

LANTUS XR
Insulin Glargine

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Lantus XR 300 units/ml solution for injection in a pre-filled pen

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each ml contains 300 units insulin glargine* (equivalent to 10.91 mg). Each pen contains 1.5 ml of solution for injection, equivalent to 450 units.

* Insulin glargine is produced by recombinant DNA technology in *Escherichia coli*. For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Solution for injection (injection). SoloStar

Clear colourless solution.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Treatment of diabetes mellitus in adults, adolescents and children from the age of 6 years.

4.2 Posology and method of administration

Posology

Lantus XR is a basal insulin for once-daily administration at any time of the day, preferably at the same time every day.

The dose regimen (dose and timing) should be adjusted according to individual response.

In type 1 diabetes mellitus, Lantus XR must be combined with short-/rapid-acting insulin to cover mealtime insulin requirements.

In patients with type 2 diabetes mellitus, Lantus XR can also be given together with other anti-hyperglycaemic medicinal products.

The potency of this medicinal product is stated in units. These units are exclusive to Lantus XR and are not the same as IU or the units used to express the potency of other insulin analogues (see section 5.1).

Flexibility in dosing time

When needed, patients can administer Lantus XR up to 3 hours before or after their usual time of administration (see section 5.1).

Patients who forget a dose, should be advised to check their blood sugar and then resume their usual once-daily dosing schedule. Patients should be informed not to inject a double dose to make up for a forgotten dose.

Initiation

Patients with type 1 diabetes mellitus

Lantus XR is to be used once-daily with meal-time insulin and requires individual dose adjustments.

Patients with type 2 diabetes mellitus

The recommended daily starting dose is 0.2 units/kg followed by individual dose adjustments.

Switch between insulin glargine 100 units/ml and Lantus XR

Insulin glargine 100 units/ml and Lantus XR are not bioequivalent and are not directly interchangeable.

- When switching from insulin glargine 100 units/ml to Lantus XR, this can be done on a unit-to-unit basis, but a higher Lantus XR dose (approximately 10-18%) may be needed to achieve target ranges for plasma glucose levels.
- When switching from Lantus XR to insulin glargine 100 units/ml, the dose should be reduced (approximately by 20%) to reduce the risk of hypoglycaemia.

Close metabolic monitoring is recommended during the switch and in the initial weeks thereafter.

Switch from other basal insulins to Lantus XR

When switching from a treatment regimen with an intermediate or long-acting insulin to a regimen with

Lantus XR, a change of the dose of the basal insulin may be required and the concomitant anti-hyperglycaemic treatment may need to be adjusted (dose and timing of additional regular insulins or fast-acting insulin analogues or the dose of non-insulin anti-hyperglycaemic medicinal products).

- Switching from once-daily basal insulins to once-daily Lantus XR can be done unit-to-unit based on the previous basal insulin dose.
- Switching from twice-daily basal insulins to once-daily Lantus XR, the recommended initial Lantus XR dose is 80% of the total daily dose of basal insulin that is being discontinued.

Patients with high insulin doses because of antibodies to human insulin may experience an improved insulin response with Lantus XR.

Close metabolic monitoring is recommended during the switch and in the initial weeks thereafter.

With improved metabolic control and resulting increase in insulin sensitivity a further adjustment in dose regimen may become necessary. Dose adjustment may also be required, for example, if the patient's weight or life-style changes, if there is a change in the timing of insulin dose or if other circumstances arise that increase susceptibility to hypo- or hyperglycaemia (see section 4.4).

Switch from Lantus XR to other basal insulins

Medical supervision with close metabolic monitoring is recommended during the switch and in the initial weeks thereafter. Please refer to the prescribing information of the medicinal product to which the patient is switching.

Special populations

Lantus XR can be used in elderly people, renal and hepatic impaired patients, and children and adolescents from the age of 6 years.

Elderly population (≥ 65 years old)

In the elderly, progressive deterioration of renal function may lead to a steady decrease in insulin requirements (see section 4.8 and 5.1).

Renal impairment

In patients with renal impairment, insulin requirements may be diminished due to reduced insulin metabolism (see section 4.8).

Hepatic impairment

In patients with hepatic impairment, insulin requirements may be diminished due to reduced capacity for gluconeogenesis and reduced insulin metabolism.

Paediatric population

Lantus XR can be used in adolescents and children from the age of 6 years based on the same principles as for adult patients (see sections 5.1 and 5.2). When switching basal insulin to Lantus XR, dose reduction of basal and bolus insulin needs to be considered on an individual basis, in order to minimize the risk of hypoglycaemia (see section 4.4).

The safety and efficacy of Lantus XR in children below 6 years of age have not been established. No data are available.

Method of administration

Lantus XR is for subcutaneous use only. Lantus XR is administered subcutaneously by injection in the abdominal wall, the deltoid or the thigh. Injection sites must be rotated within a given injection area from one injection to the next in order to reduce the risk of lipodystrophy and cutaneous amyloidosis (see section 4.4 and 4.8).

Lantus XR must not be administered intravenously. The prolonged duration of action of Lantus XR is dependent on its injection into subcutaneous tissue. Intravenous administration of the usual subcutaneous dose could result in severe hypoglycaemia. Lantus XR must not be used in insulin infusion pumps.

Lantus XR is available in pre-filled pens. The dose window shows the number of units of Lantus XR to

be injected. The Lantus XR SoloStar pre-filled has been specifically designed for Lantus XR, therefore no dose re-calculation is required.

Before using Lantus XR SoloStar pre-filled pen, the instructions for use included in the package leaflet must be read carefully (see section 6.6).

With Lantus XR SoloStar pre-filled pen, a dose of 1-80 units per injection, in steps of 1 unit, can be injected.

Lantus XR must not be drawn from the cartridge of the Lantus XR SoloStar pre-filled pen into a syringe or severe overdose can result (see section 4.4, 4.9 and 6.6).

A new sterile needle must be attached before each injection. Re-use of needles increases the risk of blocked needles which may cause underdosing or overdosing (see section 4.4 and 6.6).

To prevent possible transmission of disease, insulin pens should never be used for more than one person, even when the needle is changed (see section 6.6).

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

4.4 Special warnings and precautions for use

Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

Lantus XR is not the insulin of choice for the treatment of diabetic ketoacidosis. Instead, regular insulin administered intravenously is recommended in such cases.

In case of insufficient glucose control or a tendency to hyper-or hypoglycaemic episodes, the patient's adherence to the prescribed treatment regimen, injection sites and proper injection technique and all other relevant factors must be reviewed before dose adjustment is considered.

Patients must be instructed to perform continuous rotation of the injection site to reduce the risk of developing lipodystrophy and cutaneous amyloidosis. There is a potential risk of delayed insulin absorption and worsened glycaemic control following insulin injections at sites with these reactions. A sudden change in the injection site to an unaffected area has been reported to result in hypoglycaemia. Blood glucose monitoring is recommended after the change in the injection site, and dose adjustment of antidiabetic medications may be considered.

Hypoglycaemia. The time of occurrence of hypoglycaemia depends on the action profile of the insulins used and may, therefore, change when the treatment regimen is changed.

Particular caution should be exercised, and intensified blood glucose monitoring is advisable in patients in whom hypoglycaemic episodes might be of particular clinical relevance, such as in patients with significant stenosis of the coronary arteries or of the blood vessels supplying the brain (risk of cardiac or cerebral complications of hypoglycaemia) as well as in patients with proliferative retinopathy, particularly if not treated with photocoagulation (risk of transient amaurosis following hypoglycaemia).

Patients should be aware of circumstances where warning symptoms of hypoglycaemia are diminished. The warning symptoms of hypoglycaemia may be changed, be less pronounced or be absent in certain risk groups. These include patients:

- in whom glycaemic control is markedly improved,
- in whom hypoglycaemia develops gradually,
- who are elderly,
- after transfer from animal insulin to human insulin,
- in whom an autonomic neuropathy is present,
- with a long history of diabetes,

- suffering from a psychiatric illness,
- receiving concurrent treatment with certain other medicinal products (see section 4.5).

Such situations may result in severe hypoglycaemia (and possibly loss of consciousness) prior to the patient's awareness of hypoglycaemia.

The prolonged effect of insulin glargine may delay recovery from hypoglycaemia.

If normal or decreased values for glycated haemoglobin are noted, the possibility of recurrent, unrecognised (especially nocturnal) episodes of hypoglycaemia must be considered.

Adherence of the patient to the dose and dietary regimen, correct insulin administration and awareness of hypoglycaemia symptoms are essential to reduce the risk of hypoglycaemia. Factors increasing the susceptibility to hypoglycaemia require particularly close monitoring and may necessitate dose adjustment. These factors include:

- change in the injection area,
- improved insulin sensitivity (e.g., by removal of stress factors),
- unaccustomed, increased or prolonged physical activity,
- intercurrent illness (e.g. vomiting, diarrhoea),
- inadequate food intake,
- missed meals,
- alcohol consumption,
- certain uncompensated endocrine disorders, (e.g. in hypothyroidism and in anterior pituitary or adrenocortical insufficiency),
- concomitant treatment with certain other medicinal products (see section 4.5).

Switch between insulin glargine 100 units/ml and Lantus XR

Since insulin glargine 100 units/ml and Lantus XR are not bioequivalent and are not interchangeable, switching may result in the need for a change in dose and should only be done under strict medical supervision (see section 4.2).

Switch between other insulins and Lantus XR

Switching a patient between another type or brand of insulin and Lantus XR should be done under strict medical supervision. Changes in strength, brand (manufacturer), type (regular, NPH, lente, long-acting, etc.), origin (animal, human, human insulin analogue) and/or method of manufacture may result in the need for a change in dose (see section 4.2).

Intercurrent illness

Intercurrent illness requires intensified metabolic monitoring. In many cases urine tests for ketones are indicated, and often it is necessary to adjust the insulin dose. The insulin requirement is often increased. Patients with type 1 diabetes must continue to consume at least a small amount of carbohydrates on a regular basis, even if they are able to eat only little or no food, or are vomiting etc. and they must never omit insulin entirely.

Insulin antibodies

Insulin administration may cause insulin antibodies to form. In rare cases, the presence of such insulin antibodies may necessitate adjustment of the insulin dose in order to correct a tendency to hyper- or hypoglycaemia.

Combination of Lantus XR with pioglitazone

Cases of cardiac failure have been reported when pioglitazone was used in combination with insulin, especially in patients with risk factors for development of cardiac heart failure. This should be kept in mind if treatment with the combination of pioglitazone and Lantus XR is considered. If the combination is used, patients should be observed for signs and symptoms of heart failure, weight gain and oedema. Pioglitazone should be discontinued if any deterioration in cardiac symptoms occurs.

Medication errors prevention

Medication errors have been reported in which other insulins, particularly rapid-acting insulins, have been accidentally administered instead of long-acting insulins. Insulin label must always be checked before each injection to avoid medication errors between Lantus XR and other insulins (see section 6.6).

To avoid dosing errors and potential overdose, the patients must be instructed to never use a syringe to remove Lantus XR (insulin glargine 300 units/ml) from the Lantus XR SoloStar pre-filled pen (see section 4.9 and 6.6).

A new sterile needle must be attached before each injection. Patients must also be instructed to not re-use needles. Re-use of needles increases the risk of blocked needles which may cause underdosing or overdosing. In the event of blocked needle, the patients must follow the instructions described in Step 3 of the Instructions for Use accompanying the package leaflet (see section 6.6).

Patients must visually verify the number of selected units on the dose counter of the pen. Patients who are blind or have poor vision should be instructed to get help/assistance from another person who has good vision and is trained in using the insulin device.

See also section 4.2 under “Method of administration”.

Excipients

This medicinal product contains less than 1 mmol (23 mg) sodium per dose, i.e. it is essentially ‘sodium-free’.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

A number of substances affect glucose metabolism and may require dose adjustment of insulin glargine.

Substances that may enhance the blood-glucose-lowering effect and increase susceptibility to hypoglycaemia include anti-hyperglycaemic medicinal products, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors, disopyramide, fibrates, fluoxetine, monoamine oxidase (MAO) inhibitors, pentoxifylline, propoxyphene, salicylates and sulfonamide antibiotics.

Substances that may reduce the blood-glucose-lowering effect include corticosteroids, danazol, diazoxide, diuretics, glucagon, isoniazid, oestrogens and progestogens, phenothiazine derivatives, somatropin, sympathomimetic medicinal products (e.g. epinephrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), thyroid hormones, atypical antipsychotic medicinal products (e.g. clozapine and olanzapine) and protease inhibitors.

Beta-blockers, clonidine, lithium salts or alcohol may either potentiate or weaken the blood-glucose-lowering effect of insulin. Pentamidine may cause hypoglycaemia, which may sometimes be followed by hyperglycaemia. In addition, under the influence of sympatholytic medicinal products such as beta-blockers, clonidine, guanethidine and reserpine, the signs of adrenergic counter-regulation may be reduced or absent.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy There is no clinical experience with use of Lantus XR in pregnant women.

For insulin glargine no clinical data on exposed pregnancies from controlled clinical studies are available. A large amount of data on pregnant women (more than 1,000 pregnancy outcomes with a medicinal product containing insulin glargine 100 units/ml) indicate no specific adverse effects on pregnancy and no specific malformative nor feto/neonatal toxicity of insulin glargine.

Animal data do not indicate reproductive toxicity. The use of Lantus XR may be considered during pregnancy, if clinically needed.

It is essential for patients with pre-existing or gestational diabetes to maintain good metabolic control throughout pregnancy to prevent adverse outcomes associated with hyperglycaemia. Insulin requirements may decrease during the first trimester and generally increase during the second and third trimesters.

Immediately after delivery, insulin requirements decline rapidly (increased risk of hypoglycaemia). Careful monitoring of glucose control is essential.

Breast-feeding

It is unknown whether insulin glargine is excreted in human milk. No metabolic effects of ingested insulin glargine on the breast-fed newborn/infant are anticipated since insulin glargine as a peptide is digested into aminoacids in the human gastrointestinal tract. Breast-feeding women may require adjustments in insulin dose and diet.

Fertility

Animal studies do not indicate direct harmful effects with respect to fertility.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

The patient's ability to concentrate and react may be impaired as a result of hypoglycaemia or hyperglycaemia or, for example, as a result of visual impairment. This may constitute a risk in situations where these abilities are of special importance (e.g. driving a car or using machines).

Patients should be advised to take precautions to avoid hypoglycaemia whilst driving. This is particularly important in those who have reduced or absent awareness of the warning symptoms of hypoglycaemia or have frequent episodes of hypoglycaemia. It should be considered whether it is advisable to drive or use machines in these circumstances.

4.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile

The following adverse reactions were observed during clinical studies conducted with Lantus XR (see section 5.1) and during clinical experience with insulin glargine 100 units/ml. Hypoglycaemia, in general the most frequent adverse reaction of insulin therapy, may occur if the insulin dose is too high in relation to the insulin requirement.

Tabulated list of adverse reactions

The following related adverse reactions from clinical investigations are listed below by system organ class and in order of decreasing incidence (very common: $\geq 1/10$; common: $\geq 1/100$ to $< 1/10$; uncommon: $\geq 1/1,000$ to $< 1/100$; rare: $\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$; very rare: $< 1/10,000$; not known: cannot be estimated from the available data).

Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

MedDRA system organ classes	Very common	Common	Uncommon	Rare	Very rare	Not known
Immune system disorders				Allergic reactions		
Metabolism and nutrition disorders	Hypoglycaemia					
Nervous system disorders					Dysgeusia	
Eyes disorders				Visual impairment Retinopathy		
Skin and subcutaneous tissue disorders		Lipohypertrophy	Lipoatrophy			Cutaneous amyloidosis
Musculoskeletal and connective tissue disorders					Myalgia	
General disorders and		Injection site reactions		Oedema		

MedDRA system organ classes	Very common	Common	Uncommon	Rare	Very rare	Not known
administration site conditions						

Description of selected adverse reactions

Metabolism and nutrition disorders

Severe hypoglycaemic attacks, especially if recurrent, may lead to neurological damage. Prolonged or severe hypoglycaemic episodes may be life-threatening.

In many patients, the signs and symptoms of neuroglycopenia are preceded by signs of adrenergic counter-regulation. Generally, the greater and more rapid the decline in blood glucose, the more marked is the phenomenon of counter-regulation and its symptoms.

Immune system disorders

Immediate-type allergic reactions to insulin are rare. Such reactions to insulin (including insulin glargine) or the excipients may, for example, be associated with generalised skin reactions, angio-oedema, bronchospasm, hypotension and shock, and may be life-threatening. In Lantus XR clinical studies in adult patients, the incidence of allergic reactions was similar in Lantus XR-treated patients (5.3%) and insulin glargine 100 units/ml-treated patients (4.5%).

Eyes disorders

A marked change in glycaemic control may cause temporary visual impairment, due to temporary alteration in the turgidity and refractive index of the lens.

Long-term improved glycaemic control decreases the risk of progression of diabetic retinopathy. However, intensification of insulin therapy with abrupt improvement in glycaemic control may be associated with temporary worsening of diabetic retinopathy. In patients with proliferative retinopathy, particularly if not treated with photocoagulation, severe hypoglycaemic episodes may result in transient amaurosis.

Skin and subcutaneous tissue disorders

Lipodystrophy and cutaneous amyloidosis may occur at the injection site and delay local insulin absorption. Continuous rotation of the injection site within the given injection area may help to reduce or prevent these reactions (see section 4.4).

General disorders and administration site conditions

Injection site reactions include redness, pain, itching, hives, swelling, or inflammation. Most minor reactions to insulins at the injection site usually resolve in a few days to a few weeks. In Lantus XR clinical studies in adult patients, the incidence of injection site reactions was similar in Lantus XR-treated patients (2.5%) and insulin glargine 100 units/ml-treated patients (2.8%).

Rarely, insulin may cause oedema particularly if previously poor metabolic control is improved by intensified insulin therapy.

Paediatric population

Safety and efficacy of Lantus XR have been demonstrated in a study in children aged 6 to less than 18 years. The frequency, type and severity of adverse reactions in the paediatric population do not indicate differences to the experience in the general diabetes population (see section 5.1). Clinical study safety data are not available for children under 6 years.

Other special populations

Based on the results from clinical studies, the safety profile of Lantus XR in elderly patients and in patients with renal impairment was similar to that of the overall population (see section 5.1).

4.9 Overdose

Symptoms

Insulin overdose may lead to severe and sometimes long-term and life-threatening hypoglycaemia.

Management

Mild episodes of hypoglycaemia can usually be treated with oral carbohydrates. Adjustments in dose of the medicinal product, meal patterns, or physical activity may be needed.

More severe episodes with coma, seizure, or neurologic impairment may be treated with intramuscular/subcutaneous glucagon or concentrated intravenous glucose. Sustained carbohydrate intake and observation may be necessary because hypoglycaemia may recur after apparent clinical recovery.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Drugs used in diabetes, insulins and analogues for injection, long-acting.

ATC Code: A10A E04.

Mechanism of action

The primary activity of insulin, including insulin glargine, is regulation of glucose metabolism. Insulin and its analogues lower blood glucose levels by stimulating peripheral glucose uptake, especially by skeletal muscle and fat, and by inhibiting hepatic glucose production. Insulin inhibits lipolysis in the adipocyte, inhibits proteolysis and enhances protein synthesis.

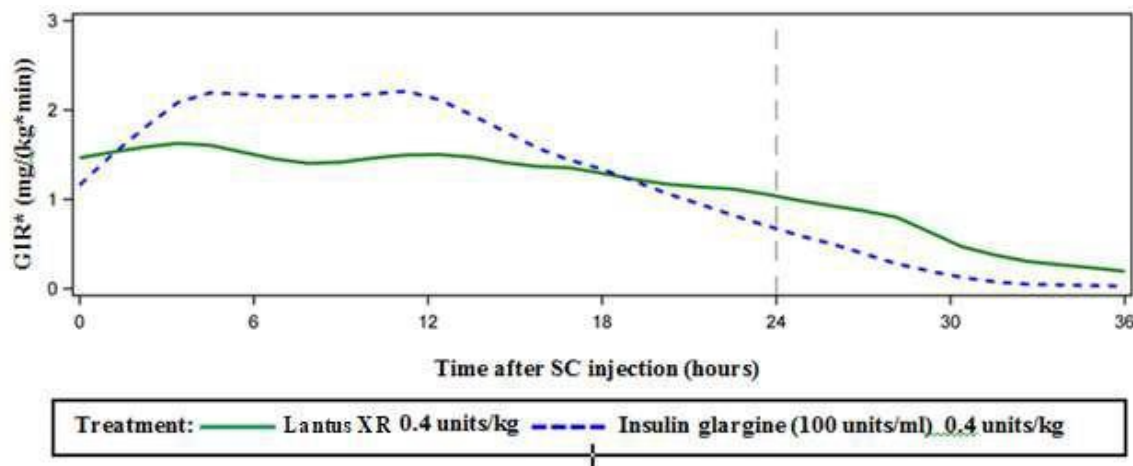
Pharmacodynamic effects

Insulin glargine is a human insulin analogue designed to have a low solubility at neutral pH. At pH 4, insulin glargine is completely soluble. After injection into the subcutaneous tissue, the acidic solution is neutralised leading to formation of a precipitate from which small amounts of insulin glargine are continuously released.

As observed in euglycaemic clamp studies in patients with type 1 diabetes, the glucose lowering effect of Lantus XR was more stable and prolonged in comparison with insulin glargine 100 units/ml after subcutaneous injection. Figure 1 shows results from a cross-over study in 18 patients with type 1 diabetes conducted for a maximum of 36 hours after injection. The effect of Lantus XR was beyond 24 hours (up to 36 hours) at clinically relevant doses.

The more sustained release of insulin glargine from the Lantus XR precipitate compared to insulin glargine 100 units/ml is attributable to the reduction of the injection volume by two thirds that results in a smaller precipitate surface area.

Figure 1: Activity profile at steady state in patients with type 1 diabetes in a 36-hour euglycaemic clamp study



*GIR: Glucose infusion rate: determined as amount of glucose infused to maintain constant plasma glucose levels (hourly mean values). The end of the observation period was 36 hours.

Insulin glargine is metabolised into 2 active metabolites M1 and M2 (see section 5.2).

Insulin receptor binding: *In vitro* studies indicate that the affinity of insulin glargine and its metabolites M1 and M2 for the human insulin receptor is similar to the one of human insulin.

IGF-1 receptor binding: The affinity of insulin glargine for the human IGF-1 receptor is approximately 5 to 8-fold greater than that of human insulin (but approximately 70 to 80-fold lower than the one of IGF- 1), whereas M1 and M2 bind the IGF-1 receptor with slightly lower affinity compared to human insulin.

The total therapeutic insulin concentration (insulin glargine and its metabolites) found in type 1 diabetic patients was markedly lower than what would be required for a half maximal occupation of the IGF-1 receptor and the subsequent activation of the mitogenic-proliferative pathway initiated by the IGF-1 receptor. Physiological concentrations of endogenous IGF-1 may activate the mitogenic-proliferative pathway; however, the therapeutic concentrations found in insulin therapy, including in Lantus XR therapy, are considerably lower than the pharmacological concentrations required to activate the IGF-1 pathway.

In a clinical pharmacology study, intravenous insulin glargine and human insulin have been shown to be equipotent when given at the same doses.

As with all insulins, the time course of action of insulin glargine may be affected by physical activity and other variables.

Clinical efficacy and safety

The overall efficacy and safety of Lantus XR (insulin glargine 300 units/ml) once-daily on glycaemic control was compared to that of once-daily insulin glargine 100 units/ml in open-label, randomised, active-control, parallel studies of up to 26 weeks of duration, including 546 patients with type 1 diabetes mellitus and 2,474 patients with type 2 diabetes mellitus (Table 1 and 2). Results from all clinical trials with Lantus XR indicated that reductions in HbA1c from baseline to end of trial were non-inferior to insulin glargine 100 units/ml. Plasma glucose reductions at the end of the trial with Lantus XR were similar to insulin glargine 100 units/ml with a more gradual reduction during the titration period with Lantus XR. Glycaemic control was similar when Lantus XR was administered once daily in the morning or in the evening. Improvement in HbA1C was not affected by, gender, ethnicity, age, diabetes duration (<10 years and ≥10 years), HbA1c value at baseline (<8% or ≥8%) or baseline body mass index (BMI).

At the end of these treat-to-target trials, depending on the patient population and concomitant therapy, a 10-18% higher dose was observed in the Lantus XR group than in the comparator group (Table 1 and 2).

Results from clinical trials demonstrated that the incidence of confirmed hypoglycaemia (at any time of the day and nocturnal) was lower in patients treated with Lantus XR compared to insulin glargine 100 units/ml-treated patients, in patients with type 2 diabetes treated in combination with either non-insulin anti-hyperglycaemic medicinal product or mealtime insulin. The superiority of Lantus XR over insulin glargine 100 units/ml in lowering the risk of confirmed nocturnal hypoglycemia was shown in patients with type 2 diabetes treated with basal insulin in combination with either non-insulin anti-hyperglycaemic medicinal product (18% risk reduction) or mealtime insulin (21% risk reduction) during the period from week 9 to end of study period. Overall, these effects on hypoglycaemia risk were consistently observed whatever the age, gender, BMI and duration of diabetes (<10 years and ≥10 years) in Lantus XR-treated patients compared to insulin glargine 100 units/ml-treated patients.

In patients with type 1 diabetes, the incidence of hypoglycaemia was similar in patients treated with Lantus XR compared to insulin glargine 100 units/ml-treated patients (Table 3).

Table 1: Results from clinical trials in type 1 diabetes mellitus

26 weeks of treatment		
	Lantus XR	IGlar
Treatment in combination with	Meal-time insulin analogue	

Number of subjects treated (mITT ^a)	273	273
HbA1c		
Baseline mean	8.13	8.12
Adjusted Mean change from baseline	-0.40	-0.44
Adjusted Mean difference ^b	0.04 [-0.098 to 0.185]	
Basal insulin dose^c (U/kg)		
Baseline mean	0.32	0.32
Mean change from baseline	0.15	0.09
Body weight^d (kg)		
Baseline mean	81.89	81.80
Mean change from baseline	0.46	1.02

IGlar: Insulin glargine 100 units/ml

a mITT: Modified intention-to-treat

b Treatment difference: Lantus XR– insulin glargine 100 units/ml; [95% Confidence Interval]

c Change from baseline to Month 6 (observed case)

d Change from baseline to last main 6-month on-treatment value

Table 2: Results from clinical trials in type 2 diabetes mellitus

26 weeks of treatment						
	Patients previously treated with basal insulin		Patients previously treated with basal insulin		Previously insulin naive patients	
Treatment in combination with	Meal-time insulin analog+/-metformin		Non-insulin anti-hyperglycaemic medicinal products			
	Lantus XR	IGlar	Lantus XR	IGlar	Lantus XR	IGlar
Number of patients treated ^a	404	400	403	405	432	430
HbA1c						
Baseline mean	8.13	8.14	8.27	8.22	8.49	8.58
Adjusted mean change from baseline	-0.90	-0.87	-0.73	-0.70	-1.42	-1.46
Adjusted mean difference ^b	-0.03 [-0.144 to 0.083]		-0.03 [-0.168 to 0.099]		0.04 [-0.090 to 0.174]	
Basal insulin dose^c (U/kg)						
Baseline mean	0.67	0.67	0.64	0.66	0.19	0.19
Mean change from baseline	0.31	0.22	0.30	0.19	0.43	0.34
Body weight^d (kg)						
Baseline mean	106.11	106.50	98.73	98.17	95.14	95.65
Mean change from baseline	0.93	0.90	0.08	0.66	0.50	0.71

IGlar: Insulin glargine 100 units/ml

a mITT: Modified intention-to-treat

b Treatment difference: Lantus XR– insulin glargine 100 units/ml; [95% Confidence Interval]

c Change from baseline to Month 6 (observed case)

d Change from baseline to Last main 6-month on-treatment value

Table 3 - Summary of the hypoglycaemic episodes of the clinical study in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus

Diabetic population	Type 1 diabetes mellitus Patients previously treated with basal insulin	Type 2 diabetes mellitus Patients previously treated with basal insulin	Type2 diabetes mellitus Patients previously Insulin naïve or on basal insulin
----------------------------	--	--	--

Treatment in combination with	Meal-time insulin analog		Meal-time insulin analog+/- metformin		Non-insulin anti-hyperglycaemic medicinal products	
	Lantus XR	IGlar	Lantus XR	IGlar	Lantus XR	IGlar
Incidence (%) of severe ^a hypoglycaemia (n/Total N)						
Entire study period ^d	6.6 (18/274)	9.5 (26/275)	5.0 (20/404)	5.7 (23/402)	1.0 (8/838)	1.2 (10/844)
	RR*: 0.69 [0.39;1.23]		RR: 0.87 [0.48;1.55]		RR: 0.82 [0.33;2.00]	
Incidence (%) of confirmed ^b hypoglycaemia (n/Total N)						
Entire study period	93.1 (255/274)	93.5 (257/275)	81.9 (331/404)	87.8 (353/402)	57.6 (483/838)	64.5 (544/844)
	RR: 1.00 [0.95;1.04]		RR: 0.93 [0.88; 0.99]		RR: 0.89 [0.83; 0.96]	
Incidence (%) of confirmed nocturnal ^c hypoglycaemia (n/Total N)						
From week 9 to end of study period	59.3 (162/273)	56.0 (153/273)	36.1 (146/404)	46.0 (184/400)	18.4 (154/835)	22.5 (188/835)
	RR: 1.06 [0.92;1.23]		RR: 0.79 [0.67;0.93]		RR: 0.82 [0.68;0.99]	

IGlar: Insulin glargine 100 units/ml

^a Severe hypoglycaemia: Episode requiring assistance of another person to actively administer carbohydrate, glucagon, or other resuscitative actions.

^b Confirmed hypoglycaemia: Any severe hypoglycaemia and/or hypoglycaemia confirmed by plasma glucose value ≤ 3.9 mmol/l.

^c Nocturnal hypoglycaemia: Episode that occurred between 00:00 and 05:59 hours

^d 6-month treatment period

*RR: estimated risk ratio; [95% Confidence Interval]

Flexibility in dosing time

The safety and efficacy of Lantus XR administered with a fixed or flexible dosing time were also evaluated in 2 randomized, open-label clinical studies for 3 months. Type 2 diabetic patients (n=194) received Lantus XR once daily in the evening, either at the same time of the day (fixed time of administration) or within 3 hours before or after the usual time of administration (flexible dosing time). Administration with a flexible dosing time had no effect on glycaemic control and the incidence of hypoglycaemia.

Antibodies

Results from studies comparing Lantus XR and insulin glargine 100 units/ml did not indicate any difference in term of development of anti-insulin antibodies, on efficacy, safety or dose of basal insulin between Lantus XR and insulin glargine 100 units/ml.

Body weight

Mean change in body weight of less than 1 kg at the end of the 6-month period was observed in Lantus XR-treated patients (see Table 1 and 2).

Results from a study on progression of diabetic retinopathy

Effects of insulin glargine 100 units/ml (once daily) on diabetic retinopathy were evaluated in an open-label 5 year NPH-controlled study (NPH given bid) in 1024 type 2 diabetic patients in which progression of retinopathy by 3 or more steps on the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) scale was investigated by fundus photography. No significant difference was seen in the progression of diabetic retinopathy when insulin glargine 100 units/ml was compared to NPH insulin.

Long term efficacy and safety outcome study

The ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) study was a multicenter, randomized, 2x2 factorial design study conducted in 12,537 participants at high cardiovascular (CV) risk with impaired fasting glucose (IFG) or impaired glucose tolerance (IGT) (12% of participants) or type 2

diabetes mellitus (treated with ≤ 1 antidiabetic oral agent) (88% of participants). Participants were randomized (1:1) to receive insulin glargine 100 units/ml (n=6264), titrated to reach FPG ≤ 95 mg/dl (5.3 mM), or standard care (n=6273). The first co-primary efficacy outcome was the time to the first occurrence of CV death, nonfatal myocardial infarction (MI), or nonfatal stroke, and the second co-primary efficacy outcome was the time to the first occurrence of any of the first co-primary events, or revascularisation procedure (coronary, carotid, or peripheral), or hospitalisation for heart failure.

Secondary endpoints included all-cause mortality and a composite microvascular outcome.

Insulin glargine 100 units/ml did not alter the relative risk for CV disease and CV mortality when compared to standard of care. There were no differences between insulin glargine and standard care for the two co-primary outcomes; for any component endpoint comprising these outcomes; for all-cause mortality; or for the composite microvascular outcome. Mean dose of insulin glargine 100 units/ml by study end was 0.42 U/kg. At baseline, participants had a median HbA1c value of 6.4% and median on-treatment HbA1c values ranged from 5.9 to 6.4% in the insulin glargine 100 units/ml group, and 6.2% to 6.6% in the standard care group throughout the duration of follow-up.

The rates of severe hypoglycaemia (affected participants per 100 participant years of exposure) were 1.05 for insulin glargine 100 units/ml and 0.30 for standard care group and the rates of confirmed non-severe hypoglycaemia were 7.71 for insulin glargine 100 units/ml and 2.44 for standard care group. Over the course of this 6-year study, 42% of the insulin glargine 100 units/ml group did not experience any hypoglycaemia.

At the last on-treatment visit, there was a mean increase in body weight from baseline of 1.4 kg in the insulin glargine 100 units/ml group and a mean decrease of 0.8 kg in the standard care group.

Pediatric population

The efficacy and safety of Lantus XR have been studied in a 1:1 randomized controlled open label clinical trial in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus for a period of 26 weeks (n=463). Patients in the Lantus XR arm included 73 children aged <12 years and 160 children aged ≥ 12 years. Lantus XR dosed once daily showed similar reduction in HbA1c and FPG from baseline to week 26 compared to insulin glargine 100 units/mL.

The dose-response analysis showed that following the initial titration phase, the body weight adjusted doses in pediatric patients are higher than in adult patients at steady state.

Overall the incidence of hypoglycaemia in patients in any category was similar in both treatment groups, with 97.9% of patients in the Lantus XR group and 98.2% in the insulin glargine 100 units/mL group reporting at least one event. Similarly, nocturnal hypoglycaemia was comparable in the Lantus XR and insulin glargine 100 units/mL treatment groups. The percentage of patients reporting severe hypoglycaemia was lower in patients in the Lantus XR group as compared to patients in the insulin glargine 100 units/mL group, 6% and 8.8% respectively. The percentage of patients with hyperglycaemic episodes with ketosis was lower for Lantus XR versus insulin glargine 100 units/mL, 6.4% and 11.8%, respectively. No safety issues were identified with Lantus XR with respect to adverse events and standard safety parameters. Antibody development was sparse and had no clinical impact. Efficacy and safety data for paediatric patients with type 2 diabetes mellitus have been extrapolated from data for adolescent and adult patients with type 1 diabetes mellitus and adult patients with type 2 diabetes mellitus. Results support the use of Lantus XR in paediatric patients with type 2 diabetes mellitus.

Reporting suspected adverse reactions:

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product.

Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reaction via farmakovigilans@kalventis.com and Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif Badan Pengawas Obat dan Makanan, Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat, 10560

Email: pvcenter@pom.go.id

Phone: +62-21-4244691 Ext.1079

Website: <https://e-meso.pom.go.id/>

5.2 Pharmacokinetic properties

Absorption and distribution

In healthy subjects and diabetic patients, insulin serum concentrations indicated a slower and more prolonged absorption resulting in a flatter time-concentration profile after subcutaneous injection of Lantus XR in comparison to insulin glargine 100 units/ml.

Pharmacokinetic profiles were consistent with the pharmacodynamic activity of Lantus XR.

Steady state level within the therapeutic range is reached after 3-4 days of daily Lantus XR administration.

After subcutaneous injection of Lantus XR, the intra-subject variability, defined as the coefficient of variation for the insulin exposure during 24 hours was low at steady state (17.4%).

Biotransformation

After subcutaneous injection of insulin glargine, insulin glargine is rapidly metabolized at the carboxyl terminus of the Beta chain with formation of two active metabolites M1 (21A-Gly-insulin) and M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulin). In plasma, the principal circulating compound is the metabolite M1. The exposure to M1 increases with the administered dose of insulin glargine. The pharmacokinetic and pharmacodynamic findings indicate that the effect of the subcutaneous injection with insulin glargine is principally based on exposure to M1. Insulin glargine and the metabolite M2 were not detectable in the vast majority of subjects and, when they were detectable their concentration was independent of the administered dose and formulation of insulin glargine.

Elimination

When given intravenously the elimination half-life of insulin glargine and human insulin were comparable.

The half-life after subcutaneous administration of Lantus XR is determined by the rate of absorption from the subcutaneous tissue. The half-life of Lantus XR after subcutaneous injection is 18-19 hours independent of dose.

Paediatric population

Population pharmacokinetic analysis was conducted for Lantus XR based on concentration data of its main metabolite M1 using data from 75 pediatric subjects (6 to <18 years of age) with type 1 diabetes. Body weight affects the clearance of Lantus XR in a nonlinear way. As a consequence, exposure (AUC) in pediatric patients is slightly lower as compared to adult patients when receiving the same body weight adjusted dose.

5.3 Preclinical safety data

Non-clinical data reveal no special hazard for humans based on conventional studies of safety pharmacology, repeated dose toxicity, genotoxicity, carcinogenic potential, toxicity to reproduction.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Zinc chloride, Metacresol, Glycerol, Hydrochloric acid (for pH adjustment), Sodium hydroxide (for pH adjustment), Water for injections.

6.2 Incompatibilities

Lantus XR must not be mixed or diluted with any other insulin or other medicinal products. Mixing or diluting Lantus XR changes its time/action profile and mixing causes precipitation.

6.3 Shelf life

30 months.

Shelf life after first use of the pen

The medicinal product may be stored for a maximum of 6 weeks below 30°C and away from direct heat or direct light. Pens in use must not be stored in the refrigerator. The pen cap must be put back on the pen after each injection in order to protect from light.

6.4 Special precautions for storage

Before first use

Store in a refrigerator (2°C-8°C). Do not freeze or place next to the freezer compartment or a freezer pack. Keep the pre-filled pen in the outer carton in order to protect from light.

After first use or if carried as a spare

For storage conditions after first opening of this medicinal product, see section 6.3.

6.5 Nature and contents of container

SoloStar Pre-filled pen

Cartridge (type1 colourless glass) with a grey plunger (bromobutyl rubber) and a flanged cap (aluminium) with a stopper (laminate of isoprene and bromobutyl rubber). The cartridge is sealed in a disposable pen injector. Each cartridge contains 1.5 ml solution.

Packs of 1, 3 and 5 pens are available. Not all pack sizes may be marketed.

Needles are not included in the pack.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

Before first use, the pen must be stored at room temperature at least 1 hour before use.

Before using Lantus XR SoloStar pre-filled pen, the Instructions for Use included in the package leaflet must be read carefully. Lantus XR SoloStar pre-filled pen has to be used as recommended in these Instructions for Use (see section 4.2). Instruct patients to perform a safety test as described in Step 3 of the Instructions for Use. If they don't, the full dose might not be delivered. If this occurs, patients should increase the frequency of checking their blood glucose levels and might need to administer additional insulin.

The cartridge should be inspected before use. It must only be used if the solution is clear, colourless, with no solid particles visible, and if it is of water-like consistency. Since Lantus XR is a clear solution, it does not require resuspension before use.

Insulin label must always be checked before each injection to avoid medication errors between Lantus XR and other insulins. The strength "300" is highlighted in honey gold on the label (see section 4.4).

Patients should be informed that the dose counter of Lantus XR SoloStar pre-filled pen shows the number of units of Lantus XR to be injected. No dose re-calculation is required.

- The Lantus XR SoloStar pen contains 450 units of Lantus XR. It delivers doses of 1-80 units per injection, in steps of 1 unit.
- If safety tests are not performed before the first use of a new pen, insulin underdose can occur.

A syringe must never be used to withdraw Lantus XR from the cartridge of the SoloStar pre-filled pen or severe overdose can result (see section 4.2, 4.4 and 4.9).

A new sterile needle must be attached before each injection. Needles must be discarded immediately after use. Needle must not be re-used. Re-use of needles increases the risk of blocked needles which may cause underdosing or overdosing. Using a new sterile needle for each injection also minimizes the risk of contamination and infection. In the event of blocked needle, the patients must follow the instructions described in Step 3 of the Instructions for Use accompanying the package leaflet (see section 4.2 and 4.4).

Used needles should be thrown away in a puncture resistant container or disposed of in accordance with local requirements.

Empty pens must never be reused and must be properly discarded.

To prevent possible transmission of disease, insulin pen should never be used by for more than one person, even when the needle is changed (see section 4.2).

**HARUS DENGAN RESEP DOKTER
ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY**

Presentation:

Box, 5 pre-filled pen @ 1.5 ml

Reg. No. : DKI1759201443B1

Manufactured by:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
Frankfurt am Main – Germany

Registered by:

PT Kalventis Sinergi Farma
Jakarta, Indonesia

Approval date: Based on approval BPOM dated xxx - Standar Informasi Obat

Lembar informasi Lantus XR untuk pasien informasi bagi pengguna

Larutan injeksi Lantus XR 300 unit / ml dalam bentuk Kartrid yang terisi insulin Glargine didalam pen SOLOSTAR.

Sebelum mulai menggunakan obat ini, baca keseluruhan leaflet dengan seksama karena terdapat informasi yang penting untuk Anda.

- Simpan leaflet ini. Anda mungkin perlu membacanya lagi.
- Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut, tanyakan kepada dokter atau apoteker atau perawat.
- Obat ini hanya diresepkan untuk Anda. Jangan memberikannya kepada orang lain. Hal ini bisa membahayakan meskipun memiliki tanda-tanda penyakit turunan seperti Anda.
- Jika Anda mengalami efek samping, diskusikan dengan dokter atau apoteker. Termasuk setiap efek samping apapun yang mungkin tidak tercantum dalam leaflet ini. Lihat bagian 4.

Apa saja yang tercantum dalam leaflet ini

1. Apakah Lantus XR dan apa kegunaannya
2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum Anda menggunakan Lantus XR
3. Cara menggunakan Lantus XR
4. Kemungkinan efek samping yang mungkin terjadi
5. Cara menyimpan Lantus XR
6. Isi dari paket dan informasi lainnya

1. Apakah Lantus XR dan apa kegunaannya ?

Lantus XR mengandung insulin yang disebut "insulin glargine". Insulin Glargine ini insulin yang dimodifikasi, dan sangat mirip dengan insulin yang berasal dari manusia.

Lantus XR mengandung konsentrasi insulin Glargine tiga (3) kali lebih banyak dalam 1 ml dibandingkan dengan insulin Glargine standar, yang berisi 100 unit / ml.

Lantus XR dapat digunakan untuk mengobati diabetes mellitus pada orang dewasa, remaja dan anak-anak dari usia 6 tahun. Diabetes mellitus adalah suatu penyakit di mana tubuh Anda tidak memproduksi insulin yang cukup untuk mengontrol gula darah Anda.

Lantus XR dapat menurunkan gula darah Anda secara teratur selama jangka waktu yang panjang. Gunakan Lantus XR dengan dosis sekali sehari.

Anda dapat mengubah waktu suntikan jika Anda memerlukannya. Hal ini dikarenakan obat ini dapat menurunkan gula darah Anda selama jangka waktu yang panjang (untuk informasi lebih lanjut, lihat bagian 3).

2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum menggunakan Lantus XR

Jangan menggunakan Lantus XR

- Jika Anda alergi terhadap insulin glargine atau salah satu bahan lain dari obat ini.

Peringatan dan tindakan pencegahan

Diskusikan dengan dokter, apoteker, atau perawat Anda sebelum menggunakan Lantus XR.

Ikuti dengan baik petunjuk untuk dosis, pemantauan (darah dan urin), diet dan aktivitas fisik (pekerjaan fisik dan olahraga) serta teknik injeksi, seperti yang didiskusikan dengan dokter Anda.

Perhatikan untuk hal-hal utama berikut dibawah ini :

- Gula darah terlalu rendah (hipoglikemia). Jika gula darah Anda terlalu rendah, baca petunjuk terkait hipoglikemia (lihat informasi dalam kotak pada bagian akhir leaflet ini).

- Jika Anda beralih dengan jenis, merek, atau produsen insulin yang lain maka dosis insulin Anda mungkin perlu diubah.
- Pioglitazone. Lihat informasi "Pioglitazone yang digunakan bersama-sama dengan insulin".
- Pastikan Anda menggunakan insulin dengan tepat. Anda harus selalu memeriksa label insulin sebelum setiap injeksi untuk menghindari percampuran antara Lantus XR dan insulin lainnya.
- Jika Anda buta atau memiliki penglihatan mata yang buruk, carilah seseorang untuk membantu Anda. Sebab Anda tidak akan dapat membaca jendela dosis pada pen insulin.. Mintalah bantuan orang dengan penglihatan mata bagus yang terlatih dalam menggunakan pen insulin . Jika Anda memiliki penglihatan yang buruk, silakan lihat bagian 3.

Perubahan kulit di tempat suntikan

Tempat suntikan harus dirotasi untuk mencegah perubahan kulit seperti benjolan di bawah kulit. insulin mungkin tidak bekerja dengan baik jika Anda menyuntikkan pada area benjolan (lihat **Cara menggunakan Lantus XR**). Hubungi dokter Anda jika Anda sedang menyuntikkan pada area benjolan sebelum Anda mulai menyuntikkan di area yang berbeda. Dokter Anda mungkin memberi tahu Anda untuk memeriksa gula darah Anda lebih sering, dan untuk menyesuaikan dosis insulin Anda atau obat antidiabetes Anda yang lainnya.

Penyakit dan cedera

Dalam situasi berikut, Anda memerlukan manajemen diabetes dengan perawatan ekstra (misalnya, tes darah dan urin):

- Jika Anda sakit atau mengalami cedera berat, maka gula darah Anda dapat meningkatkan (hiperglikemia).
- Jika Anda tidak cukup makan, maka gula darah Anda dapat menjadi terlalu rendah (hipoglikemia).

Dalam kebanyakan kasus, Anda perlu konsultasikan dengan Dokter. Hubungi Dokter segera setelah Anda merasa sakit atau mendapatkan cedera.

Jika Anda menderita diabetes "Tipe 1" serta mengalami sakit atau cedera, maka :

- Jangan hentikan insulin Anda
- Jaga cukup makan yang mengandung karbohidrat.

Selalu mengingatkan kepada orang-orang yang peduli atau merawat Anda, bahwa Anda menderita diabetes.

Pengobatan insulin dapat menyebabkan tubuh memproduksi antibodi terhadap insulin (zat yang bertindak melawan insulin). Namun, sangat jarang yang memerlukan perubahan dosis insulin..

Jika Anda akan melakukan perjalanan/berpergian

Diskusikan dengan Dokter Anda sebelum bepergian. Anda mungkin perlu untuk membicarakan mengenai:

- Apakah jenis insulin Anda tersedia di negara yang Anda kunjungi.
- Bagaimana untuk mengatur penyediaan insulin, jarum dan item lainnya.
- Bagaimana cara menyimpan insulin Anda dengan benar pada saat bepergian.
- Bagaimana mengatur Jam makan dan menggunakan insulin Anda.
- Kemungkinan perubahan efek akibat zona waktu yang berbeda.
- Adakah risiko yang terkait dengan kesehatan di Negara yang akan Anda kunjungi.
- Apa yang harus Anda lakukan dalam situasi darurat jika merasa tidak enak badan atau sakit.

Anak-anak dan remaja

Obat ini tidak boleh digunakan pada anak-anak di bawah usia 6 tahun. Hal ini dikarenakan tidak ada pengalaman penggunaan Lantus XR dalam kelompok usia tersebut.

Obat-obatan lain dan Lantus XR

Informasikan dokter, apoteker, atau perawat jika Anda sedang minum, baru saja minum atau mungkin minum obat-obatan lain apapun.

Beberapa obat-obatan dapat mengubah level gula darah Anda. Ini dapat berarti bahwa dosis insulin Anda harus berubah. Jadi, sebelum minum obat tanyakan kepada dokter Anda jika hal tersebut akan mempengaruhi gula darah Anda dan tindakan apa, jika ada, yang perlu Anda ambil. Anda juga perlu berhati-hati ketika Anda berhenti minum obat.

Gula darah Anda mungkin turun (hipoglikemia) jika Anda minum bersama-sama dengan obat-obat dibawah ini:

- Obat lain untuk mengobati diabetes.
- Disopiramid - untuk beberapa masalah jantung.
- Fluoxetine - untuk depresi.
- Antibiotik sulfonamid.
- Fibrat - untuk menurunkan kadar lemak darah yang tinggi.
- Penghambat Monoamine Okidase (MAOIs) - untuk depresi.
- Penghambat Enzim Konversi Angiotensin (ACE inhibitor) - untuk masalah jantung atau tekanan darah tinggi.
- Obat-obatan untuk menghilangkan rasa sakit dan menurunkan demam, seperti pentoxifylline, propoxyphene dan salisilat (seperti asam asetilsalisilat).
- Pentamidin - untuk beberapa infeksi yang disebabkan oleh parasit. Hal ini dapat menyebabkan gula darah terlalu rendah yang kadang-kadang diikuti dengan gula darah terlalu tinggi.

Tingkat gula darah Anda akan naik (hiperglikemia) jika Anda minum obat-obat dibawah ini:

- Kortikosteroid seperti kortison - untuk peradangan.
- Danazol - untuk endometriosis.
- Diazoxide - untuk tekanan darah tinggi.
- Penghambat Protease - untuk HIV.
- Diuretik - untuk tekanan darah tinggi atau retensi cairan.
- Glukagon - untuk gula darah yang sangat rendah.
- Isoniazid - untuk TB.
- Somatropin - hormon pertumbuhan.
- Hormon tiroid - untuk masalah kelenjar tiroid.
- Estrogen dan progestogen - seperti dalam pil kontrasepsi untuk pengendalian kelahiran.
- Clozapine, olanzapine dan derivatif phenothiazine - untuk masalah kesehatan mental.
- Obat simpatomimetik seperti epinefrin (adrenalin), salbutamol, dan terbutalin – untuk asma.

Tingkat gula darah Anda mungkin naik atau turun jika Anda minum obat-obat dibawah ini:

- Beta-blocker atau clonidine - untuk tekanan darah tinggi.
- Garam lithium - untuk masalah kesehatan mental.

Obat-obat *Beta-blocker*

Penggunaan obat *Beta-blocker* seperti "obat simpatolitik" lainnya (seperti clonidine, guanethidine, reserpin – untuk tekanan darah tinggi) mungkin membuat lebih sulit untuk mengenali tanda-tanda peringatan bahwa gula darah Anda yang sudah terlalu rendah (hipoglikemia). *Beta-blocker* bahkan bisa menyembunyikan atau menghentikan tanda-tanda awal bahwa gula darah Anda terlalu rendah.

Pioglitazone yang digunakan bersama-sama dengan insulin

Beberapa pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 yang sudah berlangsung lama dengan penyakit jantung atau stroke yang sebelumnya diobati dengan pioglitazone bersama insulin pernah mengalami efek samping yang berkembang menjadi gagal jantung. Jika terdapat tanda-tanda mengalami gagal jantung seperti sesak napas biasa, peningkatan berat badan yang pesat atau pembengkakan lokal (edema). Informasikan dokter Anda sesegera mungkin.

Jika salah satu dari tanda-tanda di atas terdapat pada diri Anda (atau Anda tidak yakin), makan bicarakan dengan dokter, apoteker atau perawat Anda sebelum menggunakan Lantus XR.

Lantus XR dengan alkohol

Tingkat gula darah Anda dapat naik atau turun jika Anda minum alkohol. Anda harus memeriksa tingkat gula darah Anda lebih sering dari biasanya.

Kehamilan dan menyusui

Jika Anda sedang hamil atau menyusui, Anda berpikir mungkin sedang hamil atau berencana untuk hamil dan mendapatkan anak, mintalah saran kepada dokter Anda sebelum menggunakan obat ini. Dosis insulin Anda mungkin perlu diubah selama kehamilan dan setelah melahirkan. Untuk kesehatan bayi Anda, sangat penting untuk secara hati-hati mengontrol diabetes Anda dan mencegah terjadinya hipoglikemia.

Jika Anda menyusui, bicarakan dengan dokter Anda, karena dosis insulin dan diet Anda mungkin perlu diubah.

Mengemudi dan menggunakan mesin

Memiliki gula darah terlalu rendah atau terlalu tinggi atau masalah pengelihan dapat mempengaruhi kemampuan Anda untuk mengemudi dan menggunakan alat-alat atau mesin. Konsentrasi Anda mungkin akan terpengaruh. Ini bisa berbahaya untuk diri sendiri dan orang lain.

Tanyakan kepada dokter Anda apakah Anda bisa mengemudi jika:

- Gula darah Anda sering terlalu rendah.
- Anda merasa sulit untuk mengenali kapan gula darah Anda terlalu rendah.

Informasi penting mengenai beberapa penyusun Lantus XR

Obat ini mengandung kurang dari 1 mmol (23 mg) sodium untuk setiap dosisnya. Berarti Lantus XR pada dasarnya bebas sodium.

3. Cara menggunakan Lantus XR

Selalu gunakan obat ini sesuai dengan petunjuk dokter Anda. Jika Anda belum yakin maka tanyakan ulang kepada dokter, apoteker atau perawat Anda.

Meskipun Lantus XR mengandung zat aktif yang sama seperti insulin glargine 100 unit / ml, obat ini tidak dapat dipertukarkan. Beralih dari satu terapi insulin ke yang lain membutuhkan resep dokter,

pengawasan medis, dan pemantauan glukosa darah. Silakan, konsultasikan dengan dokter Anda untuk informasi lebih lanjut.

Berapa banyak yang digunakan

Pen injeksi dengan kartrid didalam Lantus XR SoloStar dapat memberikan satu dosis berisi 1 hingga 80 unit dalam satu kali suntikan.

Jendela dosis pen injeksi SoloStar menunjukkan jumlah unit Lantus XR yang harus disuntikkan.

Jangan membuat perhitungan ulang dari setiap dosis.

Berdasarkan gaya hidup Anda, tes gula darah, dan penggunaan insulin sebelumnya, dokter akan memberitahukan kepada Anda:

- Berapa banyak Lantus XR yang Anda butuhkan setiap hari dan kapan.
- Kapan waktu untuk memeriksa tingkat gula darah Anda dan jika Anda perlu untuk melakukan tes urine.
- Jika Anda mungkin memerlukan dosis yang lebih tinggi atau lebih rendah.

Lantus XR adalah insulin kerja-panjang. Dokter Anda mungkin mengatakan kepada Anda untuk menggunakannya dengan insulin regular, atau dengan obat lain untuk gula darah tinggi.

Jika Anda menggunakan lebih dari satu insulin selalu pastikan bahwa Anda menggunakan insulin yang tepat dengan memeriksa label insulin sebelum setiap suntikan. Tanyakan kepada dokter atau apoteker Anda jika Anda tidak yakin.

Banyak faktor yang dapat mempengaruhi tingkat gula darah Anda. Anda harus tahu faktor-faktor ini sehingga Anda dapat mengambil tindakan yang tepat jika tingkat gula darah berubah dan membantu mencegahnya menjadi terlalu tinggi atau terlalu rendah. Lihat lembar informasi pada kotak leaflet ini untuk informasi lebih lanjut.

Fleksibilitas dalam waktu pemberian

- Gunakan Lantus XR sekali sehari, sebaiknya pada waktu yang sama setiap hari.
- Jika diperlukan, Anda dapat menyuntikkan hingga 3 jam sebelum atau sesudah waktu yang biasanya Anda menggunakannya.

Penggunaan pada pasien usia lanjut (65 tahun ke atas)

Jika Anda berusia 65 tahun atau lebih, bicarakan dengan dokter Anda karena Anda mungkin memerlukan dosis yang lebih rendah.

Jika Anda menderita masalah ginjal atau hati

Jika Anda menderita masalah ginjal atau hati, bicarakan dengan dokter Anda karena Anda mungkin memerlukan dosis yang lebih rendah.

Sebelum menyuntikkan Lantus XR

- Bacalah petunjuk penggunaan yang terdapat pada paket leaflet ini.
- Jika Anda tidak mengikuti semua petunjuk ini, Anda mungkin mendapatkan terlalu banyak atau terlalu sedikit insulin.

Cara menyuntikkan

- Lantus XR disuntikkan di bawah kulit (penggunaan subkutan atau "SC").
- Suntikkan ke paha bagian depan, lengan atas atau pinggang bagian depan Anda (perut).
- Mengubah tempat di area suntikan Anda setiap hari. Hal ini akan mengurangi risiko pengerutan atau penebalan kulit (untuk informasi lebih lanjut, lihat "Efek samping lain" pada bagian 4).

Untuk mencegah kemungkinan penularan penyakit, pen insulin tidak boleh digunakan untuk lebih dari satu orang, meskipun ketika jarum sudah diganti.

Selalu menggunakan jarum steril baru sebelum setiap suntikan. Jangan pernah menggunakan jarum yang sama berulang kali. Jika Anda menggunakan jarum yang sama lagi, hal ini akan meningkatkan risiko jarum menjadi mampat dan Anda mendapatkan terlalu banyak atau terlalu sedikit insulin.

Buang jarum yang sudah digunakan ke dalam wadah khusus untuk pembuangan jarum, atau seperti yang diberitahukan oleh apoteker atau otoritas setempat.

Jangan menggunakan Lantus XR

- Dalam vena. Ini akan mengubah cara kerjanya dan dapat menyebabkan gula darah Anda untuk menjadi terlalu rendah.
- Dalam pompa infus insulin.
- Jika terlihat ada partikel dalam insulin. Larutan harus bening, tidak berwarna dan seperti air.

Jangan pernah menggunakan jarum suntik (*syringe*) untuk melepaskan Lantus XR dari pen SoloStar karena overdosis berat dapat terjadi.

Jika pen injeksi SoloStar rusak, belum disimpan dengan benar, atau jika Anda tidak yakin bahwa pen dapat bekerja dengan benar atau Anda melihat bahwa kontrol gula darah Anda tiba-tiba semakin buruk:

- Buang pen injeksi insulin dan gunakan yang baru.
- Bicarakan dengan dokter, apoteker atau perawat jika Anda berpikir Anda memiliki masalah dengan pen Anda.

Jika Anda menggunakan Lantus XR lebih dari yang seharusnya

Jika Anda telah menyuntikkan obat ini terlalu banyak, tingkat gula darah Anda mungkin menjadi terlalu rendah. Periksa tingkat gula darah dan makan lebih banyak makanan untuk mencegah gula darah Anda menjadi terlalu rendah. Jika gula darah Anda menjadi terlalu rendah, lihat saran di dalam lembar informasi pada kotak leaflet ini.

Jika Anda lupa menggunakan Lantus XR

Jika diperlukan, Lantus XR dapat disuntikkan hingga 3 jam sebelum atau setelah waktu Anda biasanya menyuntikkannya.

Jika Anda telah melewatkan satu dosis Lantus XR atau jika Anda belum disuntik insulin yang cukup, tingkat gula darah Anda mungkin menjadi terlalu tinggi (hiperglikemia):

- Jangan menyuntikkan dosis ganda untuk menebus dosis yang terlupakan.
- Periksa gula darah Anda dan kemudian menyuntikkan dosis berikutnya pada waktu biasanya.
- Untuk informasi tentang pengobatan hiperglikemia, lihat lembar informasi pada kotak leaflet ini.

Jika Anda berhenti menggunakan Lantus XR

Jangan berhenti menggunakan obat ini tanpa membicarakannya terlebih dahulu dengan dokter Anda. Jika Anda melakukannya, ini bisa menyebabkan gula darah sangat tinggi dan penumpukan asam dalam darah (ketoasidosis).

Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut tentang penggunaan obat ini, tanyakan kepada dokter, apoteker atau perawat.

4. Kemungkinan efek samping

Seperti semua obat-obatan, obat ini dapat menyebabkan efek samping, meskipun tidak semua orang mengalaminya.

Jika Anda melihat tanda-tanda gula darah Anda menjadi terlalu rendah (hipoglikemia), ambil tindakan untuk menaikkan tingkat gula darah Anda secara langsung (lihat lembar informasi pada bagian akhir leaflet ini).

Hipoglikemia bisa menjadi sangat serius dan sering dijumpai selama pengobatan dengan insulin (dapat terjadi pada lebih dari 1 dari 10 orang yang menderita diabetes dan menggunakan insulin).

Gula darah rendah berarti bahwa tidak ada cukup gula dalam darah Anda.

Jika gula darah Anda turun terlalu rendah, Anda mungkin pingsan (menjadi tidak sadar).

Gula darah rendah yang serius dapat menyebabkan kerusakan otak dan dapat mengancam jiwa.

Untuk informasi lebih lanjut, lihat lembar informasi pada bagian akhir leaflet ini.

Reaksi alergi yang parah (jarang, dapat terjadi pada 1 dari 1.000 orang). Tanda-tandanya mungkin termasuk ruam dan gatal di seluruh tubuh, pembengkakan kulit atau mulut, sesak napas, merasa pingsan (penurunan tekanan darah) dengan detak jantung cepat dan berkeringat. Reaksi alergi yang parah dapat mengancam jiwa.

Beritahu dokter secara langsung jika Anda melihat tanda-tanda reaksi alergi yang parah.

Efek samping lain

Beritahu dokter, apoteker atau perawat jika Anda melihat salah satu dari efek samping berikut:

- **Perubahan kulit pada bagian dimana suntikan diberikan:** Jika Anda menyuntikkan insulin terlalu sering di tempat yang sama, kulit mungkin bisa mengerut (lipoatrofi) (dapat terjadi pada 1 dari 100 orang) atau menebal (lipohipertrofi) (dapat terjadi pada 1 dari 10 orang). Benjolan di bawah kulit juga dapat disebabkan oleh penumpukan protein yang disebut amiloid (amiloidosis kulit; seberapa sering hal ini terjadi tidak diketahui). Insulin mungkin tidak bekerja dengan baik apabila disuntikkan pada area benjolan. Merotasi area penyuntikan dapat membantu mengurangi perubahan pada kulit.

Umum: dapat terjadi pada 1 dari 10 orang

- Reaksi kulit dan alergi di tempat penyuntikan: Tanda-tanda mungkin termasuk memerah, rasa sakit yang luar biasa ketika menyuntikkan, gatal-gatal, bintik merah, bengkak atau radang. Tanda-tanda ini dapat menyebar di sekitar tempat suntikan. Kebanyakan reaksi kecil untuk insulin biasanya menghilang dalam beberapa hari hingga beberapa minggu.

Jarang: dapat terjadi pada 1 dari 1.000 orang

- Reaksi mata: Perubahan besar dalam kontrol gula darah Anda (semakin baik atau lebih buruk) dapat mengganggu penglihatan Anda. Jika Anda menderita gangguan mata terkait dengan diabetes yang disebut "proliferative retinopathy", gula darah yang sangat rendah dapat menyebabkan kehilangan penglihatan sementara.
- Pembengkakan pada betis dan pergelangan kaki, yang disebabkan oleh penumpukan air sementara di dalam tubuh.

Sangat jarang: dapat terjadi pada 1 dari 10.000 orang

- Perubahan cita rasa (dysgeusia).
- Nyeri otot (myalgia).

Beritahukan dokter, apoteker atau perawat jika Anda mengalami salah satu efek samping di atas.

Pelaporan efek samping

Jika Anda mendapatkan efek samping apapun, bicarakan dengan dokter atau apoteker. Efek samping ini termasuk kemungkinan efek yang tidak tercantum dalam leaflet ini. Anda juga dapat melaporkan efek samping secara langsung melalui sistem pelaporan nasional. Anda juga dapat melaporkan efek samping secara langsung ke Industri Farmasi dengan kontak berikut farmakovigilans@kalventis.com. Dengan melaporkan efek samping Anda dapat membantu memberikan informasi lebih lanjut tentang keamanan dari obat ini.

5. Cara menyimpan Lantus XR

Jauhkan obat ini dari pandangan dan jangkauan anak-anak.

Jangan menggunakan obat ini setelah tanggal kadaluwarsa yang tercantum pada karton dan pada label dari pen injeksi yang tertera dengan tulisan "after "EXP". Tanggal kadaluwarsa mengacu pada hari terakhir dari bulan itu.

Sebelum digunakan :

Simpan di lemari es (2 °C - 8 °C).

Jangan dibekukan atau ditempatkan di sebelah kompartemen freezer atau paket freezer.

Simpan pen dengan karton luar untuk melindungi dari cahaya.

Setelah dibuka dan digunakan :

Jangan menyimpan pen di dalam lemari es. Pen dapat disimpan selama maksimal 6 minggu di bawah suhu 30 ° C dan jauhkan dari panas atau cahaya langsung. Buang pen setelah periode waktu ini. Jangan meninggalkan pen insulin Anda di dalam mobil pada hari yang sangat hangat atau dingin. Selalu menutup kembali pen insulin ketika Anda sedang tidak menggunakannya untuk melindungi dari cahaya.

Jangan membuang obat-obatan ke air limbah ataupun sampah rumah tangga. Tanyakan kepada apoteker Anda tentang cara membuang obat-obatan yang tidak lagi digunakan. Langkah-langkah ini akan membantu melindungi lingkungan.

6. Isi dari paket dan informasi lainnya

Kandungan Lantus XR

- Zat aktif berupa insulin glargine. Setiap ml larutan mengandung 300 unit insulin glargine (setara dengan 10,91 mg). Setiap pen berisi 1,5 ml larutan untuk suntikan, setara dengan 450 unit.
- Bahan lainnya adalah: *Zinc Chloride*, metacresol, gliserol, air untuk suntikan, dan natrium hidroksida (lihat bagian 2 "Informasi penting tentang beberapa kandungan Lantus XR") dan asam hidroklorida (untuk penyesuaian pH).

Deskripsi Lantus XR dan isi per paket

Lantus XR adalah larutan bening dan tidak berwarna.

Setiap pen injeksi berisi 1,5 ml larutan untuk suntikan (setara dengan 450 unit).

Satu paket dapat berisi 1, 3, 5 dan 10 pen injeksi dengan kartrid didalamnya

Tidak semua paket tersebut dipasarkan.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY

Presentation:

Box, 5 pre-filled pen

Reg. No. : DK11759201443B1

Manufactured by:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,

Frankfurt am Main – Germany

Registered by:

PT Kalventis Sinergi Farma

Jakarta, Indonesia

HIPERGLIKEMIA DAN HIPOGLIKEMIA

Jika Anda menggunakan insulin, Anda harus selalu membawa hal-hal berikut:

- Gula (setidaknya 20 gram).
- Informasi sehingga orang lain tahu Anda menderita diabetes.

Hiperglikemia (kadar gula darah tinggi)

Jika gula darah Anda terlalu tinggi (hiperglikemia), Anda mungkin tidak mendapatkan dosis suntikan insulin yang cukup.

Alasan mengapa hiperglikemia dapat terjadi:

Contoh termasuk:

- Anda belum menyuntikkan insulin atau tidak disuntik dengan dosis yang cukup.
- Obat Insulin Anda menjadi kurang efektif - misalnya karena tidak disimpan dengan benar.
- Pen insulin Anda tidak bekerja dengan benar.
- Anda melakukan olahraga lebih sedikit dari biasanya.
- Anda sedang stres - seperti tekanan emosional atau kegembiraan.
- Anda menderita cedera, infeksi atau demam atau telah menjalani operasi.
- Anda sedang minum atau telah minum obat-obatan tertentu lainnya (lihat bagian 2, "Obat-obatan lain dan Lantus XR").

Tanda-tanda peringatan untuk hiperglikemia

Haus, peningkatan kebutuhan untuk buang air kecil, kelelahan, kulit kering, kemerahan pada wajah, kehilangan nafsu makan, tekanan darah rendah, detak jantung cepat, dan glukosa dan badan keton pada urin. Sakit perut, bernafas cepat dan dalam, merasa mengantuk atau pingsan (menjadi tidak sadar) dapat menjadi tanda-tanda dari kondisi serius (ketoasidosis) yang dihasilkan dari kekurangan insulin.

Apa yang harus dilakukan jika Anda mengalami hiperglikemia

- Lakukan uji gula darah dan urin untuk mengidentifikasi adanya benda keton segera setelah Anda melihat salah satu dari tanda-tanda di atas.
- Langsung hubungi dokter jika Anda menderita hiperglikemia berat atau ketoasidosis. Keadaan ini harus sesegera mungkin ditangani oleh dokter, dan biasanya memerlukan perawatan di rumah sakit.

Hipoglikemia (kadar gula darah rendah)

Jika kadar gula darah Anda turun terlalu banyak Anda mungkin pingsan (menjadi tidak sadar). Hipoglikemia serius dapat menyebabkan serangan jantung atau kerusakan otak dan dapat mengancam jiwa. Anda harus belajar untuk mengenali tanda-tanda ketika gula darah Anda jatuh - sehingga Anda dapat mengambil tindakan untuk menghentikannya agar tidak menjadi semakin buruk.

Alasan mengapa hipoglikemia mungkin terjadi:

Contohnya termasuk:

- Anda terlalu banyak menyuntikkan dosis insulin.
- Anda melewatkan atau menunda makan.
- Anda tidak cukup makan, atau makan makanan yang mengandung sedikit gula (karbohidrat) dari normal – pemanis buatan bukan karbohidrat.
- Anda minum alkohol - terutama ketika Anda belum makan banyak.
- Anda kehilangan karbohidrat akibat sakit (muntah) atau diare.
- Anda melakukan olahraga lebih dari biasanya atau berbagai jenis aktivitas fisik.

- Anda pulih dari cedera, operasi atau stres lainnya.
- Anda sembuh dari sakit atau demam.
- Anda sedang minum atau telah berhenti minum obat-obatan tertentu lainnya (lihat bagian 2, "Obat-obatan lain dan Lantus XR").

Hipoglikemia juga lebih mungkin terjadi jika:

- Anda baru saja memulai pengobatan insulin atau berpindah ke insulin lain - jika gula darah rendah terjadi, lebih mungkin terjadi di pagi hari.
- Kadar gula darah Anda hampir normal atau tidak stabil.
- Anda mengubah daerah kulit di mana Anda menyuntikkan insulin. Misalnya dari paha ke lengan atas.
- Anda menderita ginjal atau penyakit hati, atau beberapa penyakit lain seperti hipotiroidisme.

Tanda-tanda peringatan hipoglikemia

Tanda-tanda pertama yang mungkin dialami oleh tubuh Anda secara umum. Contoh tanda-tanda bahwa tingkat gula darah Anda turun sangat rendah atau terlalu cepat meliputi: berkeringat, kulit lembab dan dingin, merasa cemas, denyut jantung cepat atau tidak teratur, tekanan darah tinggi dan jantung berdebar. Tanda-tanda ini sering berkembang sebelum tanda-tanda gula darah rendah terjadi di otak.

Tanda-tanda adanya hipoglikemia di otak Anda meliputi: sakit kepala, merasa sangat lapar, merasa sakit (mual) atau menjadi sakit (muntah), merasa lelah, mengantuk, gelisah, masalah tidur, perilaku agresif, susah berkonsentrasi, reaksi lambat, depresi, merasa bingung, kesulitan berbicara (kadang-kadang tidak mampu berbicara), perubahan penglihatan Anda, gemetar, tidak mampu bergerak (kelumpuhan), kesemutan pada tangan atau lengan, mati rasa dan kesemutan sering di sekitar mulut, merasa pusing, kehilangan kontrol diri, tidak bisa menjaga diri sendiri, serangan tiba-tiba, pingsan.

Tanda-tanda hipoglikemia mungkin tidak tampak jelas bahkan hilang sama sekali pada kondisi

- Anda sudah berusia lanjut.
- Anda telah menderita diabetes untuk waktu yang lama.
- Anda menderita jenis penyakit saraf tertentu (disebut "neuropati diabetes otonom").
- Anda baru saja menderita gula darah terlalu rendah (misalnya sehari sebelumnya).
- Gula darah Anda perlahan-lahan menjadi rendah.
- Gula darah rendah Anda selalu berkisar "normal" atau gula darah Anda telah menjadi jauh lebih baik.
- Anda baru-saja beralih dari insulin hewan ke insulin manusia, seperti Lantus XR.
- Anda sedang minum atau telah minum obat-obatan tertentu lainnya (lihat bagian 2, "Obat-obatan lain dan Lantus XR").

Dalam beberapa kasus Anda mungkin dapat mengalami hipoglikemia berat (dan bahkan pingsan) sebelum Anda tahu apa yang sedang terjadi. Untuk itu Anda perlu mengenali tanda-tanda terjadinya hipoglikemia sedini mungkin. . Jika dibutuhkan, Anda mungkin perlu untuk melakukan uji gula darah Anda lebih sering. Hal ini dapat membantu untuk menemukan episode hipoglikemia ringan. Jika Anda merasa sulit untuk mengenali tanda-tanda awal hipoglikemia, maka, Anda harus menghindari situasi (seperti mengemudi mobil) di mana Anda ataupun orang lain akan berisiko akibat efek hipoglikemia yang Anda alami

Apa yang harus dilakukan jika Anda mengalami hipoglikemia?

1. Jangan menyuntikkan insulin. Langsung makan sekitar 10 sampai 20 gram gula - seperti glukosa, permen gula, atau minuman yang mengandung gula. Jangan minum atau makan makanan yang mengandung pemanis buatan (seperti minuman diet). Makanan tersebut tidak membantu mengobati gula darah rendah.
2. Kemudian makan sesuatu (seperti roti atau pasta) yang akan meningkatkan gula darah Anda selama waktu yang lebih lama.
Tanyakan kepada dokter atau perawat jika Anda tidak yakin makanan yang Anda harus makan. Dengan Lantus XR, mungkin butuh waktu lebih lama untuk pulih dari gula darah rendah karena kerja-panjangnya.
3. Jika hipoglikemia muncul kembali lagi, makan sekitar 10 sampai 20 gram gula.
4. Bicaralah dengan dokter secara langsung jika Anda tidak mampu mengendalikan atau jika mengalami hipoglikemia lagi.

Apa yang harus dilakukan orang lain jika Anda menderita hipoglikemia

Memberitahu kerabat, teman, dan rekan dekat untuk mendapatkan bantuan medis secara langsung jika Anda tidak dapat menelan atau jika Anda pingsan (menjadi sadar).

Anda akan membutuhkan suntikan glukosa atau glukagon (obat yang meningkatkan gula darah). Suntikan ini harus diberikan bahkan jika tidak yakin bahwa Anda menderita hipoglikemia.

Anda harus melakukan uji gula darah Anda secara langsung setelah makan glukosa untuk memeriksa bahwa Anda benar-benar menderita hipoglikemia.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER**ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY****Presentation:**

Box, 5 pre-filled pen

Reg. No. : DKI1759201443B1

Manufactured by:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,

Frankfurt am Main – Germany

Registered by:

PT Kalventis Sinergi Farma

Jakarta, Indonesia

Lantus XR 300 unit / ml larutan injeksi dalam bentuk Kartrid didalam Pen SoloStar
INSTRUKSI UNTUK PENGGUNAAN

Baca terlebih dahulu

Lantus XRSoloStar berisi 300 unit / ml insulin glargine dalam pen yang terisi Kartrid 1,5 ml

- **Jangan menggunakan jarum yang telah terpakai.** Jika Anda melakukannya Anda mungkin tidak mendapatkan dosis yang benar (di bawah dosis) atau terlalu banyak (kelebihan dosis) akibat jarum menjadi mampat.
- **Jangan menggunakan jarumsuntikan (syringe) untuk melepaskan insulin dari pen.** Jika Anda melakukannya Anda akan mendapatkan terlalu banyak insulin. Skala pada kebanyakan *Syringe* (suntikan) dibuat hanya untuk insulin non-terkonsentrasi.

Informasi penting



Jangan pernah berbagi pen injeksi – pen injeksi hanya untuk Anda.

Jangan pernah menggunakan pen injeksi Anda jika sudah rusak atau jika Anda tidak yakin bahwa pen dapat bekerja dengan benar.



Selalu melakukan uji keamanan.

Selalu membawa pen dan jarum cadangan jika pen hilang atau tidak bekerja.

Belajar untuk menyuntikkan

- Bicarakan dengan dokter, apoteker atau perawat Anda tentang cara menyuntikkan, sebelum menggunakan pen injeksi insulin Anda.
- Meminta bantuan jika Anda mengalami masalah penanganan pen, misalnya jika Anda memiliki masalah dengan penglihatan Anda.
- Baca semua petunjuk ini sebelum menggunakan pen. Jika Anda tidak mengikuti semua petunjuk ini, Anda mungkin mendapatkan terlalu banyak atau terlalu sedikit dosis insulin.

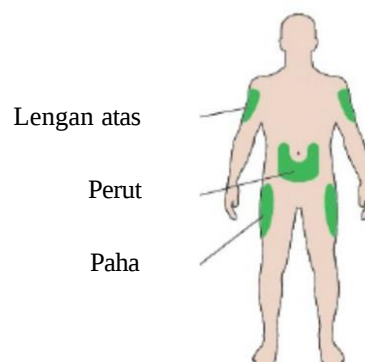
Perlu bantuan?

Jika Anda memiliki pertanyaan tentang pen atau tentang diabetes, tanyakan kepada dokter, apoteker atau perawat atau hubungi nomor sanofi-aventis yang tertera di bagian depan leaflet lembar informasi ini.

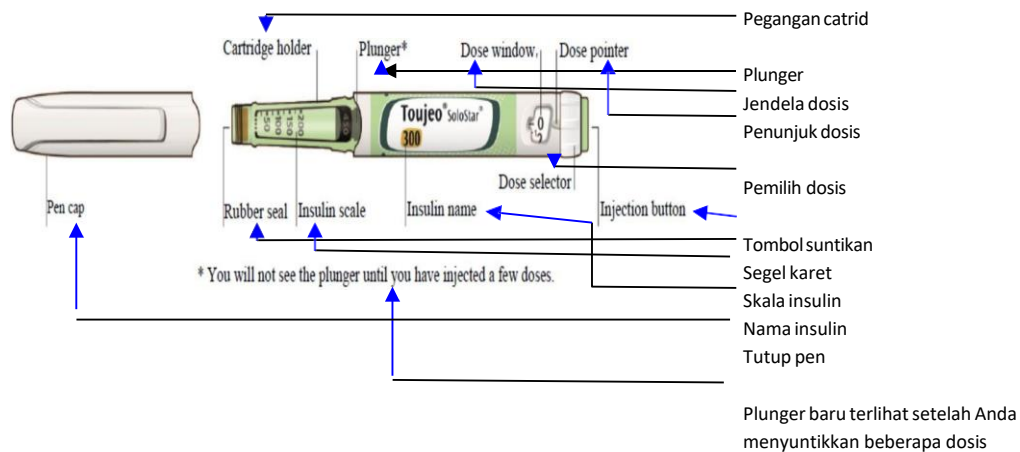
Item tambahan yang akan Anda perlukan:

- jarum steril baru (lihat LANGKAH 2).
- wadah khusus yang tahanterhadap tusukan untuk membuang jarum dan pen yang sudah terpakai.

Tempat untuk menyuntikkan:



Kenali pena Anda



LANGKAH 1: Periksa pen injeksi insulin Anda

- ✓ Ambil pen yang baru keluar dari kulkas minimal 1 jam sebelum Anda menyuntikkan. Insulin dingin lebih sakit jika disuntikkan.

A. Periksa nama dan tanggal kadaluarsa pada label pen Anda.

- Pastikan Anda mendapatkan insulin yang benar. Hal ini penting terutama jika Anda memiliki pen suntikan lainnya.
- Jangan pernah menggunakan pen Anda setelah tanggal kadaluarsa.

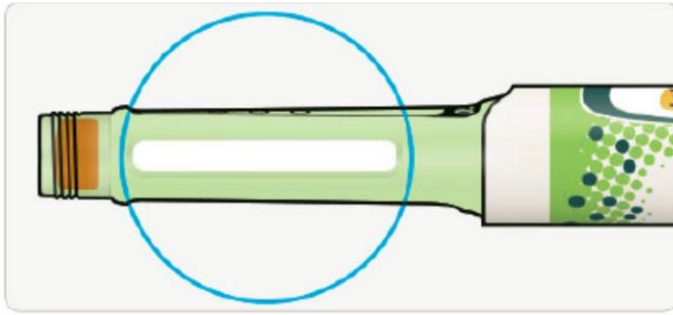


B. Tarik tutup pen.



C. Periksa jika insulin terlihat bening.

- Jangan menggunakan pen jika insulin terlihat keruh, berwarna, atau mengandung partikel.



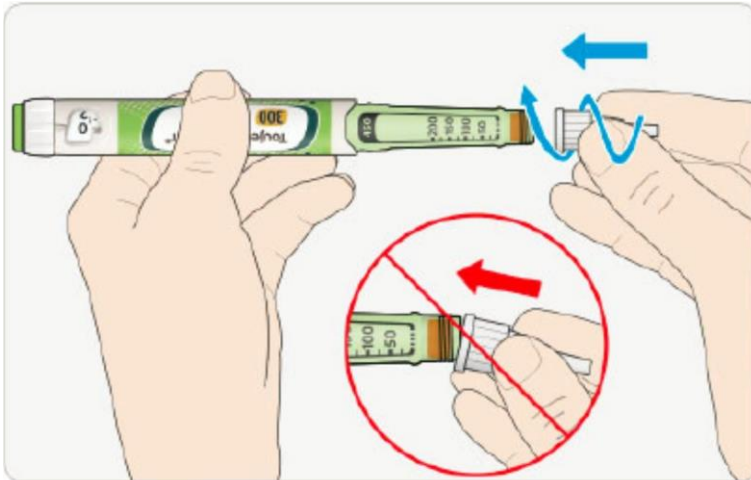
LANGKAH 2: Pasang jarum yang baru

- ✓ Selalu menggunakan jarum steril baru untuk setiap suntikan. Hal ini membantu menghindari jarum menjadi mampat kontaminasi, dan infeksi.
- ✓ Hanya menggunakan jarum yang cocok untuk digunakan dengan Lantus XR (mis jarum dari BD, Ypsomed, Artsana, atau Owen Mumford).

A. Ambil jarum baru dan lepaskan segel pelindung.



B. Jaga jarum tetap lurus dan pasang pada pen sampai pas. Jangan terlalu kencang.



C. Tarik tutup jarum luar. Simpan untuk nanti.



D. Tarik tutup jarum bagian dalam dan buang.



i Penanganan jarum

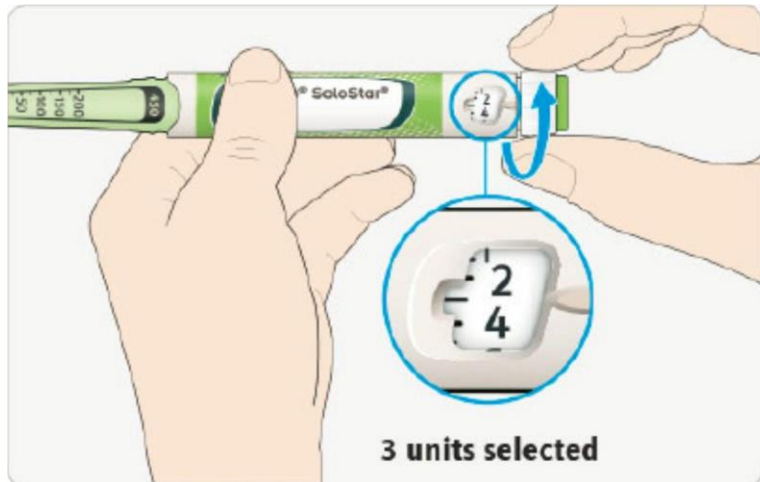
- Hati-hati saat memegang jarum - ini untuk mencegah cedera jarum dan infeksi silang.

LANGKAH 3: Lakukan uji keamanan

✓ Selalu melakukan uji keamanan sebelum setiap suntikan - untuk:

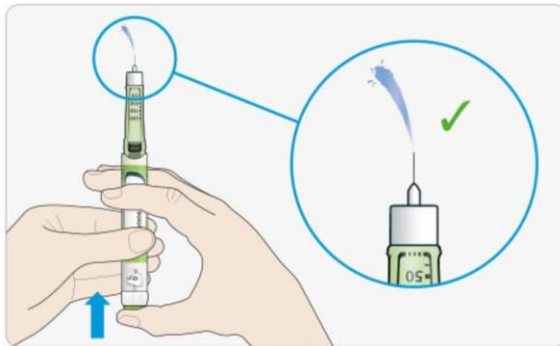
- memeriksa pen dan jarum bekerja dengan benar.
- memastikan bahwa Anda mendapatkan dosis insulin yang benar.

A. Pilih 3 unit dengan memutar pemilih dosis sampai penunjuk dosis berada pada tanda antara 2 dan 4.



B. Tekan tombol suntikan sepanjang jalan ini.

- Ketika insulin keluar dari ujung jarum, pen Anda bekerja dengan benar.



Jika tidak ada insulin yang tampak:

- Anda mungkin perlu mengulangi langkah ini sampai 3 kali sebelum melihat insulin.
- Jika tidak ada insulin keluar setelah ketiga kalinya, jarum mungkin mampat. Jika hal ini terjadi:
 - Ganti jarum (lihat LANGKAH 6 dan LANGKAH 2),
 - Kemudian ulangi uji keamanan (LANGKAH 3).
- Jangan menggunakan pen Anda jika masih belum ada insulin yang keluar dari ujung jarum. Gunakan pen baru.
- Jangan pernah menggunakan jarum suntik untuk melepaskan insulin dari pen Anda.

i Jika Anda melihat gelembung udara

- Anda mungkin melihat gelembung udara di insulin. Ini adalah normal, gelembung udara tidak akan membahayakan Anda.

LANGKAH 4: Pilih dosis

- X** Jangan pernah memilih dosis atau menekan tombol suntikan tanpa jarum terpasang. Hal ini dapat merusak pen Anda.

A. Pastikan jarum terpasang dan dosis diatur ke angka '0'.



B. Putar pemilih dosis sampai garis penunjuk dosis menunjukkan dosis Anda.

- Jika putaran melebihi dosis Anda, Anda dapat menurunkan kembali.
- Jika tidak ada cukup unit yang tersisa di pen untuk dosis Anda, pemilih dosis akan berhenti pada jumlah unit yang tersisa.
- Jika Anda tidak dapat memilih dosis penuh yang diresepkan, bagi dosis menjadi dua suntikan atau gunakan pena baru.



Bagaimana membaca jendela dosis

angka ganjil ditunjukkan dalam bentuk “garis” dalam penunjuk dosis:



30 unit dipilih

Angka ganjil ditampilkan sebagai garis antara angka genap:



29 unit dipilih

i Unit insulin pada pen Anda

- Pen Anda berisi total 450 unit insulin. Anda dapat memilih dosis 1-80 unit dalam setiap langkah dari 1 unit. Setiap pen berisi lebih dari satu dosis.
- Anda dapat melihat kira-kira berapa banyak unit insulin yang tersisa dengan melihat di mana plunger berada pada skala insulin.

LANGKAH 5: Menyuntikkan dosis Anda

- ✗ Jika Anda merasa sulit untuk menekan tombol suntikan, jangan memaksa karena hal ini dapat merusak pena Anda. Ikuti langkah berikut ini **i** untuk membantu Anda :

A. Pilih tempat untuk menyuntikkan seperti yang ditunjukkan pada gambar

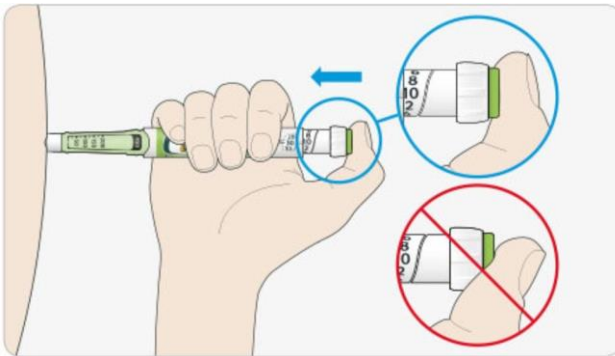
B. Dorong jarum ke kulit Anda seperti yang ditunjukkan oleh dokter, apoteker atau perawat Anda.

- Jangan menyentuh tombol suntikan dulu.



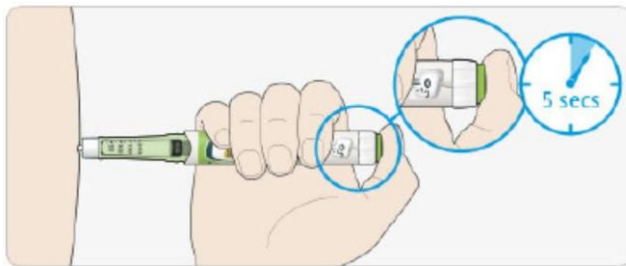
C. Tempatkan ibu jari Anda pada tombol suntikan. Kemudian tekan sepanjang jalan dan tahan.

- Jangan menekan secara menyudut - ibu jari Anda bisa menghalangi pemilihan dosis saat melakukan pemutaran tombol injeksi .



D. Tetap memegang tombol injeksi dan ketika Anda melihat angka "0" di jendela dosis, perlahan hitung sampai 5.

- Ini akan memastikan Anda mendapatkan dosis penuh.



E. Setelah memegang dan perlahan menghitung sampai 5, lepaskan tombol suntikan. Kemudian lepaskan jarum dari kulit Anda.

i Jika Anda merasa sulit untuk menekan tombol:

- Ganti jarum (lihat LANGKAH 6 dan LANGKAH 2) kemudian lakukan kembali uji keamanan (lihat LANGKAH 3).
- Jika Anda masih merasa kesulitan untuk menekan, dapatkan pen baru.
- Jangan pernah menggunakan jarum suntik (syringe) untuk melepaskan insulin dari pen Anda.

LANGKAH 6: Melepaskan jarum

- ✓ Berhati-hatilah saat menangani jarum - ini untuk mencegah cedera jarum dan infeksi silang.
- ✗ Jangan pernah meletakkan kembali tutup jarum bagian dalam.

A. Pasang tutup jarum bagian luar kembali pada jarum, dan menggunakannya untuk membuka tutup jarum dari pen.

- Untuk mengurangi risiko cedera jarum yang tidak disengaja, jangan pernah mengganti tutup jarum bagian dalam.
- Jika suntikan Anda diberikan oleh orang lain, atau jika Anda memberikan suntikan kepada orang lain, perhatian khusus harus diberikan oleh orang ini saat melepaskan dan membuang jarum.
- Ikuti langkah-langkah keamanan yang direkomendasikan untuk melepaskan dan pembuangan jarum (hubungi dokter, apoteker atau perawat) dalam rangka mengurangi risiko cedera jarum yang tidak disengaja dan penularan penyakit menular.

B. Buang jarum bekas ke dalam wadah khusus yang tahan tusukan, atau seperti yang diberitahukan oleh apoteker atau otoritas lokal Anda.



C. Pasang tutup pen kembali.

- Jangan meletakkan pen kembali ke lemari es.



Penggunaan

- Hanya gunakan pen Anda sampai 6 minggu setelah penggunaan pertama.

Bagaimana untuk menyimpan pen injeksi insulin Anda

Sebelum penggunaan pertama

- Simpan pena baru dalam lemari es, pada suhu 2 °C sampai 8 °C.
- Jangan dibuat beku.

Setelah penggunaan pertama

- Simpan pen Anda pada suhu kamar, di bawah suhu 30 ° C.
- Jangan pernah menaruh pen Anda kembali di lemari es.
- Jangan pernah menyimpan pen Anda dengan jarum terpasang.
- Simpan pen Anda dengan penutup pen.

Cara merawat pen injeksi insulin Anda

Menangani pen Anda dengan hati-hati

- Jangan menjatuhkan pen atau mengetuknya ke permukaan yang keras.
- Jika Anda berpikir bahwa pen Anda mungkin rusak, jangan mencoba untuk memperbaikinya, gunakan Pen Injeksi yang baru.

Lindungi pen Anda dari debu dan kotoran

- Anda dapat membersihkan bagian luar pen Anda dengan menyekanya menggunakan kain yang lembab. Jangan merendam, mencuci atau melumasi pen Anda - ini dapat merusaknya.

Membuang pen:

- Lepaskan jarum sebelum membuang pen Anda.
- Buang pen bekas sebagaimana yang diberitahukan oleh apoteker atau otoritas lokal Anda.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY

Presentation:

Box, 5 pre-filled pen

Reg. No. : DK11759201443B1

Manufactured by:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
Frankfurt am Main – Germany

Registered by:

PT Kalventis Sinergi Farma
Jakarta, Indonesia

Persetujuan BPOM tanggal xxx - Standar Informasi Obat