectiegebied,
- verhoogde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en adenohipofysaire- of bijnierschorsinsufficiëntie),
- bijkomende behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetesten op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of overgeven etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

Gebruik van de pen

Voor gebruik van de OptiSet moet de bijsluiters zorgvuldig gelezen worden. OptiSet dient te worden gebruikt zoals beschreven in deze (zie 6.6).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van insuline glargine vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn o.a. orale bloedglucoseverlagende middelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amine-oxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en antibiotica van het sulfonamide-type.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn o.a. corticosteroiden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen, fenothiazine-derivaten, somatropine, sympathomimetische middelen (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), schildklierhormonen, atypische antipsychotica (bijvoorbeeld clozapine en olanzapine) en

proteaseremmers.

Bèta-blokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bèta-blokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn voor insuline glargine geen klinische gegevens voorhanden uit gecontroleerde klinische studies over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Volgens de gegevens over een klein aantal gevallen van blootstelling tijdens de zwangerschap uit de Post Marketing Surveillance is er geen aanwijzing voor nadelige effecten van insuline glargine op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus en het pasgeboren kind. Vooralsnog zijn er geen andere epidemiologische gegevens beschikbaar.

Experimenteel onderzoek bij dieren wijst geen directe schadelijke effecten uit voor de zwangerschap, ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Er zijn onvoldoende klinische gegevens beschikbaar om risico uit te sluiten. Indien noodzakelijk, kan het gebruik van Lantus overwogen worden tijdens de zwangerschap.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

Borstvoeding

Het is mogelijk dat bij vrouwen die borstvoeding geven aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kan verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of, bijvoorbeeld, als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een auto of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens het autorijden te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor diegenen die verminderde of afwezige herkenning hebben van de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie of die frequente episodes van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden auto te rijden.

4.8 Bijwerkingen

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinentherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is.

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinisch onderzoek waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen (zeer vaak: $\geq 1/10$; vaak: $> 1/100$, $< 1/10$; soms: $\geq 1/1000$, $< 1/100$; zelden: $\geq 1/10.000$, $< 1/1000$; zeer zelden: $< 1/10.000$).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Zeer vaak: hypoglykemie

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn.

Bij veel patiënten worden de voortekenen en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door tekenen van adrenerge contraregulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken is het fenomeen van contraregulatie en de symptomen ervan.

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: allergische reacties

Allergische reacties van het "Immediate-type" op insuline zijn zeldzaam. Dergelijke reacties op insuline (waaronder insuline glargine) of op de hulpstoffen kunnen bijvoorbeeld in verband worden gebracht met gegeneraliseerde huidreacties, angio-oedeem, bronchospasmen, hypotensie en shock, en kunnen levensbedreigend zijn.

De toediening van insuline kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van insulineantistoffen. Bij klinisch onderzoek werden met dezelfde frequentie antistoffen waargenomen die kruisreacties veroorzaken met humane insuline en insuline glargine in zowel de NPH-insuline- als de insuline glargine-behandelgroepen. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van zulke insulineantistoffen aanpassing van de insulinedosering noodzakelijk maken teneinde de neiging tot hyper- of hypoglykemie te corrigeren.

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer zelden: dysgeusie

Oogaandoeningen

Zelden: verslechterde visus

Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken, als gevolg van een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens.

Zelden: retinopathie

Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insuliner therapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie. Bij patiënten met proliferatieve retinopathie kunnen ernstige hypoglykemische episodes, met name indien niet met fotocoagulatie behandeld, resulteren in voorbijgaande amaurose.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Net als bij iedere andere insulinetherapie kan lipodystrofie optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van de injectieplaats binnen het gegeven injectiegebied kan ertoe bijdragen deze reacties te verminderen of te voorkomen.

Vaak: lipohypertrofie

Soms: lipoatrofie

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Zeer zelden: Myalgie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: reacties op de injectieplaats

Dergelijke reacties waren o.a. roodheid, pijn, jeuk, huiduitslag, zwelling, of ontsteking. De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

Zelden: oedeem

Insuline kan zelden natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

Bij kinderen

In het algemeen is het veiligheidsprofiel voor patiënten ≤ 18 jaar gelijk aan het veiligheidsprofiel voor patiënten > 18 jaar.

De rapportage van ongewenste voorvallen uit de Post Marketing Surveillance bevat relatief frequenter reacties op de injectieplaats (pijn of reacties op de injectieplaats) en huidreacties (uitslag, urticaria) bij patiënten ≤ 18 jaar dan bij patiënten > 18 jaar.

Voor patiënten van 6 jaar of jonger zijn geen veiligheidsgegevens uit klinisch onderzoek voorhanden.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

Maatregelen

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met bewusteloosheid, aanvallen, of neurologische beschadigingen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antidiabetisch agens. Insulines en analogen voor injectie, lang-werkend, ATC-code: A10A E04.

Insuline glargine is een humane insuline-analoog die is ontwikkeld om bij een neutrale pH een lage oplosbaarheid te hebben. Het is volledig oplosbaar bij de zure pH van de Lantus injectie-oplossing (pH 4). Na injectie in het subcutane weefsel wordt de zure oplossing geneutraliseerd hetgeen leidt tot de vorming van microprecipitaten waaruit voortdurend kleine hoeveelheden insuline glargine vrijkomen, zodat een gelijkmatig, voorspelbaar concentratie/tijdsprofiel met een langdurige werking zonder pieken ontstaat.

Insuline-receptorbinding: Insuline glargine lijkt zeer op humane insuline voor wat betreft de insuline receptor bindingskinetiek. Er kan daarom worden aangenomen dat het eenzelfde effect op de insuline receptor heeft als insuline.

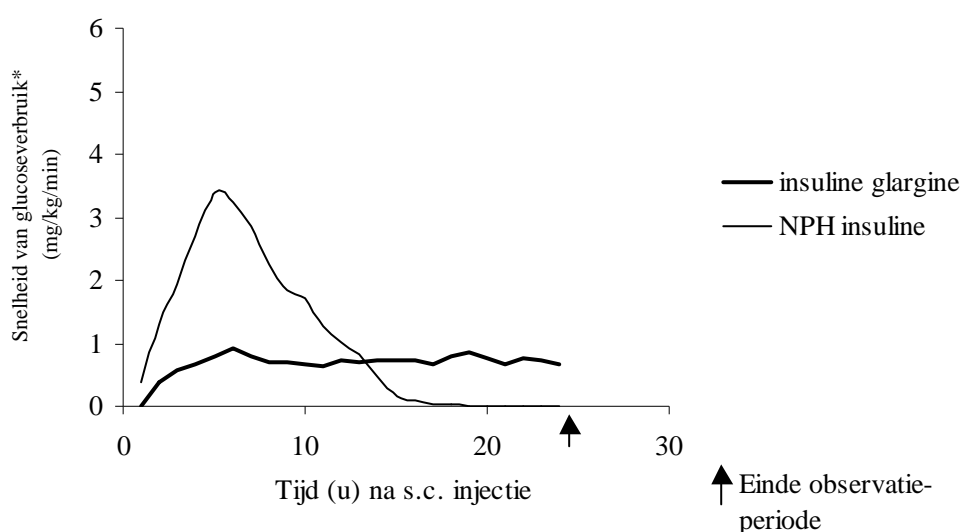
De voornaamste werking van insuline, waaronder dus ook insuline glargine, is de regulering van de glucosehuishouding. Insuline en haar analogen verlagen de bloedglucosespiegels door het stimuleren van de perifere glucose-opname, vooral door spierweefsel en vet, en door het remmen van de hepatische glucoseproductie. Insuline remt lipolyse in de adipocyt, remt de eiwitplitsing en vergroot de eiwitsynthese.

In klinisch-farmacologisch onderzoek is gebleken dat intraveneuze insuline glargine en humane insuline even potent zijn wanneer ze in dezelfde dosering gegeven worden. Net als bij alle andere insuline kan de werkingsduur van insuline glargine beïnvloed worden door lichamelijke activiteit en andere variabelen.

In euglykemische clampstudies bij gezonde proefpersonen of bij patiënten met type 1 diabetes, trad de werking van subcutane insuline glargine langzamer in dan bij humane NPH-insuline; het werkingsprofiel was gelijkmatig en zonder pieken en de duur van het effect was verlengd.

De volgende grafiek geeft de resultaten weer van een onderzoek bij patiënten.

Werkingsprofiel van type 1 diabetes patiënten



* bepaald als hoeveelheid glucose-infusie om een constante bloedglucosespiegel te handhaven (gemiddelde waarden per uur)

De langere werkingsduur van insuline glargine staat in direct verband met de lagere absorptiesnelheid en maakt eenmaal daagse toediening mogelijk. De werkingsduur van insuline en insuline-analogen zoals insuline glargine kan zowel van persoon tot persoon als bij dezelfde persoon aanzienlijk variëren.

In een klinisch onderzoek waren de symptomen van hypoglykemie of contraregulatorische hormoonrespons gelijk na het intraveneus toedienen van insuline glargine en humane insuline zowel bij gezonde vrijwilligers als bij patiënten met type 1 diabetes.

De effecten van Lantus (eenmaal daags) op diabetesgerelateerde retinopathie zijn geëvalueerd in een open-label 5-jaars NPH gecontroleerde studie (NPH tweemaal daags) bij 1024 type II patiënten, waarbij de progressie van retinopathie van 3 of meer stappen op de Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) schaal is onderzocht door middel van fundus fotografie. Wanneer Lantus werd vergeleken met NPH insuline, werd geen significant verschil waargenomen in de progressie van diabetesgerelateerde retinopathie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

In gezonde proefpersonen en diabetespatiënten wezen de insulineserumspiegels in vergelijking met die bij humane NPH-insuline op een langzamer en langduriger absorptie en

toonden zij het ontbreken van een piek na een subcutane injectie met insuline glargine. De concentraties waren dus consistent met het tijdsprofiel van de farmacodynamische activiteit van insuline glargine. De grafiek hierboven laat de werkingsprofielen zien in de tijd van insuline glargine en NPH-insuline.

Insuline glargine welke eenmaal daags geïnjecteerd wordt, zal 2 tot 4 dagen na de eerste dosis een steady-state niveau bereiken.

Wanneer het intraveneus gegeven wordt, zijn de eliminatiehalfwaardetijd van insuline glargine en humane insuline vergelijkbaar.

Bij de mens valt insuline glargine gedeeltelijk uiteen in het subcutane weefsel vanaf het carboxyleinde van de bèta-keten en vormt hierbij de actieve metabolieten 21^A-Gly-insuline en 21^A-Gly-des-30^B-Thr-insuline. In het plasma zijn ook onveranderd insuline glargine en afbraakproducten aanwezig.

Bij klinisch onderzoek gaven subgroepanalyses gebaseerd op leeftijd en geslacht geen aanwijzingen voor verschillen in veiligheid en werkzaamheid van met insuline glargine behandelde patiënten vergeleken met de totale onderzoekspopulatie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zinkchloride,
m-cresol,
glycerol,
zoutzuur,
natriumhydroxide,
water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet worden gemengd met enig ander geneesmiddel

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Houdbaarheid voor in gebruik genomen pennen:

De in gebruik zijnde pen of de pen die als reserve wordt meegenomen kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. Aangebroken pennen niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Onaangebroken pen:

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Lantus niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pen:

Voor de bewaarcondities: zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

3 ml oplossing in patroon (type I, kleurloos glas), met een zwarte zuiger (bromobutyl rubber), felscapsule (aluminium) en stopper (bromobutyl of een laminaat van polyisopreen en bromobutyl rubber). Het patroon is verzegeld in een wegwerp pen. Naalden zijn niet bijgesloten in de verpakking.

Verpakkingen van 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 en 10 pennen zijn beschikbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor het eerste gebruik moet de pen 1 à 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard.

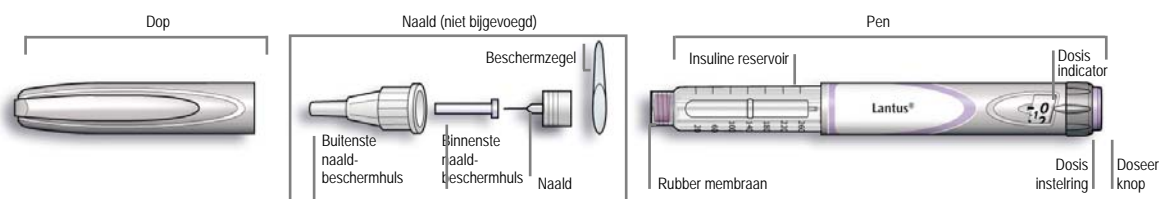
Controleer de patroon voor gebruik. Deze dient slechts gebruikt te worden als de oplossing helder en kleurloos is, er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn en het er waterig uitziet. Omdat Lantus een oplossing is, is het niet nodig het voor gebruik te resuspenderen.

Lege pennen mogen nooit worden hergebruikt en dienen op de juiste manier te worden weggegooid.

Om mogelijke overdracht van ziekten te voorkomen, mag iedere pen slechts door één patiënt worden gebruikt.

Gebruik van de pen

De bijsluiter moet zorgvuldig gelezen worden voor gebruik van de SoloStar.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor ieder gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden en een veiligheidstest uitgevoerd worden. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik met de SoloStar.
- Bijzonder voorzichtigheid dient in acht te worden genomen om prikincidenten en overdracht van infecties te voorkomen.

- Gebruik nooit een beschadigde SoloStar, of één waarvan u niet zeker bent dat deze correct werkt.
- Zorg altijd voor een reserve SoloStar in geval uw SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

Bewaren

Zie rubriek 6.4 van deze bijsluiter voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder gebruikte SoloStar's volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt. Echter niet onderdompelen, wassen of smeren want dan kan de pen beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. Voorkom situaties waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. Gebruik een nieuwe SoloStar als u denkt dat uw huidige SoloStar beschadigd is.

Stap 1 Controleer de insuline

Controleer het label op de pen om er zeker van te zijn dat u de juiste insuline heeft. Lantus SoloStar is grijs met een paarse doseerknop. Na het verwijderen van de dop van de pen, dient ook het uiterlijk van de insuline te worden gecontroleerd: de insuline oplossing moet er helder, kleurloos, met geen vaste deeltjes zichtbaar en waterig uitzien

Stap 2 Bevestigen van de naald

Alleen voor gebruik met de SoloStar geschikte naalden mogen worden gebruikt. Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Na het verwijderen van de dop van de pen, moet de naald zorgvuldig en recht op de pen bevestigd worden.

Stap 3 Veiligheidstest

Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden om er zeker van te zijn dat pen en naald goed functioneren en om luchtbelletjes te verwijderen..

Stel een dosis van 2 eenheden in.

Verwijder de buitenste en binnenste naaldbeschermhuls.

Terwijl u de pen met de naald naar boven houdt, tikt u zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtballen opstijgen richting de naald.

Vervolgens kan de doseerknop volledig ingedrukt worden.

Indien er insuline uit de punt van de naald komt, dan werken uw pen en naald naar behoren. Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, dient stap 3 herhaald te worden totdat er insuline uit de punt van de naald komt.

Stap 4 Instellen van de dosis

U kunt de dosis met stappen van 1 eenheid instellen, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien u een hogere dosis dan 80 eenheden nodig heeft, dient u dit met twee of meer injecties te doen.

Na de veiligheidstest moet de dosis indicator "0" aangeven. De dosis kan nu ingesteld worden.

Stap 5 Injecteren van de insulinedosis

De patiënt moet over de injecteertechniek geïnformeerd worden door een diabetesverpleegkundige.

De naald moet in de huid gestoken worden.

De doseerknop moet volledig ingedrukt worden. Vervolgens moet de doseerknop 10 seconden ingedrukt worden gehouden, voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

Stap 6 Verwijderen en weggooien van de naald

De naald moet na iedere injectie verwijderd en weggegooid worden. Dit voorkomt contaminatie en/of infectie, het binnenkomen van lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage. Naalden mogen niet worden hergebruikt.

Wees voorzichtig bij het verwijderen en weggooien van de naald. Volg aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden (b.v. "one handed capping" techniek) om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.

De dop moet weer op de pen geplaatst worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Duitsland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/00/134/ 030-037

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 09 juni 2000

Datum van eerste hernieuwing: 09.06.2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

17 september 2008