

Journal für

# Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

**Aktuelles: Humalog(R) Mix25: Der leichte Einstieg in die  
Insulintherapie**

Woisetschläger C

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian  
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2010; 3 (3), 45-46*



Homepage:

[www.kup.at/klinendokrinologie](http://www.kup.at/klinendokrinologie)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für  
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism  
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

# Aktuelles: Humalog® Mix25: Der leichte Einstieg in die Insulintherapie

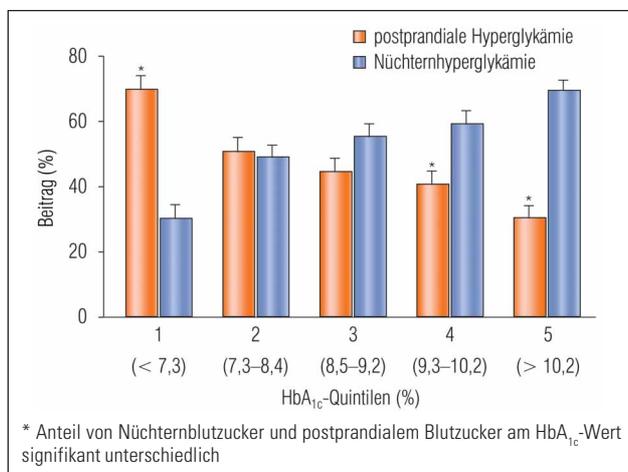
C. Woisetschläger

Prämix-Insuline sind eine effiziente, praktische und gut akzeptierte Therapieoption bei Typ-2-Diabetes, wenn orale Antidiabetika alleine nicht mehr ausreichen. Auch das Hypoglykämierisiko ist, das zeigen Studien, differenziert zu sehen.

Bedingt durch den schon sehr früh im Erkrankungsverlauf auftretenden Verlust der ersten Phase der Insulinantwort und die weitere Progredienz der Betazell dysfunktion manifestiert sich Typ-2-Diabetes anfangs meist als gestörte Glukosetoleranz, während sich die Nüchternhyperglykämie erst verzögert bemerkbar macht. Damit in Zusammenhang steht der Befund, dass der HbA<sub>1c</sub>-Wert bei normnaher Diabeteseinstellung überwiegend von postprandialen Blutzuckerexkursionen bestimmt wird, während mit steigendem HbA<sub>1c</sub> die Nüchternhyperglykämie immer wichtiger wird. Im HbA<sub>1c</sub>-Bereich zwischen 7 und 10 %, dem die meisten ambulant betreuten Typ-2-Diabetiker zuzuordnen sind, haben beide Parameter mit einem relativen Anteil von 40–60 % annähernd gleichen Einfluss auf die Stoffwechselkontrolle (Abb. 1) [1]. Entsprechend empfehlen die „Österreichische Diabetes Gesellschaft“ und die „International Diabetes Federation“ für eine optimale Blutzuckerkontrolle die Therapie sowohl der Nüchternhyperglykämie als auch der postprandialen Hyperglykämie [2, 3].

## ■ Effektiv durch „duale“ Insulinwirkung

Prämix-Formulierungen mit rasch wirksamer prandialer und verzögert wirksamer basaler Komponente erscheinen vor diesem Hintergrund als rationale Therapiestrategie. Die Effektivität der „dualen“ Insulinwirkung bestätigen Studien, in denen mit Humalog® Mix25 (25 % Insulin lispro; 75 % NPH-gebundenes Insulin lispro) im Vergleich zu Basalinsulinanaloga und selbst zu Basis-Bolus-Strategien eine bessere oder ähnliche HbA<sub>1c</sub>-Reduktion erzielt wurde [4, 5].



**Abbildung 1:** Relativer Anteil von Nüchternhyperglykämie und postprandialer Hyperglykämie auf den erhöhten HbA<sub>1c</sub>-Wert. © 2003 American Diabetes Association. From Diabetes Care, Vol. 26, 2003; 881–885. Reprinted with permission from The American Diabetes Association.

Dass die Mischinsulintherapie zudem nicht zwingend zu mehr Hypoglykämien führt als alternative Strategien, belegen Studien, in denen Humalog® Mix25 mit einem lang wirksamen Analogon (Insulin glargin) verglichen wurde: Malone et al. [6] untersuchten 105 Insulin-naive Typ-2-Diabetiker (mittleres Alter: 55 Jahre, Diabetesdauer: 8–10 Jahre), die mit  $\geq 1$  oralem Antidiabetikum (OAD) ein mittleres HbA<sub>1c</sub> von 8,7 % aufwiesen. Die Teilnehmer wurden im Cross-over-Modus je 16 Wochen lang mit Humalog® Mix25 zum Frühstück und Abendessen oder mit Insulin glargin (einmal täglich, „Bedtime“) behandelt. Zusätzlich erhielten beide Gruppen Metformin (1500–2550 mg/Tag). Mit Humalog® Mix25 behandelte Patienten erreichten im Studienzeitraum signifikant niedrigere HbA<sub>1c</sub>-Werte als jene der Kontrollgruppe (7,4 % vs. 7,8 %;  $p = 0,002$ ) und damit auch zu einem höheren Anteil das HbA<sub>1c</sub>-Ziel von  $\leq 7$  % (42 % vs. 18 %;  $p = 0,001$ ). Die postprandialen Blutzuckeranstiege waren nach dem Frühstück und nach dem Abendessen in der Prämix-Gruppe signifikant schwächer ausgeprägt als unter Basalinsulintherapie. Der Gewichtsanstieg war unter Mischinsulin etwas höher, ebenso waren Hypoglykämien insgesamt, nicht aber in den Nachtstunden häufiger (0,68 vs. 0,39 Episoden/Patient/30 Tage;  $p = 0,041$ ).

## ■ Weniger nächtliche Hypoglykämien

Noch deutlicher werden die Vorteile von Humalog® Mix25 in einer Studie mit 97 Typ-2-Diabetikern (59 Jahre alt; Diabetesdauer: 12–14 Jahre; Baseline-HbA<sub>1c</sub>: 8,5 %), die mit NPH-Insulinen ( $\pm$  OAD) vorbehandelt waren [7]. Studiendesign und -dauer entsprechen der zuvor besprochenen Studie. Auch hier konnte das HbA<sub>1c</sub> mit Humalog® Mix25 signifikant stärker reduziert werden als mit Insulin glargin ( $-1,00$  vs.  $-0,42$  %;  $p < 0,0001$ ; Abb. 2). Mit Insulin glargin wurden



**Abbildung 2:** HbA<sub>1c</sub>-Verlauf unter Therapie mit Prämix-Insulin vs. Basalinsulin (plus Metformin). Nachdruck aus [7]. Reprinted with permission from John Wiley and Sons, Inc. \*  $p < 0,01$ ;  $p = 0,02$ .

niedrigere Nüchternblutzuckerwerte, mit Humalog® Mix25 hingegen niedrigere postprandiale Werte nach den 3 Hauptmahlzeiten sowie um 3 Uhr früh verzeichnet. Bemerkenswerterweise war die Gesamtrate an Hypoglykämien zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich und die Inzidenz nächtlicher Hypoglykämien in der Prämix-Gruppe sogar signifikant niedriger als unter Basalinsulintherapie (0,14 vs. 0,34 Episoden/Patient/30 Tage;  $p = 0,002$ ). Gewichtszunahmen (0,8 vs. 0,06 kg) und Insulindosen (0,42 vs. 0,36 U/kg) waren unter Humalog® Mix25 nur wenig höher als in der Vergleichsgruppe.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Christian Woisetschlager  
A-1080 Wien, Piaristengasse 35/9  
E-Mail: [internist@woisetarzt.at](mailto:internist@woisetarzt.at)

#### Literatur:

- Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care* 2003; 26: 881–5.
- Clodi M, Fasching P, Hoppichler F, Kautzky-Willer A, Lechleitner M, Ludvik B, Prager R, Roden M, Scherthner G, Toplak H, Wascher TC, Weitgasser R. Antidiabetische Therapie bei Typ-2 Diabetes. *Wien Klin Wochenschr* 2009; 121 (Suppl 5): S13–S17.
- International Diabetes Federation. Guideline for Management of Postmeal Glucose. 2007. [http://www.idf.org/webdata/docs/Guideline\\_PMG\\_final.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/Guideline_PMG_final.pdf) [gesehen 01.09.2010].
- Buse JB, Wolfenbuttel BH, Herman WH, Shemonsky NK, Jiang HH, Fahrbach JL, Scism-Bacon JL, Martin SA. DURABILITY of basal versus lispro mix 75/25 insulin efficacy (DURABLE) trial 24-week results: safety and efficacy of insulin lispro mix 75/25 versus insulin glargine added to oral antihyperglycemic drugs in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1007–13.
- Rosenstock J, Ahmann AJ, Colon G, Scism-Bacon J, Jiang H, Martin S. Advancing insulin therapy in type 2 diabetes previously treated with glargine plus oral agents: prandial premixed (insulin lispro protamine suspension/lispro) versus basal/bolus (glargine/lispro) therapy. *Diabetes Care* 2008; 31: 20–5.
- Malone JK, Kerr LF, Campaigne BN, Sachson RA, Holcombe JH; Lispro Mixture-Glargine Study Group. Combined therapy with insulin lispro Mix 75/25 plus metformin or insulin glargine plus metformin: a 16-week, randomized, open-label, crossover study in patients with type 2 diabetes beginning insulin therapy. *Clin Ther* 2004; 26: 2034–44.
- Malone JK, Bai S, Campaigne BN, Reviriego J, Augendre-Ferrante B. Twice-daily pre-mixed insulin rather than basal insulin therapy alone results in better overall glycaemic control in patients with Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2005; 22: 374–81.

### Fertigpens im Vergleich: Was spricht für den Humalog® KwikPen™?

Insulinpens haben seit ihrer Einführung vor 25 Jahren die Spritze als Injektionsbehelf für Insulin weitestgehend abgelöst. Seitdem wurden bemerkenswerte Fortschritte hinsichtlich Präzision, Zuverlässigkeit, Handling und Design erzielt. Im Bemühen, die Insulintherapie für die Patienten weiter zu erleichtern, sind die meisten Insuline heute auch in Form von Fertigpens verfügbar. Bei diesen Systemen entfällt ein Arbeitsschritt: das Einsetzen der Patrone. Dadurch fällt auch eine Fehlerquelle weg, was insbesondere Einsteigern in die Insulintherapie und Patienten mit eingeschränkter motorischer Fähigkeiten entgegenkommt.

#### Geringerer Kraftaufwand

Neben den ergonomischen und haptischen Eigenschaften von Insulinpens ist der Kraftaufwand, der für den Injektionsvorgang erforderlich ist, für viele Anwender ein wichtiger Aspekt für die Therapiezufriedenheit [1, 2]. In den vergangenen Jahren wurden mehrere Vergleichsstudien

zwischen verschiedenen Insulinpens veröffentlicht, in denen der für das Drücken des Injektionsknopfs erforderliche Kraftaufwand untersucht wurde. In einer standardisierten Versuchsanordnung testeten Ignaut et al. [3] Ergonomie und Injektionskraftcharakteristika des für Humalog®-Insuline verfügbaren KwikPen™ im Vergleich zum FlexPen®-System. Im Durchschnitt von jeweils 25 Testgeräten war der maximale für die Injektion erforderliche Kraftaufwand beim KwikPen™ um 36 % geringer als beim Vergleichssystem ( $p < 0,0001$ ) – dies galt für die Injektion von 30 I.E. und 60 I.E. Insulin. Außerdem unterlag die Kraftaufwendung im Fall des KwikPen™ bei beiden Dosierungen geringeren Schwankungen ( $p < 0,0001$ ). Zu ähnlichen

Ergebnissen kam die Arbeitsgruppe beim Vergleich des KwikPen™ mit dem neueren „Next-generation“-FlexPen®-System [4].

#### Individuelle Präferenz für KwikPen™

In einer weiteren Studie untersuchten Ignaut et al. [5] im Cross-over-Modus, wie Diabetiker ohne Pen-Erfahrung die Anwendungsfreundlichkeit von KwikPen™- und FlexPen®-System im Vergleich zur Injektion mittels Spritze beurteilten. Wenig überraschend waren beide Fertigpens einfacher und präziser in der Anwendung und wurden der Spritze überwiegend (KwikPen™: 89 %, FlexPen®-System: 81 %) vorgezogen. Im direkten Vergleich präferierten jedoch 67 % der Teilnehmer

den KwikPen™ gegenüber dem FlexPen®-System.

Er wurde auch von mehr Patienten als „leicht in der Anwendung“ (94 % KwikPen™ vs. 84 % FlexPen®), bei „Injektion gut in der Hand liegend“ (87 % vs. 73 %) und „mit geringem Kraftaufwand bedienbar“ (85 % vs. 66 %) beurteilt.

#### Literatur:

- Toraishi K, Yuizono Y, Nakamura N, Kato S, Aoki T, Ashida K, Sako Y. Force requirements and insulin delivery profiles of four injection devices. *Diabetes Technol Ther* 2005; 7: 629–35.
- Clarke A, Spollett G. Dose accuracy and injection force dynamics of a novel disposable insulin pen. *Expert Opin Drug Deliv* 2007; 4: 165–74.
- Ignaut DA, Opincar M, Lenox S. FlexPen and KwikPen Prefilled Insulin Devices: A Laboratory Evaluation of Ergonomic and Injection Force Characteristics. *J Diabetes Sci Technol* 2008; 2: 533–7.
- Ignaut DA, Opincar MR, Clark PE, Palaisa MK, Lenox SM. Engineering study comparing injection force and dose accuracy between two prefilled insulin injection pens. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2829–33.
- Ignaut DA, Schwartz SL, Sarwat S, Murphy HL. Comparative device assessments: Humalog KwikPen compared with vial and syringe and FlexPen. *Diabetes Educ* 2009; 35: 789–98.



ATDBT00064, September 2010

Mit freundlicher Unterstützung der Firma Eli Lilly Ges.m.b.H., Wien

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)