

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ยา

ไรโซเดค®

เฟล็กซ์ทัช®

ขนาดความแรง 100 ยูนิต/มิลลิลิตร

สารละลายสำหรับฉีดในปากกานิดพร้อมใช้

2. คุณภาพและปริมาณของส่วนประกอบ

สารละลายปริมาณ 1 มิลลิลิตร ประกอบด้วย อินซูลิน ดึกลูเด็ค/อินซูลิน แอสพาร์ต* 100 ยูนิต ในสัดส่วน 70/30 (เทียบกับ อินซูลิน ดึกลูเด็ค 2.56 มิลลิกรัม และ อินซูลิน แอสพาร์ต 1.05 มิลลิกรัม)

ในปากกานิดพร้อมใช้ 1 ด้าม บรรจุ อินซูลิน ดึกลูเด็ค/อินซูลิน แอสพาร์ต 300 ยูนิต ในสารละลาย 3 มิลลิลิตร

* ผลิตขึ้นจากเชื้อ *Saccharomyces cerevisiae* ด้วยเทคโนโลยีตัดต่อสารพันธุกรรมดีเอ็นเอ

ดูส่วนประกอบทั้งหมดของตำรับยาได้ในหัวข้อ 6.1

3. รูปแบบทางเภสัชกรรม

สารละลายสำหรับฉีด

สารละลายใส ไม่มีสี และมีคุณสมบัติเป็นกลาง

4. คุณสมบัติทางคลินิก

4.1 ข้อบ่งใช้

ใช้รักษาโรคเบาหวานในผู้ใหญ่ วัยรุ่น และเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป

4.2 ขนาดยาและวิธีใช้

ขนาดยา

ยาไรโซเดค® เป็นอินซูลินชนิดน้ำใส ประกอบด้วยอินซูลิน ดึกลูเด็ค ซึ่งเป็นเบซาลอินซูลิน (basal insulin) หรืออินซูลินชนิดออกฤทธิ์นาน และอินซูลิน แอสพาร์ต ซึ่งเป็นอินซูลินชนิดออกฤทธิ์เร็วสำหรับมื้ออาหาร (rapid-acting prandial insulin)

ความแรงของสารที่มีโครงสร้างคล้ายอินซูลิน (insulin analogues) ซึ่งรวมถึง ไรโซเดค® แสดงอยู่ในหน่วยของยูนิต โดยยาไรโซเดค® หนึ่ง (1) ยูนิต เทียบเท่ากับ 1 ยูนิตสากล ของอินซูลินมนุษย์ (human insulin) หรือ 1 ยูนิต ของอินซูลินกลารจิน หรือ 1 ยูนิต ของอินซูลินดีทีเมียร์ หรือ 1 ยูนิต ของอินซูลิน แอสพาร์ตชนิดผสม (biphasic insulin aspart)

การกำหนดขนาดการให้ยาไรโซเดค® ควรพิจารณาตามความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย การปรับขนาดยาควรปรับ โดยพิจารณาจากระดับน้ำตาลในเลือดที่วัดขณะอดอาหาร

อาจจำเป็นต้องปรับขนาดยา หากผู้ป่วยมีการทำกิจกรรมต่างๆ ที่ใช้ร่างกายหรือแรงเพิ่มขึ้น เปลี่ยนแปลงการรับประทานอาหารจากปกติ หรือมีโรคอื่นๆ ร่วมด้วย

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

สามารถให้ยาไรโซเดค® เพียงตัวเดียว วันละ 1 หรือ 2 ครั้ง พร้อมกับอาหารมื้อหลัก หรือให้ร่วมกับยารักษาโรคเบาหวานชนิดรับประทานตัวอื่นๆ และให้ร่วมกับอินซูลินชนิดฉีดก่อนมื้ออาหาร (bolus insulin) (ดูหัวข้อ 5.1) กรณีที่ได้รับยาไรโซเดค® วันละ 1 ครั้ง หากต่อมาจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยา ควรพิจารณาเปลี่ยนมาให้ยาเป็นวันละ 2 ครั้ง เช่น เพื่อป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ โดยแบ่งขนาดการให้ยาตามความต้องการของผู้ป่วยแต่ละคน และให้พร้อมกับอาหารมื้อหลัก

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1

สามารถให้ยาไรโซเดค® วันละ 1 ครั้งตอนมื้ออาหาร ร่วมกับอินซูลินชนิดออกฤทธิ์สั้น/เร็วตามมื้ออาหารที่เหลือในแต่ละวัน

ความยืดหยุ่นของเวลาฉีดยา

สามารถปรับเปลี่ยนเวลาในการฉีดยาไรโซเดค® ได้ แต่มีข้อแม้ว่าต้องฉีดยาร่วมกับอาหารมื้อหลักเสมอ

หากลืมฉีดยาไรโซเดค® ผู้ป่วยสามารถฉีดยาที่ลืมพร้อมกับอาหารมื้อหลักมื้อถัดไปของวัน และหลังจากนั้นให้ฉีดยาตามตารางเวลาปกติ ไม่ควรฉีดยาเพิ่มเพื่อชดเชยยาที่ลืม

ขนาดยาเริ่มต้น

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ขนาดยาเริ่มต้นที่แนะนำต่อวัน คือ 10 ยูนิต โดยให้ยาพร้อมกับมื้ออาหาร ต่อจากนั้น ให้ปรับขนาดยาตามความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1

ขนาดยาไรโซเดค® เริ่มต้นที่แนะนำ คือ ร้อยละ 60-70 ของปริมาณอินซูลินทั้งหมดที่ต้องการต่อวัน ควรใช้ยาไรโซเดค® วันละ 1 ครั้งพร้อมกับมื้ออาหาร โดยให้ร่วมกับอินซูลินชนิดออกฤทธิ์สั้น/เร็ว

ตามมื้ออาหารที่เหลือในแต่ละวัน ต่อจากนั้น ให้ปรับขนาดยาตามความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย

การเปลี่ยนจากการใช้ผลิตภัณฑ์อินซูลินอื่น

แนะนำให้ตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสอย่างใกล้ชิดในระหว่างช่วงที่เปลี่ยนยาและในสัปดาห์ต่อมา อาจจำเป็นต้องมีการปรับขนาดและเวลาในการให้อินซูลินชนิดออกฤทธิ์เร็ว หรือชนิดออกฤทธิ์สั้น หรือปรับขนาดยารักษาเบาหวานตัวอื่นๆ ที่ใช้ร่วมด้วย

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ผู้ป่วยที่เปลี่ยนการรักษา จากการใช้เบซาลอินซูลินหรืออินซูลินชนิดผสมในสัดส่วนคงที่ (premix insulin) วันละ 1 ครั้ง สามารถเปลี่ยนมาใช้ยาไรโซเดค® วันละ 1 หรือ 2 ครั้ง ขนาดเท่ากับอินซูลินชนิดเดิมที่ใช้ต่อวัน ทั้งนี้สามารถคำนวณขนาดของอินซูลินเทียบกันเป็นยูนิตต่อยูนิตได้เลย

ผู้ป่วยที่เปลี่ยนการรักษาจากการใช้เบซาลอินซูลิน หรืออินซูลินชนิดผสมในสัดส่วนคงที่ มากกว่าวันละ 1 ครั้ง สามารถเปลี่ยนมาใช้ยาไรโซเดค® วันละ 1 หรือ 2 ครั้ง ขนาดรวมเท่ากับขนาดของอินซูลินชนิดเดิมต่อวัน ทั้งนี้สามารถคำนวณขนาดของอินซูลินเทียบกันเป็นยูนิตต่อยูนิตได้เลย

ผู้ป่วยที่เปลี่ยนการรักษา จากการใช้เบซาลอินซูลิน และอินซูลินชนิดฉีดก่อนมื้ออาหาร มาใช้ยาไรโซเดค® จำเป็นต้องคำนวณขนาดยาตามความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย โดยทั่วไป มักจะเริ่มให้ยาไรโซเดค® ขนาดเท่ากับขนาดของ เบซาลอินซูลินเดิมที่ผู้ป่วยเคยใช้

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1

ขนาดยาไรโซเดค® เริ่มต้นที่แนะนำต่อวัน คือ ร้อยละ 60-70 ของปริมาณอินซูลินทั้งหมดที่ต้องการต่อวันโดยให้ร่วมกับอินซูลินชนิดออกฤทธิ์สั้น/เร็วตามมื้ออาหารที่เหลือในแต่ละวัน ต่อจากนั้น ให้ปรับขนาดยาตามความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย

การใช้ยาในกลุ่มประชากรพิเศษ

ผู้สูงอายุ (อายุ ≥ 65 ปี) : ยาไรโซเดค® สามารถใช้ได้กับผู้สูงอายุ โดยต้องตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดอย่างเข้มงวด และปรับขนาดอินซูลินตามความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย (ดูหัวข้อ 5.2)

การใช้ยาในผู้ป่วยที่มีไตและตับบกพร่อง : ยาไรโซเดค® สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตและตับบกพร่อง โดยต้องตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดอย่างเข้มงวด และปรับขนาดอินซูลินตามความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย (ดูหัวข้อ 5.2)

การใช้ยาในเด็ก : ไม่มีประสบการณ์ทางคลินิกเกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์ยานี้ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ผลิตภัณฑ์ยานี้สามารถใช้ได้ในวัยรุ่น และเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป (ดูหัวข้อ 5.1) เมื่อเปลี่ยนจากการใช้ผลิตภัณฑ์อินซูลินอื่นมาใช้ยาไรโซเดค® ควรพิจารณาปรับลดขนาดอินซูลินรวมทั้งหมดตามความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำให้เกิดน้อยที่สุด (ดูหัวข้อ 4.4)

เมื่อใช้ยาไรโซเดค® ในเด็กอายุ 2 ถึง 5 ปี ควรใช้อย่างระมัดระวังเป็นพิเศษ เนื่องจากข้อมูลที่ได้จากการศึกษาวิจัยทางคลินิกชี้ให้เห็นว่าอาจมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงในเด็กกลุ่มอายุนี้เพิ่มมากขึ้น (ดูหัวข้อ 4.4, 4.8 และ 5.1)

วิธีบริหารยา

ยาไรโซเดค® ใช้สำหรับฉีดเข้าใต้ชั้นผิวหนังเท่านั้น

ห้ามฉีดยาไรโซเดค® เข้าหลอดเลือดดำ เนื่องจากอาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงได้

ห้ามฉีดยาไรโซเดค® เข้ากล้ามเนื้อ เนื่องจากอาจทำให้การดูดซึมยาเปลี่ยนแปลงได้

ห้ามฉีดยาไรโซเดค® โดยใช้เครื่องฉีดอินซูลินอย่างต่อเนื่อง (insulin infusion pumps)

ห้ามใช้กระบอกฉีดยาฉีดยาไรโซเดค® ออกจากหลอดคาร์ทริดจ์ของปากกาชนิดพร้อมใช้ (ดูหัวข้อ 4.4)

ให้ฉีดยาไรโซเดค® เข้าใต้ผิวหนัง บริเวณหน้าท้อง ต้นแขน หรือต้นขา โดยในการฉีดยาแต่ละครั้งควรเปลี่ยนตำแหน่งที่ฉีดแต่อยู่ในบริเวณเดียวกัน เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดการสะสมของไขมันผิดปกติบริเวณตำแหน่งที่ฉีด (lipodystrophy) และการเกิดอะมิลอยด์ผิวหนัง (cutaneous amyloidosis) (ดูหัวข้อ 4.4 และ 4.8)

ควรแนะนำให้ผู้ป่วยใช้เข็มฉีดยาอันใหม่เสมอ เนื่องจากการใช้เข็มฉีดยาของปากกาอินซูลินซ้ำเพิ่มโอกาสที่เข็มฉีดยาจะอุดตันได้ ซึ่งอาจทำให้ได้รับยาในขนาดที่น้อยหรือมากเกินไป ในกรณีที่เข็มฉีดยาอุดตัน ผู้ป่วยต้องปฏิบัติตามคำแนะนำที่ให้ไว้ในเอกสารคำแนะนำการใช้ยาที่ให้มาพร้อมกับเอกสารกำกับยาฉบับนี้ (ดูหัวข้อ 6.6)

ยาไรโซเดค® ในรูปแบบปากกาชนิดพร้อมใช้ (เฟล็กซ์ทัช®) ได้รับการออกแบบมาเพื่อใช้กับเข็มฉีดยาโนโวฟายน์® หรือโนโวทวิส® โดยที่ปากกาชนิดพร้อมใช้ 1 ด้าม สามารถปรับขนาดยาได้ตั้งแต่ 1 – 80 ยูนิต โดยปรับครั้งละ 1 ยูนิต

4.3 ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ยาในผู้ป่วยที่แพ้/ไว ต่อสารออกฤทธิ์หรือส่วนประกอบอื่นๆ ในยานี้ที่ระบุอยู่ในหัวข้อ 6.1

4.4 คำเตือนและข้อควรระวังพิเศษในการใช้ยา

ต้องใช้น้ำตามแพทย์สั่งเท่านั้น หากมีอาการวิงเวียนจะเป็นลม ให้รีบปรึกษาแพทย์

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

การงดมื้ออาหารหรือออกกำลังกายอย่างหนักโดยไม่ได้อาหารล่วงหน้า อาจส่งผลให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอาจเกิดขึ้นได้จากการได้รับอินซูลินในขนาดที่เกินกว่าความต้องการอินซูลินของร่างกาย (ดูหัวข้อ 4.5, 4.8 และ 4.9)

ในเด็ก ควรให้ความเอาใจใส่เป็นพิเศษในการกำหนดขนาดอินซูลินให้เหมาะสมกับอาหารที่รับประทานและ กิจกรรมที่เด็กทำ เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำให้เกิดน้อยที่สุด ยาไรโซเดค® อาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงได้บ่อยกว่าเมื่อเทียบกับสูตรที่ให้ยาแบบเบซาลและโบลัส (basal-bolus regimen) ในกลุ่มประชากรเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กอายุ 2 ถึง 5 ปี (ดูหัวข้อ 5.1) สำหรับผู้ป่วยกลุ่มอายุนี้ ควรพิจารณาปรับขนาดของยาไรโซเดค® ตามความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย

ผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับกลูโคสในเลือดได้ดีขึ้นอย่างมาก (เช่น โดยการรักษาด้วยอินซูลินแบบเข็มงวด) อาจมีการเปลี่ยนแปลงของอาการเตือนทั่วไปของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งจำเป็นต้องได้รับคำแนะนำที่เหมาะสม สำหรับผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมาเป็นระยะเวลานาน อาจไม่แสดงอาการเตือนที่พบโดยทั่วไปดังกล่าว โดยปกติแล้วร่างกายของผู้ป่วยจะต้องการอินซูลินเพิ่มมากขึ้น หากผู้ป่วยมีภาวะเจ็บป่วยอื่นๆ ร่วมด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เมื่อมีการติดเชื้อและมีไข้

ผู้ป่วยที่เป็นโรคเกี่ยวกับไต ตับ หรือโรคที่มีผลกระทบต่ออวัยวะไต ต่อมใต้สมอง หรือต่อมไทรอยด์ อาจจำเป็นต้องมีการปรับเปลี่ยนขนาดของอินซูลิน

เช่นเดียวกับการฉีดเบซาลอินซูลินตัวอื่นๆ หรือการฉีดอินซูลินที่มีส่วนผสมของเบซาลอินซูลิน การออกฤทธิ์ที่ยาวนานของยาไรโซเดค® อาจทำให้ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำกลับคืนสู่ภาวะปกติช้าลง

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง

แนะนำให้ฉีดอินซูลินชนิดออกฤทธิ์เร็ว ในกรณีที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงอย่างรุนแรง

การได้รับยาในขนาดที่ไม่เพียงพอ และ/หรือการหยุดการรักษาในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับอินซูลิน อาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และภาวะเลือดเป็นกรดที่มีสาเหตุมาจากคีโตนในโรคเบาหวาน (diabetic ketoacidosis) นอกจากนี้ โรคร่วมอื่นๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การติดเชื้อ อาจส่งผลให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และทำให้ร่างกายต้องการอินซูลินเพิ่มมากขึ้น

โดยปกติแล้ว อาการเริ่มต้นของภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจะค่อยๆ แสดงให้เห็นในช่วงเวลาเป็นชั่วโมงๆ หรือเป็นวันๆ อาการเหล่านั้น ได้แก่ กระหายน้ำ ปัสสาวะบ่อย คลื่นไส้ อาเจียน วงงซึม ผิวแห้งแดง ปากแห้ง เบื่ออาหาร และลมหายใจมีกลิ่นอะซิโตน

ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงที่ไม่ได้รับการรักษาอาจทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากคีโตนในโรคเบาหวาน ซึ่งอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้

ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง

ต้องแนะนำให้ผู้ป่วยเปลี่ยนตำแหน่งที่ฉีดยาไปเรื่อย ๆ เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะไขมันสะสมผิดปกติ (lipodystrophy) และการเกิดอะมิลอยด์ผิวหนัง (cutaneous amyloidosis) มีโอกาสที่จะเกิดการดูดซึมอินซูลินล่าช้า และการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่แย่ลง หลังจากที่ฉีดอินซูลินเข้าบริเวณผิวหนังที่มีปฏิกิริยาเหล่านี้ มีรายงานพบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหากเปลี่ยนไปฉีดยาตรงผิวหนังบริเวณอื่นที่ไม่มีความผิดปกติในทันที แนะนำให้ตรวจติดตามระดับกลูโคสในเลือดหลังเปลี่ยนจากการฉีดยาตรงบริเวณผิวหนังที่มีความผิดปกติไปฉีดตรงบริเวณผิวหนังที่ไม่มีความผิดปกติ และอาจพิจารณาปรับขนาดของยารักษาโรคเบาหวาน

การเปลี่ยนการรักษาจากผลิตภัณฑ์ยาอินซูลินอื่นๆ

การเปลี่ยนการรักษาจากชนิด ยี่ห้อ หรือบริษัทผู้ผลิตอินซูลินในผู้ป่วย ต้องดำเนินการไปภายใต้การควบคุมดูแลของแพทย์ และอาจมีความจำเป็นต้องปรับขนาดยา

การให้ยาากลุ่มไทอะโซลิดีนไดโอนร่วมกับผลิตภัณฑ์อินซูลิน

มีรายงานการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวจากการใช้ยาากลุ่มไทอะโซลิดีนไดโอนร่วมกับอินซูลิน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว ดังนั้นควรคำนึงถึงความเสี่ยงนี้เสมอ หากต้องการพิจารณาให้ยาากลุ่มไทอะโซลิดีนไดโอนร่วมกับยาไรโซเดค® ผู้ป่วยควรได้รับการเฝ้าระวังและติดตามอาการแสดงและอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว และอาการบวมหน้า ควรหยุดยาากลุ่มไทอะโซลิดีนไดโอนทันทีหากอาการที่เกี่ยวข้องกับภาวะโรคหัวใจแย่ลง

ความผิดปกติทางตา

การรักษาด้วยอินซูลินอย่างเข้มงวดที่ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลดีขึ้นอย่างฉับพลัน อาจมีความสัมพันธ์กับการแย่งชิงชั่วคราวของภาวะจอประสาทตาผิดปกติจากโรคเบาหวาน หรือโรคเบาหวานขึ้นจอตา (diabetic retinopathy) ในขณะที่การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ดีขึ้นในระยะยาวจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการแย่งชิงของภาวะจอประสาทตาผิดปกติจากโรคเบาหวาน หรือโรคเบาหวานขึ้นจอตา

การหลีกเลี่ยงการใช้ยาสลับกันโดยไม่ตั้งใจ

ผู้ป่วยต้องได้รับคำแนะนำให้ตรวจสอบฉลากของอินซูลินก่อนฉีดยาทุกครั้ง เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้ยาไรโซเดค® สลับกับผลิตภัณฑ์ยาอินซูลินตัวอื่นๆ

ผู้ป่วยต้องตรวจสอบความถูกต้องของตัวเลขที่อยู่ในช่องแสดงขนาดยาบนด้ามปากกาด้วยสายตาเสมอ ดังนั้นข้อกำหนดสำหรับผู้ป่วยที่จะฉีดยาเอง คือ ผู้ป่วยต้องสามารถอ่านตัวเลขที่อยู่ในช่องแสดงขนาดยาบนด้ามปากกาได้ ผู้ป่วยที่พิการทางสายตา (ตาบอด) หรือมีปัญหาสายตาทำให้มองเห็นไม่ชัด ต้องได้รับความช่วยเหลือจากผู้อื่นในการฉีดยาเสมอ โดยผู้ช่วยจะต้องมีการมองเห็นที่ดีและได้รับการสอนวิธีการใช้อุปกรณ์ฉีดยาอินซูลิน เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดปริมาณยาผิดขนาดหรือได้รับยาเกินขนาด ผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์ไม่ควรใช้กระบอกฉีดยาฉีดผลิตภัณฑ์ยาออกจากหลอดคาร์tridgeที่อยู่ในปากกาชนิดพร้อมใช้

ในกรณีที่เข็มฉีดยาอุดตัน ผู้ป่วยต้องปฏิบัติตามคำแนะนำที่ให้ไว้ในเอกสารคำแนะนำการใช้ยาที่ให้มาพร้อมกับเอกสารกำกับยาฉบับนี้ (ดูหัวข้อ 6.6)

แอนติบอดีต่ออินซูลิน

การฉีดอินซูลินอาจทำให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีต่ออินซูลิน ในผู้ป่วยน้อยรายที่พบแอนติบอดีต่ออินซูลินอาจจำเป็นต้องปรับขนาดยาอินซูลินเพื่อแก้ไขแนวโน้มของการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงหรือภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

โซเดียม

ผลิตภัณฑ์ยานี้มีปริมาณโซเดียมน้อยกว่า 1 มิลลิโมล (23 มิลลิกรัม) ต่อขนาดการให้ยาหนึ่งครั้ง ดังนั้น จึงถือว่าผลิตภัณฑ์ยานี้ “ปราศจากโซเดียม”

การตรวจสอบย้อนกลับ

เพื่อให้การตรวจสอบย้อนกลับสำหรับการติดตามผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุทำได้ดีขึ้น จึงควรมีการบันทึกชื่อและหมายเลขครั้งที่ผลิตของผลิตภัณฑ์ที่ให้แก่ผู้ป่วยไว้อย่างชัดเจน

4.5 อันตรกิริยากับยาและอันตรกิริยาอื่นๆ

มียาหลายชนิดที่สามารถเกิดอันตรกิริยาต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของกลูโคสหรือการเปลี่ยนแปลงของกลูโคสในร่างกาย

สารต่อไปนี้อาจลดความต้องการอินซูลิน

ยารักษาโรคเบาหวานชนิดรับประทาน กลุ่มยากระตุ้นตัวรับจีแอลพี-1 (GLP-1 receptor agonists)

กลุ่มยาที่ยับยั้งเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส (monoamine oxidase inhibitors: MAOI) กลุ่มยาขัดขวางตัวรับเบต้า (beta-blockers) กลุ่มยาที่ยับยั้งแองจิโอเทนซินคอนเวอร์ติงเอนไซม์ (ACE inhibitors) ยาซาลิไซเลต กลุ่มยาอะนาโบลิกสเตียรอยด์ และกลุ่มยาซัลโฟนาไมด์

สารต่อไปนี้อาจเพิ่มความต้องการอินซูลิน

ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน กลุ่มยาไทรอยด์ กลุ่มยาไกลโคคอร์ติคอยด์ กลุ่มยาไทรอยด์ฮอร์โมน

กลุ่มยาซิมพาโทมิเมติก กลุ่มยาฮอร์โมนการเจริญเติบโต และยาดานาซอล

กลุ่มยาขัดขวางตัวรับเบต้า อาจบดบังอาการแสดงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ยาออกทริโอไทด์ / ยาแลนรีโอไทด์ อาจเพิ่มหรือลดความต้องการอินซูลิน

แอลกอฮอล์อาจส่งผลเพิ่มหรือลด ความสามารถในการลดระดับน้ำตาลของอินซูลิน

4.6 การใช้ยาในภาวะเจริญพันธุ์ สตรีตั้งครรภ์ และการให้นมบุตร การตั้งครรภ์

ยังไม่มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกสนับสนุนการใช้ยาไรโซเดค® ในสตรีตั้งครรภ์

การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการสืบพันธุ์ในสัตว์ ไม่พบความแตกต่างของความเป็นพิษต่อตัวอ่อนในครรภ์ หรือความพิการแต่กำเนิดระหว่าง อินซูลิน ดีกลูเต็ค และ อินซูลินมนุษย์

โดยทั่วไปแนะนำให้ควบคุมระดับกลูโคสในเลือดอย่างเข้มงวด และตรวจติดตามสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานอย่างใกล้ชิดตลอดช่วงเวลาของการตั้งครรภ์ และเมื่อวางแผนตั้งครรภ์ โดยทั่วไปความต้องการอินซูลินของร่างกายจะลดลงในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ และจะค่อยๆ เพิ่มขึ้นในช่วงไตรมาสที่สองและสาม จากนั้นความต้องการอินซูลินของร่างกายจะกลับสู่ระดับความต้องการก่อนตั้งครรภ์อย่างรวดเร็วหลังคลอดบุตร

การให้นมบุตร

ยังไม่มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกสนับสนุนการใช้ยาไรโซเดค® ในระหว่างการให้นมบุตร การศึกษาในหนูแรพพบว่ามีการขับอินซูลิน ดีกลูเต็ค ออกทางน้ำนม อย่างไรก็ตาม พบว่าความเข้มข้นของยาในน้ำนมต่ำกว่าในพลาสมา

ยังไม่ทราบว่ายานินซูลิน ดีกลูเต็ค/ อินซูลิน แอสพาร์ต ถูกขับออกทางน้ำนมของมนุษย์หรือไม่ คาดการณ์ว่าไม่มีผลทางเมตาบอลิซึมในเด็กแรกเกิดหรือเด็กทารกที่เลี้ยงด้วยนมแม่

ภาวะเจริญพันธุ์

การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการสืบพันธุ์ในสัตว์ ไม่พบว่าอินซูลิน ดีกลูเต็ค ก่อให้เกิดผลที่ไม่พึงประสงค์ต่อภาวะเจริญพันธุ์

4.7 ผลกระทบต่อความสามารถในการขับช้ำานพาหนะและการใช้เครื่องจักรกล

ผลิตภัณฑ์ช้ำานนี้ไม่มีหรือมีผลเพียงเล็กน้อยต่อความสามารถในการขับช้ำานและการทำงานกับเครื่องจักร อย่างไรก็ตาม การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอาจส่งผลกระทบต่อสมาธิและความสามารถในการตอบสนองของผู้ป่วย ซึ่งอาจก่อให้เกิดความเสี่ยงในการทำงานบางอย่างที่ต้องใช้ความสามารถดังกล่าว (เช่น การขับรถยนต์หรือการใช้เครื่องจักรกล)

ผู้ป่วยต้องได้รับคำแนะนำให้ระมัดระวังเพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในขณะขับช้ำานพาหนะ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีการรับรู้อาการเตือนของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำน้อย หรือไม่มีการรับรู้ของอาการเตือนดังกล่าว หรือในผู้ที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำบ่อยๆ ดังนั้น ควรพิจารณาและให้คำแนะนำถึงความเหมาะสมในการขับช้ำานพาหนะเสมอ

4.8 อาการไม่พึงประสงค์

สรุปข้อมูลความปลอดภัย

อาการไม่พึงประสงค์ที่มีรายงานบ่อยที่สุดในระหว่างการรักษาคือ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (ดูหัวข้อ รายละเอียดของอาการไม่พึงประสงค์ที่คัดเลือกไว้ ด้านล่าง)

ตารางรายงานอาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ที่แสดงด้านล่างเป็นข้อมูลที่ได้มาจากการศึกษาวิจัยทางคลินิก และแบ่งประเภทตาม ระบบอวัยวะที่ระบุอยู่ใน MedDRA (MedDRA System Organ Class) การแบ่งความถี่ของการเกิดเหตุการณ์ แบ่งตามข้อกำหนดดังต่อไปนี้: พบบ่อยมาก (very common) (≥ 1 ใน 10); พบบ่อย (common) (≥ 1 ใน 100 แต่ < 1 ใน 10); พบไม่บ่อย (uncommon) (≥ 1 ใน 1,000 แต่ < 1 ใน 100); พบน้อย (rare) (≥ 1 ใน 10,000 แต่ < 1 ใน 1,000); พบน้อยมาก (very rare) (< 1 ใน 10,000) และไม่ทราบความถี่ (ไม่สามารถประเมินความถี่จากข้อมูลที่มีอยู่ได้)

ระบบอวัยวะ	ความถี่ของการเกิด
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน	พบน้อย – ภาวะภูมิไวเกิน
	พบน้อย – ลมพิษ
ความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึมและภาวะโภชนาการ	พบบ่อยมาก – ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
ความผิดปกติทางผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	ไม่ทราบความถี่ – การสะสมของไขมันผิดปกติบริเวณที่ฉีดยา ไม่ทราบความถี่ – อะมิลอยด์ผิวหนัง (Cutaneous amyloidosis) [†]

ระบบอวัยวะ	ความถี่ของการเกิด
ความผิดปกติทั่วไปและความผิดปกติบริเวณตำแหน่งที่ฉีดยา	พบบ่อย – ปฏิกริยาบริเวณตำแหน่งที่ฉีดยา
	พบบ่อย – อาการบวมบริเวณแขนและขา

[†] เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (ADR) ที่ได้จากการรายงานภายหลังจำหน่ายผลิตภัณฑ์ออกสู่ตลาด

รายละเอียดของอาการไม่พึงประสงค์ที่คัดเลือกไว้

ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน

อินซูลินอาจก่อให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้ได้ ปฏิกิริยาแพ้แบบทันทีต่ออินซูลินหรือส่วนประกอบอื่นๆ ของยาอาจก่อให้เกิด อันตรายถึงแก่ชีวิตได้

ภาวะภูมิไวเกิน (อาการแสดง คือ ลึนและริมฝีปากบวม ท้องเสีย คลื่นไส้ เหนื่อย และอาการคัน) และผื่นลมพิษ จากยาไรโซเดค® พบรายงานน้อย

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอาจเกิดขึ้นได้ หากฉีดอินซูลินมากเกินไปเมื่อเทียบกับความต้องการอินซูลินของร่างกาย ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงอาจทำให้หมดสติ และ/หรือชัก และอาจมีผลทำให้เกิดความบกพร่อง ในการทำงานของสมองแบบชั่วคราวหรือถาวร หรือแม้แต่อาจทำให้เสียชีวิตได้ ปกติแล้วอาการต่างๆ ของ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจะเกิดขึ้นแบบทันทีทันใด ซึ่งอาการเหล่านี้อาจรวมถึง เหงื่อออก ตัวเย็น ผิวหนังซีดเย็น อ่อนล้า รู้สึกกระวนกระวายหรือสั่น วิดกกังวล รู้สึกเหนื่อยง่ายกว่าปกติหรืออ่อนเพลีย รู้สึกสับสน ไม่มีสมาธิ ง่วงซึม หิวมาก การมองเห็นภาพเปลี่ยนไป ปวดศีรษะ คลื่นไส้ และ ใจสั่น

ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง

อาจมีการสะสมของไขมันผิดปกติ (ได้แก่ เนื้อเยื่อไขมันใต้ชั้นผิวหนังนูนขึ้น (lipohypertrophy) และ เนื้อเยื่อไขมันใต้ชั้นผิวหนังฝ่อ (lipoatrophy)) และเกิดอะมิลอยด์ผิวหนัง (cutaneous amyloidosis) บริเวณตำแหน่งที่ฉีดยา และการดูดซึมอินซูลินผ่านชั้นผิวหนังล่าช้า การเปลี่ยนตำแหน่งของการฉีดยาแต่อยู่ในบริเวณเดียวกัน อาจช่วยลดหรือป้องกันการเกิดปฏิกิริยาเหล่านี้ได้ (ดูหัวข้อ 4.4)

ปฏิกิริยาบริเวณตำแหน่งที่ฉีดยา

ปฏิกิริยาบริเวณตำแหน่งที่ฉีดยา (ได้แก่ การเกิดก้อนเลือดบริเวณที่ฉีดยา อาการปวด มีเลือดออก ผื่นแดง เป็นก้อน บวม สีผิวเปลี่ยน อาการคัน ร้อน และมีก้อนเนื้อบริเวณตำแหน่งที่ฉีดยา) เกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาไรโซ

เดค® ซึ่งปฏิกริยาเหล่านี้มักไม่รุนแรงและเกิดขึ้นเพียงชั่วคราว และสามารถหายเป็นปกติได้ในระหว่างที่ได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่อง

กลุ่มประชากรเด็ก

มีการให้ ไรโซเดค® ในเด็กและวัยรุ่นอายุไม่เกิน 18 ปี เพื่อศึกษาคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (ดูหัวข้อ 5.2) จากการศึกษาวิจัยในเด็กอายุ 2 ปี ถึงน้อยกว่า 18 ปี แสดงให้เห็นว่ายานี้มีความปลอดภัยและมีประสิทธิผลในการรักษา ความถี่ ประเภท และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในกลุ่มประชากรเด็กไม่แตกต่างไปจากที่พบในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานทั่วไป ยกเว้นสัญญาณของการพบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำระดับรุนแรงที่บ่อยกว่าเมื่อเทียบกับสูตรที่ให้ยาแบบเบซาลและให้ยาตามมื้ออาหาร (basal-bolus regimen) ในกลุ่มประชากรเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กอายุ 2 ถึง 5 ปี (ดูหัวข้อ 4.2, 4.4 และ 5.1)

กลุ่มประชากรพิเศษอื่นๆ

จากผลการศึกษาวิจัยทางคลินิกพบว่า ความถี่ ประเภท และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ที่พบในผู้ป่วยสูงอายุและในผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของไตหรือตับ ไม่บ่งชี้ว่ามีความแตกต่างไปจากกลุ่มประชากรทั่วไป

4.9 การได้รับยาเกินขนาด

ไม่สามารถระบุขนาดของอินซูลินที่เกินขนาดได้อย่างแน่ชัด อย่างไรก็ตาม ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอาจเกิดขึ้นเป็นลำดับขั้น หากผู้ป่วยได้รับอินซูลินในปริมาณที่มากเกินไปกว่าความต้องการของร่างกาย

- ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำชนิดที่มีความรุนแรงเล็กน้อย สามารถรักษาได้ด้วยกรารให้รับประทานกลูโคส หรือผลิตภัณฑ์อื่นๆ ที่มีส่วนผสมของน้ำตาล ดังนั้นจึงแนะนำให้ผู้ป่วยพกพาผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของน้ำตาลกลูโคสติดตัวไว้เสมอ
- ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำชนิดรุนแรง ที่ผู้ป่วยไม่สามารถรักษาด้วยตัวเองได้ สามารถรับการรักษาได้ด้วยการให้ กลูคาگون (ขนาด 0.5 ถึง 1 มิลลิกรัม) โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าใต้ผิวหนังโดยผู้ที่ได้รับการสอนให้ฉีดยาได้ หรือให้บุคลากรทางการแพทย์ฉีดกลูโคสเข้าทางหลอดเลือดดำ ทั้งนี้สามารถให้กลูโคสทางหลอดเลือดดำได้ หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อกลูคาгон ภายในระยะเวลา 10 ถึง 15 นาที เมื่อผู้ป่วยได้สติแล้ว แนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลุ่มของยาตามการรักษาทางด้านเภสัชบำบัด (Pharmacotherapeutic group) : ยารักษาโรคเบาหวาน อินซูลิน และสารที่มีโครงสร้างคล้ายอินซูลินสำหรับฉีด ชนิดออกฤทธิ์ปานกลาง หรือ ชนิดออกฤทธิ์ยาวผสมกับ ออกฤทธิ์เร็ว รหัส ATC (ATC Code): A10AD06

กลไกการออกฤทธิ์

อินซูลิน ดีกลูเต็ค และ อินซูลิน แอสพาร์ต จะจับกับตัวรับของอินซูลินในมนุษย์อย่างจำเพาะเจาะจง และแสดงผลทางเภสัชวิทยาเหมือนกับอินซูลินมนุษย์

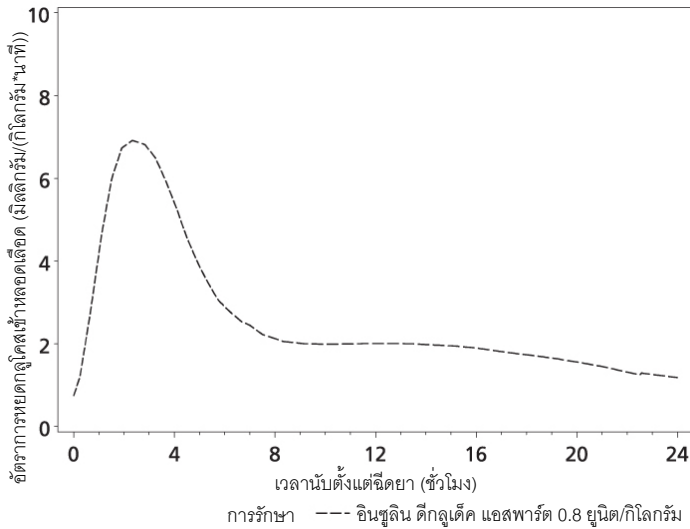
อินซูลินออกฤทธิ์ลดระดับกลูโคสในเลือดได้จากการที่ยาช่วยเพิ่มการนำพากลูโคสกลับเข้าสู่เซลล์ โดยการจับกับตัวรับของอินซูลินที่อยู่ในกล้ามเนื้อและเซลล์ไขมัน และยายังมีผลยับยั้งการผลิตกลูโคสจากตับอีกด้วย

ผลทางเภสัชพลศาสตร์

ผลทางเภสัชพลศาสตร์ของยาไรโซเดค® แบ่งได้เป็นสองส่วนอย่างชัดเจน (รูปที่ 1) และการออกฤทธิ์ของยาเป็นผลมาจากลักษณะการออกฤทธิ์ในแต่ละส่วน กล่าวคือ ออกฤทธิ์เร็วจากผลของอินซูลิน แอสพาร์ต และออกฤทธิ์ยาวจากผลของอินซูลิน ดีกลูเต็ค

การออกฤทธิ์เป็นเบซาลอินซูลินของยาไรโซเดค® เป็นผลของอินซูลิน ดีกลูเต็ค ซึ่งจะก่อตัวเป็นมัลติ-เฮกซาเมอร์ (multi-hexamers) ที่สามารถละลายน้ำได้เมื่อฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ส่งผลให้อินซูลิน ดีกลูเต็คที่ถูกกักเก็บไว้ (depot) ค่อยๆปลดปล่อยออกมาอย่างช้าๆ และต่อเนื่องเข้าสู่กระแสเลือด จึงทำให้ยาสามารถออกฤทธิ์ลดระดับกลูโคสได้อย่างราบเรียบและสม่ำเสมอ โดยฤทธิ์นี้ไม่ถูกรบกวนโดยการผสมกับอินซูลิน แอสพาร์ต ซึ่งเป็นอินซูลินรูปแบบโมโนเมอร์ (monomer) ที่ออกฤทธิ์เร็ว

ยาไรโซเดค® ออกฤทธิ์เร็วเกือบทันทีหลังจากฉีด และส่งผลครอบคลุมช่วงเวลาของมื้ออาหาร ขณะที่เบซาลอินซูลินมีระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่ราบเรียบและสม่ำเสมอ ส่งผลครอบคลุมความต้องการเบซาลอินซูลินได้อย่างต่อเนื่อง ระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาไรโซเดค® ยาวนานกว่า 24 ชั่วโมง จากการให้ยา 1 ครั้ง



รูปที่ 1: แสดงคุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ของยาไรโซเดค® จากการให้ยาครั้งเดียว – ค่าเฉลี่ยของอัตราการหยดกลูโคสเข้าสู่หลอดเลือดดำ ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 – ยาไรโซเดค® ขนาด 0.8 ยูนิต/กิโลกรัม- โครงการวิจัย 3539

การออกฤทธิ์รวมและสูงสุดของยาไรโซเดค® ในการลดระดับกลูโคสในเลือดจะมีลักษณะเป็นเส้นตรงเมื่อเพิ่มขนาดยา ระดับยาไรโซเดค® ในเลือดจะคงที่หลังจากให้ยาเป็นเวลา 2 - 3 วัน
 ไม่มีความแตกต่างกันของคุณสมบัติด้านเภสัชพลศาสตร์ของยาไรโซเดค® ในผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยอายุน้อยกว่า

ประสิทธิผลทางคลินิกและความปลอดภัย

มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกจำนวน 7 โครงการ ที่ดำเนินการวิจัยแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม เปิดเผยกกลุ่มวิจัย โดยให้การรักษามาถึงระดับเป้าหมายที่กำหนดไว้ ซึ่งทำร่วมกันหลายประเทศ เป็นระยะเวลาประมาณระหว่าง 26 ถึง 52 สัปดาห์ มีผู้ป่วยเบาหวานเข้าร่วมโครงการจำนวน 1,761 คน (1 โครงการเป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 จำนวน 362 ราย และ 6 โครงการเป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 1,399 ราย) โดยให้ยาไรโซเดค® วันละ 1 ครั้ง (o.d.) เปรียบเทียบกับให้ยาอินซูลินกลาร์จิน วันละ 1 ครั้ง (100 units/ml) (IGlar) (o.d.) ในการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 2 โครงการ (ตารางที่ 1)

ยาไรโซเดค® ให้วันละ 2 ครั้ง เปรียบเทียบกับยาไบเฟลิกอินซูลิน แอสพาร์ต 30 (BIAsp 30) ให้วันละ 2 ครั้ง ในการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 2 โครงการ (ตารางที่ 2) และเปรียบเทียบกับ อินซูลิน ดีกลูเตค (IDeg) ให้วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับอินซูลิน แอสพาร์ต (IAsp) วันละ 2 - 4 ครั้ง ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 1 โครงการ มีการศึกษาวิจัยยาไรโซเดค® ให้วันละ 1 ครั้ง เปรียบเทียบกับอินซูลิน กลาร์จิน (IGlar) ให้วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับอินซูลิน แอสพาร์ต (IAsp) วันละ 1 ครั้ง ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จำนวน 1 โครงการ

หลังจากได้รับการรักษาครบ 26 สัปดาห์ อาจแบ่งการให้ยาไรโซเดค® เป็นวันละ 2 ครั้งได้ ในการศึกษาวิจัยทุกโครงการในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อนุญาตให้ใช้ยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานได้ ยาไรโซเดค® ให้วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับอินซูลิน แอสพาร์ต (IAsp) เปรียบเทียบกับยาอินซูลินดีทีเมียร์ (IDet) ให้วันละ 1 หรือ 2 ครั้ง ร่วมกับยาอินซูลิน แอสพาร์ตในโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (ตารางที่ 3)

จากการศึกษาวิจัย 6 ใน 7 โครงการที่เทียบกับยาเปรียบเทียบทุกชนิด เมื่อให้การรักษาผู้ป่วยจนถึงระดับเป้าหมายที่กำหนดไว้พบความไม่ด้อยกว่าในการเปลี่ยนแปลงค่า HbA_{1c} ตั้งแต่เริ่มจนกระทั่งสิ้นสุดการศึกษา ขณะที่อีก 1 โครงการ ไม่มีการยืนยันถึงความไม่ด้อยกว่า (IDegAsp ให้วันละ 2 ครั้ง เปรียบเทียบกับอินซูลิน ดีกลูเด็ค (IDeg) ให้วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับอินซูลิน แอสพาร์ต (IAsp) วันละ 2 – 4 ครั้ง) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ไม่มีการสร้างแอนติบอดีต่ออินซูลิน ที่มีผลทางคลินิกจากการใช้ยาไรโซเดค® ในระยะยาว

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

การศึกษาวิจัยจำนวน 2 โครงการ ที่ให้อินซูลินร่วมกับยารักษาเบาหวานชนิดรับประทานทั้งในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่เคยได้รับอินซูลินมาก่อน (การเริ่มต้นให้อินซูลิน) และผู้ที่เคยได้รับอินซูลินมาก่อน (การเพิ่มขนาดความแรงของอินซูลิน) พบว่ายาไรโซเดค® ชนิดให้วันละ 1 ครั้ง สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดวัดเป็นค่า HbA_{1c} ได้คล้ายคลึงกัน เมื่อเปรียบเทียบกับยาอินซูลิน กลาร์จิน (ให้ยาตามที่ระบุบนฉลากยา) (ตารางที่ 1) เนื่องจากยาไรโซเดค® ประกอบด้วยอินซูลินที่ออกฤทธิ์เร็ว ครอบคลุมช่วงเวลารับประทานอาหาร (อินซูลิน แอสพาร์ต) จึงทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในช่วงมื้ออาหารดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับยาเบาซาลอินซูลินเพียงอย่างเดียว ดูผลการศึกษาในตารางที่ 1 การให้ยาไรโซเดค® ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในเวลากลางคืนในอัตราที่น้อยกว่าการใช้อินซูลิน กลาร์จิน (ตารางที่ 1) (บ่งชี้จาก ภาวะที่มีระดับกลูโคสในพลาสมา < 3.1 มิลลิโมล/ลิตร ในระหว่างเวลาเที่ยงคืน ถึง 6 โมงเช้า หรือ จากการที่ผู้ป่วยต้องการความช่วยเหลือจากบุคคลอื่น)

ยาไรโซเดค® ชนิดให้วันละ 2 ครั้ง สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดวัดเป็นค่า HbA_{1c} ได้คล้ายคลึงกัน เมื่อเปรียบเทียบกับยาไบเฟลิกอินซูลิน แอสพาร์ต 30 (BIAsp 30) ให้วันละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่ายาไรโซเดค® สามารถควบคุมระดับกลูโคสในพลาสมาในภาวะอดอาหารได้ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาไบเฟลิกอินซูลิน แอสพาร์ต 30 (BIAsp 30) และยาไรโซเดค® ทำให้อัตรารวมการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรวมถึงน้ำตาลในเลือดต่ำตอนกลางคืนลดลง (ตารางที่ 2)

มีการศึกษายาไรโซเดค® ให้วันละ 2 ครั้ง เปรียบเทียบกับอินซูลิน ดีกลูเด็ค (IDeg) ให้วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับอินซูลิน แอสพาร์ต (IAsp) (ฉีดวันละ 2 – 4 ครั้ง) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาด้วยเบซาลอินซูลินที่จำเป็นต้องรักษาแบบเข้มข้นด้วยอินซูลินในช่วงมื้ออาหาร รูปแบบการศึกษาวิจัยประกอบด้วยตารางเวลาการรักษาแบบเป็นมาตรฐาน แต่อนุญาตให้ปรับบางอย่างได้เพื่อให้ตรงกับความต้องการของผู้ป่วยแต่ละคน ทั้งสองกลุ่มการรักษาสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ดีขึ้นได้ โดยยาไรโซเดค® มีค่าเฉลี่ยของการลดลงโดยประมาณเท่ากับร้อยละ -1.23 เทียบกับอินซูลิน ดีกลูเด็ค (IDeg) ร่วมกับอินซูลิน แอสพาร์ต (IAsp) ที่มีค่าเท่ากับร้อยละ -1.42 สำหรับจุดยุติหลักเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของค่า HbA_{1c} ณ 26 สัปดาห์เทียบกับตอนเริ่มต้นก่อนการรักษา ผลดังกล่าวนี้ไม่ตกอยู่ในขอบเขตความไม่ด้อยกว่าที่กำหนดล่วงหน้าไว้ที่ร้อยละ 0.4 [0.18 (-0.04; 0.41)] ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มการรักษา 2 กลุ่มนี้

มีหนึ่งโครงการที่ศึกษายาไรโซเดค® แบบให้วันละ 1 ครั้ง เปรียบเทียบกับอินซูลิน กลาร์จิ้น (IGlar) ให้วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับอินซูลิน แอสพาร์ต (IAsp) วันละ 1 ครั้ง ตลอดช่วง 26 สัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับการรักษาด้วยเบซาลอินซูลินที่จำเป็นต้องรักษาแบบเข้มข้นด้วยอินซูลินในช่วงมื้ออาหาร และหลังจากได้รับการรักษาครบ 26 สัปดาห์แล้ว อาจสามารถแบ่งการให้ยาไรโซเดค® เป็นวันละ 2 ครั้ง สำหรับกลุ่มที่ได้รับยาไรโซเดค® และอาจให้อินซูลิน แอสพาร์ต (IAsp) เพิ่มเติมในมื้ออาหารอื่น ๆ (ได้สูงสุด 3 ครั้งต่อวัน) สำหรับกลุ่มที่ได้รับอินซูลิน กลาร์จิ้น (IGlar) รูปแบบการศึกษาวิจัยประกอบด้วยตารางเวลาการรักษาแบบเป็นมาตรฐาน แต่อนุญาตให้ปรับบางอย่างได้เพื่อให้ตรงกับความต้องการของผู้ป่วยแต่ละคน จากการศึกษาวิจัยพบว่า การให้ยาไรโซเดค® วันละ 1 ครั้ง สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (HbA_{1c}) ได้ใกล้เคียงกับการให้อินซูลิน กลาร์จิ้น (IGlar) วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับอินซูลิน แอสพาร์ต (IAsp) วันละ 1 ครั้ง หลังครบ 26 สัปดาห์ (ค่าเฉลี่ยของการลดลงโดยประมาณเท่ากับร้อยละ -1.01 เทียบกับร้อยละ -1.09) และพบว่า การให้ยาไรโซเดค® วันละ 1 ครั้ง หรือ 2 ครั้ง สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (HbA_{1c}) ได้ใกล้เคียงกับการให้อินซูลิน กลาร์จิ้น (IGlar) วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับอินซูลิน แอสพาร์ต (IAsp) วันละ 1 - 3 ครั้ง หลังครบ 38 สัปดาห์ (ค่าเฉลี่ยของการลดลงโดยประมาณเท่ากับร้อยละ -1.17 เทียบกับร้อยละ -1.26) และยังพบว่า ยาไรโซเดค® ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในเวลากลางคืนในอัตราที่ต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ การให้อินซูลิน กลาร์จิ้น (IGlar) วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับอินซูลิน แอสพาร์ต (IAsp) ในระหว่าง 26 สัปดาห์ (อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในเวลากลางคืนโดยประมาณต่อผู้ป่วย-ปีของการได้รับยาเท่ากับ 0.42 เทียบกับ 0.76) และ 38 สัปดาห์ (อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในเวลากลางคืนโดยประมาณต่อผู้ป่วย-ปีของการได้รับยาเท่ากับ 0.51 เทียบกับ 0.83)

ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1

ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่ได้รับการรักษาด้วยยาไรโซเดค® ชนิดให้วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับยาอินซูลินแอสพาร์ตที่ให้ตามมื้ออาหารที่เหลือของวัน พบว่าสามารถควบคุมภาวะน้ำตาลในเลือด (ค่า HbA_{1c} และระดับกลูโคสใน

พลาสมาในภาวะอดอาหาร) ได้คล้ายคลึงกับการรักษาด้วยสูตรที่ให้ยาแบบเบซาลและให้ยาตามมื้ออาหาร (basal/bolus regimen) โดยการให้อินซูลิน ดีทีเมียร์ ร่วมกับยาอินซูลิน แอสพาร์ต ตามมื้ออาหารทุกมื้อ และยังมี อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในเวลากลางคืนต่ำกว่า (ตารางที่ 3)

ไม่มีการเกิดแอนติบอดีต่ออินซูลิน ที่มีผลทางคลินิกจากการใช้ยาโรโซเดค® ในระยะยาว

ตารางที่ 1 ผลการศึกษาวิจัยยาไรโซเดค® ชนิดให้วันละ 1 ครั้ง ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นระยะเวลา 26 สัปดาห์ จำนวน 2 โครงการ

	ยาไรโซเดค® (วันละ 1 ครั้ง) ¹ ในผู้ที่ไม่เคย ได้รับอินซูลิน มาก่อน	ยาอินซูลิน กลาร์จีน (วันละ 1 ครั้ง) ¹ ในผู้ที่ไม่เคย ได้รับอินซูลินมา ก่อน	ยาไรโซเดค® (วันละ 1 ครั้ง) ² ในผู้ที่เคยได้รับ อินซูลินมาก่อน	ยาอินซูลิน กลาร์จีน (วันละ 1 ครั้ง) ² ในผู้ที่เคยได้รับ อินซูลินมาก่อน
จำนวนผู้ป่วย	266	263	230	233
ค่าเฉลี่ยน้ำตาล HbA_{1c} (%)				
เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย	7.2	7.2	7.3	7.4
ค่าเปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ย	-1.65	-1.72	-0.98	-1.00
	ผลต่าง: 0.03 [-0.14; 0.20]		ผลต่าง: -0.03 [-0.20; 0.14]	
ระดับกลูโคสในเลือดในภาวะอดอาหาร (FPG) (มิลลิโมล/ลิตร)				
เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย	6.8	6.3	6.3	6.0
ค่าเปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ย	-3.32	-4.02	-1.68	-1.88
	ผลต่าง: 0.51 [0.09; 0.93]		ผลต่าง: 0.33 [-0.11; 0.77]	
การเพิ่มขึ้นของระดับกลูโคสในเลือดหลังมื้ออาหาร เป็นเวลา 90 นาทีหลังจากให้ยาตามมื้ออาหาร (วัดในพลาสมา) (มิลลิโมล/ลิตร)				
เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย	1.9	3.4	1.2	2.6
ค่าเปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ย	-1.5	-0.3	-1.5	-0.6
อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (ต่อจำนวนปีที่ผู้ป่วยที่ได้รับยา)				
ชนิดรุนแรง	0.01	0.01	0.00	0.04
ได้รับการยืนยัน ³	4.23	1.85	4.31	3.20
	อัตราส่วน: 2.17 [1.59; 2.94]		อัตราส่วน: 1.43 [1.07; 1.92]	
ได้รับการยืนยันการเกิดในเวลากลางคืน ³	0.19	0.46	0.82	1.01
	อัตราส่วน: 0.29 [0.13; 0.65]		อัตราส่วน: 0.80 [0.49; 1.30]	

¹ ให้ยารวันละ 1 ครั้ง + ยาเมทฟอร์มิน

² ให้ยารวันละ 1 ครั้ง + ยาเมทฟอร์มิน ± ยาไฟโกลิทาโซน ± ยายับยั้งดีพีพี-4 (DPP-4 inhibitor)

³ การยืนยันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ คือ ภาวะที่ยืนยันโดยค่าน้ำตาลกลูโคสในพลาสมา < 3.1 มิลลิโมล/ลิตร หรือเมื่อผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับความช่วยเหลือจากผู้อื่น การยืนยันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในเวลากลางคืน คือ การเกิดเหตุการณ์ในช่วงเวลาระหว่างเที่ยงคืนถึง 6:00 น.

ตารางที่ 2 ผลการศึกษาวิจัยยาไรโซเดค® ให้วันละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นระยะเวลา

26 สัปดาห์ จำนวน 2 โครงการ

	ยาไรโซเดค® (วันละ 2 ครั้ง) ¹ ในผู้ที่เคยได้รับ อินซูลินมาก่อน	ยา BIAsp 30 (วันละ 2 ครั้ง) ¹ ในผู้ที่เคยได้รับ อินซูลินมาก่อน	ยาไรโซเดค® (วันละ 2 ครั้ง) ² ในผู้ที่เคยได้รับ อินซูลินมาก่อน	ยา BIAsp 30 (วันละ 2 ครั้ง) ² ในผู้ที่เคยได้รับ อินซูลินมาก่อน
จำนวนผู้ป่วย	224	222	280	142
ค่าเฉลี่ยน้ำตาล HbA_{1c} (%)				
เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย	7.1	7.1	7.1	7.0
ค่าเปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ย	- 1.28	-1.30	-1.38	-1.42
	ผลต่าง: -0.03 [-0.18; 0.13]		ผลต่าง: 0.05 [-0.10; 0.20]	
ระดับกลูโคสในเลือดในภาวะอดอาหาร (FPG) (มิลลิโมล/ลิตร)				
เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย	5.8	6.8	5.4	6.5
ค่าเปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ย	-3.09	-1.76	-2.55	-1.47
	ผลต่าง: -1.14 [-1.53; -0.76]		ผลต่าง: -1.06 [-1.43; -0.70]	
อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (ต่อจำนวนปีที่ผู้ป่วยที่ได้รับยา)				
ชนิดรุนแรง	0.09	0.25	0.05	0.03
ได้รับการยืนยัน ³	9.72	13.96	9.56	9.52
	อัตราส่วน: 0.68 [0.52; 0.89]		อัตราส่วน: 1.00 [0.76; 1.32]	
ได้รับการยืนยันการเกิด ในเวลากลางคืน ³	0.74	2.53	1.11	1.55
	อัตราส่วน: 0.27 [0.18; 0.41]		อัตราส่วน: 0.67 [0.43; 1.06]	

¹ ให้ยาวันละ 2 ครั้ง ± ยามेतฟอริมีน ± ยาไฟโอกลิทาโซน ± ยายับยั้งดีพีพี-4 (DPP-4 inhibitor)

² ให้ยาวันละ 2 ครั้ง ± ยามेतฟอริมีน

³ การยืนยันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ คือ ภาวะที่ยืนยันโดยค่าน้ำตาลกลูโคสในพลาสมา < 3.1 มิลลิโมล/ลิตร หรือเมื่อผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับความช่วยเหลือจากผู้อื่น การยืนยันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในเวลากลางคืน คือ การเกิดเหตุการณ์ในช่วงเวลาระหว่างเที่ยงคืนถึง 6:00 น.

ตารางที่ 3 ผลการศึกษาวิจัยยาไรโซเดค® เมื่อให้วันละ 1 ครั้ง ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เป็นระยะเวลา 26 สัปดาห์

	ยาไรโซเดค® (วันละครั้ง) ¹	ยาอินซูลินดีทีเมียร์ (วันละ 1 ครั้ง/วันละ 2 ครั้ง) ²
จำนวนผู้ป่วย	366	182
ค่าเฉลี่ยน้ำตาล HbA_{1c} (%)		
เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย	7.6	7.6
ค่าเปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ย	-0.73	-0.68
	ผลต่าง: -0.05 [-0.18; 0.08]	
ระดับกลูโคสในเลือดในภาวะอดอาหาร (FPG) (มิลลิโมล/ลิตร)		
เมื่อสิ้นสุดโครงการวิจัย	8.7	8.6
ค่าเปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ย	-1.61	-2.41
	ผลต่าง: 0.23 [-0.46; 0.91]	
อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (ต่อจำนวนปีที่ผู้ป่วยที่ได้รับยา)		
ชนิดรุนแรง	0.33	0.42
ได้รับการยืนยัน ³	39.2	44.3
	อัตราส่วน: 0.91 [0.76; 1.09]	
ได้รับการยืนยันการเกิดในเวลา กลางคืน ³	3.71	5.72
	อัตราส่วน: 0.63 [0.49; 0.81]	

¹ ให้ยาวันละ 1 ครั้ง + ยาอินซูลิน แอสพาร์ต เพื่อให้ครอบคลุมความต้องการอินซูลินในช่วงมื้ออาหาร

² ให้ยาวันละ 1 ครั้ง หรือ 2 ครั้ง + ยาอินซูลินแอสพาร์ตเพื่อให้ครอบคลุมความต้องการอินซูลินในช่วงมื้ออาหาร

³ การยืนยันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ คือ ภาวะที่ยืนยันโดยกลูโคสในพลาสมา < 3.1 มิลลิโมล/ลิตร หรือเมื่อผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับความช่วยเหลือจากผู้อื่น การยืนยันภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในเวลากลางคืน คือ การเกิดเหตุการณ์ในช่วงเวลาระหว่างเที่ยงคืนถึง 6:00 น.

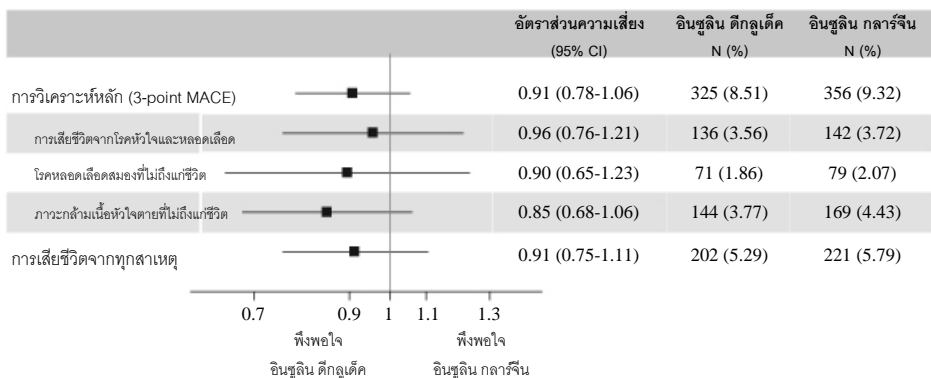
ความปลอดภัยด้านระบบหัวใจและหลอดเลือด

โครงการวิจัย DEVOTE เป็นการศึกษาวิจัยทางคลินิกชนิดสุ่ม แบบปกปิดกลุ่มการรักษาทั้งสองฝ่ายและขับเคลื่อนด้วยเหตุการณ์ ซึ่งมุ่งเน้นที่อินซูลิน ดีกลูเต็ค (ตัวยาออกฤทธิ์ที่ยาวนานของยาไรโซเดค®) การศึกษาวิจัยนี้มี

ระยะเวลาเฉลี่ยเท่ากับ 2 ปี และเปรียบเทียบความปลอดภัยด้านระบบหัวใจและหลอดเลือดของอินซูลิน ดิกลูเด็ค กับอินซูลิน กลาร์จิ้น (100 ยูนิต/มิลลิลิตร) ในผู้ป่วย 7,637 คน ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเหตุการณ์ด้านระบบหัวใจและหลอดเลือด

การวิเคราะห์หลักคือเวลานับตั้งแต่การสุ่มกลุ่มการรักษาไปจนกระทั่งมีการเกิดขึ้นเป็นครั้งแรกของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงต่อหัวใจและหลอดเลือด (MACE) 3 ส่วนประกอบ ซึ่งหมายถึง การเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular death) ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายที่ไม่ถึงแก่ชีวิต (non-fatal myocardial infarction) หรือโรคหลอดเลือดสมองที่ไม่ถึงแก่ชีวิต (non-fatal stroke) โครงการนี้ถูกออกแบบให้เป็นการศึกษาวิจัยความไม่ด้อยกว่าเพื่อตัดขอบเขตความเสี่ยงที่กำหนดไว้ล่วงหน้าที่มีค่าเท่ากับ 1.3 ออก สำหรับอัตราส่วนความเสี่ยง (hazard ratio [HR]) ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงต่อหัวใจและหลอดเลือด (MACE) ซึ่งเปรียบเทียบกันระหว่างอินซูลิน ดิกลูเด็ค กับอินซูลิน กลาร์จิ้น มีการยืนยันความปลอดภัยด้านระบบหัวใจและหลอดเลือดของอินซูลิน ดิกลูเด็ค เมื่อเปรียบเทียบกับอินซูลิน กลาร์จิ้น (HR 0.91 [0.78; 1.06]) (รูปที่ 2)

ผลที่ได้จากการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (เช่น เพศ ระยะเวลาการเป็นโรคเบาหวาน กลุ่มความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด และสูตรอินซูลินที่เคยได้รับมาก่อน) มีความสอดคล้องกับการวิเคราะห์หลัก ค่า HbA_{1c} ณ ตอนเริ่มต้นเท่ากับร้อยละ 8.4 ในทั้งสองกลุ่มการรักษา และหลังจาก 2 ปี พบว่าค่า HbA_{1c} เท่ากับร้อยละ 7.5 ในทั้งกลุ่มที่ได้รับอินซูลิน ดิกลูเด็ค และกลุ่มที่ได้รับอินซูลิน กลาร์จิ้น



N: จำนวนอาสาสมัครที่มีเหตุการณ์เกิดขึ้นเป็นครั้งแรกในระหว่างการวิจัยและได้รับการยืนยันโดยคณะกรรมการพิจารณาตัดสินเหตุการณ์ %: จำนวนร้อยละของอาสาสมัครที่มีเหตุการณ์เกิดขึ้นเป็นครั้งแรกและได้รับการยืนยันโดยคณะกรรมการพิจารณาตัดสินเหตุการณ์เทียบกับจำนวนอาสาสมัครที่ได้รับการสุ่มกลุ่มการรักษา EAC: คณะกรรมการพิจารณาตัดสินเหตุการณ์ CV: ระบบหัวใจและหลอดเลือด MI: ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย CI: 95% confidence interval (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95)

รูปที่ 2 ภาพฟอเรสต์พล็อต (Forest plot) ของการวิเคราะห์จุดยุติด้านเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงต่อหัวใจและหลอดเลือด (MACE) แบบองค์ประกอบรวม 3 เหตุการณ์ และจุดยุติด้านระบบหัวใจและหลอดเลือดแต่ละเหตุการณ์ในโครงการวิจัย DEVOTE

กลุ่มประชากรเด็ก

ได้มีการศึกษาถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาไรโซเดค® ในโครงการวิจัยทางคลินิกชนิดสุ่ม แบบควบคุม ในเด็กและวัยรุ่นที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์ (จำนวน = 362 คน) ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาไรโซเดค® ประกอบด้วยเด็กอายุ 2 – 5 ปี จำนวน 40 คน เด็กอายุ 6 – 11 ปี จำนวน 61 คน และวัยรุ่นอายุ 12 – 17 ปี จำนวน 80 คน การให้ยาไรโซเดค® วันละครั้งพร้อมอาหารมื้อหลักร่วมกับการให้ยาอินซูลิน แอสพาร์ต ในช่วงมื้ออาหารอื่น ๆ แสดงให้เห็นถึงการลดลงของค่า HbA_{1c} ที่คล้ายคลึงกัน ณ สัปดาห์ที่ 16 และไม่พบความแตกต่างของระดับกลูโคสในเลือดในภาวะอดอาหาร (FPG) และระดับกลูโคสในเลือดที่ตรวจวัดด้วยตัวเอง (SMPG) เมื่อเทียบกับยาอินซูลินดีทีเมียร์ ซึ่งให้วันละครั้ง หรือวันละสองครั้ง ร่วมกับการให้ยาอินซูลิน แอสพาร์ต ตามมื้ออาหาร ณ สัปดาห์ที่ 16 ขนาดของอินซูลินรวมทั้งหมดต่อวัน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.88 และ 1.01 ยูนิต/กิโลกรัม ในกลุ่มที่ได้รับยาไรโซเดค® และยาอินซูลินดีทีเมียร์ ตามลำดับ อัตรา (เหตุการณ์ต่อจำนวนปีผู้ป่วย) การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่มีการยืนยัน (ตามคำจำกัดความของ ISPAD 2009: 46.23 กับ 49.55) และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำช่วงเวลากลางคืนที่มีการยืนยัน (5.77 กับ 5.40) มีความคล้ายคลึงกันระหว่างยาไรโซเดค® และยาอินซูลินดีทีเมียร์ โดยที่กลุ่มที่ได้รับยาไรโซเดค® มีการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง (0.26 กับ 0.07) ในอัตราที่สูงกว่า แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีรายงานเหตุการณ์ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงเพียงไม่กี่เหตุการณ์ในแต่ละกลุ่ม โดยในกลุ่มที่ได้รับยาไรโซเดค® พบว่าอาสาสมัครอายุ 2 – 5 ปี มีอัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่สูงกว่าอาสาสมัครอายุ 6 – 11 ปี หรือ 12 – 17 ปี (0.42 กับ 0.21 และ 0.21 ตามลำดับ) ได้มีการประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของผู้ป่วยวัยรุ่นที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยใช้ข้อมูลที่ได้จากผู้ป่วยวัยรุ่นและผู้ใหญ่ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และผู้ใหญ่ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 การประเมินนี้สนับสนุนการใช้ยาไรโซเดค® ในผู้ป่วยวัยรุ่นที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึมยา

ภายหลังจากฉีดยาเข้าใต้ผิวหนัง ยาอินซูลิน ดีกลูเต็ค จะก่อตัวในรูปแบบของมัลติ-เฮกซาเมอร์ ที่คงตัวและสามารถละลายน้ำได้ ซึ่งทำให้มีการกักเก็บ (depot) อินซูลินไว้ในเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง โดยไม่รบกวนการปลดปล่อยของโมโนเมอร์ของอินซูลิน แอสพาร์ตเข้าสู่กระแสเลือดอย่างรวดเร็ว จากนั้นโมโนเมอร์ของอินซูลิน ดีกลูเต็ค จะค่อยๆ แยกตัวออกจากมัลติ-เฮกซาเมอร์ ส่งผลให้อินซูลิน ดีกลูเต็ค ถูกปลดปล่อยอย่างช้าๆ และต่อเนื่อง เข้าสู่กระแสเลือด ความเข้มข้นของระดับยาในซีรัมของเบซาลอินซูลิน (อินซูลิน ดีกลูเต็ค) จะถึงระดับคงที่ ภายในระยะเวลา 2-3 วัน หลังจากการฉีดยาไรโซเดค® ต่อเนื่องทุกวัน

คุณลักษณะของยาอินซูลิน แอสพาร์ต ซึ่งเป็นที่ทราบดีว่า สามารถดูดซึมได้อย่างรวดเร็ว ยังคงดำเนินไปได้ตามปกติในยาไรโซเดค® โดยคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาอินซูลิน แอสพาร์ต จะเกิดขึ้นภายใน 14 นาที หลังจากฉีดยา และระดับยาจะมีความเข้มข้นสูงสุดหลังจาก 72 นาที

การกระจายตัวของยา

ความสามารถในการจับกับอัลบูมินในซีรัมของอินซูลิน ดีกลูเต็ค เทียบได้กับความสามารถในการจับกับโปรตีนในพลาสมา มากกว่า ร้อยละ 99 ในพลาสมาของมนุษย์ ในขณะที่อินซูลิน แอสพาร์ต มีความสามารถในการจับกับโปรตีนในพลาสมาต่ำ โดยมีค่าน้อยกว่า ร้อยละ 10 ซึ่งใกล้เคียงกับคุณสมบัติของอินซูลินมนุษย์ชนิดน้ำใส

กระบวนการเปลี่ยนแปลงทางชีววิทยา

การสลายตัวของยาอินซูลิน ดีกลูเต็ค และยาอินซูลิน แอสพาร์ต มีลักษณะคล้ายคลึงกับอินซูลินมนุษย์โดยสามารถ متابอไลต์ทั้งหมดที่เกิดจากกระบวนการสลายตัวเป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์ทางคลินิก

การขจัดยาออกจากร่างกาย

ค่าครึ่งชีวิตหลังจากฉีดยาไรโซเดค® เข้าใต้ผิวหนัง ถูกกำหนดโดยอัตราการดูดซึมจากเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง และค่าครึ่งชีวิตของเบซาลอินซูลิน (อินซูลิน ดีกลูเต็ค) เมื่อระดับยาในเลือดคงที่ มีค่าเท่ากับ 25 ชั่วโมง โดยไม่ขึ้นกับขนาดของยา

ความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง

ปริมาณยาไรโซเดค® รวมทั้งหมดที่ร่างกายได้รับเป็นสัดส่วนตามขนาดยาที่เพิ่มขึ้นของเบซาลอินซูลิน (อินซูลิน ดีกลูเต็ค) และอินซูลินตามมื้ออาหาร (อินซูลิน แอสพาร์ต) ทั้งในโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2

เพศ

ความแตกต่างเรื่องเพศไม่มีผลต่อคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาไรโซเดค®

ผู้สูงอายุ เชื้อชาติ ผู้ที่ไตทำงานบกพร่อง และตับทำงานบกพร่อง

ไม่มีความแตกต่างที่มีผลทางคลินิกในแง่ของเภสัชจลนศาสตร์ของยาไรโซเดค® ระหว่างผู้ป่วยผู้สูงอายุ และผู้ใหญ่ ระหว่างเชื้อชาติที่ต่างกัน หรือระหว่างอาสาสมัครสุขภาพดีและผู้ป่วยที่ไตทำงานบกพร่อง หรือตับทำงานบกพร่อง

กลุ่มประชากรเด็ก

มีการศึกษาคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาไรโซเดค® ในเด็ก (อายุ 6-11 ปี) และวัยรุ่น (อายุ 12-18 ปี) ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 เปรียบเทียบกับผู้ใหญ่หลังจากการให้ยาครั้งเดียว

มีการศึกษาคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาอินซูลิน ดีกลูเต็คที่ระดับยาคงที่ ซึ่งเป็นส่วนประกอบของยาไรโซเดค® โดยใช้การวิเคราะห์ทางเภสัชจลนศาสตร์ประชากร (population pharmacokinetic analysis) ในเด็กจนถึงอายุต่ำสุด 1 ปี

ขนาดยาที่ได้รับทั้งหมดและความเข้มข้นสูงสุดของยาอินซูลิน แอสพาร์ต ในเด็กสูงกว่าในผู้ใหญ่ และมีค่าคล้ายคลึงกันในวัยรุ่นเทียบกับผู้ใหญ่

คุณสมบัติทางเภสัชจลศาสตร์ของยาอินซูลิน ดิกลูเด็คที่ระดับยาคงที่ ในเด็ก (1 – 11 ปี) และวัยรุ่น (12 – 18 ปี) มีลักษณะเทียบเท่าของผู้ใหญ่ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อย่างไรก็ตาม ขนาดยาที่ได้รับทั้งหมดภายหลังจากการให้ยาครั้งเดียวในเด็กและวัยรุ่นมีค่าสูงกว่าผู้ใหญ่ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1

5.3 ข้อมูลด้านความปลอดภัยก่อนการศึกษาวิจัยทางคลินิก

สำหรับข้อมูลการศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิก ไม่พบข้อกังวลด้านความปลอดภัยในมนุษย์ เมื่อพิจารณาจากผลการศึกษาวิจัยด้านเภสัชวิทยาความปลอดภัย ความเป็นพิษจากการให้ยาซ้ำ ความเสี่ยงต่อการก่อมะเร็ง และความเป็นพิษต่อกระบวนการสืบพันธุ์

สัดส่วนของความสามารถในการทำให้เซลล์แบ่งตัวที่สัมพันธ์กับฤทธิ์ในเชิงเมตาบอลิกของอินซูลินดิกลูเด็ค มีค่าเทียบเท่ากับอินซูลินมนุษย์

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

6.1 ส่วนประกอบอื่นๆ ที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ

กลีเซอรอล, เมทาครีซอล, ฟีนอล, โซเดียมคลอไรด์, ซิงค์ อะซิเตท, ไฮโดรคลอริก แอซิด/โซเดียมไฮดรอกไซด์ (สำหรับปรับค่าความเป็นกรด-ด่าง) และน้ำสำหรับฉีดยา

6.2 ความไม่เข้ากันของยา

สารอื่นๆ ที่ใส่เพิ่มเข้ามาในยาไรโซเดค® อาจทำให้อินซูลิน ดิกลูเด็ค และ/หรืออินซูลิน แอสพาร์ตเสื่อมสภาพ ห้ามผสมยาไรโซเดค® ในสารละลายสำหรับหยดเข้าหลอดเลือดดำ ห้ามผสมผลิตภัณฑ์ยานี้กับผลิตภัณฑ์อื่นใด

6.3 อายุยา

30 เดือน เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 2 องศาเซลเซียส – 8 องศาเซลเซียส

มีวันหมดอายุระบุไว้บนฉลากของปากกาและกล่องบรรจุ หลังคำว่า ‘ยาสิ้นอายุ’

หลังจากที่เปิดใช้ครั้งแรกหรือเตรียมออกมาใช้สำรอง จะสามารถเก็บยาไว้ได้ไม่เกิน 4 สัปดาห์ ห้ามเก็บยาไว้ที่อุณหภูมิเกิน 30 องศาเซลเซียส สามารถเก็บยาไว้ในตู้เย็น (2 องศาเซลเซียส – 8 องศาเซลเซียส) ควรสวมปลอกปากกาไว้เพื่อป้องกันแสง

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา

ก่อนเปิดใช้ครั้งแรก:

เก็บในตู้เย็น (อุณหภูมิ 2 – 8 องศาเซลเซียส) ห้ามแช่แข็ง
เก็บยาให้พ้นจากการแช่แข็ง

ปิดปลอกปากกาไว้ตลอดเพื่อป้องกันแสง

สำหรับสภาวะการเก็บรักษาหลังการเปิดใช้ผลิตภัณฑ์ยาครั้งแรก ดูหัวข้อ 6.3

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ

สารละลายปริมาตร 3 มิลลิลิตร บรรจุในหลอดคาร์ทริดจ์ (แก้วชนิดที่ 1) พร้อมลูกสูบ (ฮาโลบิวทิล) และแผ่นยาง
บางๆ (ฮาโลบิวทิล/โพลีไอโซพรีน) บรรจุในปากกาบรรจุอินซูลินชนิดพร้อมใช้ที่ทำจากพลาสติกโพลีโพรพิลีน

ขนาดบรรจุต่อกล่องคือ ปากกาชนิดพร้อมใช้จำนวน 1 ด้าม และ 5 ด้าม
อาจไม่ได้มีวางจำหน่ายครบทุกขนาด

6.6 ข้อควรระวังพิเศษในการทิ้งและการจัดการอื่นๆ

ผลิตภัณฑ์ยานี้สำหรับใช้เฉพาะบุคคลเท่านั้น ห้ามเติมอินซูลินซ้ำลงในปากกาชนิดพร้อมใช้

ห้ามใช้ยาไรโซเดค® หากสารละลายขุ่น หรือมีสี

ห้ามใช้ยาไรโซเดค® ที่ผ่านการแช่แข็ง

ใช้เข็มฉีดยาอันใหม่เสมอในการฉีดยาแต่ละครั้ง ห้ามนำเข็มฉีดยามาใช้ซ้ำ ผู้ป่วยควรทิ้งเข็มหลังจากการฉีดยาแต่ละครั้ง

ในกรณีที่เข็มฉีดยาคุดตัน ผู้ป่วยต้องปฏิบัติตามคำแนะนำที่ให้ไว้ในเอกสารคำแนะนำการใช้ยา

โปรดพลิกดูด้านหลัง

ควรทิ้งอุปกรณ์ที่ไม่ใช้แล้วตามข้อกำหนดของท้องถิ่น

ปากกาชนิดพร้อมใช้ (เฟล็กซ์ทัช®) ถูกออกแบบมาสำหรับใช้ร่วมกับเข็มฉีดยา โนวอพายน์® หรือ โนวอวิสตี® ที่มีความยาว สูงสุด 8 มิลลิเมตร โดยปากกา 1 ด้าม สามารถจ่ายยาได้ตั้งแต่ 1 - 80 ยูนิต โดยปรับครั้งละ 1 ยูนิต

สำหรับคำแนะนำการใช้ยาเพิ่มเติม โปรดพลิกดูด้านหลัง

7. เจ้าของผลิตภัณฑ์

Novo Nordisk A/S, Bagsværd, Denmark

Ryzodeg® FlexTouch® 100 U/ml Professional Leaflet STF-Dec-2020 (change to indicate bulk manufacturer (site France) according to local requirement)

ผลิตโดย

Novo Nordisk Production SAS, Chartres, France

นำเข้าโดย

บริษัท โนวา นอร์ดิสค์ ฟาร์มา (ประเทศไทย) จำกัด, กรุงเทพฯ, ประเทศไทย

วันที่ปรับปรุงแก้ไข

12 มิถุนายน 2566

ไรโซเดค® เฟล็กซ์ทัช® โนวาฟายน์® และ โนวาทวิสดี® เป็นเครื่องหมายการค้าของบริษัท Novo Nordisk A/S ประเทศเดนมาร์ก

© 2020

Novo Nordisk A/S

คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย ในการใช้ยา ไรโซเดค® ขนาดความแรง 100 ยูนิต/มิลลิลิตรในรูปแบบสารละลายสำหรับฉีดที่บรรจุอยู่ในปากกาชนิดพร้อมใช้ (เฟล็กซ์ทัช®)

โปรดอ่านคำแนะนำการใช้โดยละเอียด ก่อนใช้ปากกาชนิดพร้อมใช้เฟล็กซ์ทัช®

หากท่านไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำด้วยความระมัดระวัง ท่านอาจได้รับอินซูลินในปริมาณน้อยหรือมากเกินไป ซึ่งสามารถทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงหรือต่ำเกินไปได้

ห้ามใช้ปากกาหากยังไม่ได้รับคำแนะนำการใช้ที่เหมาะสม จากแพทย์หรือพยาบาล

ก่อนใช้ทุกครั้ง ให้ตรวจสอบปากกาให้แน่ใจว่าเป็นปากกาที่บรรจุยาไรโซเดค® ขนาดความแรง 100 ยูนิต/มิลลิลิตร จากนั้นให้ดูภาพแสดงส่วนประกอบแต่ละส่วนของปากกาและเข็มของท่าน ด้านล่าง

หากท่านตาบอดหรือมีความบกพร่องในการมองเห็นและไม่สามารถอ่านมาตรวัดขนาดยาบนปากกาได้ ห้ามใช้ปากกาโดยไม่มีผู้ช่วย ท่านควรขอความช่วยเหลือจากผู้ที่มีมองเห็นปกติและได้รับการฝึกฝนในการใช้ปากกาชนิดพร้อมใช้เฟล็กซ์ทัช®

ปากกาของท่านเป็นปากกาชนิดพร้อมใช้ ซึ่งบรรจุอินซูลินจำนวนทั้งสิ้น 300 ยูนิต ท่านสามารถปรับขนาดยาได้สูงสุด 80 ยูนิต โดยปรับครั้งละ 1 ยูนิต ปากกาของท่านได้รับการออกแบบมาเพื่อใช้กับเข็ม โนวาวิสตี® หรือ โนวาฟายน์® ชนิดใช้ครั้งเดียวทิ้ง ที่มีความยาวสูงสุด 8 มิลลิเมตร เข็มไม่ได้บรรจุมาพร้อมกับกล่องบรรจุปากกา

ข้อมูลสำคัญ

โปรดใส่ใจต่อข้อมูลในเอกสารนี้ เนื่องจากเป็นข้อมูลสำคัญในการใช้ปากกาให้ถูกต้อง



- ตรวจสอบลักษณะของอินซูลินในปากกาของท่านว่าเป็นสารละลายใส และไม่มีดี โดยมองผ่านช่องแสดงปริมาณอินซูลิน หากพบว่าสารละลายอินซูลินมีลักษณะขุ่น ห้ามใช้ปากกา



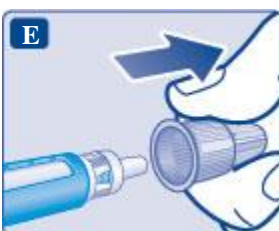
- ใช้เข็มฉีดยาอันใหม่ และแกะแผ่นปิดปลอกเข็มออก



- สวมเข็มเข้ากับปากกาตรงๆ แล้วหมุนจนกระทั่งแน่น

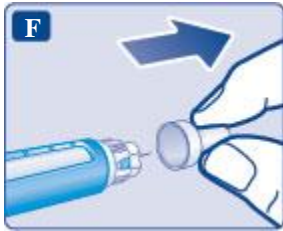


- ถอดปลอกเข็มชั้นนอกออกและเก็บไว้ เพื่อใช้ถอดเข็มออกจากปากกาอย่างถูกต้องหลังจากฉีดยา



- ถอดปลอกเข็มชั้นในออกและทิ้งไป หากท่านพยายามสวมปลอกเข็มชั้นในกลับ ท่านอาจถูกเข็มทิ่มโดยไม่ได้ตั้งใจได้

หยดของสารละลายอินซูลินอาจปรากฏที่บริเวณปลายเข็ม ซึ่งเป็นเรื่องปกติ แต่ท่านยังคงต้องตรวจสอบการไหลของอินซูลิน



- ⚠ ใช้เข็มฉีดยาอันใหม่เสมอในการฉีดยาแต่ละครั้ง เพื่อลดความเสี่ยงของการปนเปื้อน การติดเชื้อ การรั่วไหลของอินซูลิน การอุดตันของเข็ม และการได้รับปริมาณยาไม่ถูกต้อง
- ⚠ ห้ามใช้เข็มทิ้งหรือหัก

2. ตรวจสอบการไหลของสารละลายอินซูลิน

- ตรวจสอบการไหลของสารละลายอินซูลินทุกครั้งก่อนเริ่มฉีดยา วิธีการนี้ช่วยให้คุณแน่ใจว่าท่านได้รับอินซูลินครบตามขนาดที่กำหนด
- หมุนปุ่มกำหนดขนาดยา ไปที่ 2 ยูนิต ตรวจสอบให้แน่ใจว่าช่องแสดงขนาดยาแสดงเลข 2



- ถี้อปากกาโดยชี้ด้านที่มีเข็มขึ้นด้านบน
เคาะด้านบนของปากกาเบาๆ 2-3 ครั้ง เพื่อไล่ฟองอากาศขึ้นสู่ด้านบน



- กดปุ่มฉีดยาจนสุดและค้างไว้ จนกระทั่งช่องแสดงขนาดยา กลับมาที่เลข 0 โดยเลข 0 ต้องตรงกับตำแหน่งของขีดกำหนดขนาดยา และหยดของสารละลายอินซูลินควรปรากฏอยู่ที่บริเวณปลายเข็ม



ฟองอากาศขนาดเล็กอาจจะค้างอยู่ที่บริเวณปลายเข็ม แต่จะไม่ถูกฉีด

หากไม่มีหยดของสารละลายอินซูลินปรากฏที่บริเวณปลายเข็ม ให้ปฏิบัติตามขั้นตอน 2A ถึง 2C โดยทำซ้ำได้ถึง 6 ครั้ง หากยังคงไม่พบหยดของสารละลายอินซูลิน ให้เปลี่ยนเข็มใหม่และทำซ้ำขั้นตอน 2A ถึง 2C อีก 1 ครั้ง

หากยังคงไม่มีหยดของสารละลายอินซูลินปรากฏที่บริเวณปลายเข็ม ให้ทิ้งไปและใช้ปากกาตัวใหม่

! ตรวจสอบให้แน่ใจทุกครั้งว่ามีหยดของสารละลายอินซูลินปรากฏที่บริเวณปลายเข็มก่อนท่านฉีดยา ขั้นตอนนี้ทำให้แน่ใจว่าอินซูลินไหลออกมาจากปากกาจริง

หากไม่มีหยดของอินซูลินปรากฏ ท่านจะ**ไม่**ได้รับอินซูลิน แม้ว่าช่องแสดงขนาดยาจะเคลื่อนไป ซึ่งอาจบ่งชี้ว่าเข็มอุดตันหรือเสียหาย

! ตรวจสอบการไหลก่อนฉีดทุกครั้ง หากท่านไม่ตรวจสอบการไหล ท่านอาจได้รับอินซูลินปริมาณน้อยเกินไป หรือไม่ได้อินซูลินเลย ซึ่งอาจทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเกินไป

3. เลือกขนาดยาของท่าน

- ตรวจสอบให้แน่ใจว่าช่องแสดงขนาดยาอยู่ที่เลข 0 ก่อนเริ่มฉีดยา

โดยเลข 0 ต้องตรงกับขีดกำหนดขนาดยา

- หมุนปุ่มกำหนดขนาดยาเพื่อเลือกขนาดยาที่ท่านต้องการ ตามคำแนะนำของแพทย์หรือพยาบาล

หากท่านเลือกขนาดยาผิด ท่านสามารถหมุนปุ่มกำหนดขนาดยาไปข้างหน้า หรือย้อนกลับไปยังขนาดยาที่ถูกต้องได้

ปากกาของท่านสามารถหมุนได้สูงสุด 80 ยูนิต



จำนวนยูนิตจะเปลี่ยนไปเมื่อหมุนปุ่มกำหนดขนาดยา ปริมาณของยูนิตที่ท่านเลือกต่อการฉีดยา 1 ครั้ง จะปรากฏอยู่ที่ช่องแสดงขนาดยาและขีดกำหนดขนาดยาเท่านั้น

ท่านสามารถเลือกขนาดยาได้สูงสุด 80 ยูนิต ต่อการฉีดยา 1 ครั้ง อย่างไรก็ตาม หากปากกาของท่านมีปริมาณยาที่เหลืออยู่ไม่ถึง 80 ยูนิต ช่องแสดงขนาดยาจะหยุดอยู่ที่ปริมาณยาที่เหลืออยู่ในปากกา

ปุ่มกำหนดขนาดยาจะมีเสียงดังแตกต่างกัน เมื่อหมุนไปข้างหน้า หมุนย้อนกลับ หรือหมุนผ่านตัวเลขของจำนวนยูนิตที่เหลือ ดังนั้นห้ามนับเสียงคลิกในการกำหนดขนาดยา

- ⚠ **โปรดดูช่องแสดงขนาดยาและขีดกำหนดขนาดยา เพื่อตรวจสอบปริมาณยูนิตก่อนฉีดอินซูลินทุกครั้ง**

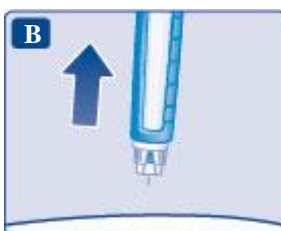
ห้ามนับเสียงคลิกของปากกาในการกำหนดขนาดยา หากท่านเลือกและฉีดยาผิดขนาด ระดับน้ำตาลในเลือดของท่านอาจสูงหรือต่ำเกินไป ห้ามใช้ขีดแสดงปริมาณอินซูลินในการกำหนดขนาดยา เนื่องจากขีดดังกล่าวมีไว้เพื่อดูคร่าวๆ ว่าอินซูลินในปากกาเหลืออยู่ประมาณเท่าไร

4. ฉีดอินซูลิน

- **แทงเข็มเข้าใต้ผิวหนัง** ตามที่แพทย์หรือพยาบาลสาธิตให้ท่านดู
- **ตรวจสอบให้แน่ใจว่าท่านสามารถมองเห็นช่องแสดงขนาดยา**
ห้ามใช้นิ้วสัมผัสบริเวณช่องแสดงขนาดยา เนื่องจากอาจรบกวนการฉีดยา
- **กดปุ่มฉีดยาค้างไว้จนกระทั่งตัวเลขในช่องแสดงขนาดยาหมุนกลับไปตัวเลข 0**
โดยเลข 0 จะต้องอยู่ตรงกับขีดกำหนดขนาดยา
ท่านอาจจะได้ยินหรือรู้สึกว่ามีเสียงคลิก
- **กดปุ่มฉีดยาเพื่อคาเข็มให้ค้างอยู่ใต้ผิวหนังอย่างน้อย 6 วินาที** เพื่อให้แน่ใจว่าท่านได้รับอินซูลินครบตามขนาดที่กำหนด



- **ดึงเข็มและปากกาออกจากผิวหนังในแนวตรง**
หากมีเลือดออกบริเวณตำแหน่งที่ฉีดยา ให้ใช้สำลีกดเบาๆ ห้ามถูบริเวณที่ฉีด



โดยปกติแล้วท่านอาจจะเห็นหยดของสารละลายอินซูลินที่ปลายเข็มหลังจากฉีดยาเสร็จ ซึ่งลักษณะดังกล่าวไม่มีผลต่อขนาดของอินซูลินที่ท่านฉีด

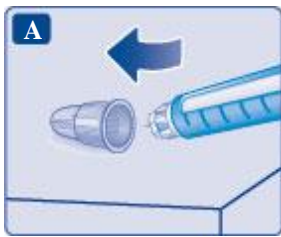
! โปรดดูที่ช่องแสดงขนาดยาทุกครั้ง เพื่อให้ทราบปริมาณยูนิตที่ท่านฉีดยา

ช่องแสดงขนาดยาจะแสดงตัวเลขที่แท้จริงของยูนิตที่ฉีด ห้ามนับเสียงคลิกของปากกา

กดปุ่มฉีดยาค้างไว้จนกระทั่งช่องแสดงขนาดยาหมุนกลับมาที่เลข 0 หลังจากฉีดยา หากช่องแสดงขนาดยาหยุดก่อนหมุนกลับถึงเลข 0 ท่านไม่ได้รับยาเต็มขนาด ซึ่งอาจส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเกินไป

5. หลังจากฉีดอินซูลิน

- **เสียบหัวเข็มเข้าไปในปลอกเข็มชั้นนอก** โดยวางปลอกเข็มชั้นนอกไว้บนพื้นเรียบ ห้ามจับเข็มหรือปลอกเข็มชั้นนอก



- เมื่อสวมหัวเข็มกับปลอกเข็มชั้นนอกแล้ว ให้ดันปลอกเข็มชั้นนอกเข้ากับตัวปากกาให้แน่น
- หมุนคลายเกลียวเข็มออกจากตัวปากกา และนำไปทิ้งด้วยความระมัดระวัง



- สวมปลอกปากกาลับเข้าไปตามเดิมทุกครั้งหลังใช้ เพื่อป้องกันสารละลายอินซูลินจากแสง



ทิ้งเข็มหลังจากการฉีดยาทุกครั้ง เพื่อลดความเสี่ยงของการปนเปื้อน การติดเชื้อ การรั่วไหลของอินซูลิน การอุดตันของเข็ม และการได้รับปริมาณยาไม่ถูกต้อง หากเข็มอุดตัน ท่านจะ**ไม่สามารถ**ฉีดสารละลายอินซูลินได้

เมื่อสารละลายอินซูลินในปากกาหมด ให้ทิ้งปากกาดำนั้นไปโดย**ถอดเข็มฉีดยาออกก่อน** ตามคำแนะนำของแพทย์ พยาบาล เภสัชกร หรือเจ้าหน้าที่ท้องถิ่น

! ห้ามสวมปลอกเข็มชั้นในกลับเข้าไปปิดเข็ม เพราะอาจทำให้ท่านถูกเข็มทิ่มได้

! ให้ถอดเข็มฉีดยาทุกครั้งหลังฉีด และเก็บปากกาโดยไม่มีเข็มติดอยู่ เพื่อลดความเสี่ยงของการปนเปื้อน การติดเชื้อ การรั่วไหลของอินซูลิน การอุดตันของเข็ม และการได้รับปริมาณยาไม่ถูกต้อง

6. ตรวจสอบปริมาณของสารละลายอินซูลินที่เหลือในปากกา

- **ขีดแสดงปริมาณอินซูลินจะบ่งชี้ปริมาณคร่าว ๆ** ของสารละลายอินซูลินที่เหลืออยู่ในปากกา



- การตรวจสอบปริมาณอินซูลินที่เหลืออยู่ในปากกาอย่างแม่นยำ ดูได้จากช่องแสดงขนาดยา โดยการหมุนปุ่มกำหนดขนาดยาไปเรื่อยๆ จนกระทั่งตัวเลขในช่องแสดงขนาดยาหยุดนิ่ง ถ้าหยุดอยู่ที่เลข 80 แสดงว่ามีสารละลายอินซูลินเหลืออยู่ในปากกา **อย่างน้อย 80 ยูนิต** ถ้าหยุดอยู่ที่เลข **น้อยกว่า 80** ตัวเลขที่แสดงคือจำนวนยูนิตของสารละลายอินซูลินที่เหลืออยู่ในปากกา



- หมุนปุ่มกำหนดขนาดยากลับจนกระทั่งช่องแสดงขนาดยาอยู่ที่เลข 0
- หากท่านต้องการฉีดอินซูลินมากกว่าจำนวนยูนิตที่เหลืออยู่ในปากกา ท่านสามารถฉีดยาตามขนาดยาที่เหลืออยู่ในปากกา และฉีดเพิ่มให้ครบตามขนาดยาที่ต้องการโดยใช้ปากกาด้ามใหม่

! โปรดใช้ความระมัดระวังในการคำนวณขนาดยาให้ถูกต้อง หากมีการแบ่งขนาดยาของท่าน หากไม่แน่ใจ ให้ใช้ปากกาด้ามใหม่ฉีดยาทั้งหมด หากท่านแบ่งขนาดยาผิด ท่านจะฉีดอินซูลินน้อยหรือมากเกินไป ซึ่งอาจทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงหรือต่ำเกินไป

! ข้อมูลสำคัญเพิ่มเติม

- ท่านควรพกปากกาของท่านไว้กับตัวเสมอ
- ท่านควรพกปากกาสำรองและเข็มใหม่ติดตัวเสมอ เพื่อไว้ใช้ในกรณีสูญหายหรือเสียหาย
- เก็บปากกาของท่านและเข็มไว้ในที่มิดชิดให้พ้นสายตาหรือมือของผู้อื่น โดยเฉพาะเด็ก
- ห้ามใช้ปากกาของท่านหรือเข็มของท่านร่วมกับผู้อื่น เพราะอาจทำให้เกิดการติดเชื้อสู่กันและกัน
- ห้ามแบ่งปากกาของท่านให้ผู้อื่นใช้ เนื่องจากยาของท่านอาจเป็นอันตรายต่อสุขภาพของผู้อื่น
- ผู้ดูแลควรจัดการเข็มที่ใช้แล้วอย่างระมัดระวัง เพื่อลดความเสี่ยงจากการถูกเข็มทิ่มหรือการติดเชื้อสู่กันและกัน

การดูแลรักษาปากกาฉีดอินซูลิน

ดูแลรักษาปากกาของท่านด้วยความใส่ใจ การใช้แบบไม่ระวังหรือใช้ผิดวิธี อาจทำให้ได้รับขนาดยาไม่ถูกต้อง ซึ่งอาจส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงหรือต่ำเกินไป

- ห้ามทิ้งปากกาไว้ในรถหรือสถานที่อื่นๆ ที่อาจมีอุณหภูมิร้อนเกินไป หรือเย็นเกินไป
- ห้ามเก็บปากกาของท่านไว้ในบริเวณที่มีฝุ่น สิ่งสกปรก หรือของเหลว
- ห้ามล้าง แช่ หรือห่อลื่นปากกาของท่าน หากจำเป็น ให้ทำความสะอาดโดยใช้ผ้าชุบน้ำหมาดๆ ที่ผสมน้ำยาทำความสะอาดอย่างอ่อน
- ห้ามทำปากกาของท่าน ตกหล่น หรือเคาะปากกากับพื้นผิวที่แข็ง
หากทำปากกาฉีดอินซูลินตก หรือสงสัยว่าปากกามีปัญหา ให้สวมเข็มอันใหม่และตรวจสอบการไหลของอินซูลินก่อนฉีด
- ห้ามเติมอินซูลินลงในปากกาของท่าน เมื่อใช้หมดแล้ว ควรทิ้งไป
- ห้ามพยายามซ่อมแซมปากกาของท่าน หรือถอดชิ้นส่วนของปากกาออกจากกัน