

## Bewährtes Mahlzeiteninsulin in hochkonzentrierter Form

Obwohl der  $HbA_{1c}$ -Wert deutlich im Normbereich liegt, finden sich im Stadium der gestörten Glukosetoleranz längere, postprandiale Phasen erhöhter Glukosetoxizität. Mit steigendem  $HbA_{1c}$ -Wert werden die Phasen immer länger. Insbesondere die erste Insulinantwort, das heißt eine adäquate Insulinausschüttung auf die steigende Nüchternglukose, nimmt immer weiter ab, erklärte Dr. Ralph Achim Bierwirth, Essen, auf einem Presse-Round-Table. Mit schnell wirkenden Mahlzeiteninsulinen lassen sich dann die Blutzuckerspitzen nach den Mahlzeiten, aufgrund der fehlenden Insulinantwort ausgleichen. In Kombination mit langwirksamen Basalinsulinen ermöglicht das schnellwirksame Analoginsulin einen synergistischen Ansatz für eine annähernd physiologische Insulinsubstitution.

Das kurzwirksame Insulinanalogon Insulin lispro gibt es jetzt in einer weiteren, doppelt so hoch konzentrierten Form wie bisher. Das neue Insulin enthält also 200

Einheiten Insulin lispro pro Milliliter im Vergleich zu herkömmlichen 100 Einheiten pro Milliliter. Durch die doppelte Konzentration wird das Injektionsvolumen um die Hälfte reduziert. Somit injiziert sich der Patient die gleiche Insulindosis wie bisher, aber im halben Volumen. Bioäquivalenzuntersuchungen haben gezeigt, dass die Darreichungsform mit 200 E/ml die gleichen pharmakodynamischen und -kinetischen Eigenschaften und damit eine vergleichbare Wirkung wie das bewährte Präparat mit 100 E/ml hat.

Keine Revolution in der Diabetestherapie, aber durchaus eine Evolution mit großem Nutzen für den Patienten, so PD Dr. Bernhard Kulzer, Bad Mergentheim. Der erste Vorteil ist, dass keine Umrechnung zu Insulin lispro U100 oder anderen U100 Insulinen notwendig ist, da der Insulin lispro U200 Pen (Liprolog® U200 KwikPen) so angepasst wurde, dass die Dosierung gleich bleibt, aber nun bei gleicher Dosis nur das halbe Volumen gespritzt werden muss. We-

niger Volumen bedeutet aber auch weniger Schmerzen. Es besteht ein geringeres Lipohypertrophierisiko, da die Patienten aufgrund der geringeren Schmerzen die Injektionsstellen häufiger wechseln, ein Vorteil, der insbesondere bei jahrzehntelangem Spritzen bedeutsam ist. Mit dem neuen Pen ist weniger Kraft notwendig, um die Injektion auszulösen. Insulin lispro U200 steht ausschließlich in einem neuen, speziell hierfür entwickelten Fertigpen zur Verfügung und wird zum gleichen Preis pro Insulineneinheit wie U100 angeboten. Wenn die Patienten dadurch nur noch halb so viele Packungen einlösen, entsteht nicht nur weniger Verpackungsmüll, es vermindert sich auch die Zuzahlung um die Hälfte. Die vereinbarten Rabattverträge mit den Krankenkassen gelten weiterhin.

Richard Kessing, Zeiskam

Quelle: Presse-Round-Table: „Liprolog® U200 – das erste hochkonzentrierte Mahlzeiteninsulin“ in Frankfurt am 9. Februar 2015. Veranstalter: BERLIN-CHEMIE AG

## Insulinpflichtiger Diabetes

## 10 Jahre Erfahrung mit dem schnellsten Insulin

Kurzwirksame Insuline unterscheiden sich darin, wie schnell ihre Wirkung eintritt und wie lange sie anhält. Insulinglulisin wirkt am schnellsten und am kürzesten und kommt damit der physiologischen Funktion des Insulins beim Gesunden am nächsten. Eine zinkfreie Formulierung ermöglicht diesem Insulinanalogon eine schnellere Resorption, da Zink das Dissoziationsverhalten von Insulin im Unterhautfettgewebe beeinflusst und eine gewisse Depotwirkung verursacht.

Rund 10 Jahre steht Insulinglulisin (Apidra®) zur Insulintherapie für Typ-1- und Typ-2-Diabetiker zur Verfügung. Die Vorteile liegen in der hervorragenden Beeinflussung der postprandialen Blutzuckerwerte, der geringen Hypoglykämieeigung und, wegen der ultraschnellen Wirkung, dem Entfallen des Spritz-Ess-Abstands. Aufgrund der guten Dokumentation ihrer klinischen Wirkung sind kurzwirksame Mahlzeiteninsuline und insbesondere Insulinglulisin, in der Therapie des Diabe-

tes mellitus, so Prof. Hellmut Mehnert, München, auf einer Pressekonferenz, mehr denn je „en vogue“.

Die intensivierete Insulintherapie (ICT) als Fortführung der basalunterstützten oralen Therapie (BOT) hat unbestritten Vorteile bei der Therapie des Typ-2-Diabetes, so Prof. Martin Pfohl, Duisburg, ihr Nachteil liegt in einem erheblichen Mehraufwand und in einer psychologischen Barriere. Mit der Intensivierung der BOT-Therapie durch zusätzliche Gabe von Insulinglulisin, so die Ergebnisse der OPAL Studie, konnte erstmals gezeigt werden, dass eine zusätzliche Gabe eines Mahlzeiteninsulins zur signifikanten HbA<sub>1c</sub>-Reduktion führte und zwar unabhängig vom Injektionszeitpunkt (Frühstück oder Hauptmahlzeit). Gleichzeitig war die Rate an Unterzuckerungen gering und gleichwertig, egal zu welchem Zeitpunkt das Mahlzeiteninsulin gespritzt wurde. In einer eigenen Untersuchung, einem nicht-interventionellen Vergleich der

Intensivierung der BOT-Therapie mit Insulinglulisin oder der SIT-Therapie mit Insulinglulisin plus Basalinsulin in der sogenannten PARTNER-Studie, kam es zu vergleichbaren Absenkungen des Nüchternblutzuckers, des HbA<sub>1c</sub>-Wertes sowie der Erreichung der Zielwerte HbA<sub>1c</sub> ≤ 7. Die Studienergebnisse zeigen, dass mit Insulinglulisin quasi ein stufenweiser Aufbau einer intensivierten Insulintherapie möglich ist.

Auch bei Kindern ist Insulinglulisin sicher und mit niedrigem Hypoglykämierisiko einsetzbar, so die Ergebnisse der OCAP-Studie bei pädiatrischen Typ-1-Diabetikern mit Indikation für eine intensivierete Insulintherapie. Demnach lag die Rate schwerer Hypoglykämien mit Insulinglulisin bei 0,066 Ereignissen/Patientenjahr und damit im unteren Bereich der für pädiatrischen Patienten publizierten Werte von 0,048–0,84 Ereignissen pro Patientenjahr.

Richard Kessing, Zeiskam

Quelle: Pressekonferenz: „10 Jahre Insulinglulisin: Stellenwert in der Insulintherapie.“ am 17.2.2015 in Königsstein. Veranstalter: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Berlin

## Neue Freiheiten für Patienten mit Diabetes

## Innovative Optionen zur Kombinationstherapie

Ziele einer modernen Diabetestherapie sind eine effektive Blutzuckereinstellung, ein möglichst geringes Hypoglykämierisiko, eine günstige Auswirkung auf das Körpergewicht sowie eine einfache Anwendung. Mit innovativen Therapieoptionen lassen sich diese Ziele durch eine schrittweise Steigerung der medikamentösen Optionen erreichen.

In der Praxis sind zu viele Patienten mit Typ-2-Diabetes unzureichend eingestellt. Die Blutzuckerwerte sind tagsüber tendenziell zu hoch, und es kommt zu nächtlichen Hypoglykämien, weshalb die Betroffenen sich oft unwohl und unausgeschlafen fühlen. Viele der Patienten fürchten durch die Insulinanwendung eine Gewichtszunahme und Einschränkung ihrer alltäglichen Flexibilität, weshalb sie den Einstieg so lange wie möglich hinauszögern. „Heute gibt es Therapieoptionen, die diese Befürchtungen überflüssig machen. Wir müssen sie unseren Patienten nur nahebringen“, appellierte Prof. Dr. Matthias Blüher vom Universitätsklinikum Leipzig. Wenn Metformin allein zur befriedigen-

den glykämischen Einstellung nicht mehr ausreicht, gibt es mit dem humanen GLP-1-Analogon Liraglutid (Victoza®) seit über 5 Jahren eine Option, noch ohne Insulin die glykämische Kontrolle ohne ein erhöhtes Hypoglykämierisiko oder Gewichtszunahme auszuüben. „Patienten mit einer kürzeren Diabetesdauer und einer weniger intensiven Vortherapie profitieren dabei am meisten“, bestätigte Blüher. Wird eine Insulingabe notwendig, kann diese ebenfalls mit Liraglutid kombiniert werden. Seit 2014 steht das innovative Basalinsulin Insulin degludec (Tresiba®) zur Verfügung, das ein besonders flaches und stabiles Wirkprofil sowie eine Wirkdauer von über 42 Stunden besitzt. „Nach einigen Tagen stellt sich ein Wirkstoffspiegel ein, der es erlaubt, sehr flexibel zu unterschiedlichen Tageszeiten zu spritzen, ohne dass dadurch Blutzuckerspiegel-Peaks oder Hypoglykämien getriggert werden“, berichtete Dr. Andreas Liebl, Diabetologe DDG aus Bad Heilbrunn. Im Vergleich zu Insulin glargin traten unter Insulin degludec insgesamt weniger bestätigte Hypo-

glykämien auf. In der Nacht war der Effekt besonders deutlich. Die Kombination von Insulin degludec und Liraglutid in einem einzigen Pen ist die logische Konsequenz. In der Zulassungsstudie senkte diese Kombination IDegLira bei täglicher Einmalinjektion den HbA<sub>1c</sub>-Wert signifikant mehr als Insulin degludec alleine (um 1,9 vs. 0,9% gegenüber dem Ausgangswert) sowie auch das Körpergewicht um durchschnittlich 2,7 kg. In der Schweiz ist die Kombination unter dem Namen Xultophy® bereits für Erwachsene mit Typ-2-Diabetes in Kombination mit oralen Antidiabetika eingeführt, sofern mit diesen allein oder in Kombination mit Basalinsulin keine ausreichende Einstellung des Diabetes möglich ist. Mit einer Einführung in Deutschland rechnet Novo Nordisk in der zweiten Jahreshälfte.

Jürgen Sartorius, Eitdorf

Quelle: Medienworkshop „Individuelle Diabetestherapie: bewährte, neue und zukünftige Optionen für Menschen mit Diabetes“ am 28.01.2015 in Köln. Veranstalter: Novo Nordisk GmbH