

LİRAGLUTİD TEKNİK ŞARTNAMESİ

Liraglutid (NN2211), insanlarda “incretinler” adı verilen ve genel olarak kandaki glukoz seviyesini düşüren metabolik hormonlar ailesinin bir üyesi olan Glukagon Benzeri Peptit-1 (GLP-1) ile aynı reseptöre bağlanarak daha uzun süreli etki sağlayan bir GLP-1 analogudur. Liraglutid tıpkı insan GLP-1 hormonunun yaptığı gibi endojen insülin salgılanmasını artırır. Bu ürün 3 Temmuz 2009 tarihinde Avrupa İlaç Kurumu ve 25 Ocak 2010 yılında da FDA tarafından Tip-2 Diyabetin tedavisi için onaylanmıştır. Daha yakın bir tarih olan 23 Aralık 2014 tarihinde FDA tarafından ve 23 Ocak 2015 tarihinde Avrupa İlaç Ajansı tarafından, vücut kitle indeksi 30'dan fazla olan obez kişiler tarafından, ya da, yine Vücut Kitle İndeksi 27 ya da daha fazla olan aşırı kilolu ve aşırı kiloya bağlı olarak gelişen en az bir tane komplikasyon yaşayan kişilerin tedavisi için onaylanmıştır. Liraglutid, Tip-2 diyabet ve obezite tedavisi için günde bir kere enjekte edilerek kullanılan, insan Glukagon Benzeri Hormon-1 (GLP-1) analogu'dur. Liraglutid, endojen GLP-1'in nadir bir formu olan insan GLP-1- (7-37) 'den türetilmiş, açillenmiş glukagon benzeri bir peptit-1 (GLP-1) agonistidir.

Liraglutid, kan şekeri yükseldiğinde pankreatik beta hücrelerinden insülin salınımına yol açar. Bu insülin salınımı kandaki glukoz konsantrasyonları azalınca kadar devam eder ve öglisemiye (normal kan şekeri seviyesi) yaklaşıncaya kadar devam eder. Aynı zamanda glukoz bağımlı bir şekilde glukagon salgılanmasını azaltır ve gastrik boşalmayı geciktirir. Endojen GLP-1'in aksine, liraglutid, 13 saatlik bir plazma yarı ömrü ile peptidazlar tarafından metabolik degradasyona karşı stabildir. [Endojen GLP-1, vücutta yaygın olarak bulunan enzimler olan, dipeptidil peptidaz-4 (DPP4) ve nötr endopeptidazlar (NEP) ile bozunmasına bağlı olarak 1,5–2 dakikalık bir plazma yarı ömrüne sahiptir. Kas içine enjeksiyondan sonraki yarı ömrü yaklaşık yarım saattir, bu şekilde uygulandığında bile, terapötik bir ajan olarak sınırlı bir kullanımı vardır. GLP-1'in metabolik olarak aktif formları, endojen GLP-1- (7-36) NH2 ve daha nadir olan GLP-1- (7-37) 'dir. Liraglutidin etki süresinin uzatılması, bir yağ asidi molekülünün, GLP-1- (7-37) molekülünün bir pozisyonuna bağlanmasıyla elde edilir, böylece hem kendiliğinden birleşir hem de cilt altı dokusu ve kan akımı içinde albümine bağlanır. Aktif GLP-1 daha sonra albümin'den yavaş ve sabit bir oranda salınır. Liraglutidin Albümine bağlanması, GLP-1- (7-37) ile karşılaştırıldığında, daha yavaş bir enzimatik yıkıma uğraması ve ilacın renal eliminasyonunun azalması ile sonuçlanır. [7]

Bülence İbrahimoğlu Tıp Fakültesi
Doç. Dr. Mehmet ARICAN
Ortopedi ve Travmatoloji A.D.
Dip. Tes No: 12783/102894

1002211/010
Liraglutid
1002211/010