

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Aktuelles: Hypoglykämieprofil von  
Insulin glargin 300 E/ml – Analyse  
der neuen klinischen Studien und  
RWE- (Real World Evidence-) Daten**

Mihaljevic R

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2019; 26*

*(3-4), 87-88*

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Offizielles  
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



**ACVC**  
Association for  
Acute CardioVascular Care

In Kooperation  
mit der ACVC

Indexed in ESCI  
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# Veranstungskalender

## Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine  
auf einem Blick unter

[www.kup.at/images/ads/kongress.pdf](http://www.kup.at/images/ads/kongress.pdf)

# Hypoglykämieprofil von Insulin glargin 300 E/ml – Analyse der neuen klinischen Studien und RWE- (Real World Evidence-) Daten

R. Mihaljevic

Das Insulin glargin 300 Einheiten pro Milliliter (E/ml, Toujeo®) ist das letztentwickelte Basalinsulin und somit gehört es in die zweite Generation der Basalinsulinanaloge. Diese Insuline sind durch flache und stabile Wirkkurven mit wenigen Schwankungen und längerer Wirkdauer verglichen mit humanen NPH-Insulinen gekennzeichnet. Da es sich galenisch um klare Lösungen handelt, können Basalinsulinanaloge ohne vorheriges Durchmischen (im Gegenteil zu NPH- und Mischinsulinen) injiziert werden.

Im Jahr 2018 wurde eine ganze Reihe relevanter klinischer Daten zu Insulin glargin 300 E/ml publiziert – darunter der erste direkte Vergleich mit Insulin degludec. Es handelt sich um die BRIGHT-Studie, die erste randomisierte, kontrollierte Head-to-Head-Studie, die Insulin glargin 300 E/ml mit Insulin degludec verglich.

## ■ BRIGHT-Studie: Reduziertes Hypoglykämierisiko in der Titrationsphase

In die aktiv kontrollierte Nichtunterlegenheitsstudie BRIGHT über 24 Wochen wurden 929 Erwachsene mit Typ-2-Diabetes eingeschlossen und einmal täglich mit Insulin glargin 300 E/ml (Toujeo®) oder Insulin degludec 100 E/ml (Tresiba®) behandelt. Die insulinnaiven Patienten waren vor der Randomisierung unter oralen Antidiabetika mit oder ohne Glukagon-like-Peptide-(GLP-1-) Rezeptoragonisten nicht zufriedenstellend eingestellt gewesen. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt und zeigte von Baseline bis Woche 24 eine Reduktion des HbA<sub>1c</sub>, die unter beiden Basalinsulinen vergleichbar war (Nichtunterlegenheits-p-Wert < 0,0001) [1].

Unterschiede zwischen den beiden Basalinsulinen gab es beim Hypoglykämieprofil: Während der Titrationsphase

(Woche 0–12) waren die Raten an bestätigten hypoglykämischen Ereignissen zu jeder Tageszeit unter Insulin glargin 300 E/ml um 23 % ( $\leq 70$  mg/dl, 3,9 mmol/l) bzw. um 43 % ( $\leq 54$  mg/dl, 3 mmol/l) geringer als unter Insulin degludec. Auch die nächtlichen bestätigten Ereignisraten ( $\leq 70$  mg/dl, 3,9 mmol/l) waren in den ersten 12 Behandlungswochen unter Insulin glargin 300 E/ml niedriger als unter Insulin degludec. Über die gesamte Studiendauer von 24 Wochen sowie im Erhaltungszeitraum waren Inzidenz und Häufigkeit von Unterzuckerungen nachts und zu jeder Tageszeit zwischen beiden Basalinsulinen vergleichbar [1].

Die Ergebnisse zeigen, dass bei insulinnaiven Patienten mit Typ-2-Diabetes unter beiden Basalinsulinanaloge eine exzellente vergleichbare Blutzuckersenkung erreicht wurde (HbA<sub>1c</sub> von durchschnittlich 8,6 % am Studienbeginn wurde

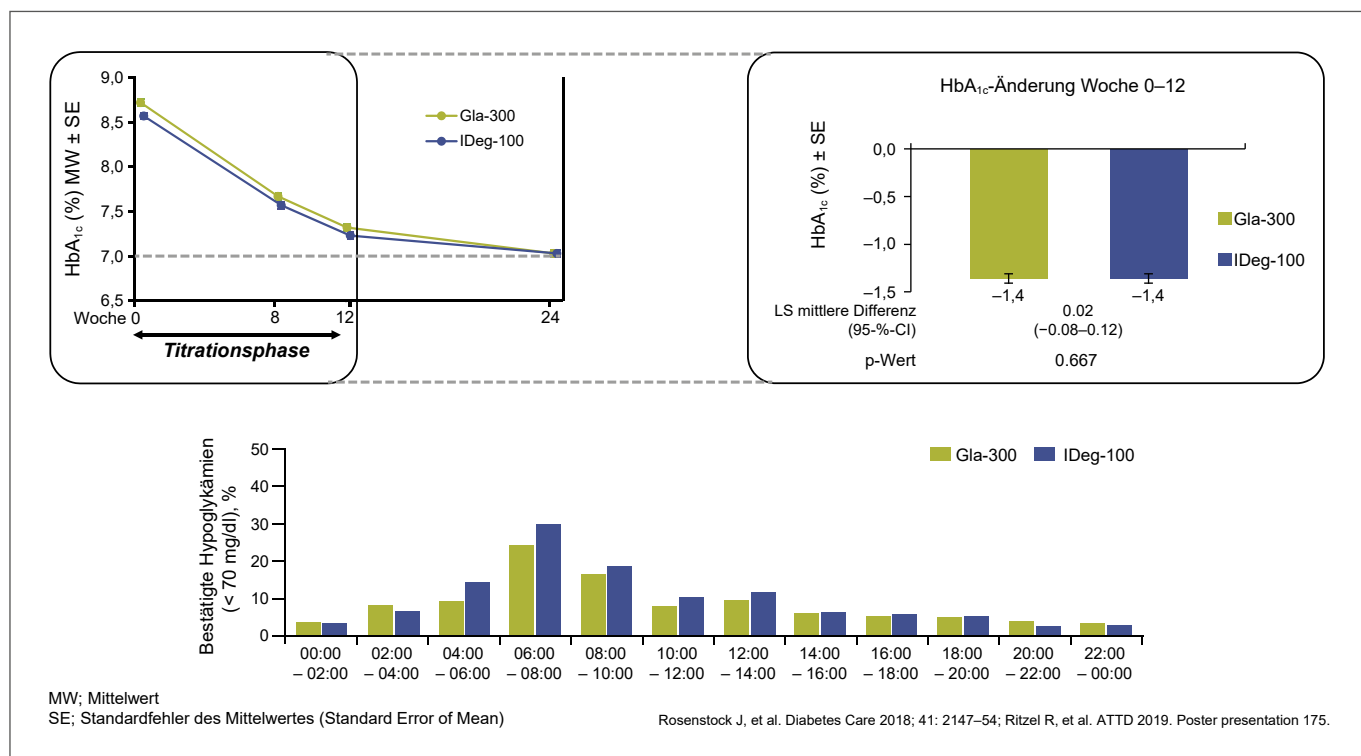


Abbildung 1: BRIGHT-Studie: HbA<sub>1c</sub> und Hypoglykämien in der Titrationsphase. Erstellt nach [1, 2]. ©sanofi-aventis GmbH.

de in den Normbereich von 7,0 % nach 24 Wochen gebracht). Ebenfalls zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in den Unterzuckerungen im gesamten Studienverlauf. Die HbA<sub>1c</sub>-Reduktion war jedoch unter Insulin glargin 300 E/ml in der Titrationsphase (Woche 0–12) mit weniger hypoglykämischen Ereignissen assoziiert als unter Insulin degludec [1], wie vor wenigen Tagen am ATTD- (Advanced Technologies and Treatments for Diabetes-) Kongress berichtet wurde [2] (Abb. 1). Weniger Hypoglykämien während dieser ersten 12 Wochen (die Phase einer intensiveren Insulintitration) könnte dahingehend wichtig sein, als dass es das Selbstvertrauen der Patienten aufbaut, ihr Basalinsulin mit weniger Angst vor Hypoglykämien zu initiieren und richtig zu titrieren. Diese Erkenntnis ist von praktischer Bedeutung, weil sich die erlebten Hypoglykämien besonders in den ersten Wochen nach der Einleitung einer Insulintherapie auf die Patientenadhärenz negativ auswirken können [3–5].

### ■ Studien aus dem Praxisalltag in Deutschland

Positive Ergebnisse erbrachten auch die nicht-interventionellen Studien Toujeo-1, TOP-2 und Toujeo-Neo T2DM, die Insulin glargin 300 E/ml im Praxisalltag in Deutschland untersuchten [6–8].

Die Studie Toujeo-1 schloss 674 insulin-naive Patienten mit Typ-2-Diabetes ein, die mit einer Basalinsulintherapie begannen und damit eine signifikante Reduktion von HbA<sub>1c</sub> und Nüchternblutzucker (NBZ) erzielten. Der HbA<sub>1c</sub>-Wert ging innerhalb von 12 Monaten im Mittel um 1,2 Prozentpunkte zurück (von 8,5 % auf 7,3 %, der NBZ um 51 mg/dl; Ausgangswert 184 mg/dl; Endmessung: 133 mg/dl) [6].

Wesentliches Ergebnis dieser Studie ist, dass bei BOT (basalunterstützte orale Therapie) mit Insulin glargin 300 E/ml in der täglichen Praxisroutine die Hälfte der Patienten ihre Glykämieziele innerhalb von 12 Monaten erreicht haben – ohne Erhöhung von Hypoglykämie-Risiko oder Körpergewicht. Die Insulindosis betrug am Studienende 26 Einheiten.

### ■ Patienten profitierten von der Umstellung auf Insulin glargin 300 E/ml

Die Umstellung von einem anderen Basalinsulin (darunter Insulin glargin 100 E/ml, NPH-Insulin, Insulin detemir und Insulin degludec) auf Insulin glargin 300 E/ml unter Real-World-Bedingungen untersuchte die TOP-2-Studie bei 679 Patienten mit Typ-2-Diabetes, die mit ihrem vorherigen Basalinsulin nicht zufriedenstellend eingestellt waren. Sechs und 12 Monate nach der Umstellung auf Insulin glargin 300 E/ml hatten die Patienten signifikante Verbesserungen ihrer glykämischen Einstellung ohne Veränderungen des Körpergewichtes erreicht. Am stärksten ausgeprägt war der Rückgang des Nüchternblutzuckers (NBZ) bei Patienten, die zuvor mit NPH-Insulin behandelt worden waren. Gleichzeitig ging die Inzidenz nächtlicher Hypoglykämien unter Insulin glargin 300 E/ml im Vergleich zur Vortherapie signifikant zurück ( $p = 0,0196$ ) [7].

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass mehr als die Hälfte der Patienten der TOP-2-Studie nach der Umstellung auf Insulin glargin 300 E/ml in der täglichen Praxisroutine innerhalb von 12 Monaten ihre Blutzuckerziele mit weniger nächtlichen Hypoglykämien und nur geringfügiger Änderung der Basalinsulindosis erreichte [7].

Erfreulich ist darüber hinaus, dass auch Patienten mit fortgeschrittenen Diabetesstadien von der Umstellung des Basalinsulins profitieren können. Dies zeigte die Toujeo-Neo-T1DM-Studie [8].

In der Toujeo-Neo-T1DM-Studie wurde bei 397 Patienten mit Typ-1-Diabetes, die unter einer BOTplus (neben Basalinsulin und oralen Antidiabetika wird ein schnellwirksames Insulin zu einer Hauptmahlzeit verabreicht) oder einer intensivierten Insulintherapie/Basis-Bolus-Therapie (neben Basalinsulin und oralen Antidiabetika wird ein schnellwirksames Insulin zu jeder Hauptmahlzeit – meistens 3× täglich verabreicht) mit einer BBT (Basis-Bolus-Therapie) unzureichend eingestellt waren, das Basalinsulin auf Insulin glargin 300 E/ml umgestellt. Nach 12 Behandlungsmonaten konnte eine signifikante Senkung des HbA<sub>1c</sub> im Mittel um 0,5 % erzielt werden, 49 % aller Patienten hatten den zusammengesetzten Endpunkt (individueller HbA<sub>1c</sub>-Zielbereich und/oder Nüchternblutzucker < 110 mg/dl) erreicht, ohne das Hypoglykämierisiko zu beeinflussen und mit nur geringen Änderungen der Basalinsulindosis [8].

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die neuesten Veröffentlichungen zu Insulin glargin 300 E/ml die bisherigen Erkenntnisse bestätigen:

#### Fact-Box Insulin glargin 300/ml

- Ausgewogener blutzuckersenkender Effekt bei 1× täglicher Gabe in verschiedenen Patientenkollektiven.
- Vorteilhaftes Hypoglykämie-Profil unabhängig vom Alter, Diabetes-typ, Nierenfunktion, Therapie-regime nachgewiesen in klinischen Studien und in Analysen großer Datenbanken.
- Einfache Verabreichung mit SoloStar®.

#### Literatur:

1. Rosenstock JR, et al. More similarities than differences testing insulin glargine 300 units/ml versus insulin degludec 100 units/ml in insulin-naive type 2 diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial. *Diabetes Care* 2018; 41: 2147–54.
2. Ritzel R, et al. The BRIGHT randomised study: similar glycaemic control and less confirmed hypoglycaemia with Gla-300 versus IDeg-100 during the initial titration period. ATTD 2019, Berlin 20.–23. Februar 2019, Poster 175.
3. Khan H, et al. Exploring reasons for very poor glycaemic control in patients with Type 2 diabetes. *Prim Care Diabetes* 2011; 5: 251–5.
4. Dalal M, et al. Hypoglycemia after initiation of basal insulin in patients with type 2 diabetes in the United States: implications for treatment discontinuation and healthcare costs and utilization. *Adv Ther* 2017; 34: 2083–92.

5. Mauricio D, et al. Glycaemic control and hypoglycaemia burden in patients with type 2 diabetes initiating basal insulin in Europe and the USA. *Diabetes Obes Metab* 2017; 19: 1155–64.

6. Pfohl M, et al. Initiating Basal Insulin Supported Oral Therapy (BOT) with insulin glargine 300 U/mL (Gla-300) improves glycemic control in patients (Pts) with type 2 diabetes (T2DM) without increasing hypoglycemia risk. Poster 1027-P, 78. Jahreskongress der American Diabetes Association (ADA) in Orlando, Florida, USA, 23. Juni 2018.

7. Seufert J, et al. Switching to insulin glargine 300 U/mL (Gla-300) improves glycemic control and reduces nocturnal hypoglycemia in patients (Pts) with type 2 diabetes (T2DM) on Basal Insulin Supported Oral Therapy (BOT). Poster 1020-P, 78. Jahreskongress der American Diabetes Association (ADA) in Orlando, Florida, USA, 23. Juni 2018.

8. Fritsche A, et al. Switching to insulin glargine 300 U/mL (Gla-300) improves glycemic control after failure of Basal-Bolus Therapy (BBT) with other Basal Insulins (BI) in patients (Pts) with type 1 diabetes (T1DM). Poster 1031-P, 78. Jahreskongress der American Diabetes Association (ADA) in Orlando, Florida, USA, 23. Juni 2018.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Roman Mihaljevic  
sanofi-aventis GmbH Österreich  
Head of Medical Affairs Diabetes  
A-1220 Wien, Leonard-Bernstein-Str. 10  
E-Mail: [roman.mihaljevic@sanofi.com](mailto:roman.mihaljevic@sanofi.com)  
[www.sanofi.at](http://www.sanofi.at)



# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## ☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## ☒ Bestellung e-Journal-Abo

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)