



OPINIA RADY KONSULTACYJNEJ W SPRAWIE OCENY BEZPIECZEŃSTWA STOSOWANIA INSULINY GLARGINE (LANTUS®)

Rada Konsultacyjna na posiedzeniu w dniu 29.03.2010 r. omawiała dokumenty otrzymane w związku z pismem: MZ-PL-460-8365-203/GB/09 z dnia 5.02.2010 r. w sprawie oceny bezpieczeństwa stosowania insuliny glargine (Lantus®) w leczeniu cukrzycy typu 1 oraz typu 2.

Rada Konsultacyjna, na podstawie analizy bezpieczeństwa, wyraża opinię, że nie ma podstaw do zmiany uprzednio wydanego stanowiska Rady Konsultacyjnej nr 71/19/2008 z dnia 8 grudnia 2008 r. w sprawie finansowania insuliny glargine (Lantus®) w leczeniu cukrzycy typu 1 oraz 2. W związku z sugestiami, że insulina glargine może zwiększać ryzyko zachorowania na nowotwory, stwierdzamy, że nie przedstawiono jednoznacznych danych na ten temat. Podmiot odpowiedzialny powinien zostać zobowiązany do ponownego przedstawienia analizy bezpieczeństwa stosowania insuliny glargine za 2 lata. Swoją opinię Rada opiera o dane pochodzące z dostępnych badań pierwotnych, jak i stanowisk kluczowych agencji rejestracyjnych (stanowiska EMA i FDA) oraz opinii ekspertów i towarzystw naukowych.

Proponowana terapia

Insulina glargine jest analogiem insuliny ludzkiej o przedłużonym czasie działania, wytwarzanym metodą rekombinacji DNA z zastosowaniem szczepów K12 *Escherichia coli*. Dzięki zamianie kwasu asparaginowego na glicynę w pozycji 21 łańcucha A i dodaniu dwóch cząsteczek argininy w pozycjach B31 i B32 uzyskano całkowitą rozpuszczalność w kwaśnym pH roztworu do wstrzykiwań (pH 4), a słabą w obojętnym pH. Po wstrzyknięciu do tkanki podskórnej kwaśny roztwór jest neutralizowany, co prowadzi do powstania mikroprecypitatu, z którego uwalniane są w sposób ciągły małe ilości insuliny glargine, zapewniając przedłużone działanie leku i uzyskanie jej stężenia w surowicy krwi na stałym, przewidywalnym poziomie, bez występowania istotnych wahań. Insulina glargine wykazuje bardzo podobne właściwości do insuliny ludzkiej pod względem kinetyki wiązania z receptorem insuliny.^{1,4}

Bezpieczeństwo terapii

Dostępne dane z pochodzące z randomizowanych badań klinicznych (RCT) wykazały, że u chorych stosujących insulinę glargine występuje mniejsze ryzyko wystąpienia kaszlu,



wymiotów, nudności, biegunki, niestrawności, zaburzeń metabolizmu i odżywiania. Ponadto stosowanie insuliny glargine związane było z istotnie statystycznie mniejszym ryzykiem objawowych nocnych hipoglikemii oraz ciężkich hipoglikemii w porównaniu z innymi stosowanymi insulinami i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Przeprowadzona szczegółowa analiza bezpieczeństwa terapii nie wskazuje na istotny wpływ stosowania insuliny glargine na ryzyko rozwoju nowotworów. W badaniu, w którym stwierdzono niewielki wzrost ryzyka zachorowania na raka gruczołu piersiowego stwierdzono również nieco mniejsze ryzyko zgonu. W chwili obecnej, żadna agencja lekowa na świecie ani gremia naukowe, nie potwierdzają istnienia istotnego związku między stosowaniem insuliny glargine a zwiększonym ryzykiem zachorowania na nowotowory, tym bardziej nie zaleca się ograniczania przepisywania tego leku chorym, jednakże, ten rodzaj insuliny należy stosować ze szczególną uwagą u kobiet w okresie pomenopauzalnym, obciążonych rodzinnie rakiem piersi oraz u chorych podejrzanych o współistnienie procesu nowotworowego.^{2,3,4,5,6,7.}

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Lewiński
Wiceprzewodniczący Rady Konsultacyjnej

Piśmiennictwo:

1. Charakterystyka produktu leczniczego Lantus
2. EASD Statement: Lantus insulin: a possible link with cancer which requires further investigation [dostęp 8.04.2010]
3. Europejskie Publiczne Sprawozdanie Oceniające (EPAR) Lantus. Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa. EMEA/H/C/284 International Diabetes Federation. Diabetes. Theo policy puzzle: Is Europe making progress?
4. Stanowisko Konsultanta Krajowego w dziedzinie diabetologii w sprawie domniemanych negatywnych skutków stosowania insuliny glargine (Lantus)
5. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego w sprawie bezpieczeństwa stosowania insuliny glarginy (Lantus) z dnia 7 lipca 2009 roku [dostęp 8.04.2010]
6. Stanowisko Rady Konsultacyjnej AOTM nr 71/19/2008 z dnia 8 grudnia 2008 r. w sprawie finansowania insuliny glargine (Lantus®) w leczeniu cukrzycy typu 1 oraz 2.
7. Lantus. Label. [dostęp 15.03.2010] http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/021081s034lbl.pdf