



## La nueva generación de insulinas basales: eficacia y seguridad de insulina glargina U300

Dr. Chih Hao Chen Ku, FACE

Servicio de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios  
Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica,  
Universidad de Costa Rica

[EndoDrChen.com](http://EndoDrChen.com)

---



---



---



---



---



---

### Conflictos de interés

- Conferencista: Astra Zeneca, Abbott Nutrición, Novartis Oncology, Novo Nordisk, Merck Sharp & Dohme, Roche, Glaxo SmithKline, Sanofi Aventis, Bayer
- Advisory Board: Novartis Oncology, Sanofi Aventis, Astra Zeneca, Novo Nordisk, Stendhal, Pfizer
- Investigación clínica: Astra Zeneca, Novartis Pharma Logistics Inc., Merck Sharp & Dohme, Glaxo SmithKline, Organon, Boehringer Ingelheim, Roche, Novo Nordisk

[EndoDrChen.com](http://EndoDrChen.com)

---



---



---



---



---



---

### Agenda

- Por qué necesitamos nuevas insulinas basales?
- Insulina glargina U300
  - Diferencias con glargina U100
  - Eficacia comparativa vs otras insulinas: network meta análisis
  - Novedades del dispositivo

[EndoDrChen.com](http://EndoDrChen.com)

---



---



---



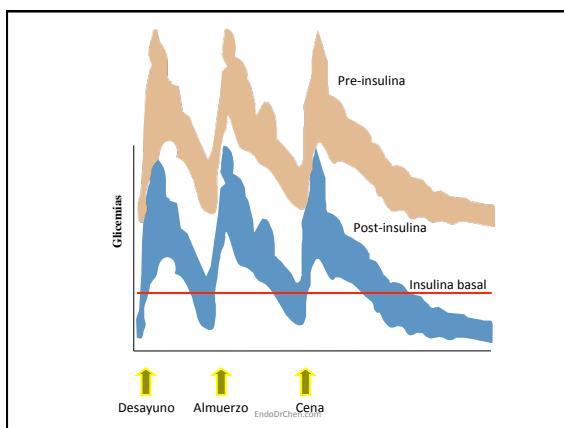
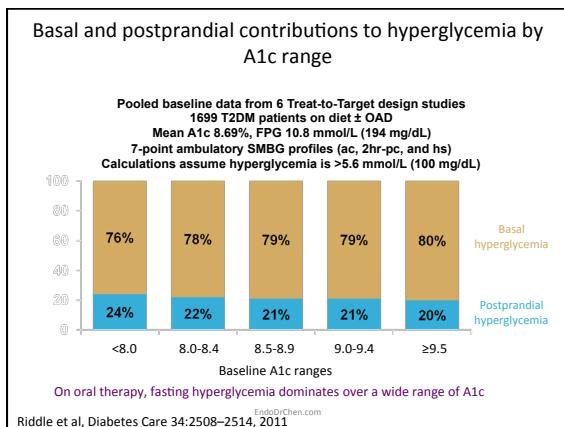
---



---



---



## Introducción

- Necesidades no satisfechas de las insulinas basales actuales:
  - En algunos pacientes, la duración no alcanza las 24 horas lo que obliga a aplicación bid (especialmente en DM-1)
  - Variabilidad del efecto
    - Insulina
    - Dispositivo!!
  - Aún con un poco de riesgo de hipoglicemias
  - Flexibilidad para algunos pacientes
- Costo es un factor crítico en nuestro medio!

### Insulinas basales

Tipo insulina	Inicio acción	Pico acción	Duración acción
NPH	1-2 horas	5-7 horas	13-18 horas
Glargina U100	6-8 horas	---	20 horas
Glargina U300		Más plano	24 horas
Detemir		6-7 horas	12-20 horas
Degludec			40 horas

Endocrinien.com

### Reflexiones generales

- Por qué los estudios no han mostrado superioridad de los análogos de insulina en eficacia?
- Definición de 1 unidad de insulina
- Diseño de los estudios
- La mayoría de estudios de insulinas basales están hechos para titulación a una meta de glicemia en ayunas por lo que no es de esperar que hayan diferencias en hba1c
- La diferencia radica sobre todo en seguridad!

### Nuevas insulinas basales

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

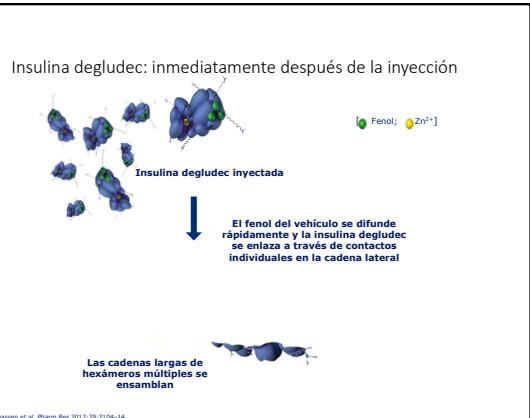
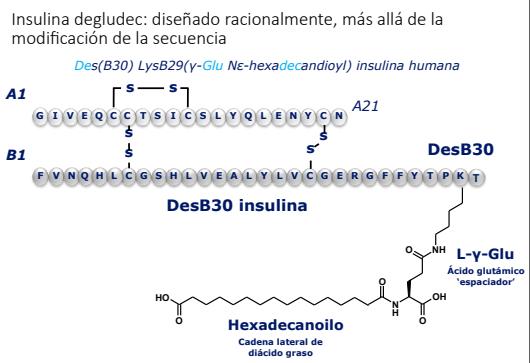


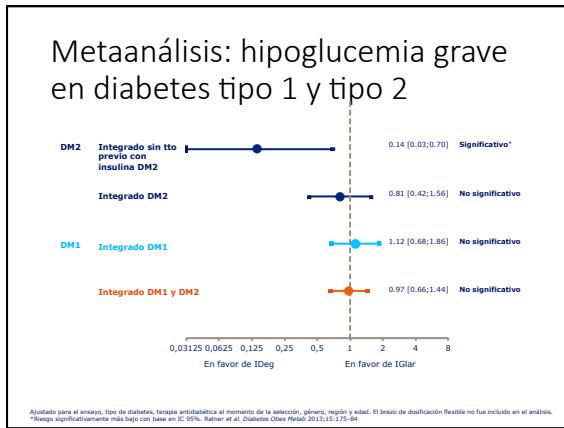
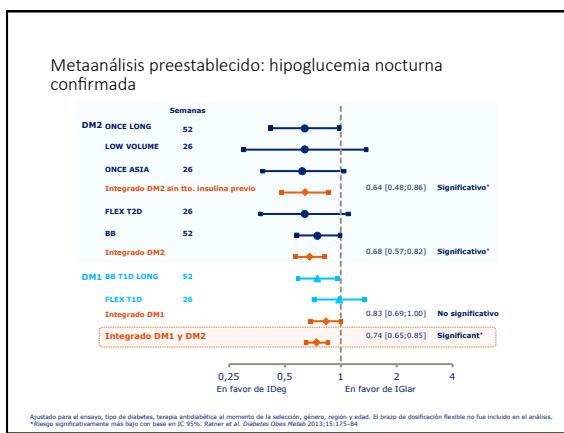
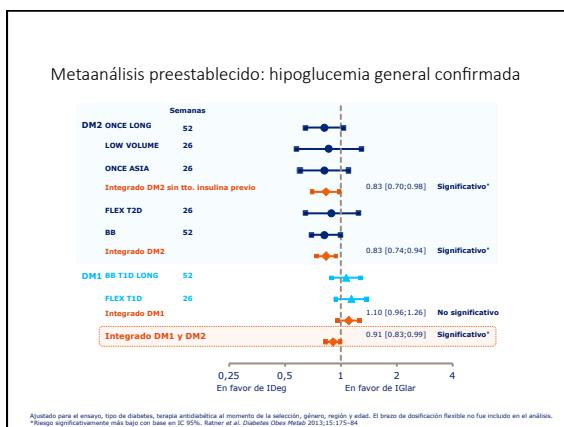
---



---

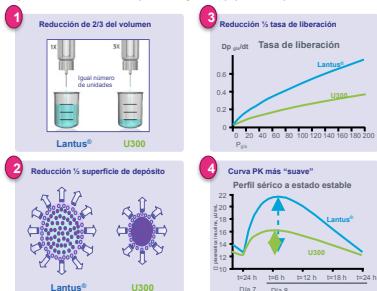
## Insulina degludec





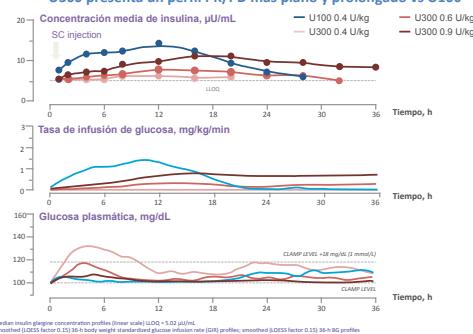
## Glargina U300

U300 es una nueva insulina basal de acción prolongada que ofrece un perfil PK/PD más prolongado y plano que Lantus®



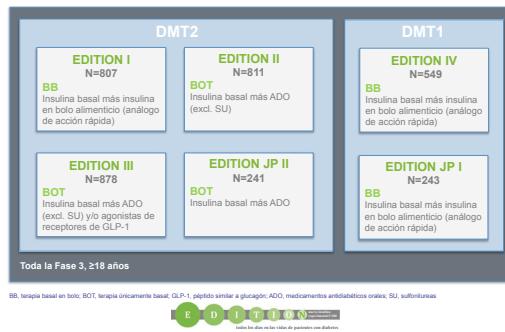
Steiner A et al. Diabetes Obes Metab. 2014;16:874; Becker RH et al. Diabetes Care. 2014 Aug;37(pt\_8):2008. (punktualidad)

### U300 presenta un perfil PK/PD más plano y prolongado vs U100



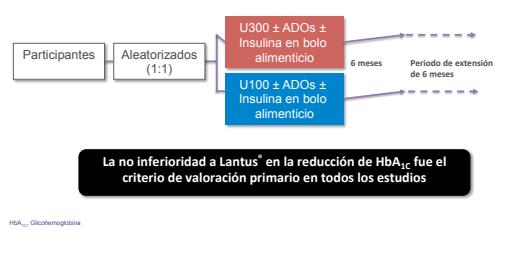
## EDITION: PROGRAMA DE DESARROLLO GLARGINA U300

### Programa EDITION Pruebas de U300 contra Lantus® en diversas poblaciones



### El diseño del estudio de EDITION es consistente a través del programa

- Aleatorizados 1:1, estudios abiertos, con grupos paralelos, multinacionales
- Programa EDITION creado con diseño de estudio similar en los estudios para confirmar resultados



**La titulación de insulina basal fue consistente en los estudios en DMT2  
EDITION I, II, III y JP II**

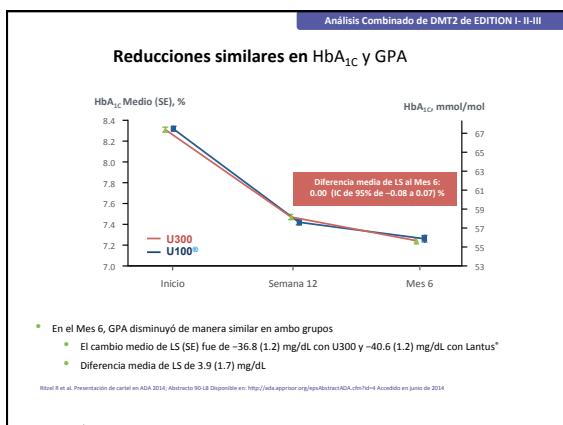
U300 siempre fue administrado en la tarde  
Se implementó un comité de dirección de titulación  
Ajustes a discreción de los investigadores por seguridad

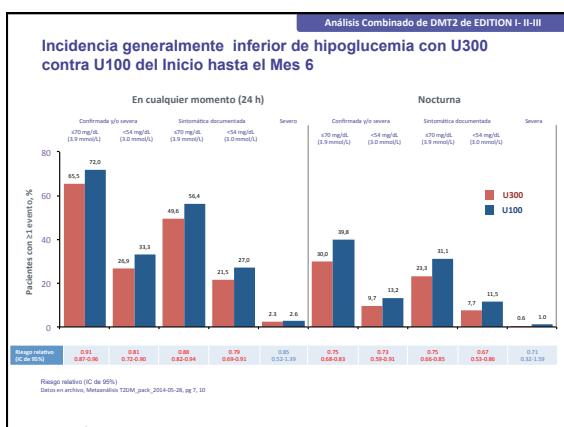
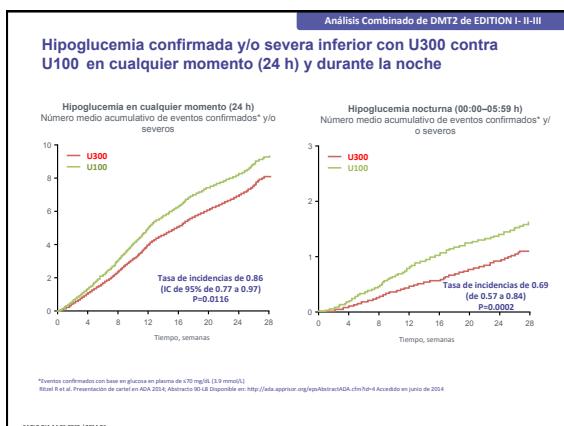
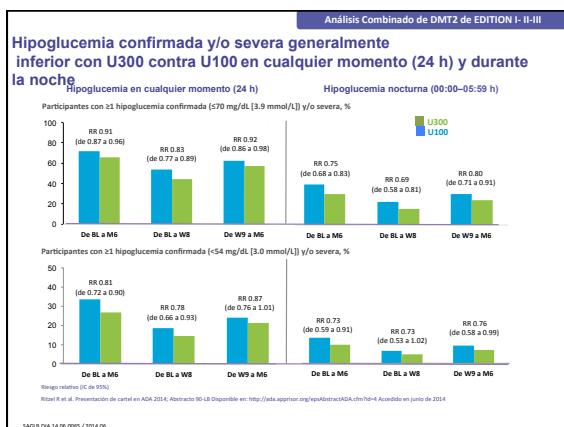
Algoritmo de titulación	
SMPG media en ayunas desde los últimos 3 días (incluyendo el día actual) en el rango de:	Ajuste de dosis para U100 o U300, U/día
≥140 mg/dL (≥7.8 mmol/L)	+6
>100 y <140 mg/dL (5.6–7.8 mmol/L)	+3
<b>Objetivo glucémico:</b>	
80–100 mg/dL (4.4–5.6 mmol/L)	Sin cambio
≥60 y <80 mg/dL (3.3–4.4 mmol/L)	-3
<60 mg/dL (<3.3 mmol/L) u ocurrencia de ≥ 2 episodios(s) sintomáticos o 1 severo de hipoglucemias en la semana precedente	-6 O a discreción del investigador

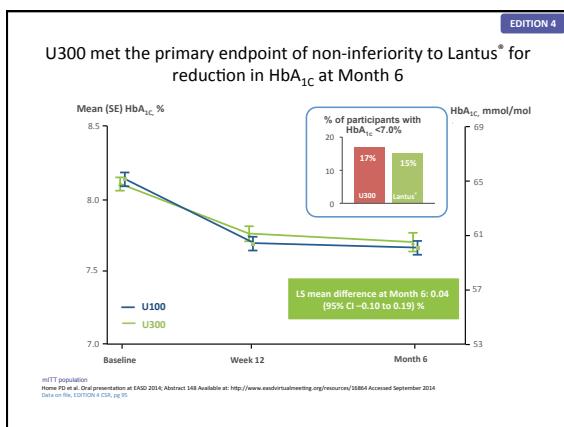
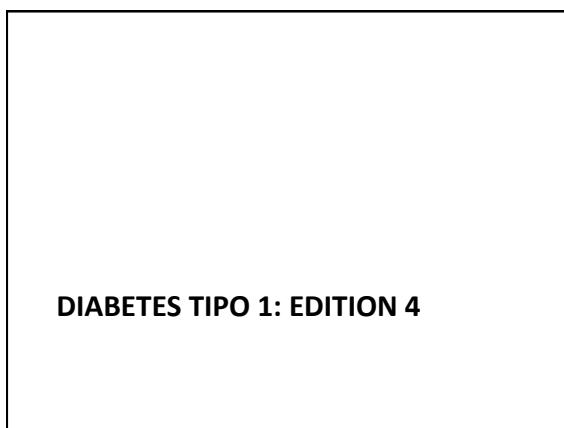
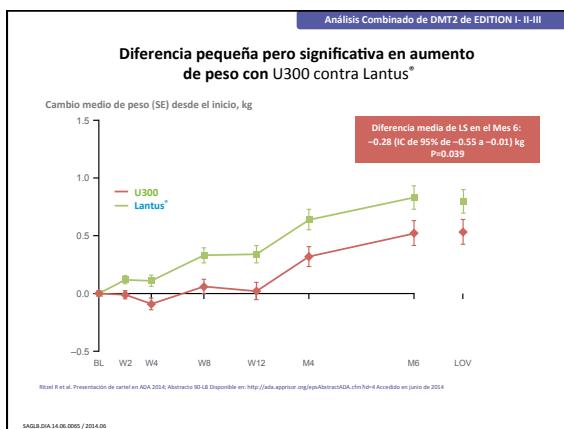
- Dosis basal sin cambios al ingreso a menos que se usaran previamente dos inyecciones diarias de NPH, cuando la dosis fue reducida por 20%

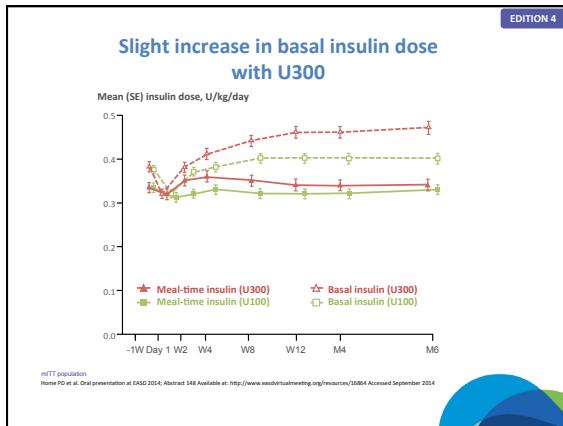
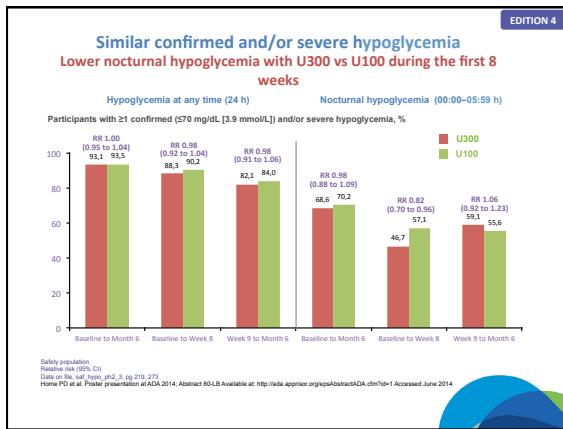
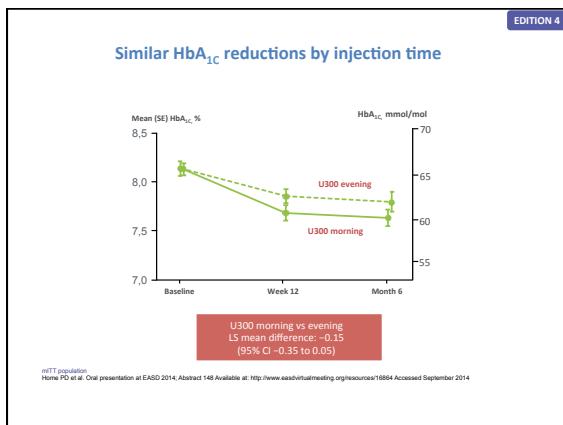
SMPG, Glucosa en plasma automedida

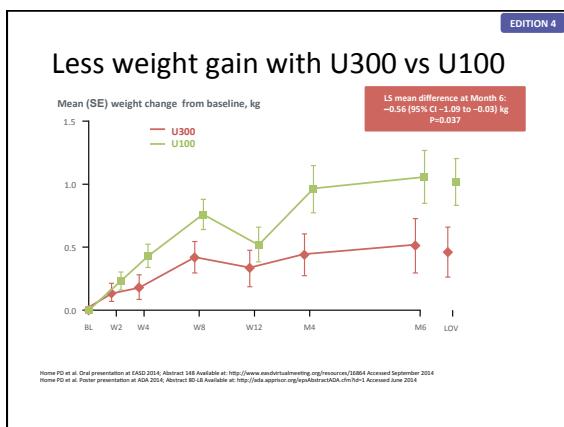
## POOL DE DATOS EN DM-2





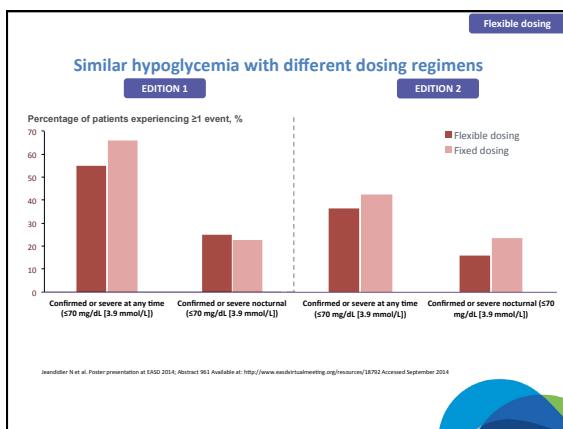
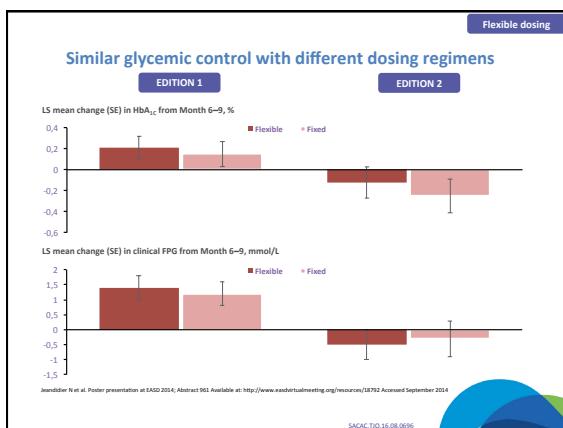
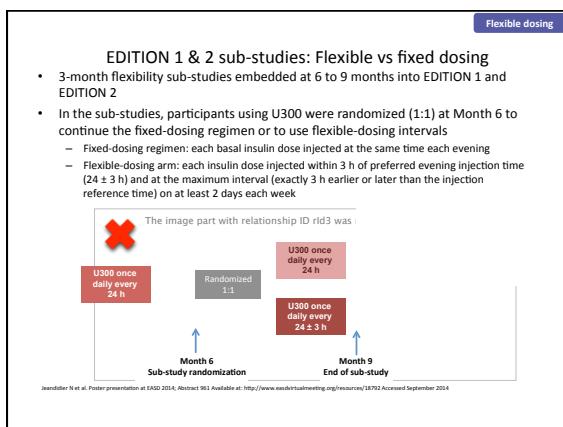




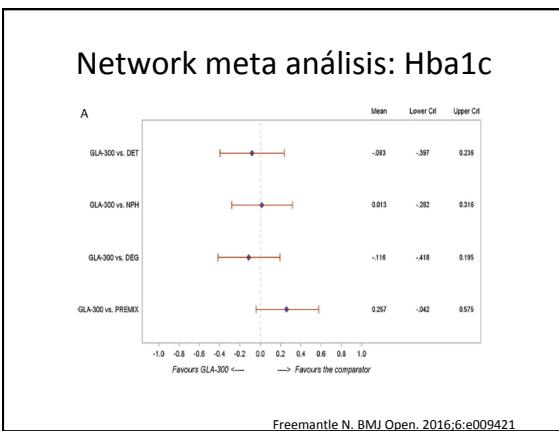
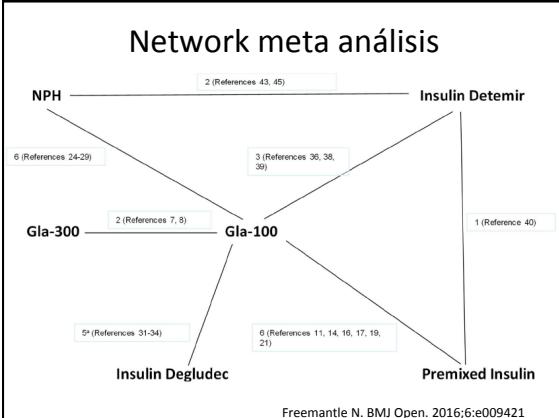


## **FLEXIBILIDAD EN HORARIO DE ADMINISTRACIÓN**

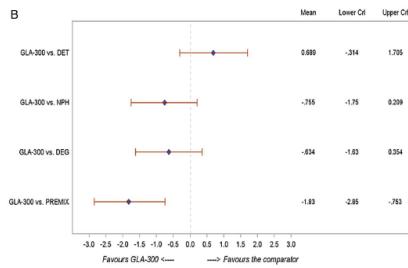
## **EDITION 1 and 2: Sub-studies investigating flexible vs fixed dosing intervals**



**CÓMO SE COMPARA GLARGINA U300  
CON OTRAS INSULINAS BASALES?**

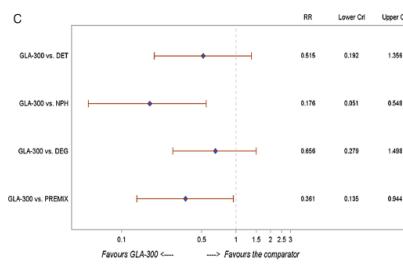


### Network meta análisis: Peso



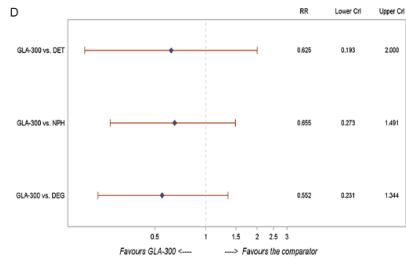
Freemantle N. BMJ Open. 2016;6:e009421

### Network meta análisis: hipoglicemia nocturna



Freemantle N. BMJ Open. 2016;6:e009421

### Network meta análisis: hipoglucemia sintomática documentada



Freemantle N. BMJ Open. 2016;6:e009421

**PERO SI TENEMOS ESTAS INSULINAS DE  
ACCIÓN TAN PROLONGADA... HABRÁ  
ACUMULACIÓN DE DOSIS Y MÁS BIEN  
MAYOR RIESGO DE HIPOGLICEMIA?**

---



---



---



---



---



---

### Insulinas basales

Tipo insulina	Inicio acción	Pico acción	Duración acción
NPH	1-2 horas	5-7 horas	13-18 horas
Glargina U100	6-8 horas	---	20 horas
Glargina U300		Más plano	24 horas
Detemir		6-7 horas	12-20 horas
Degludec			40 horas

---



---



---



---



---



---

### Estado estacionario

- Se produce luego de 4-5 vidas medias del fármaco
- Es el momento donde la cantidad de fármaco administrado es similar a lo que se aclara
- Con fármacos con vida media prolongada, lo que sucede es que se dura más en alcanzar el estado estacionario pero no hay apilamiento del efecto
  - Levotiroxina vida media 7 días

---



---



---



---



---



---

## Para una insulina con vida media de 24 horas

	Dosis administrada	Cantidad circulante	Cantidad que se aclara	Cantidad que queda
Día 1	10	10	5	5
Día 2	10	15	7.5	7.5
Día 3	10	17.5	8.75	8.75
Día 4	10	18.75	9.37	9.37
Día 5	10	19.37	9.69	9.69
Día 6	10	19.69	9.84	9.84
Día 7	10	20	10	10
Día 8	10	20	10	10

Por lo tanto... no hay apilamiento pero se dura más en alcanzar el estado estacionario. Las glicemias inicialmente pueden durar más en bajar.

## OTRA FUENTE DE VARIABILIDAD: EL DISPOSITIVO

**Toujeo® SoloStar®:**  
un dispositivo rediseñado de Sanofi

Toujeo® dispensado a través de un diseño exclusivo lápiz SoloStar\*

- ✓ Basado en un diseño ganador<sup>1</sup>



- ✓ 1,5 mL y 450 unidades de insulina por lápiz<sup>2</sup>
- ✓ Cartucho color verde
- ✓ Amplia ventana de visualización de dosis
- ✓ Ajustes de 1 U
- ✓ Menos esfuerzo para empujar el émbolo<sup>3</sup>
- ✓ Fácil de inyectar<sup>3</sup>
- ✓ 5 seg como tiempo de presión<sup>3</sup>
- ✓ Lápiz más robusto

\*Resultado de una investigación cuantitativa de mercado a través de 75 minutos de entrevistas cara a cara realizadas con educadores (n = 190) y usuarios del lápiz en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 (n = 254). Tras la demostración, se pidió a los participantes que clasificaran los dispositivos en 19 funciones (una característica adicional se agregó a los educadores).

1. 2013 Novartis. Sanofi acude. Votación realizada para la licencia y salida mundial del producto SOLOSTAR award. 2. 1000 unidades de insulina en 1,5 mL. 3. Comparado con el lápiz SoloStar original. Toujeo® es una marca registrada de Sanofi. © 2015 Sanofi. Tous droits réservés.

**Coloque una aguja nueva<sup>1</sup>**

✓ Utilice siempre una aguja nueva. Esto ayuda a evitar contaminación, infección y la obstrucción de la aguja.

✓ Utilice siempre agujas de Becton Dickinson.

1. Folleto de Información al Profesional Toujeo®

Coloque una aguja nueva

Step 2

Step 3

Step 4

Step 5

Mantenga la tapa exterior para más adelante, pero deseche la tapa interior

---

---

---

---

---

---

---

---

**Realizar una prueba de seguridad**

**Realizar una prueba de seguridad<sup>1</sup>**

- ✓ Siempre realice una prueba de seguridad antes de cada inyección para asegurar que su lápiz y la aguja funcionen correctamente
- ✓ Seleccione y dispensese 3 unidades de insulina
- ✓ Si no sale insulina de la punta de la aguja, es posible que tenga que repetir la prueba de seguridad 3 veces antes de ver la insulina
- ✓ Si no aparece insulina después de la tercera prueba, cambie la aguja y repita la prueba. Si todavía no hay insulina, utilice un nuevo lápiz

**a**

**b**

! Nunca utilice una jeringa para extraer la insulina de su lápiz

1. Folleto de Información al Profesional Toujeo®

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Comparación entre dispositivos								
	Target dose (U)	Actual dose (U)					Mean relative deviation (%)	
		Min	Max	Mean dose	SD	CV (%)		
Insulin pen								
Gla-300 SoloSTAR	1	0.93	1.34	1.11	0.09	8.49	0.11	10.86
FlexPen	1	0.81	1.25	1.06	0.09	8.61	0.07	6.46
KwikPen	1	0.88	1.27	1.09	0.10	8.92	0.09	8.72
Gla-300 SoloSTAR	40	39.92	40.30	39.77	0.26	0.65	-0.09	-0.75
FlexPen	40	36.93	40.35	39.53	0.30	0.97	-0.47	-1.56
KwikPen	30	29.40	30.32	29.97	0.24	0.81	-0.13	-0.43
Gla-300 SoloSTAR	80	78.37	80.21	79.43	0.46	0.58	-0.57	-0.72
FlexPen	60	58.10	59.98	59.13	0.47	0.80	-0.88	-1.46
KwikPen	60	58.78	61.70	59.72	0.51	0.85	-0.28	-0.46

---

---

---

---

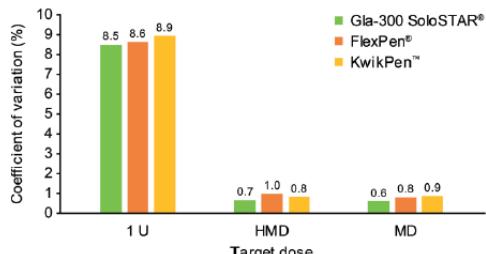
---

---

---

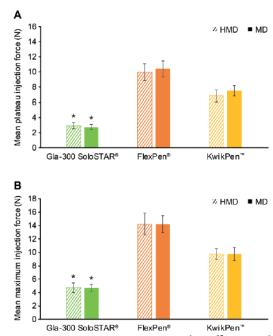
---

### Coeficiente de variación de dosis



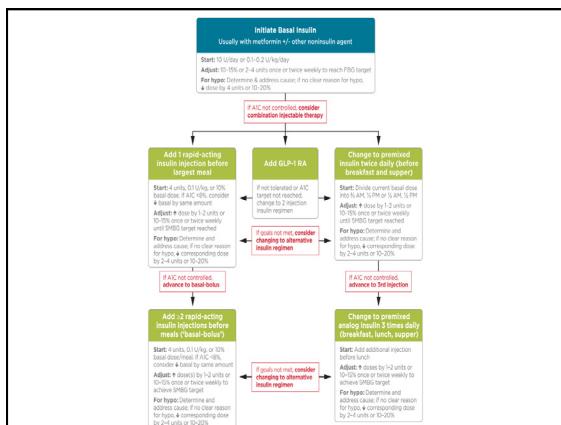
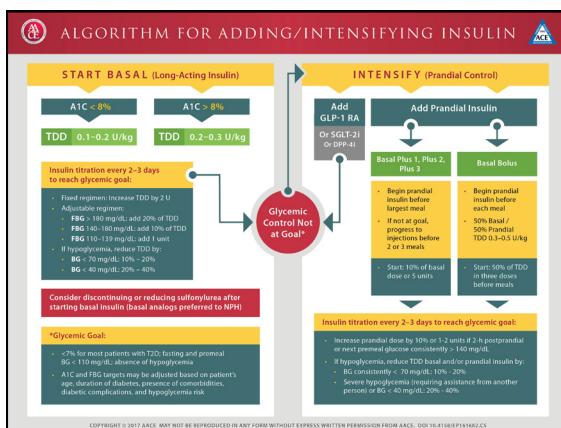
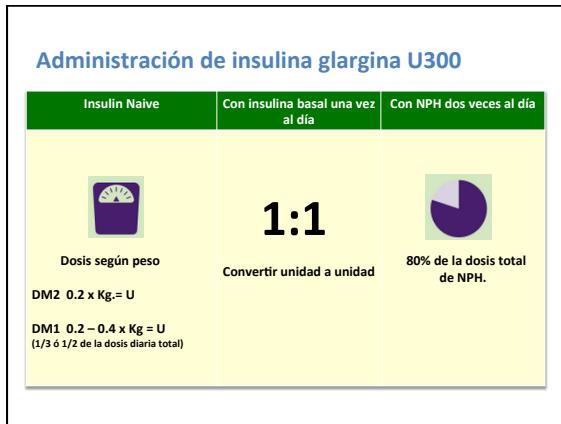
Klonoff D. J Diab Sci Tech. 2016;10(1):125

### Fuerza para aplicar



Klonoff D. J Diab Sci Tech. 2016;10(1):125

### CÓMO SE DEBE UTILIZAR?



## Metas de tratamiento

Meta	Glicemia ayunas	Glicemias postprandiales
<6.5%	70-110 mg/dl	<140 mg/dl
<7%	80-140 mg/dl	<180 mg/dl

EndoDrChen.com

---



---



---



---



---



---



---



---

## Conclusiones

- Insulina glargina U300 tiene una duración de acción mayor
- Menor tasa de hipoglicemias nocturnas (<70 mg/dl) sobre todo en las primeras 8 semanas
  - Similar control de Hba1c
  - Requerimiento de insulina un poco mayor
- Perfil de seguridad similar a glargina U100

EndoDrChen.com

---



---



---



---



---



---



---



---

## Preguntas...

chenku2409@gmail.Com  
EndoDrChen.Com

EndoDrChen.com

---



---



---



---



---



---



---



---