

Η ινσουλίνη Lispro, 20 χρόνια μετά:
εξελίξεις του 1ου αναλόγου ινσουλίνης με
στόχο την καλύτερη **εξατομίκευση**

ΣΤΥΛΙΑΝΟΣ Κ. ΤΙΓΚΑΣ

Επ. Καθηγητής Ενδοκρινολογίας
Ενδοκρινολογική Κλινική & Διαβητολογικό Κέντρο
Πανεπιστημιακό Γεν. Νοσοκομείο Ιωαννίνων

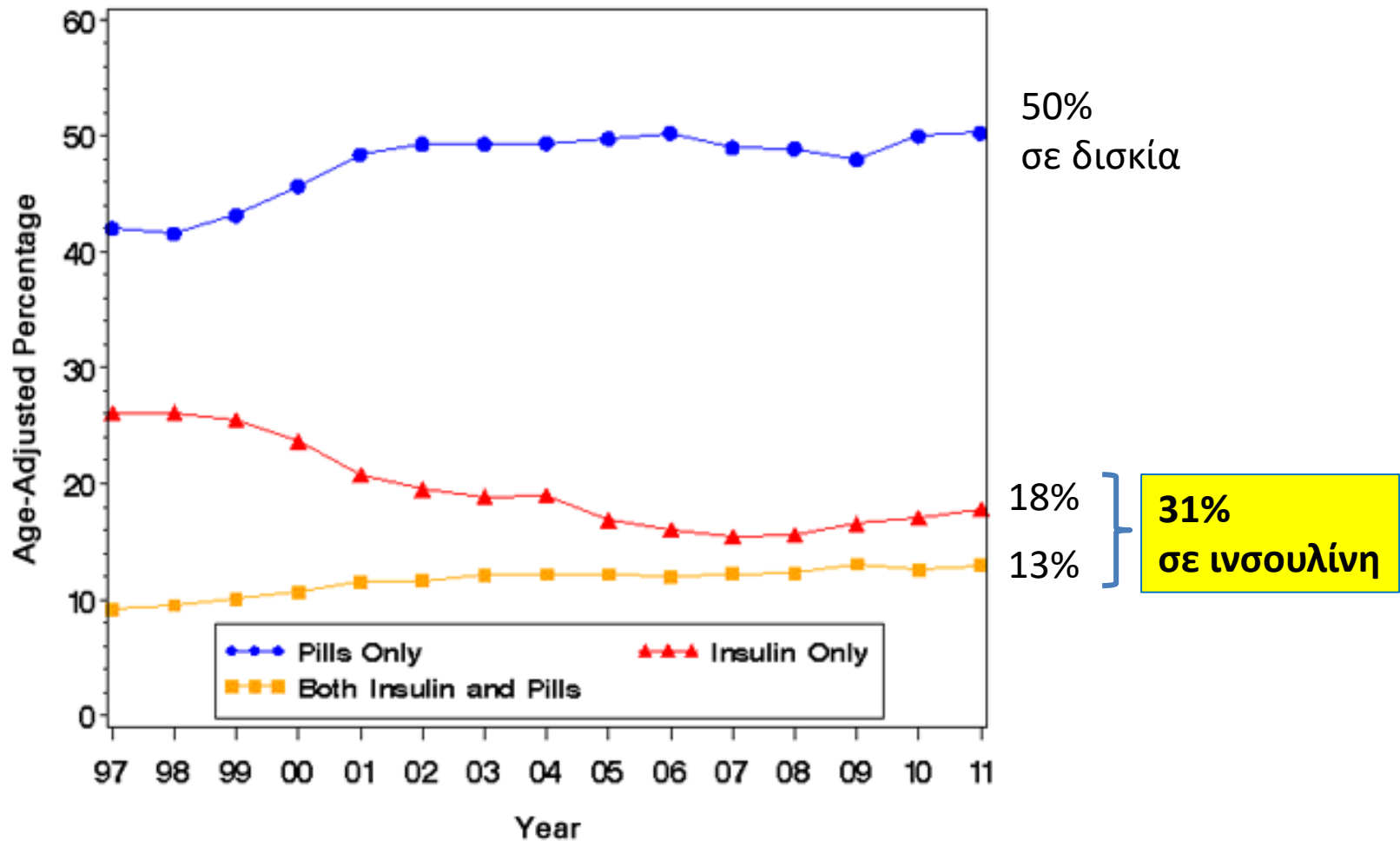
Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

Ο ομιλητής έχει δεχθεί υποστήριξη για συμμετοχή σε εκπαιδευτικές, ερευνητικές ή συμβουλευτικές δραστηριότητες από τις εταιρείες: Aegerion, AKCEA, Astra-Zeneca, Boehringer–Ingelheim, Cortendo AB, Eli Lilly, ELPEN, Galenica, IONIS Pharmaceuticals, Medtronic, MSD, Novartis, NovoNordisk, Roche, Sandoz, Sanofi-Aventis, SMB Laboratoires, Shire, TEVA

Διαφορετικοί ασθενείς, διαφορετικές συγκεντρώσεις
ινσουλίνης, διαφορετικές ανάγκες για μονάδες.....

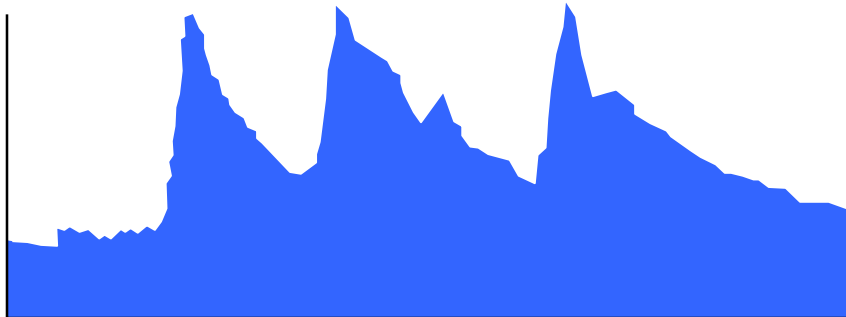


Age-Adjusted Percentage of Adults with Diabetes, by Type of Medication US, 1997–2011

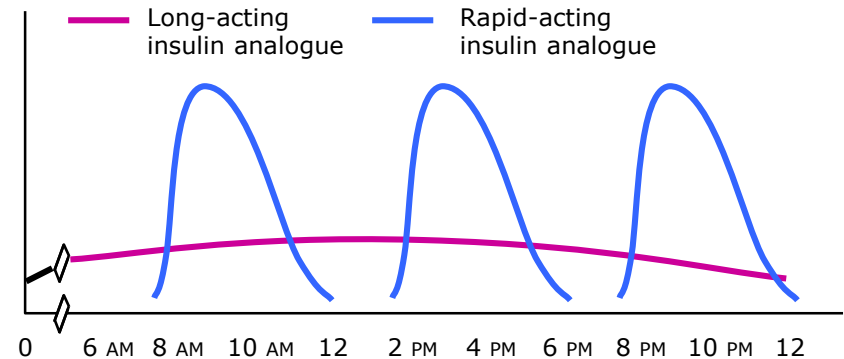


Στόχοι ινσουλινοθεραπείας^{1,2}

Φυσιολογική ημερήσια διακύμανση ινσουλίνης



Εντατικοποιημένο σχήμα²



24 h of the day: theoretical representations of insulin profiles

[Lys(B28), Pro(B29)]-Human Insulin

A Rapidly Absorbed Analogue of Human Insulin

DANIEL C. HOWEY, RONALD R. BOWSHER, ROCCO L. BRUNELLE, AND JAMES R. WOODWORTH

[Lys(B28), Pro(B29)]-human insulin (LYSPRO) is an insulin analogue in which the natural amino acid sequence of the B-chain at positions 28 and 29 is inverted. These changes result in an insulin molecule with a greatly reduced capacity for self-association in solution. These clinical studies were designed to

- Έναρξη δράσης: 10-20'
- Μέγιστη δράση: ½-1½ h
- Διάρκεια δράσης: 3-4h

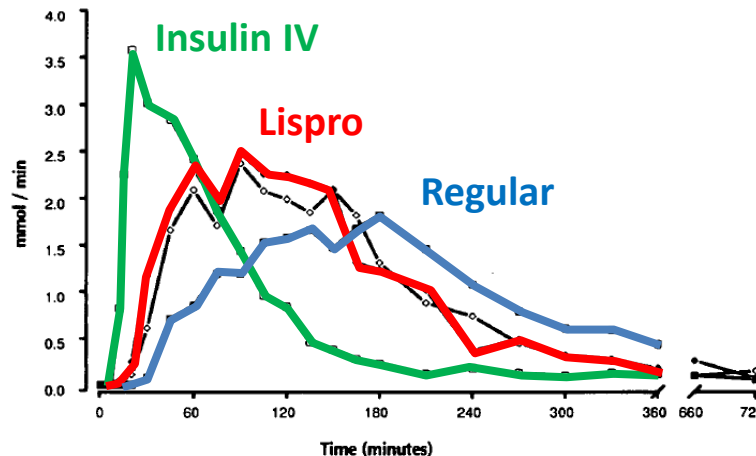
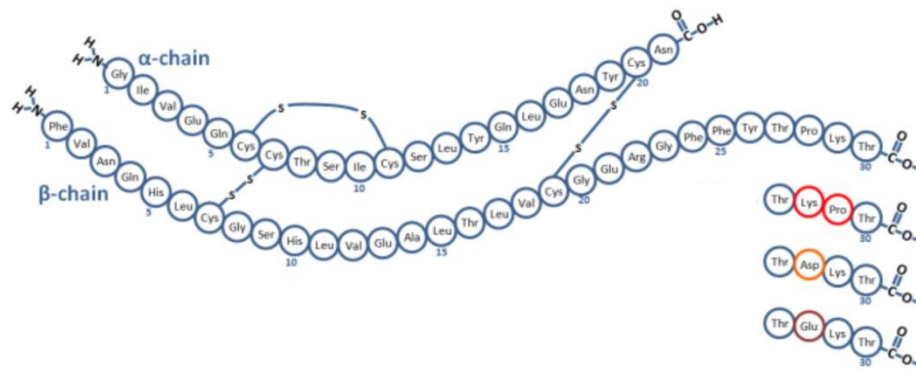
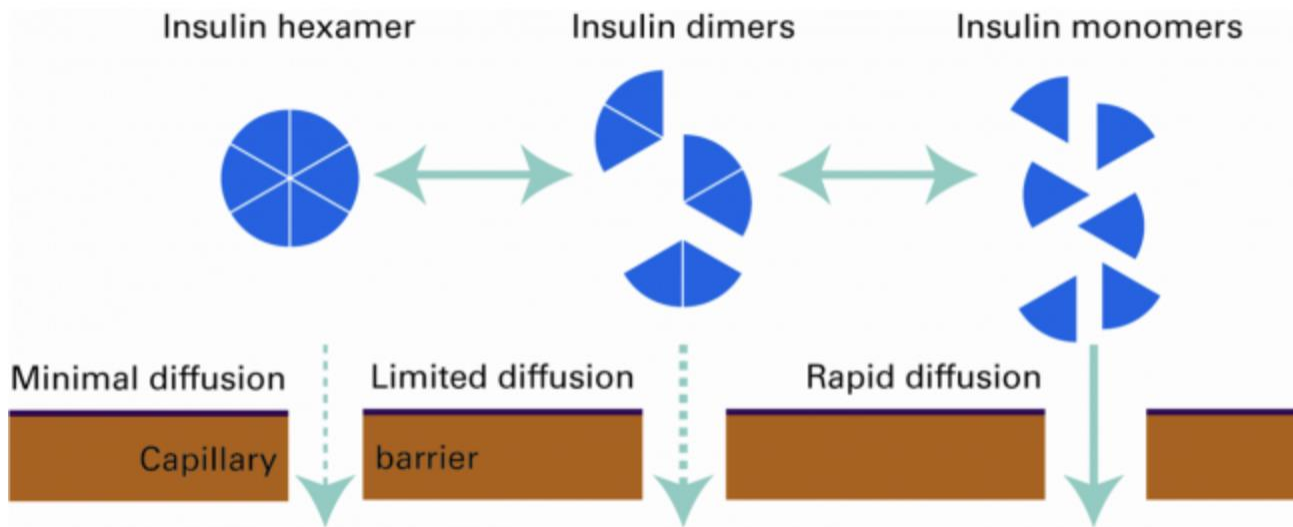


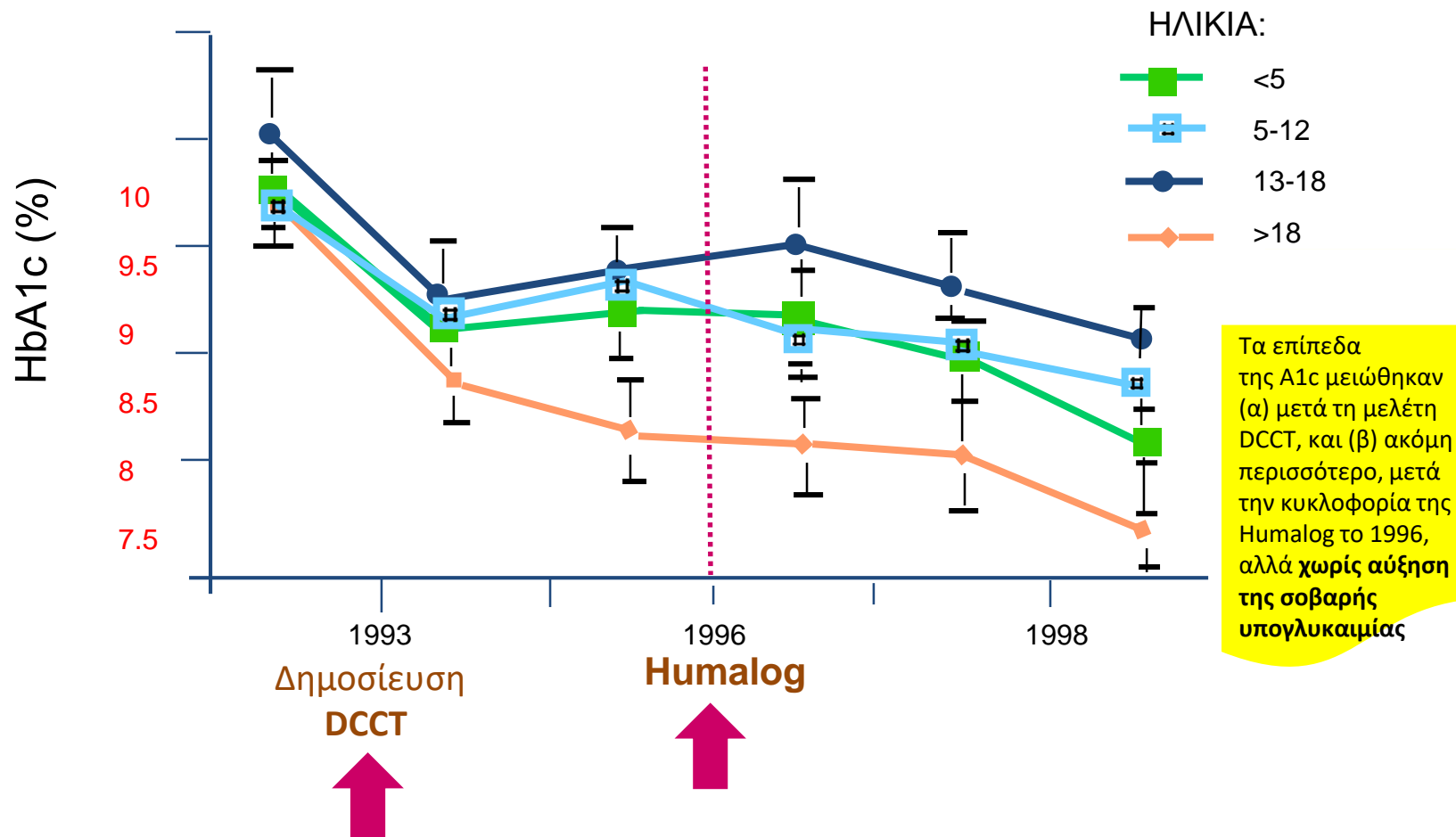
FIG. 4. The mean glucose infusion rate response of 10 normal volunteers to LYSPRO, 10 U subcutaneously (◆); LYSPRO with zinc, 10 U subcutaneously (◇); human Regular insulin, 10 U subcutaneously (■); and human Regular insulin, 10 U intravenously (□).

Ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης

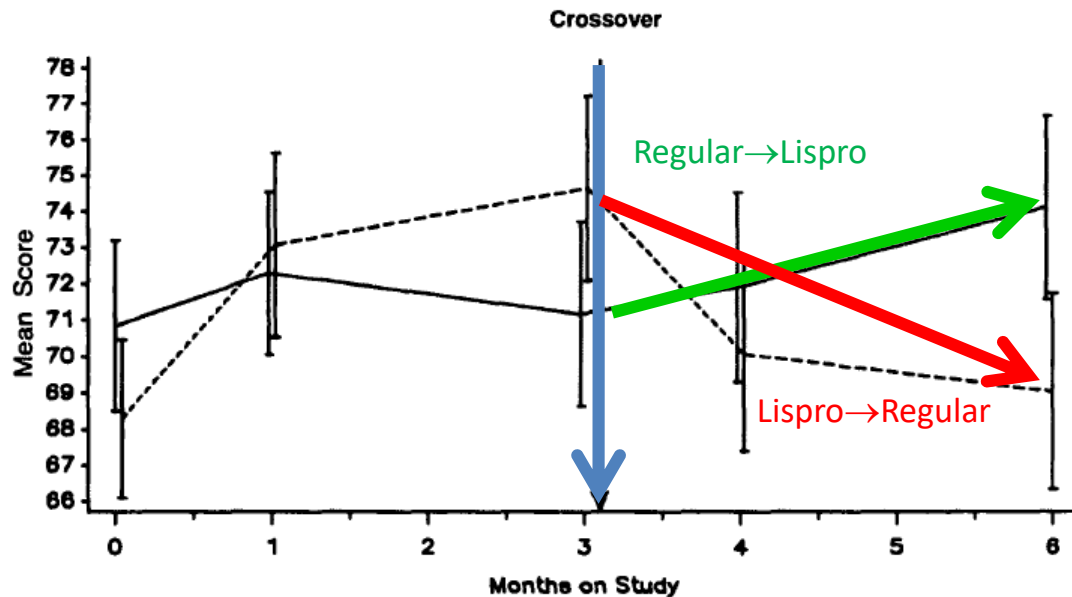


Lispro
Aspart
Glulisine

Ορόσημα στη θεραπεία του ΣΔτ1: DCCT (1993), Lispro (1996)

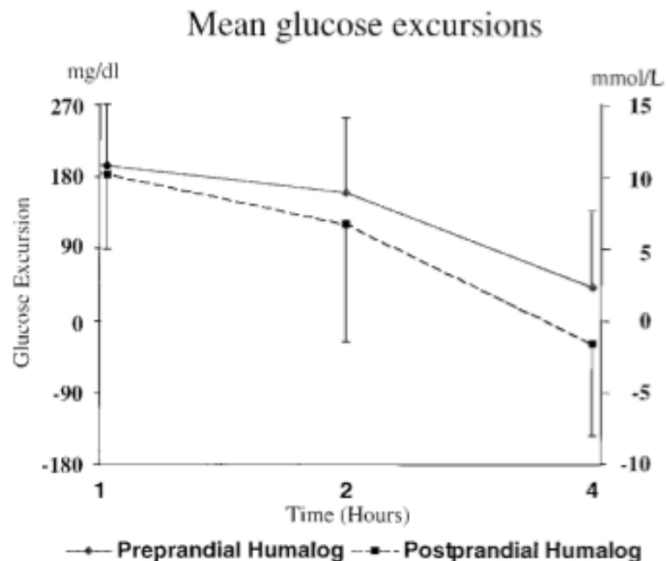


Επίδραση της ινσουλίνης Lispro στην ικανοποίηση ασθενών με ΣΔΤ1



Effectiveness of Postprandial Humalog in Toddlers With Diabetes

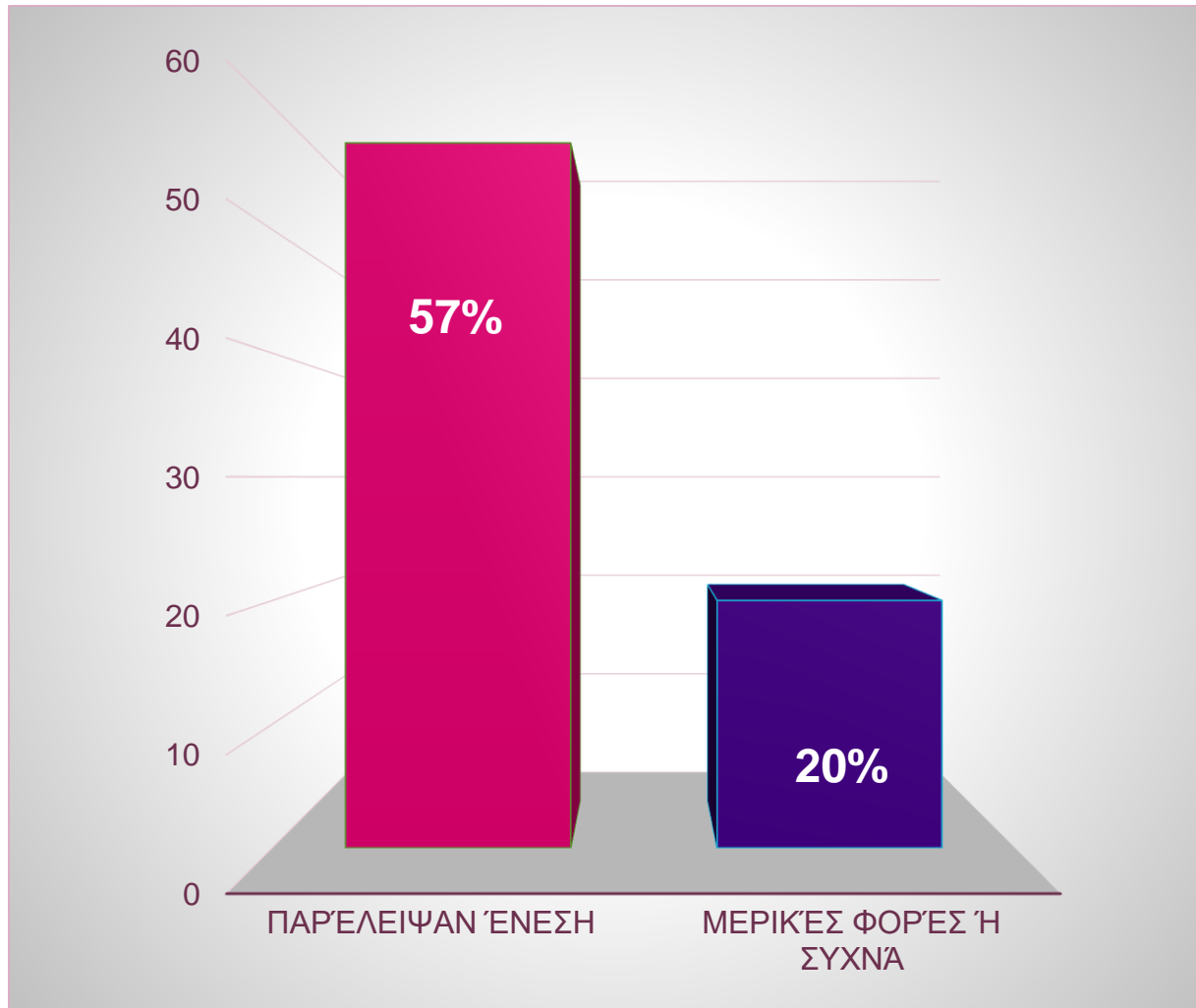
K. Suchari Rutledge, MD*; H. Peter Chase, MD*; Georgeanna J. Klingensmith, MD*;
Philip A. Walravens, MD*; Robert H. Slover, MD*; and Satish K. Garg, MD*‡



-Postprandial Humalog insulin administration has now been shown to be effective in achieving lower 2-hour glucose excursions in comparison with preprandial Human Regular insulin. We conclude that postprandial Humalog insulin may increase the safety of insulin administration in young children.

Fig 4. Mean glucose excursions (± 1 SD) after preprandial vs postprandial Humalog insulin on 2 separate days.

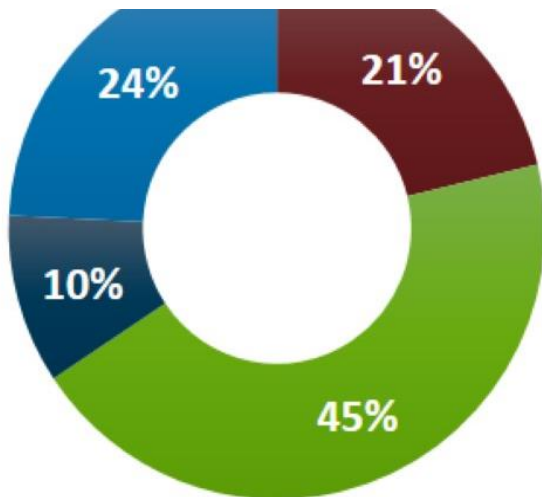
Ποσοστό ασθενών με ΣΔτ1 ή ΣΔτ2 που παρέλειψαν ένεση ινσουλίνης ενώ ήξεραν ότι έπρεπε να την κάνουν



Χρόνος χορήγησης γευματικής ινσουλίνης & παράλειψη δόσεων

T1D Exchange Clinic Registry Participants <26 Years With T1DM (n=4768)

34% κάνουν την ινσουλίνη κατά ή μετά το γεύμα



- Several minutes before the meal
- Immediately before the meal
- During the meal
- After the meal

- Patients who gave insulin prior to a meal had significantly lower HbA1c than those who gave insulin during or after meal ($8.4\% \pm 1.5\%$ vs $8.8\% \pm 1.6\%$, adjusted $P < .001$)
- Patients who gave insulin during or after a meal were more likely to report missing ≥ 1 mealtime insulin dose/wk vs those who administered insulin before a meal (28% vs 14%, adjusted $P < .001$)

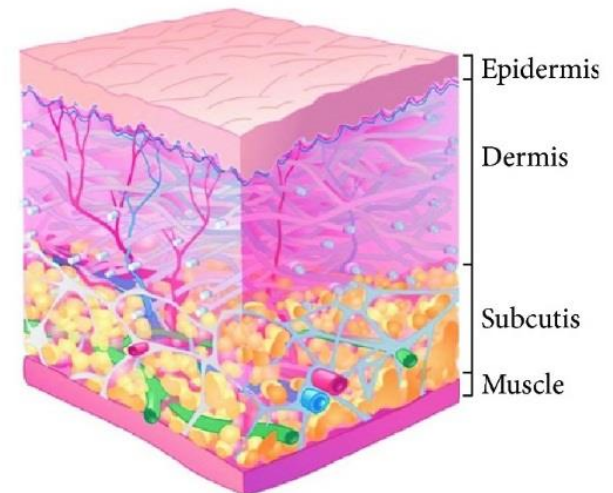
Ινσουλινοθεραπεία: compliance (συμμόρφωση) & adherence (προσκόλληση)

- ο Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (90.2%)
- ο Φόβος υπογλυκαιμίας (87.4%),
- ο Χρονοβόρα διαδικασία (63.2%),
- ο Εμπόδιο στη φυσική δραστηριότητα (61.6%),
- ο Έλλειψη επαρκών οδηγιών (59.6%)

- Συμμετοχή των ασθενών στις θεραπευτικές επιλογές $\Rightarrow \uparrow$ adherence

Παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση της ινσουλίνης

- Ανάστροφη σχέση ποσότητας ινσουλίνης - απορρόφησης από το σημείο ένεσης
- Θερμοκρασία, αιμάτωση, τριβή, οίδημα, παχυσαρκία, κάπνισμα, άσκηση
- Αλλαγή σημείου έγχυσης, μήκος βελόνας, χρόνος απόσυρσης, επαναχρησιμοποίηση



Διαρροή Ινσουλίνης

- Από το στυλό
- Από την βελόνα (λάθος κράτημα, πρόωρη απόσυρση)
- Αναστροφή ροής (πρόωρη απόσυρση, παχυσαρκία, μεγάλος όγκος)

Recommendations:

- ✓ Use needles that have a wider inner diameter and improved insulin flow
- ✓ Count to 10 after the plunger is fully depressed before removing the needle
- ✓ **Larger doses may be split to reduce the volume of insulin.**

Πόνος στο σημείο της ένεσης

- Η χορήγηση ινσουλίνης μπορεί να είναι επώδυνη και να δημιουργεί αντίσταση στην χρήση της ιδιαίτερα στα παιδιά
 - Μικρές βελόνες (4mm), μικρή διάμετρος 32G
 - Καινούργια βελόνα κάθε φορά
 - Αργό πάτημα στο στυλό –μετράμε ως το 10!
 - Κυκλική χορήγηση (1-2εκ)
 - Αν η δόση είναι μεγάλη (μεγάλος όγκος) διαίρεση σε 2 ενέσεις ή αύξηση της πυκνότητας της χορηγούμενης ινσουλίνης

Τοπική Λιποδυστροφία

- Επίπτωση έως 28-64%, συχνότερα με μακράς δράσης ινσουλίνη
- Εξαρτώμενη από όγκο ινσουλίνης, θέση ένεσης, συχνότητα χρήσης βελόνας

(α) Λιπουπερτοφία



(β) Λιποατροφία



Λιπυπερτροφία & συμμόρφωση

Η ένεση της ινσουλίνης σε σημεία που έχουν λιπυπερτροφία μπορεί να οδηγήσει σε:

- Ανεξήγητες υπεργλυκαιμίας
- Ανεξήγητες υπογλυκαιμίες



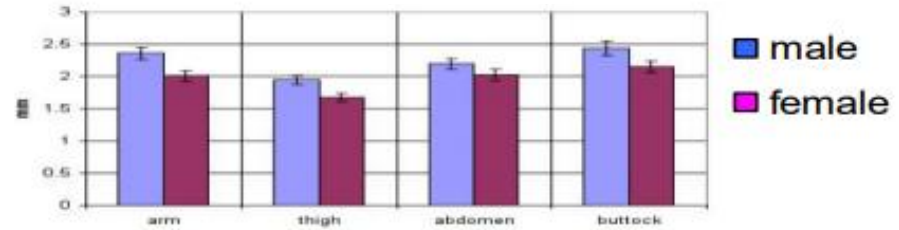
Fig. 2 Lipodystrophy lesion on the left arm (*left panel*) and lipohypertrophy lesion on the right thigh (*central panel*). *Right panel* Result of repeated insulin shots within a restricted skin area.

Ο πόνος, η ερυθρότητα, μώλωπες ή αιμορραγία κατά τις ενέσεις ινσουλίνης αποτελούν αιτία μη προσκόλλησης στη θεραπεία, ειδικά σε σχήματα πολλαπλών ενέσεων

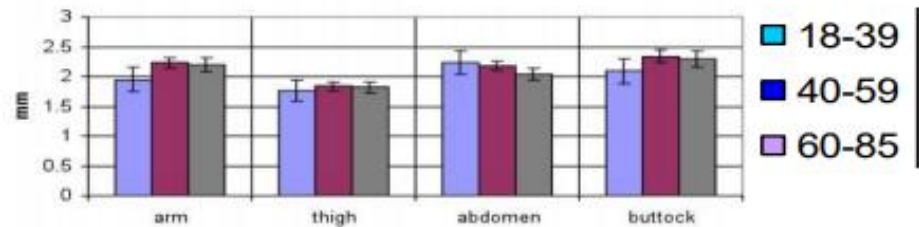
Πάχος επιδερμίδας

< 4 mm

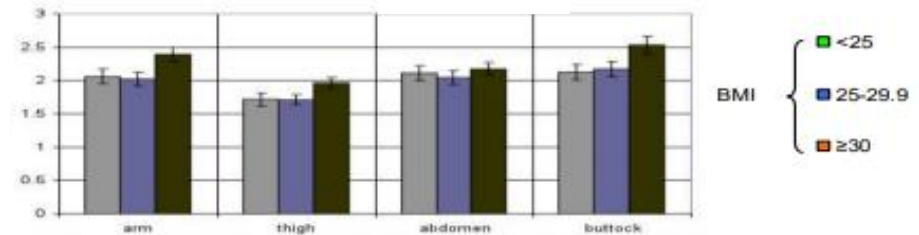
Φύλο



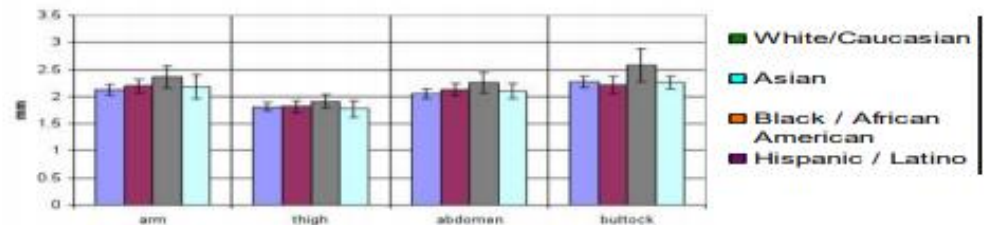
Ηλικία



BMI

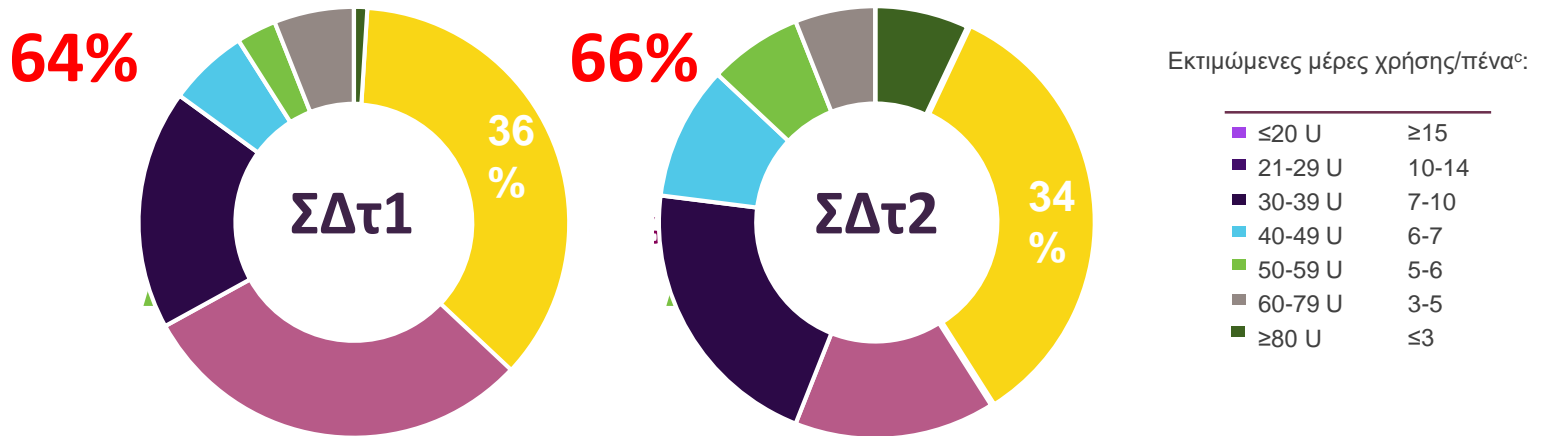


Φυλή



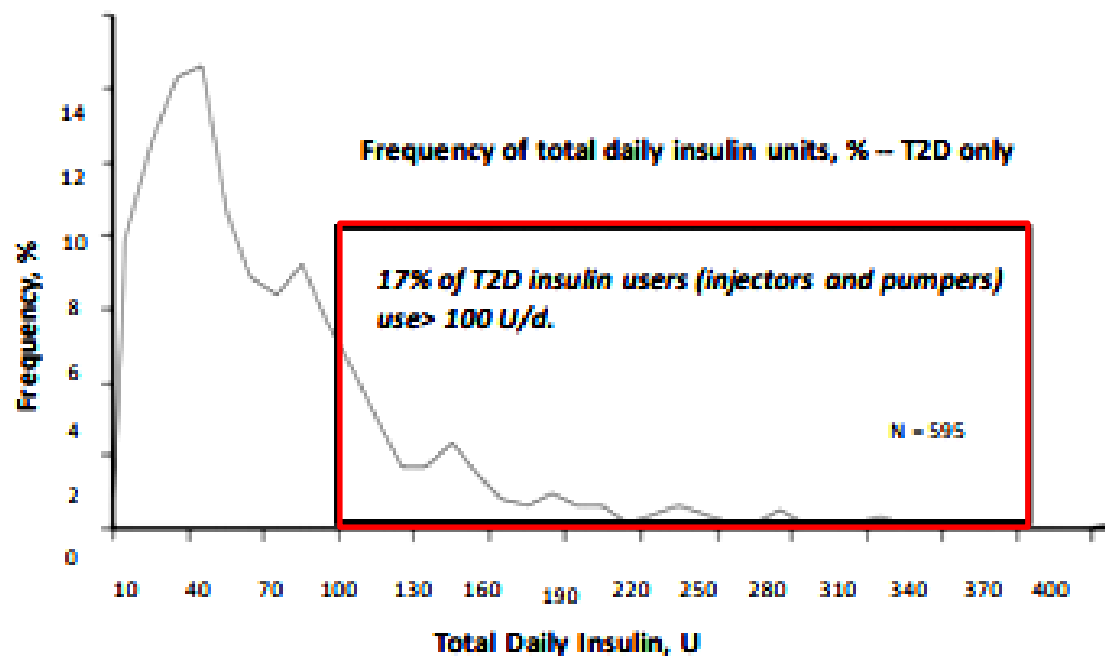
Derraik JGB, et al. (2014) Effects of Age, Gender, BMI, and Anatomical Site on Skin Thickness in Children and Adults with Diabetes. PLOS ONE 9(1): e86637.

Οι περισσότεροι ασθενείς με ΣΔ χρειάζονται > 20 μονάδες γευματικής ινσουλίνης/ημέρα¹



1. Wang T, et al. *J Diabetes Sci Technol.* 2016;10(4):923-931. 2. GfK's 2012 US and Western Europe diabetes patient studies. ©2012 GfK Roper.

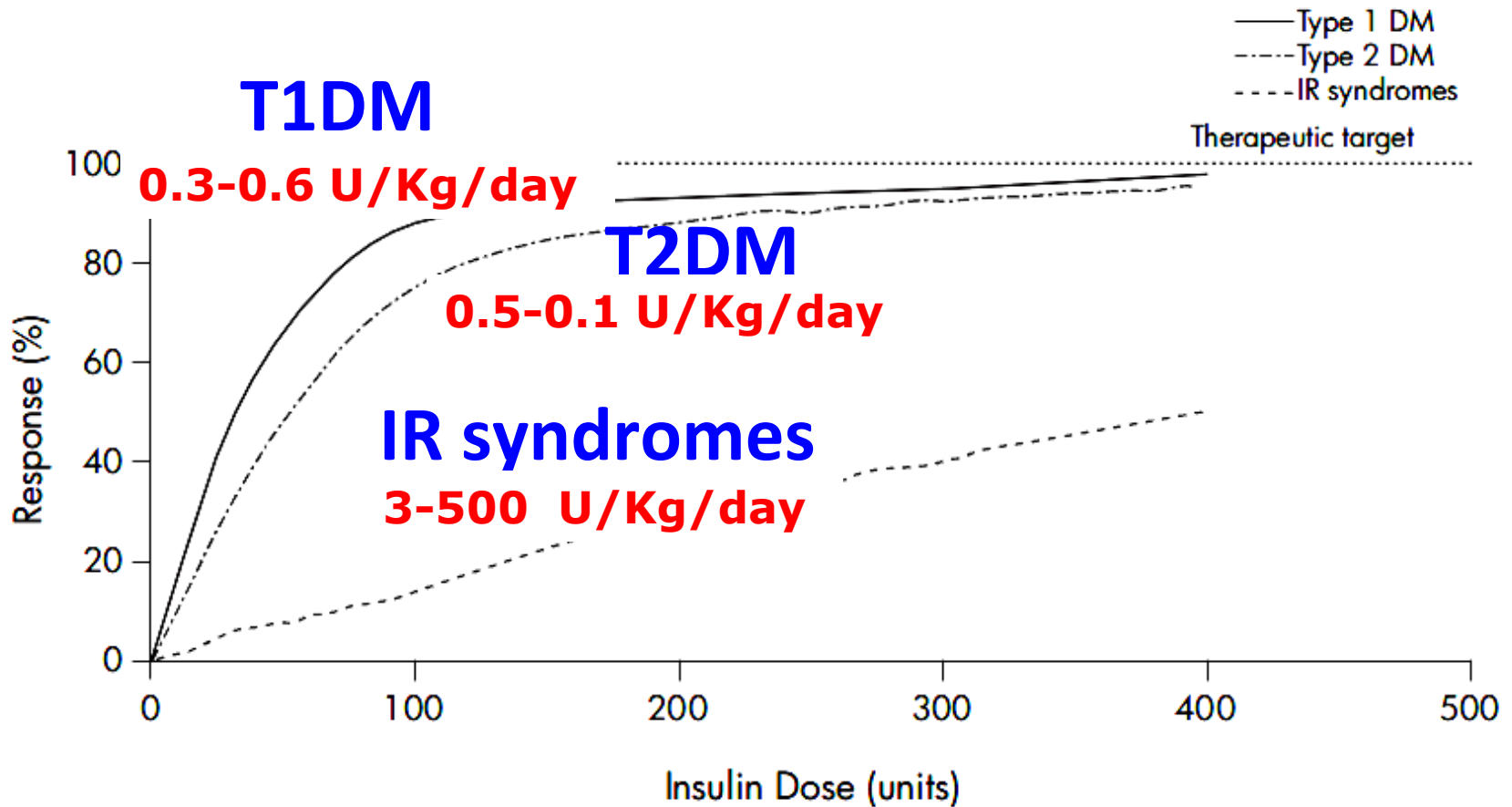
17% of T2DM Patients Use > 100 U/d



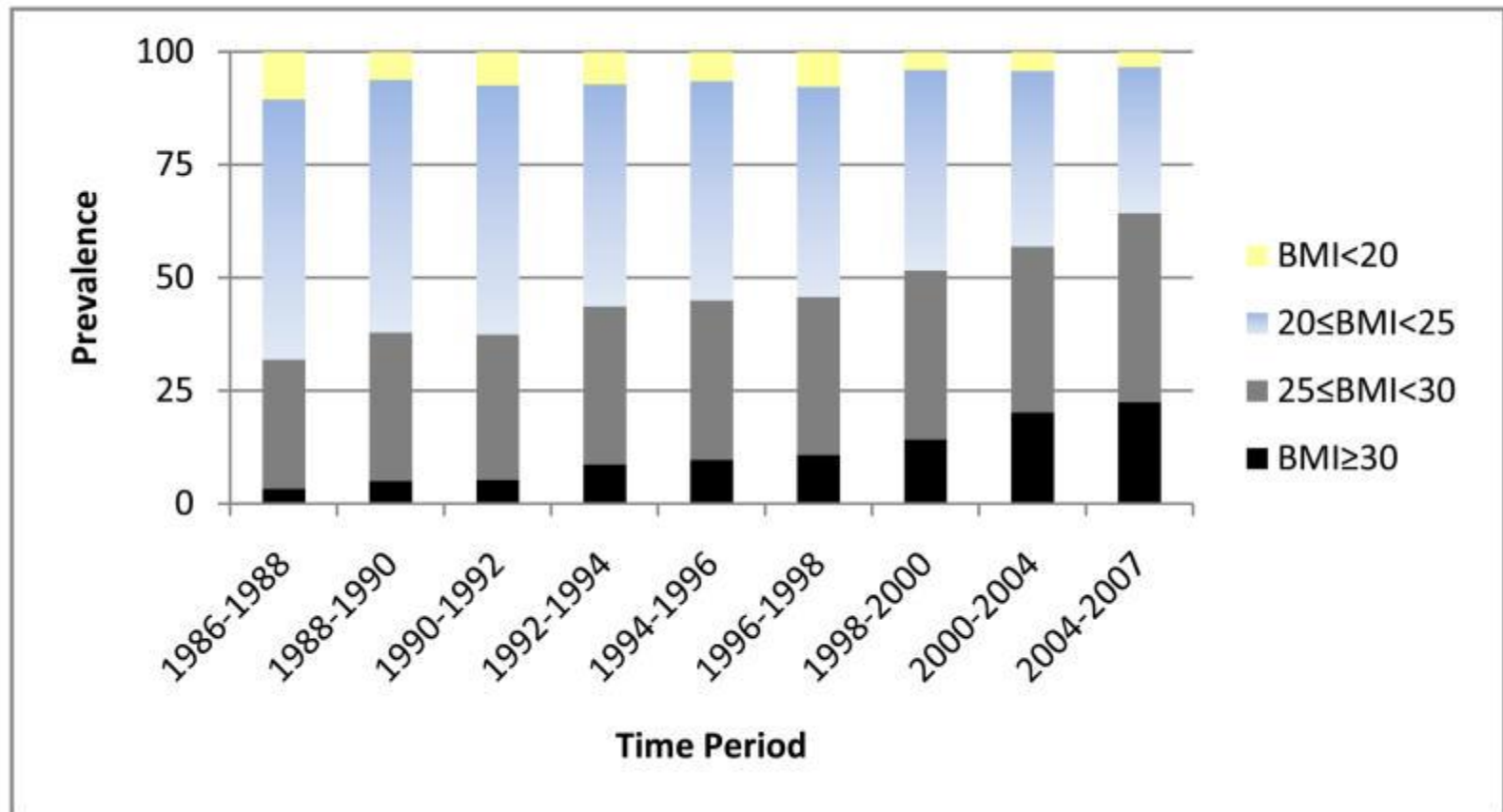
2011 US Roper Diabetes Patient Market Study provided by GfK Custom Research LLC.

AADE17

Η συνολική δόση της ινσουλίνης/ημέρα σχετίζεται με το σωμα. βάρος τόσο στον T1 όσο και στον T2ΣΔ



Διαχρονική αύξηση των υπέρβαρων/παχύσαρκων ατόμων με **Διαβήτη Τ1**:



Στον Πραγματικό Κόσμο: Υψηλές Ημερήσιες Δόσεις Γευματικής Ινσουλίνης

Pop.	N	Background	Location/Source	Daily Mealtime Insulin Dose, Mean (SD)
T2DM	312	Clinical study of patients who started insulin aspart therapy with or without oral glucose-lowering drugs (71% insulin-naïve)	Indonesia, Malaysia, Philippines, and Singapore, ASEAN cohort of A ₁ chieve study ¹	32.9 (17.5) U ¹
T2DM	2389	Prospective, observational study of patients switching between short-acting human insulin and rapid-acting insulin analogues	Austria, Czech Republic, Germany, <u>Greece</u> , Hungary, Poland, Romania, Slovakia, and Turkey ²	40.9 (22.1) U ²
T2DM	1739	Patients who intensified previous basal therapy with insulin aspart	US, large managed-care database ³	31.5 (24.1) U ³
T2DM	746	Adult patients added rapid-acting insulin to glargine or switched from glargine to premixed insulin	US, large managed-care database ⁴	33.8 U ⁴
T1DM	548	Open-label, randomised trial comparing once daily IDegAsp to once daily IDet, both in combination with IAsp	79 sites in 9 countries (Denmark, Poland, Romania, France, UK, Russian Federation, Israel, Australia, and US) ⁵	IDegAsp: 39.24 U IDet: 42.26 U ⁵

1. Bebakar WM et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2013;100(Suppl 1):S17-23

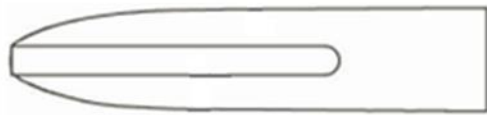
2. Reaney M et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;97: 231-41

3. Aagren M et al. *J Med Econ* 2010;13:16-22

4. Miao R et al. *Patient Prefer Adherence* 2013;7:951-60

5. Hirsch IB et al. *Diabetes Care* 2012;35:2174-81

Προγεμισμένη πένα Humalog 200 units/ml KwikPen



- ◆ Περιέχει 600 IU vs. 300 IU ινσουλίνης στην ίδια πένα των 3-ml
- ◆ **Δεν απαιτείται αλλαγή σε σχέση με τη συνήθη συσκευή 100 U/ml**
 - Κάθε 1 μονάδα = 1 μονάδα ινσουλίνης και στις 2 πέννες
 - Χορήγηση της ίδιας δόσης στο $\frac{1}{2}$ του όγκου
- ◆ Δυνατότητα χορήγησης από 1-60 IU (σε ακέραιες υποδιαιρέσεις)

Insulin Lispro 100 U/ml vs. 200 U/ml

◆ Συστατικά ανά ml:

Insulin Lispro 100 U/ml¹	Insulin Lispro 200 U/ml²
Active ingredient: 100 units insulin lispro	Active ingredient: 200 units insulin lispro
Buffer: 1.88 mg dibasic sodium phosphate	Buffer: 5 mg trometamol
Zinc: 0.0197 mg/100 units	Zinc: 0.023 mg/100 units

- ✓ Η συγκέντρωση Zn βοηθά στη σταθεροποίηση των εξαμερών ινσουλίνης^{3,4}
- ✓ Η τρομεταμόλη²:
 - ✓ Δεν σχηματίζει μη διαλυτά συμπλέγματα με τον ψευδάργυρο (σε αντίθεση με το φωσφορικό Na)⁵
 - ✓ Δοκιμασμένο προφίλ ασφαλείας -χρησιμοποιείται σε πολλά παρεντερικά σκευάσματα⁶

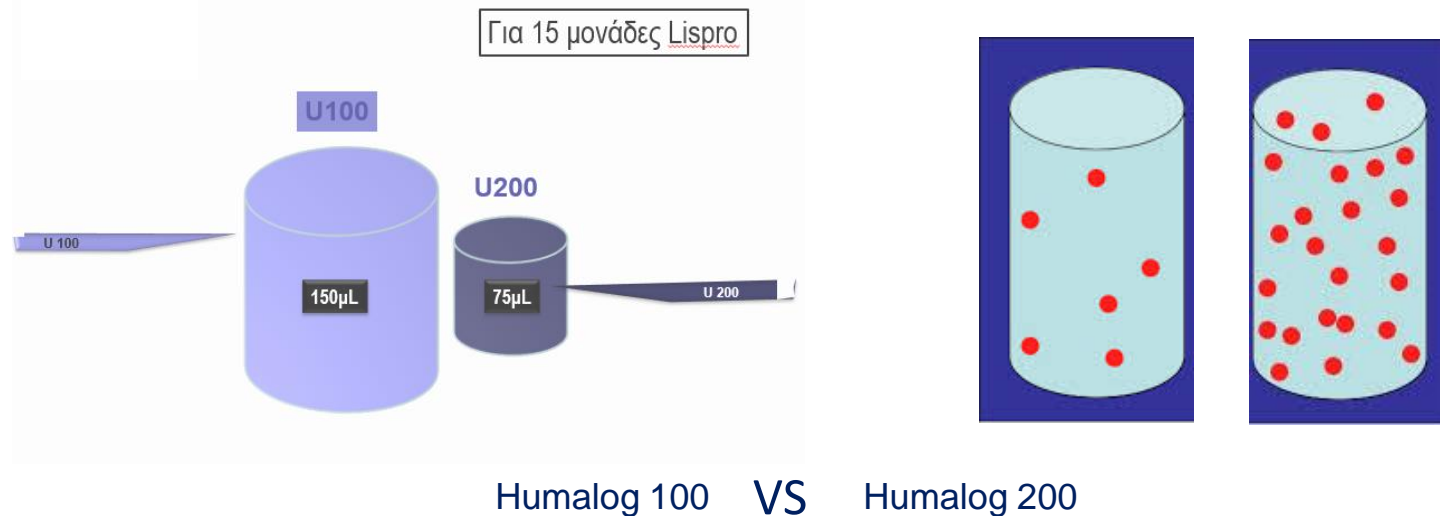
1. Humalog [SmPC]. Houten, The Netherlands: Eli Lilly and Company, 2016
2. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000088/WC500176634.pdf
3. Brange J and Langkjaer L. *Acta Pharm Nord* 1992;4:149-58

4. Dunn MF. *Biometals* 2005;18:295-303
5. Fischer BE et al. *Eur J Biochem* 1979;94:523-30
6. <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6503?from=summary#section=Use-and-Manufacturing>

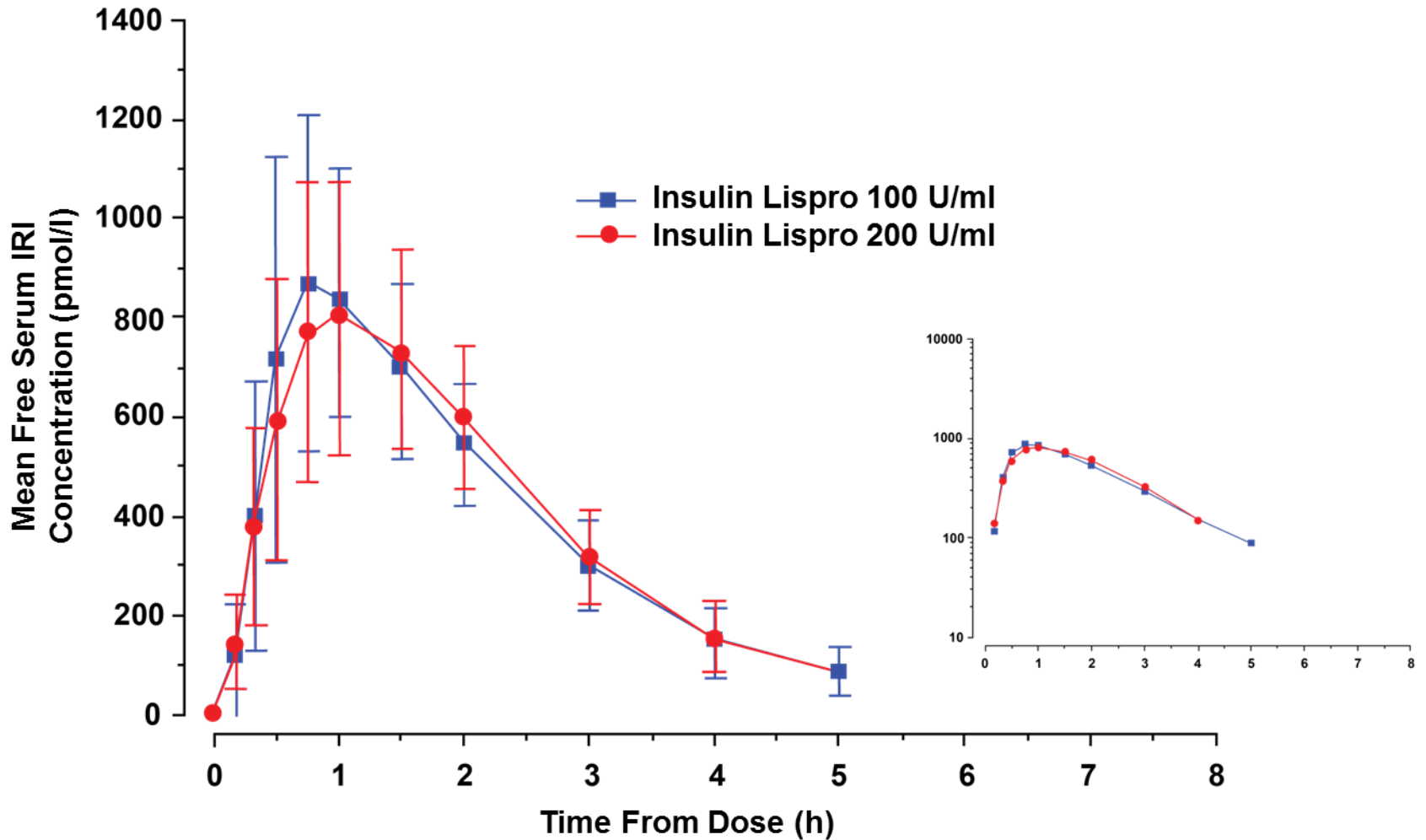
Humalog[®] 200 units/ml KwikPen[™]

Θεραπευτικές ενδείξεις (ΕΥ)

- ◆ Για τη θεραπεία **ενηλίκων** με σ. διαβήτη που **χρειάζονται > 20 U ταχείας δράσεως ινσουλίνης/ημέρα**
- ◆ Η ινσουλίνη lispro 200 U/ml είναι βιο-ισοδύναμο της lispro 100 U/ml & επιτρέπει τη **χορήγηση της ίδιας δόσης στο μισό όγκο** (δεν χρειάζεται προσαρμογή των δόσεων)



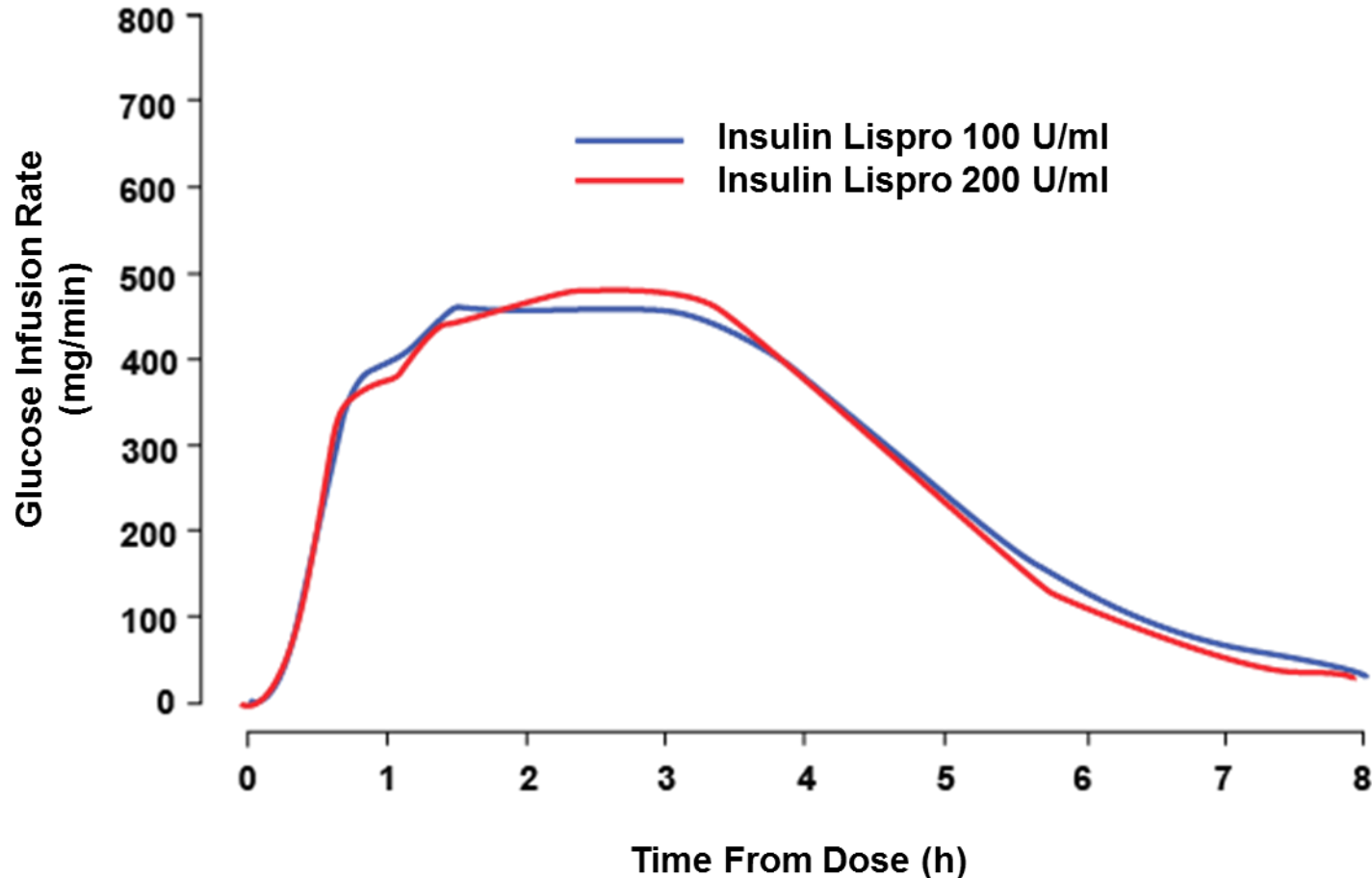
Παρόμοια Φαρμακοκινητική Humalog 200 & 100 U/ml



http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000088/WC500176634.pdf

h=Hour; IRI=Immunoreactive Insulin; SD=Standard Deviation; U=Units

Παρόμοια Φαρμακοδυναμική Humalog 200 & 100U/ml Glucose Infusion Rate vs. Time Profiles (Mean \pm SE)



Εκτίμηση της δύναμης ολίσθησης ανάμεσα στην πένα Lispro 100 U/ml και 200 U/ml



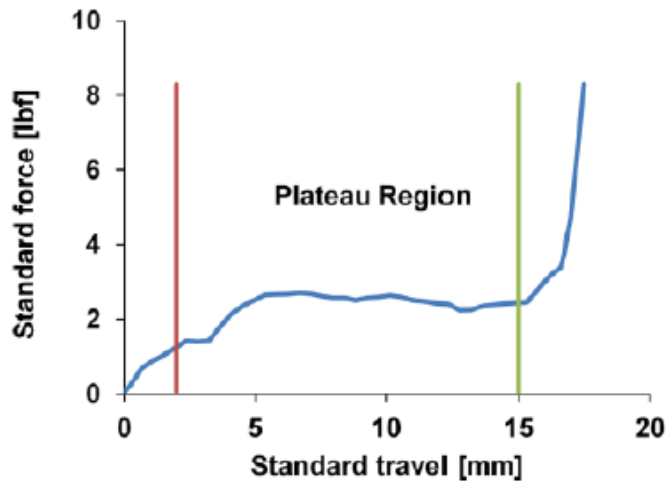
Glide force, average glide force, and glide force variability of the insulin lispro 200 units/mL pen (Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA) were compared to the Humalog® KwikPen® 100 units/mL pen (hereafter, KwikPen; Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA).

Data were collected on 2 doses, 2 injection speeds, and 2 needle types.

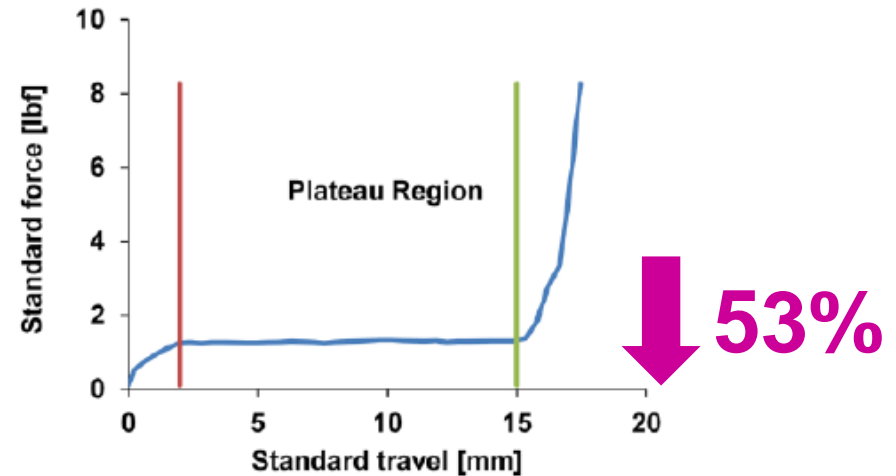
A Comparison of Glide Force Characteristics Between 2 Prefilled Insulin Lispro Pens



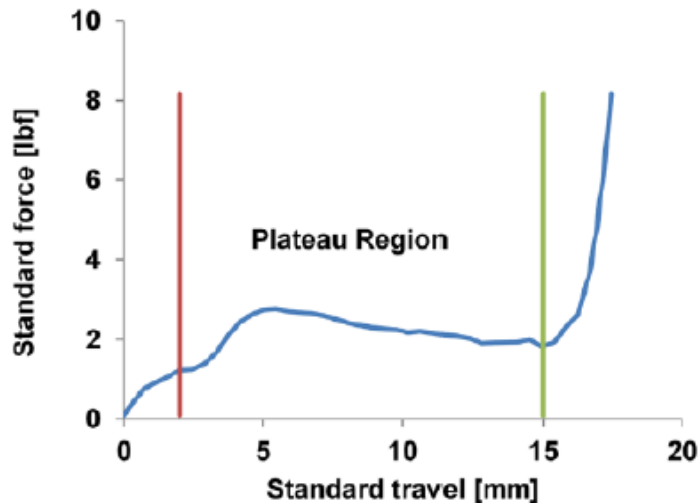
Humalog® KwikPen® 100 units/mL, 9 units/s,
TW needle



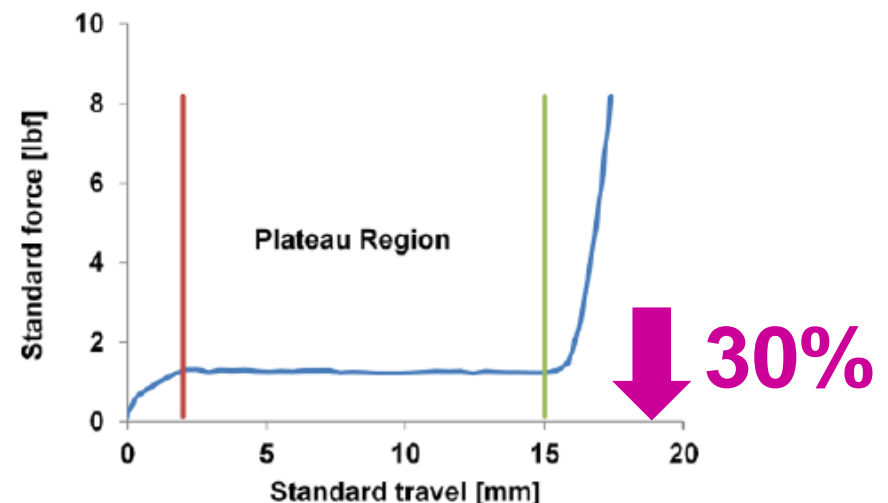
Insulin Lispro 200 units/mL, 9 units/s,
TW needle



Humalog® KwikPen® 100 units/mL, 9 units/s,
XTW needle



Insulin Lispro 200 units/mL, 9 units/s,
XTW needle



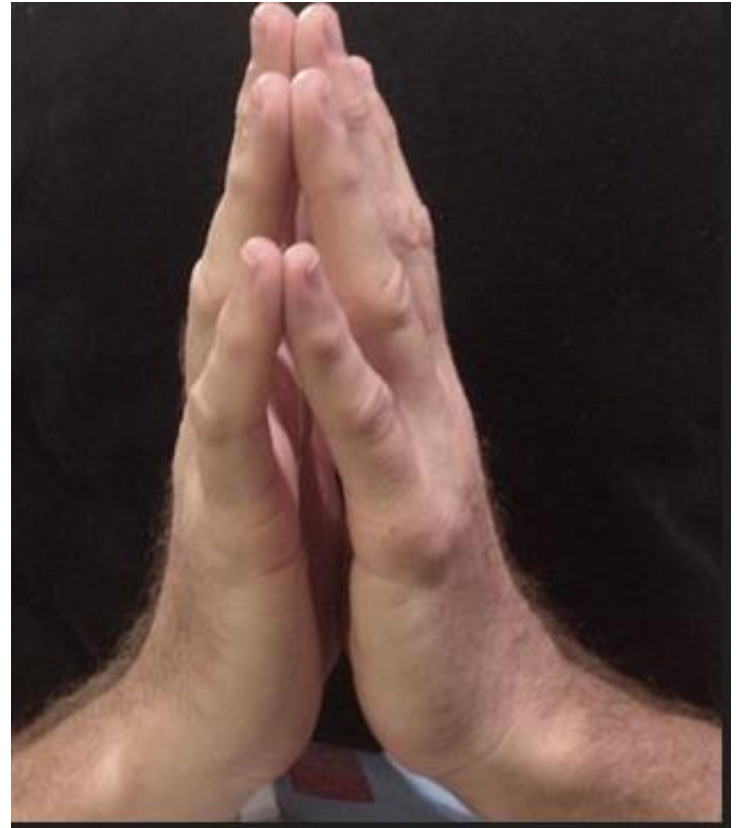
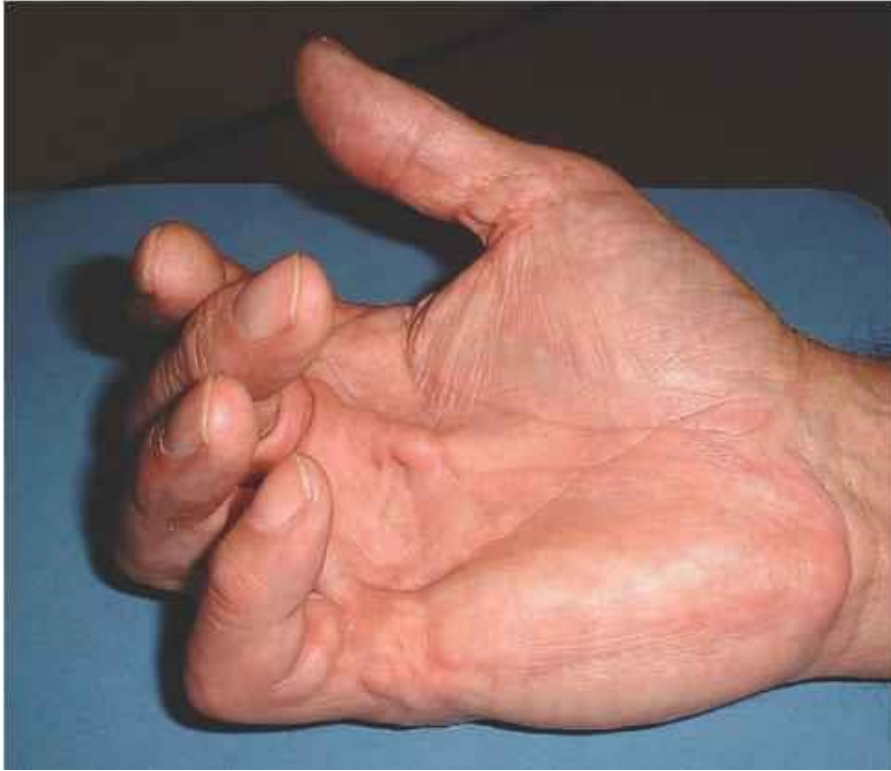
Journal of Diabetes and Its Complications 24 (2010) 154–162

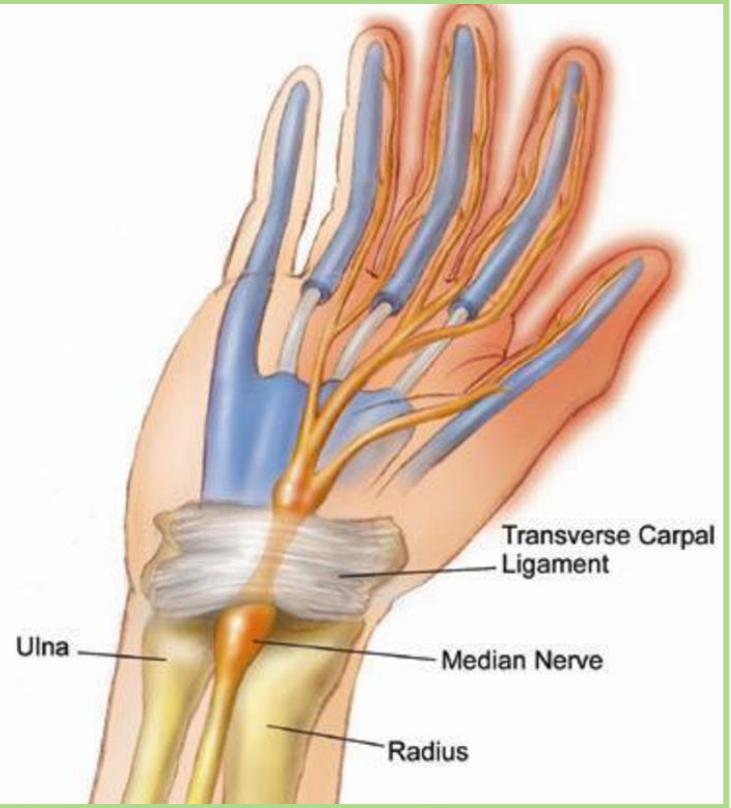
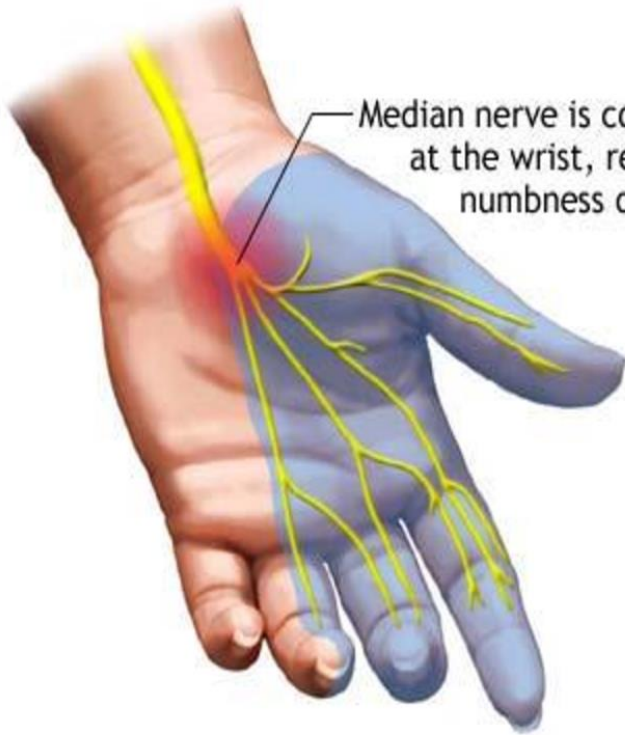
JOURNAL OF
Diabetes
AND ITS
Complications

WWW.JDCJOURNAL.COM

The diabetic hand: a forgotten complication?

Nikolaos Papanas*, Efstratios Maltezos

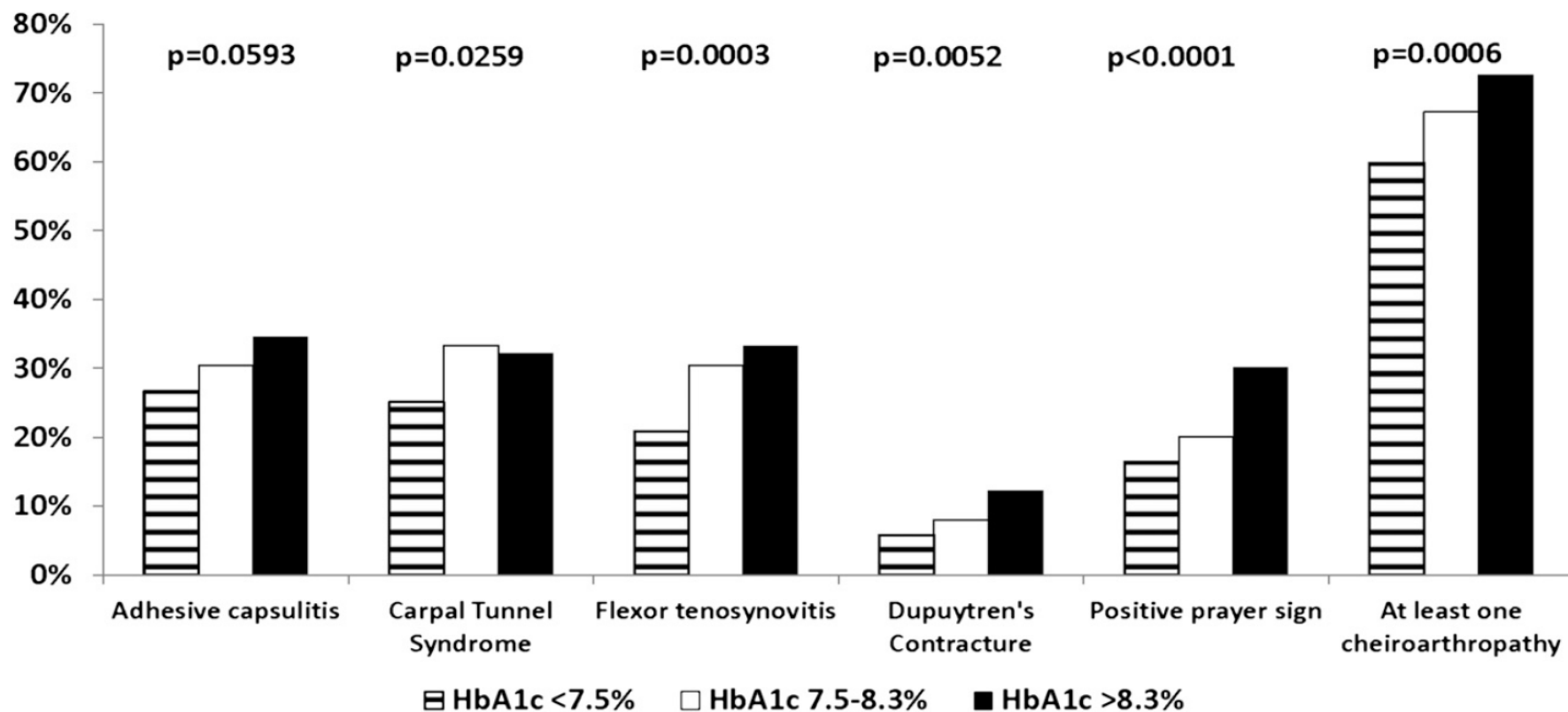




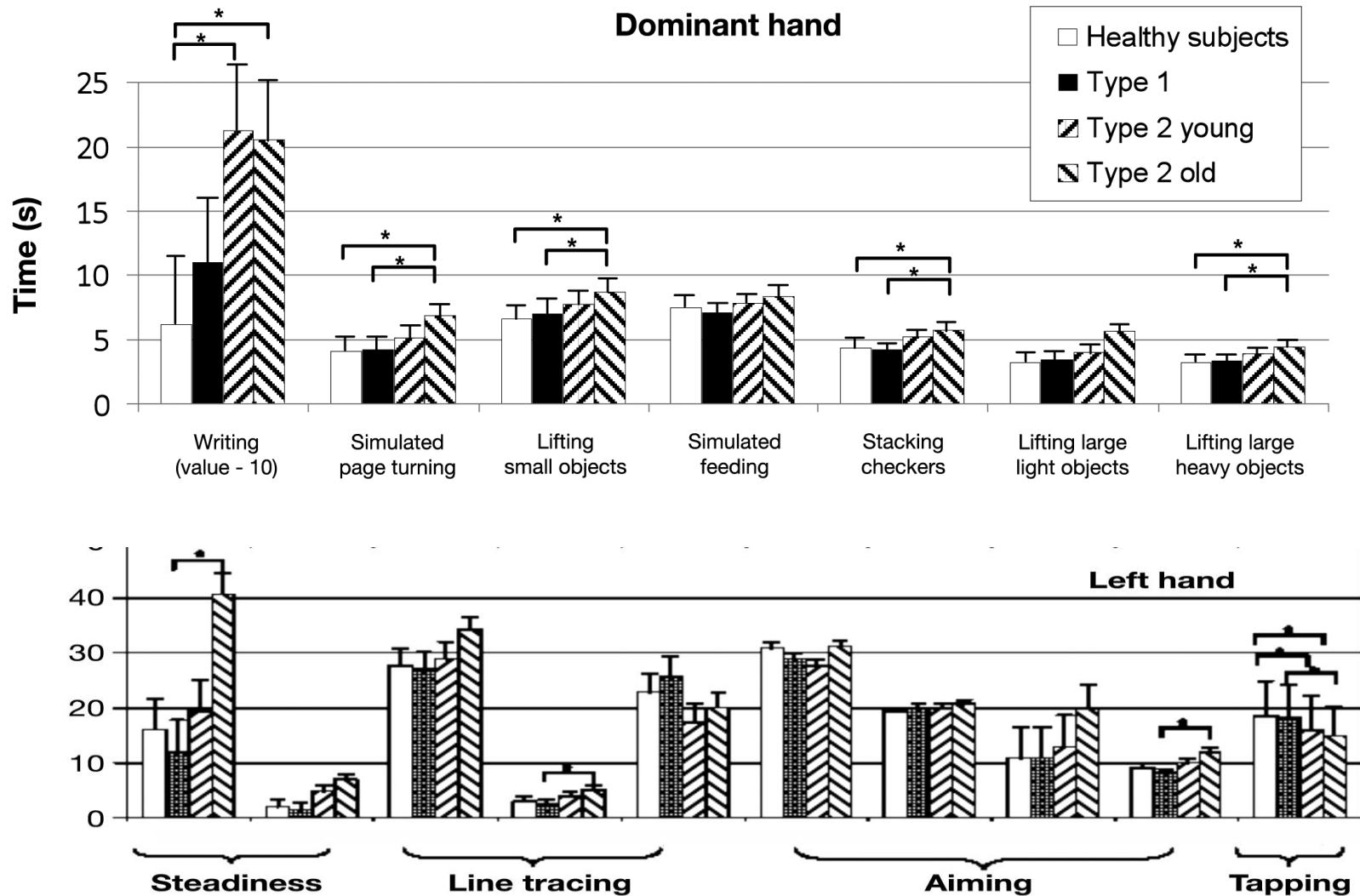
Musculoskeletal Complications in Type 1 Diabetes

Diabetes Care 2014;37:1863–1869 | DOI: 10.2337/dc13-2361

Cheiroarthropathy was present in 66% of subjects (64% of the INT group and 68% of the CONV group; $P = 0.1640$) and was associated with age, sex, diabetes duration, skin intrinsic fluorescence, HbA_{1c}, neuropathy, and retinopathy ($P < 0.005$ for each). DASH functional disability scores were worse among subjects with cheiroarthropathy ($P < 0.0001$).



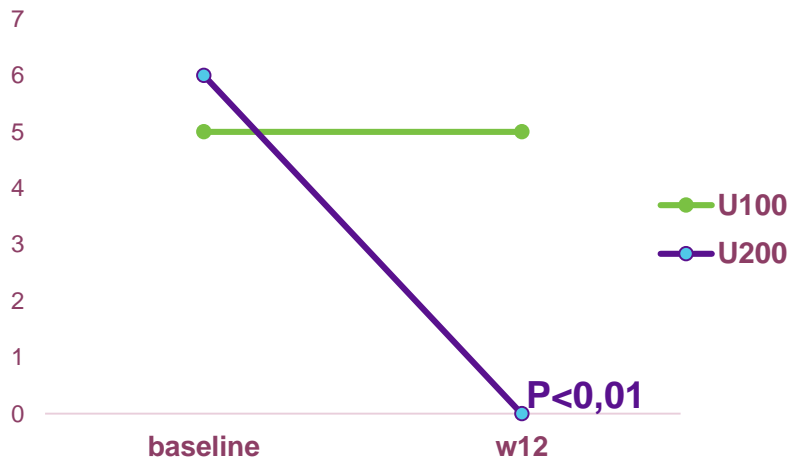
Μειωμένη επιδεξιότητα στην επιτέλεση κινήσεων με τα χέρια σε ασθενείς με σακχ. διαβήτη, ιδίως με την πάροδο της ηλικίας



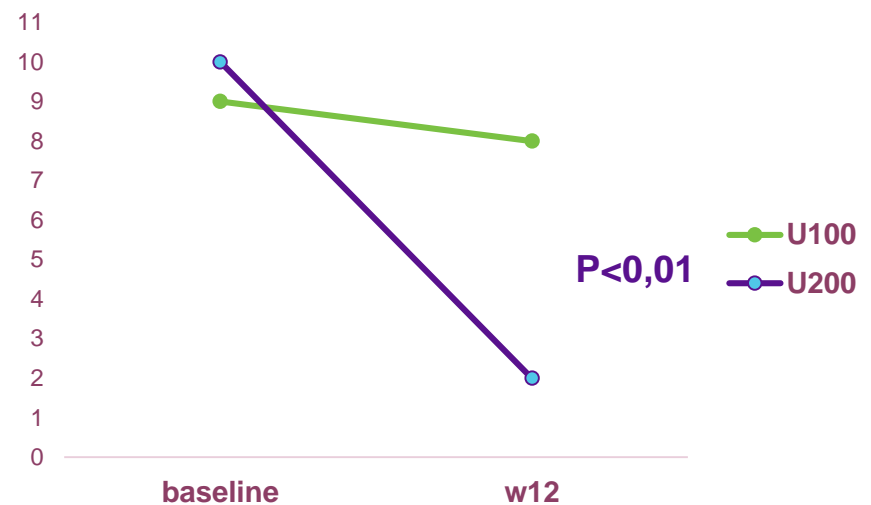
Research Article

Despite being Apparently Equal, Concentrated Lispro-200 Performs Metabolically and Subjectively Better than Lispro-100

Σοβαρές υπογλυκαιμίες



Συμπτωματικές υπογλυκαιμίες



N=126 ασθενείς με ΣΔτ2

- Οι ασθενείς ελέχθηκαν για Σύνδρομο Περιορισμένης Κινητικότητας των Αρθρώσεων σε τουλάχιστον δύο ανατομικές περιοχές του κυρίαρχου άνω άκρου (48% των ασθενών)
- Ακολούθησε περίοδος εκπαίδευσης 4 εβδομάδων στην τεχνική της ένεσης της ινσουλίνης σε όλους τους συμμετέχοντες με προγεμισμένη πένα lispro 100 units/ml και βελόνες 4mm/32G
- Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε προγεμισμένη πένα lispro 100 units/ml ή lispro 200 units/ml για τις επόμενες 12 εβδομάδες

Προγεμισμένη πένα lispro 200 units/ml

126

ασθενείς με
ΣΔτ2*

4 εβδομάδες



ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ x 12 εβδομάδες



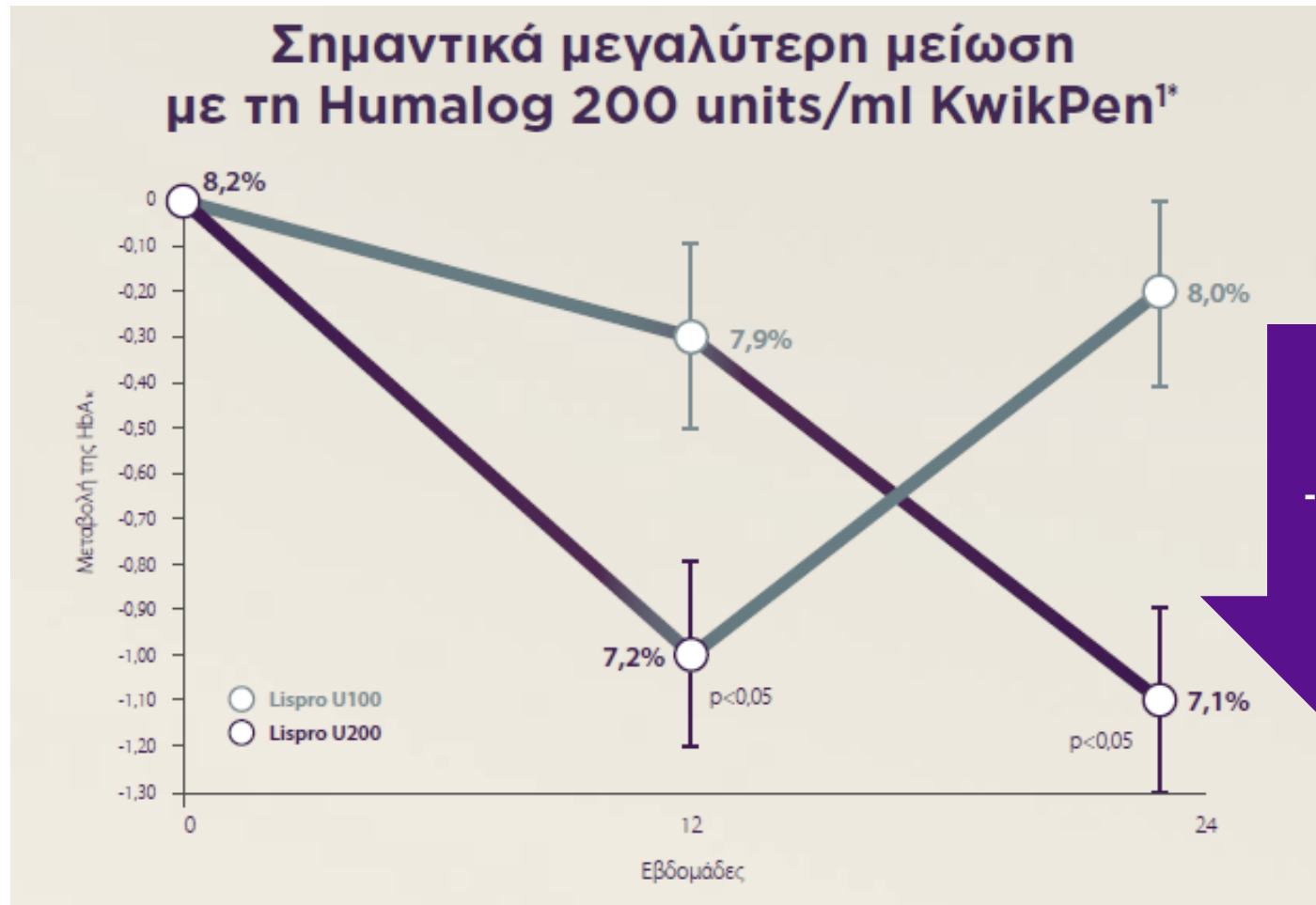
Προγεμισμένη πένα
lispro 100 units/ml
(n=63)



Προγεμισμένη πένα
lispro 200 units/ml

Crossover x 12 επιπλέον εβδομάδες

Μέση μείωση HbA_{1c} (%) στις 12 και 24 εβδομάδες



Lispro 200 units/ml: καλύτερη A1C
με στατιστικά λιγότερες σοβαρές και μέτριες υπογλυκαιμίες σε σύγκριση με τη U 100

Λόγω των πλήρων εγχύσεων & καλύτερης συμμόρφωσης

Humalog 200 units/ml KwikPen*1



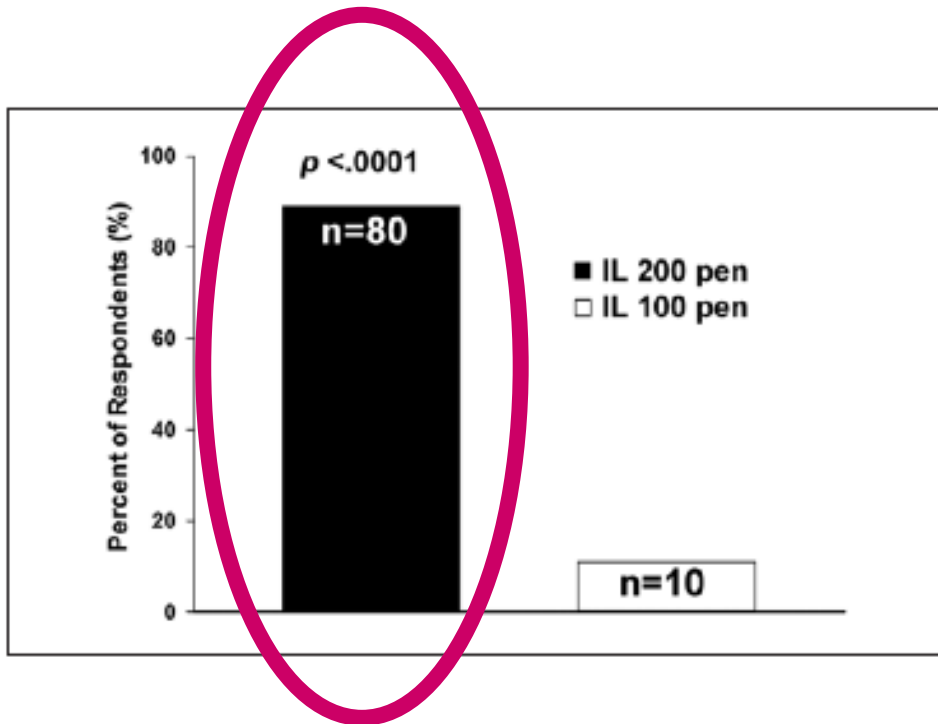
Ανάγκες σε
ινσουλίνη **-20%**

Αποτελέσματα

Η θεραπεία με Humalog 200 units/ml KwikPen οδήγησε σε:

- Μείωση των αναγκών σε ινσουλίνη κατά 20%*
- Σημαντική μείωση FBG, A1c, σοβαρών/μέτριων υπογλυκαιμιών

Humalog 200 units/ml KwikPen



Σημαντικά περισσότεροι ασθενείς προτιμούν την πένα Humalog 200 units/ml KwikPen σε σύγκριση με την πένα της Humalog 100 units/ml KwikPen για τη

- ✓ Συνολική ποσότητα ινσουλίνης που περιέχεται στην πένα (μονάδες)
- ✓ Ευκολία στην πίεση του κουμπιού δόσης
- ✓ Ποσότητα ινσουλίνης που εγχύεται

Πλεονεκτήματα Lispro U200

1. Λιγότερος πόνος κατά την ένεση, μικρότερος όγκος, σπανιότερη λιπυπερτροφία
2. Μεγαλύτερη διάρκεια της πέννας
3. Ευκολότερη χρήση της πέννας (μικρότερη πίεση εμβόλου)
4. Μικρότερη διακύμανση στην δράση

Καλύτερη συμμόρφωση
Πιο αποτελεσματική θεραπεία

Κόστος Humalog 200 units/ml KwikPen

Η τιμή της Humalog 200 U/ml KwikPen ανά μονάδα ινσουλίνης είναι **8,5%**
χαμηλότερη από της Humalog 100U/ml KwikPen

ΚΩΔ. ΕΟΦ	Barcode Προϊόντος	ΠΛΗΡΗΣ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ	Λιανική τιμή
225402203	2802254022030	Humalog KwikPen INJ.SOL. 100 U/ml BTx5 PF.PENx3ML	41,38 x 2= 82,76
225401801	2802254018019	Humalog Kwikpen INJ.SOL 200 U/ML BTx5 PF.PEN x3ML	76,25

ΣΔΤ1 - επιδημιολογία

- ↑ επίπτωσης ΣΔΤ1 στις περισσότερες χώρες, >>σε παιδιά < 5 ετών

Αποτελέσματα μελετών από 17 ευρωπαϊκές χώρες, 1989-2003 έδειξαν ετήσια αύξηση κατά :

➔ 5,4 % στις ηλικίες 0-4

➔ 4,3 % στις ηλικίες 5-9

➔ 2,9 % στις ηλικίες 10-14 ετών

} συνολική ↑ 3,9%

Αν αυτή η τάση συνεχιστεί, ο αρ. νέων κρουσμάτων σε παιδιά <5 ετών μπορεί να 2πλασιαστεί σε ορισμένες περιοχές σε μια 10ετία

Στάδια T1 διαβήτη & η φάση του μέλιτος

	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Stage	<ul style="list-style-type: none"> • Autoimmunity • Normoglycemia • Presymptomatic 	<ul style="list-style-type: none"> • Autoimmunity • Dysglycemia • Presymptomatic 	<ul style="list-style-type: none"> • New-onset hyperglycemia • Symptomatic
Diagnostic criteria	<ul style="list-style-type: none"> • Multiple autoantibodies • No IGT or IFG 	<ul style="list-style-type: none"> • Multiple autoantibodies • Dysglycemia: IFG and/or IGT • FPG 100–125 mg/dL (5.6–6.9 mmol/L) • 2-h PG 140–199 mg/dL (7.8–11.0 mmol/L) • A1C 5.7–6.4% (39–47 mmol/mol) or $\geq 10\%$ increase in A1C 	<ul style="list-style-type: none"> • Clinical symptoms • Diabetes by standard criteria

THE
honeymoon phase
IN TYPE 1

Περίπτωση ασθενούς

- Αγόρι 3 ½ ετών με πρόσφατη διάγνωση ΣΔΤ1
 - Νοσηλεία στην Παιδιατρική Κλινική με ΔΚΟ pH 7.21 HCO_3 13.6
 - το 1^ο 24ωρο χρειάσθηκε ~1 IU/ώρα (1.14 IU/kg)
 - A1c 11.0%
 - Anti-GAD, anti-IA2, AIA αντισώματα: θετικά
 - εξιτήριο με 5 IU ins glargine & ins regular 2-4 IU προγευματικά

Περίπτωση ασθενούς

- Μετά 2 μήνες:
 - Σταδιακή μείωση αναγκών σε ινσουλίνη:
 - Glargine 2 IU το βράδυ
 - lispro 0.5 – 1 IU προγευματικά
 - το πρωί δεν κάνει ινσουλίνη (αλλά μάλλον χρειάζεται)
- Μετά 4 μήνες
 - Καλή γενική κατάσταση, A1c 6%
 - Σπάνια υπογλυκαιμίες
 - Glargine 2 IU το βράδυ
 - lispro 0.5 – 1^{1/2} IU προγευματικά
 - Insulin Sensitivity Ratio ~ 300 mg/ μονάδα ινσουλίνης

Ινσουλινοθεραπεία παιδί - ενήλικας

ΝΗΠΙΟ 3 ετών & βάρους 13 Kg

- Ανάγκες σε ινσουλίνη το 24ωρο: 9 μονάδες
- Βραδείας δράσεως ανάλογο: 3 μονάδες
- Ταχείας δράσεως ανάλογο: ½ - 2 IU ανά δόση
- Ινσουλινοευαισθησία: ~200 mg/IU

ΕΝΗΛΙΚΗ ΓΥΝΑΙΚΑ βάρους 55 kg

- Ανάγκες σε ινσουλίνη το 24ωρο: 55 μονάδες
- Βραδείας δράσεως ανάλογο: 25 μονάδες
- Ταχείας δράσεως ανάλογο: 6 - 12 IU ανά δόση
- Ινσουλινοευαισθησία: ~35 mg/IU

Managing diabetes in preschool children

- Τα παιδιά προσχολικής ηλικίας χρειάζονται **μικρές δόσεις ινσουλίνης**
- Παιδιά < 7 ετών με βέλτιστο γλυκαιμικό έλεγχο χρειάζονται συνήθως λιγότερη ινσουλίνη από τα μεγαλύτερα παιδιά
- **Συνολική μέση ημερήσια δόση ινσουλίνης σε παιδιά νηπιαγωγείου με καλή ρύθμιση διαβήτη (μετά την περίοδο μέλιτος) 0,6 U/kg (0.4 – 0.8)**
- Αν δεν χρησιμοποιείται αντλία, να χρησιμοποιούνται **σύριγγες ή πένες με σήμανση ½ μονάδας χορήγησης** για ακριβέστερη δοσολογία ινσουλίνης

Σύσταση για χρήση αντλίας ινσουλίνης σε παιδιά προσχολικής ηλικίας ή όταν αυτό δεν είναι εφικτό χρήση πένας με δυνατότητα ½ μονάδος

Ενδείξεις Humalog 100 μονάδες/ml

Θεραπευτικές ενδείξεις: Για τη θεραπεία **ενηλίκων και παιδιών με σακχαρώδη διαβήτη**, στους οποίους απαιτείται χορήγηση ινσουλίνης για τη διατήρηση της φυσιολογικής ομοιόστασης της γλυκόζης. Η Humalog ενδείκνυται επίσης για την αρχική σταθεροποίηση του σακχαρώδους διαβήτη.

Junior KwikPen

Η Humalog 100 μονάδες/ml Junior KwikPen είναι κατάλληλη για ασθενείς που μπορεί να ωφεληθούν από **πιο μικρές προσαρμογές της δόσης της ινσουλίνης**.

1η & μοναδική προγεμισμένη πένα με διαβάθμιση 0,5 μονάδας



Μελέτη εκτίμησης της δοσιμετρικής ακρίβειας, δύναμης έγχυσης, χρηστικότητας

Μεθοδολογία: οι πένες δοκιμάστηκαν ... σε **3 διαφορετικές δόσεις** και θερμοκρασίες και υπό ελεύθερη πτώση, δόνηση και κατάσταση ψύξης. Η δύναμη έγχυσης μετρήθηκε στη μέγιστη δόση (30 IU). Η χρηστικότητα επικυρώθηκε σε **μελέτη προσομοίωσης χρήσης** σε 60 ασθενείς με ΣΔ Τ1 ή Τ2 (10-79 ετών), φροντιστές ενηλίκων & Ε.Υ.



1η και μοναδική προγεμισμένη πένα με διαβάθμιση 0,5 μονάδας



Μελέτη εκτίμησης της δοσιμετρικής ακρίβειας, δύναμης έγχυσης, χρηστικότητας

Μεθοδολογία: οι πένες δοκιμάστηκαν ... σε 3 διαφορετικές δόσεις και θερμοκρασίες και υπό ελεύθερη πτώση, δόνηση και κατάσταση ψύξης. Η δύναμη έγχυσης μετρήθηκε στη μέγιστη δόση (30 IU). Η χρηστικότητα επικυρώθηκε σε μελέτη προσομοίωσης χρήσης σε 60 ασθενείς με ΣΔ T1 ή T2 (10-79 ετών), φροντιστές ενηλίκων & Ε.Υ.

Συμπέρασμα: καταδείχθηκε η ακριβής δοσολογία σε εύρος δόσεων, διαφορετικές θερμοκρασίες & συνθήκες πληρώνοντας τις απαιτήσεις ISO 11608-1: 2014. Η πρόσθετη ευκολία της νέας δυνατότητας χορήγησης 1/2 μονάδας με προγεμισμένη πένα μπορεί να διευκολύνει τη διαχείριση του ΣΔ σε ασθενείς που χρειάζονται μικρότερη δόση.



Humalog Junior KwikPen: μικρότερο βάρος & μέγεθος

σε σχέση με τις διαθέσιμες επαναχρησιμοποιούμενες πένες ½ μονάδας

Πένα	Εταιρεία	Εύρος μονάδων (Units)	Βάρος ^a (g)	Μήκος ^b (mm)
Humalog Junior KwikPen¹	Eli Lilly	0.5-30 ¹	32²	145²
HumaPen [®] Luxura [™] HD ³	Eli Lilly	0.5-30 ³	63 ²	167 ²
NovoPen Echo ^{®4}	Novo Nordisk	0.5-30 ⁴	49 ²	162 ²
JuniorSTAR ^{®5}	Sanofi	1-30 ⁵	42 ²	161 ²

^aWith cap and full cartridge

^bOverall length with cap attached

1. Kappes CM et al. *J Diabetes Sci Technol*. 2018;12(2):364-372.

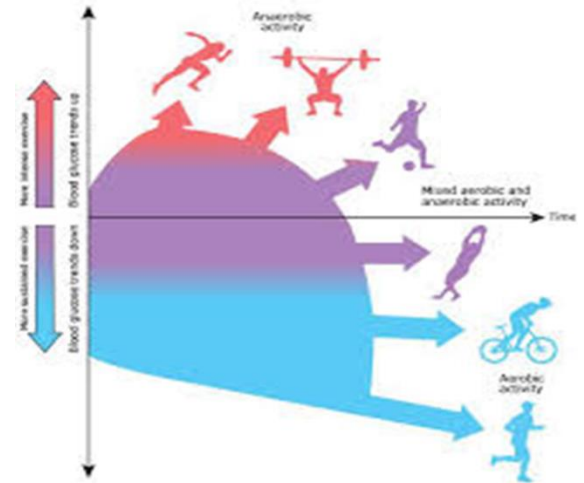
2. Clark PE et al. *J Diabetes Sci Technol* 2010;4:353-6

3. Hyllested-Winge J et al. *Med Devices (Auckl)* 2016;9:11-8

4. Klonoff D et al. *J Diabetes Sci Technol* 2015;9:625-31

Ινσουλινοευαισθησία & αναγκαιότητα της δυνατότητας χορήγησης μικρών δόσεων

- ✓ Αυξημένη ινσουλινοευαισθησία (ΣΔΤ1, παιδιά πριν την εφηβεία)
- ✓ Μεταβαλλόμενη ινσουλινοευαισθησία λόγω:
 - άσκησης
 - αντιδραστικής υπεργλυκαιμίας έπειτα από υπογλυκαιμία
 - stress
- ✓ Ινσουλινοευαίσθητοι ασθενείς με ΣΔΤ2:
 - Αδύνατοι, καχεξία
 - Ηλικιωμένοι
 - νεφρική ανεπάρκεια



Υπολογισμός ινσουλίνης σε παιδί ηλικίας 7 ετών και ινσουλινοευαισθησία 1/120

- Έχει σάκχαρο 200 και θα πάει σε παιδότοπο δηλ. στόχος σακχάρου ~ 150
- Διόρθωση σακχάρου: α) $200-150=50$ β) $50/120=0,4$ μονάδες
- Χρειάζεται $\frac{1}{2}$ μονάδα ταχέως δρώσας ινσουλίνης
 - Αν γίνει 1 μονάδα υπάρχει \uparrow πιθανότητα υπογλυκαιμίας
 - Αν δεν γίνει ινσουλίνη δεν θα αντιμετωπιστεί η υπεργλυκαιμία

Junior KwikPen: για τα παιδιά & όσους χρειάζονται μικρές προσαρμογές στη δόση της ινσουλίνης

- ✓ ελαφρύτερη και μικρότερου μήκους, σε σύγκριση με άλλες πένες
- ✓ εύκολη στη μεταφορά & χειρισμό
- ✓ απαιτεί μικρή δύναμη για την πίεση του εμβόλου
- ✓ Δοσιμετρική ακρίβεια



Συμπεράσματα

- Η εκπαίδευση, κινητοποίηση και η συμμόρφωση των ασθενών είναι απαραίτητα στοιχεία για την επιτυχία των θεραπευτικών στόχων της ινσουλινοθεραπείας
- Η ινσουλίνη **Lispro U200** αποτελεί επιλογή ινσουλίνης υπερταχείας δράσης σε ασθενείς που λαμβάνουν γευματική ινσουλίνη σε δόση > 20 μονάδες ημερησίως
- Τόσο η Lispro U200 όσο και η συσκευή **Humalog Junior KwikPen** προσφέρουν χρήσιμες επιλογές για την εξατομίκευση της ινσουλινοθεραπείας, ευνοώντας την συμμόρφωση των ασθενών



ευχαριστώ για την προσοχή σας!