

## Wachsende Evidenz für Insulin glargin U300

Niedrige nächtliche Hypoglykämierate ermöglicht strikte Kontrolle des Nüchternblutzuckers bei Typ-2-Diabetes

**Auf der diesjährigen Wissenschaftlichen Jahrestagung der American Diabetes Association (ADA) präsentierte Daten bestätigen das geringere Hypoglykämierisiko von Insulin glargin U300 im Vergleich zu Insulin glargin U100. Insbesondere nächtliche Hypoglykämien waren auch mit modifiziertem Zeitfenster, bei Niereninsuffizienz und über den gesamten HbA<sub>1c</sub>-Bereich seltener.**



**Prof. Dr. Thomas Forst**  
 Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH, Neuss, Foto: Privat

Weltweiter Standard für die Initiierung von Insulin bei Patienten mit Typ-2-Diabetes ist die Therapie mit einem Basalinsulin zusätzlich zu einem oralen Antidiabetikum, betonte Professor Dr. Thomas Forst, Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH, Neuss. Kernpunkt der sogenannten Basalunterstützten Oraltherapie (BOT) ist die Titration des Insulins auf einen Nüchternblutzuckerwert von 100 mg/dl.

Um dies zu erreichen, werden Basalinsuline mit einem möglichst geringen Risiko für Unterzuckerungen benötigt, so Prof. Forst. Erstrebenwert ist daher eine möglichst anhaltende Wirkung der Präparate über 24 Stunden, ohne Wirkspitzen, wie es Insulin glargin U300 (Toujeo®, 300 E/ml) bietet, erläuterte der Experte.

### Niedrigeres Hypoglykämierisiko im Vergleich zu Glargin U100

Das stärker konzentrierte Insulin glargin U300 wird im subkutanen Gewebe deutlich langsamer absorbiert als Insulin glargin U100 (Lantus®), wodurch ein längeres und flacheres Wirkprofil ermöglicht wird. Prof. Forst: „Insulin glargin U300 ist das Basalinsulin in Deutschland, das die längste und flacheste Wirkung hat, ohne einen Peak aufzuweisen.“

Dementsprechend war im Studienprogramm EDITION die Blutzuckerkontrolle unter Insulin glargin U300

genauso effektiv wie unter Glargin U100, jedoch mit dem Vorteil eines signifikant geringeren Risikos für Unterzuckerungen, insbesondere in der Nacht.<sup>1</sup> Laut Prof. Forst ein wesentlicher Vorteil der neuen Formu-

lierung: „Das erlaubt uns, die Titration aggressiver durchzuführen, um Nüchternblutzuckerwerte von 100 mg/dl zu erreichen, ohne dabei das Hypoglykämierisiko in der Nacht zu erhöhen.“

### Robuste Reduktion nächtlicher Hypoglykämien

Die Definition nächtlicher Hypoglykämien in den EDITION-Studien umfasst nach Vorgaben der Zulassungsbehörden ein Zeitfenster zwischen 0:00 und 6:00 Uhr. Eine Festlegung, die häufig nicht dem Tagesablauf der Patienten entspricht. Für eine Metaanalyse der EDITION-Studien 2, 3 und JP2 wurden daher alternative Zeitfenster berücksichtigt, die der Lebenswirklichkeit näher kommen.<sup>2</sup>

Das Ergebnis: Unabhängig davon, wie die Nachtphase klinisch definiert war, hatten Patienten mit Typ-2-Diabetes unter Insulin glargin U300 eine geringere Hypoglykämierate als unter Insulin glargin U100. Dabei war das relative Risiko für mindestens eine bestätigte oder schwere Hypoglykämie ( $\leq 70$  mg/dl bzw.  $\leq 3,9$  mmol/l) im Zeitraum von 22:00 Uhr bis zum Frühstück mit Insulin glargin U300 um ein Fünftel niedriger als mit Insulin glargin U100 (RR 0,79; 95%-KI: 0,72–0,86). Auch zwischen 22:00 und 6:00 Uhr und von 24:00 bis 8:00 Uhr waren Hypoglykämien unter der neuen Formulierung seltener.

### Straffere Blutzuckereinstellung der Patienten möglich

Grundsätzlich gilt: Je straffer der HbA<sub>1c</sub>-Wert mit Insulin eingestellt wird, umso höher wird das Hypoglykämierisiko. Welche Bedeutung die Wahl eines Basalinsulins mit flachem Wirkprofil daher hat, um niedrige HbA<sub>1c</sub>-Werte möglichst ohne Unterzuckerungen zu erreichen, belegt auch eine auf der ADA-Jahrestagung gezeigte Metaanalyse der EDITION-Studien 1–3: Im Vergleich zu Insulin glargin U100 war das Hypoglykämierisiko insgesamt und vor allem während der Nacht unabhängig vom erreichten HbA<sub>1c</sub>-Wert unter Insulin glargin U300 geringer (Abb.).<sup>3</sup> Insbesondere bei älteren Patienten

*„Länger und flacher wirkende Insuline sind für die Mehrzahl der Patienten von Vorteil“*

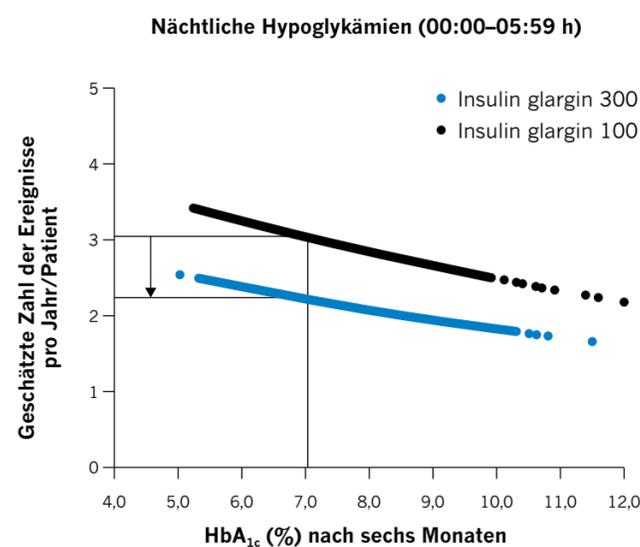
Prof. Dr. Thomas Forst, Neuss

mit Typ-2-Diabetes ist die Nierenfunktion häufig eingeschränkt und dadurch das Hypoglykämierisiko

### Fazit

- ▶ Aktuelle Daten bestätigen für Insulin glargin U300 (Toujeo®) eine effektive glykämische Kontrolle und ein geringeres Hypoglykämierisiko als für Insulin glargin U100.
- ▶ Unabhängig von der Definition nächtlicher Hypoglykämien und dem erzielten HbA<sub>1c</sub> sind Hypoglykämien mit Insulin glargin U300 seltener als unter Insulin glargin U100.
- ▶ Auch bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Hypoglykämiefrequenz unter Insulin glargin U300 geringer als mit Insulin glargin U100.

### Weniger Hypoglykämien unabhängig vom HbA<sub>1c</sub>



**EDITION-Studien 1–3: Unabhängig vom HbA<sub>1c</sub> war das Risiko für nächtliche Hypoglykämien mit Insulin glargin U300 niedriger als mit Insulin glargin U100.**

## Basalinsulin: Geeigneten Patienten die Selbsttitration ermöglichen

Bei Typ-2-Diabetes wohl keine Verschlechterung bei HbA<sub>1c</sub> und Hypoglykämien | Erste Alltagsdaten zu Insulin glargin U300 präsentiert

**Die initiale Titration des Basalinsulins im Praxisalltag ist oft zeitaufwendig. Aktuelle Daten zeigen: Geeigneten Patienten mit Typ-2-Diabetes kann die Titration durchaus überlassen werden.**

Benötigen Patienten mit Typ-2-Diabetes ein Basalinsulin stellen sich zwei Fragen, so Dr. Ovidiu Alin Stirban, Diabetologische Schwerpunktpraxis, Sana Klinikum Remscheid: „Mit welcher Anfangsdosis wird gestartet und mit welcher Titration wird die Intensivierung des Insulins durchgeführt?“ In vielen Studien wurde dabei die

Anfangsdosis von 10 Einheiten pro Tag gewählt, berichtete Dr. Stirban. Im klinischen Alltag sei jedoch eine gewichtsadaptierte Dosierung häufiger, in der Regel 0,1–0,2 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht. Vor allem, weil mit der dadurch meist höheren Anfangsdosis schneller ein Nüchternblutzucker unter 100 mg/dl erreicht wird.

### Algorithmen für die Titration des Basalinsulins im Vergleich

Zur Titration existieren verschiedene Algorithmen. Neben arztgeführten Protokollen sehen andere Schemata

vor, dass geschulte Patienten selbst die Möglichkeit haben, das Basalinsulin zu titrieren.

In einer beim ADA-Kongress vorgestellten Studie<sup>1</sup> wurde bei 212 Patienten mit Typ-2-Diabetes, die auf Insulin glargin U300 umgestellt wurden, die Selbsttitration mit einer Anpassung durch den Arzt verglichen. Dr. Stirban: „Die Anzahl der Patienten, die eine Nüchternplasmaglukose unter 100 mg/dl ohne nächtliche Hypoglykämien erreichte, war bei beiden Protokollen vergleichbar.“ Auch Ergebnisse der TOP-Studie<sup>2</sup> bei fast 2500 Patienten mit Typ-

2-Diabetes aus deutschen Praxen zeigten, dass es nach der Umstellung auf Insulin glargin U100 weder beim Erreichen der Blutzuckerziele noch bei der Häufigkeit von Unterzuckerungen signifikante Unterschiede zwischen drei verschiedenen Titrationsweisen (nach festem Algorithmus oder arztindividuell) gab, so Dr. Stirban.

### Auch unter Real-life-Bedingungen zuverlässige Blutzuckerkontrolle

Sein Fazit für geeignete Patienten mit Typ-2-Diabetes: „Falls möglich, sollte man versuchen, die Patienten so

zu schulen, dass sie selbst titrieren können. Dies spart enorm viel Zeit.“ Darüber hinaus wurden beim ADA-Kongress erste Real-life-Daten zu Insulin glargin U300 aus der amerikanischen PHIE-Datenbank vorgestellt.<sup>3</sup> Bei den 267 ausgewerteten Patienten mit Typ-2-Diabetes betrug der HbA<sub>1c</sub>-Wert zu Studienbeginn 8,97 % und sechs Monate nach Umstellung auf Insulin glargin U300 8,33 %. Das Hypoglykämierisiko ging im Trend zurück.

1. Yale JF et al. ADA 2016; 93-LB; 2. Seufert J et al. ADA 2016; 923-P; 3. Ye F et al. ADA 2016; 943-P