

## Hypoglykämien zu vermeiden, bleibt wichtiges Ziel bei antidiabetischer Therapie

Insulin glargin U300 mit gleichmäßigem Wirkprofil

**BERLIN – Menschen mit Typ-2-Diabetes rechtzeitig auf Insulin einzustellen, hilft die Restfunktion des Pankreas zu erhalten, bessert die Stoffwechsellage und reduziert das Risiko für Endorganschäden. Dabei ist darauf zu achten, Hypoglykämien zu vermeiden. Mit dem seit gut einem Jahr verfügbaren Insulin glargin U300 gelingt eine effektive Blutzuckerkontrolle mit verringertem Hypoglykämie-Risiko im Vergleich zu Insulin glargin U100 bei Typ-2-Diabetes.**

Die meisten Patienten mit Typ-2-Diabetes steigen mit einer basalunterstützten oralen Therapie (BOT) in die Insulinbehandlung ein. Um die Betazellen zu entlasten, sollte die Insulindosis so eingestellt werden, dass der Nüchternzucker 100 mg/dl

(5,6 mmol/l) nicht überschreitet, erklärte Professor Dr. Werner Kern, Endokrinologikum Ulm. Das stellt sicher, dass die endokrine Insulinsekretion ausreicht, um die postprandialen Blutzuckeranstiege zu kompensieren.

### Hypoglykämien können Endorganschäden fördern

Doch der Versuch, die Zielwerte für Nüchternzucker und HbA<sub>1c</sub> zu erreichen, fordert seinen Preis, räumte Prof. Kern ein: „Hypoglykämien lassen sich bei einer stringenten Stoffwechseleinstellung nicht immer vermeiden.“ Versuchen sollte man es dennoch, denn Hypoglykämien können dramatische akute und langfristige Konsequenzen haben.

Akut, weil sie den Patienten außer Gefecht setzen und oft Fremdhilfe

erfordern. Chronisch, weil der Körper auf eine Hypoglykämie mit Inflammation, Sympathikus-Aktivierung, endothelialer Dysfunktion und Hyperkoagulabilität reagiert. Das begünstigt Endorganschäden bis hin zum Myokardinfarkt.

Die Vorstellung, Hypoglykämien durch eine lax antidiabetische Therapie vorbeugen zu können, ist naheliegend, aber falsch. „Hypoglykämien kommen bei schlechter Stoffwechseleinstellung nicht wesentlich seltener vor als bei guter“, betonte der Diabetologe. Das belegt eine Auswertung der Daten von rund 2000 Teilnehmern der HAT-Studie (Hypoglycemia Assessment Tool).<sup>1</sup> Im prospektiven Beobachtungszeitraum von vier Wochen erlitten Patienten mit Typ-2-Diabetes und einem HbA<sub>1c</sub> unter 7 % zu 36,5 % Hypoglykämien, bei einem HbA<sub>1c</sub> über 9 % waren es mit 32,5 % kaum weniger. Vor allem nächtliche Hypoglykämien bleiben oft unbemerkt, verlaufen laut Prof. Kern oft protrahiert und gehen häufig mit Herzrhythmusstörungen einher. Hinzu kommt, dass schwere Hypoglykämien anscheinend vor allem dann die Progression atherogener Prozesse beschleunigen, wenn der Stoffwechsel schlecht eingestellt ist. Das zeigt eine aktuelle Post-

hoc-Auswertung der VADT-Studie (Veterans Affairs Diabetes Trial).<sup>2</sup> Unabhängig davon verdoppeln schwere Hypoglykämien das Risiko, kardiovaskuläre Komplikationen zu erleiden. Außerdem verschlechtert jede schwere Hypoglykämie die Kognition und erhöht das Demenzrisiko.<sup>3</sup>

Langwirksame Insulinanaloga wie Insulin glargin U300 schneiden hinsichtlich des Hypoglykämie-Risikos bei Typ-2-Diabetes besser ab als NPH-Insulin, weil sie flachere Plasmaspiegelverläufe erzeugen. Mit Insulin glargin U300 (Toujeo®) konnte die Hypoglykämie-Rate im Vergleich zum bisherigen Präparat Insulin glargin U100 (Lantus®) noch einmal gesenkt werden, berichtete Professor Dr. Robert Ritzel, Klinikum Schwabing des Städtischen Klinikums München.

### Weniger Injektionsvolumen, gleichmäßigere Insulinabgabe

Erreicht wurde das, indem das Insulinanalogon quasi dichter gepackt wurde, was das Injektionsvolumen um zwei Drittel und die Oberfläche des subkutanen Depots um die Hälfte verringert. Dadurch wird das Insulin langsamer und gleichmäßiger freigesetzt. „Mit Insulin glargin U300 ist eine BOT mit einer Injektion pro

### Fazit für die Praxis

- ▶ In der antidiabetischen Therapie stellen Hypoglykämien einen limitierenden Faktor dar, welcher der Erreichung des HbA<sub>1c</sub>-Ziels oft im Weg steht.
- ▶ Mit Insulin glargin U300 steht das bewährte langwirksame Insulinanalogon in einer verbesserten, konzentrierten Galenik zur Verfügung, die gleichmäßigere Insulinpiegelverläufe im Vergleich zu Insulin glargin U100 erzeugt.
- ▶ Studien zeigen, dass dadurch das Hypoglykämierisiko bei Typ-2-Diabetes signifikant reduziert wird.
- ▶ Der verbesserte Pen SoloStar® für Insulin glargin U300 erleichtert die Insulinapplikation, weil der benötigte Kraftaufwand geringer ist und die Wartezeit nach der Injektion durch das geringere Injektionsvolumen halbiert wird.

### Neuer Pen erleichtert die Applikation

Menschen mit Typ-2-Diabetes leiden nach Erfahrung von Diabetesberaterin Eva-Maria Feidt aus Freisen-Oberkirchen oft unter visuellen und manuellen Einschränkungen. Mit der neuen Insulin-glargin-Formulierung U300 bekommen diese Patienten einen verbesserten Pen, dessen Handhabung ihnen entgegenkommt. Es gibt für Insulin glargin U300 ausschließlich einen Fertipen, sodass keine Patronenwechsel erforderlich werden.

Durch das verminderte Injektionsvolumen bei Insulin glargin U300 kann die Wartezeit nach der Injektion auf fünf Sekunden halbiert werden, außerdem erfordert die Auslösung einen deutlich verminderten Kraftaufwand. Das große Display erleichtert die DosisEinstellung.

Tag bei den Patienten möglich“, erklärte Prof. Ritzel.

## Studien bestätigen verminderte Hypoglykämie-Inzidenz

Im EDITION-Programm wurde Insulin glargin U300 in verschiedenen Therapiesituationen geprüft

**BERLIN – Vor der Zulassung ist das Basalinsulin glargin U300 in einem umfangreichen Studienprogramm geprüft worden. Das Fazit: Die Blutzuckerkontrolle ist der unter Insulin glargin U100 mindestens ebenbürtig mit geringerem Hypoglykämierisiko bei Typ-2-Diabetes.**

Alle Studien des EDITION-Programms waren multinationale offene zweiarmige Parallelgruppenstudien, in denen Insulin glargin U300 mit Insulin glargin U100 verglichen wurde. Alle Studien liefen zunächst über einen Zeitraum von sechs Monaten, gefolgt von einer sechsmonatigen Extensionsphase. Dabei wurde die Insulindosis in beiden Therapiegruppen auf einen Nüchternblutzucker zwischen 80 und 100 mg/dl (4,4 bis 5,6 mmol/l) titriert.

Vier der Studien waren dem Typ-2-Diabetes gewidmet, so Professor Dr. Robert Ritzel:

– EDITION 1 mit 807 Teilnehmern prüfte den Einsatz im Rahmen der intensivierten konventionellen

Therapie (ICT) mit Basalinsulin und Mahlzeiteninsulin.

– In EDITION 2 mit 811 Patienten wurde Insulin glargin U300 im Rahmen einer bereits vorhandenen basalunterstützten oralen Therapie (BOT) getestet, wobei alle oralen Antidiabetika außer Sulfonylharnstoffen erlaubt waren.

– EDITION 3 mit 878 insulin-naiven Teilnehmern war ebenfalls eine BOT-Studie, wobei hier auch GLP-1-Analoga verwendet werden konnten (keine Glinide, keine Sulfonylharnstoffe).

Da die Studien alle das gleiche Design aufweisen sowie vergleichbare Patientengruppen und End-

punkte untersucht hatten, konnten die Ergebnisse in einer Metaanalyse zusammengefasst werden. Primärer Endpunkt in allen Studien war die Nichtunterlegenheit von Insulin glargin U300 im Vergleich zu Insulin glargin U100. Das wurde überzeugend belegt, so Prof. Ritzel, wobei die Blut-

zuckerverbesserung unter Insulin glargin U300 sogar besser ausfiel (der HbA<sub>1c</sub>-Wert nach einem Jahr war um 0,10 % niedriger,  $p = 0,0174$ ).<sup>4</sup> Unter Insulin glargin U300 traten weniger bestätigte und weniger nächtliche Hypoglykämien auf, vor allem in der achtwöchigen Titrationsphase zu Studienbeginn (Abb.). Bestätigte Hypoglykämien waren definiert als Blutzuckerabfall auf Werte  $\leq 70$  mg/dl (3,9 mmol/l), nächtliche Hypoglykämien als Unterzuckerungen zwischen 0:00 und 5:59 Uhr.

Eine aktuelle Auswertung der Metaanalyse<sup>5</sup> zeigt, dass auch die vulnerable Population der über 65-Jährigen von Insulin glargin U300 profitiert: Signifikant mehr Patienten erreichten ein HbA<sub>1c</sub> unter 7,5 % ohne nächtliche Hypoglykämien (38,3 % versus 27,1 % unter Insulin glargin U100). Eine weitere Analyse<sup>6</sup> ergab, dass die Vorteile von Insulin glargin U300 unabhängig von Alter, Body-Mass-Index und Diabetesdauer konsistent bestehen blieben.

