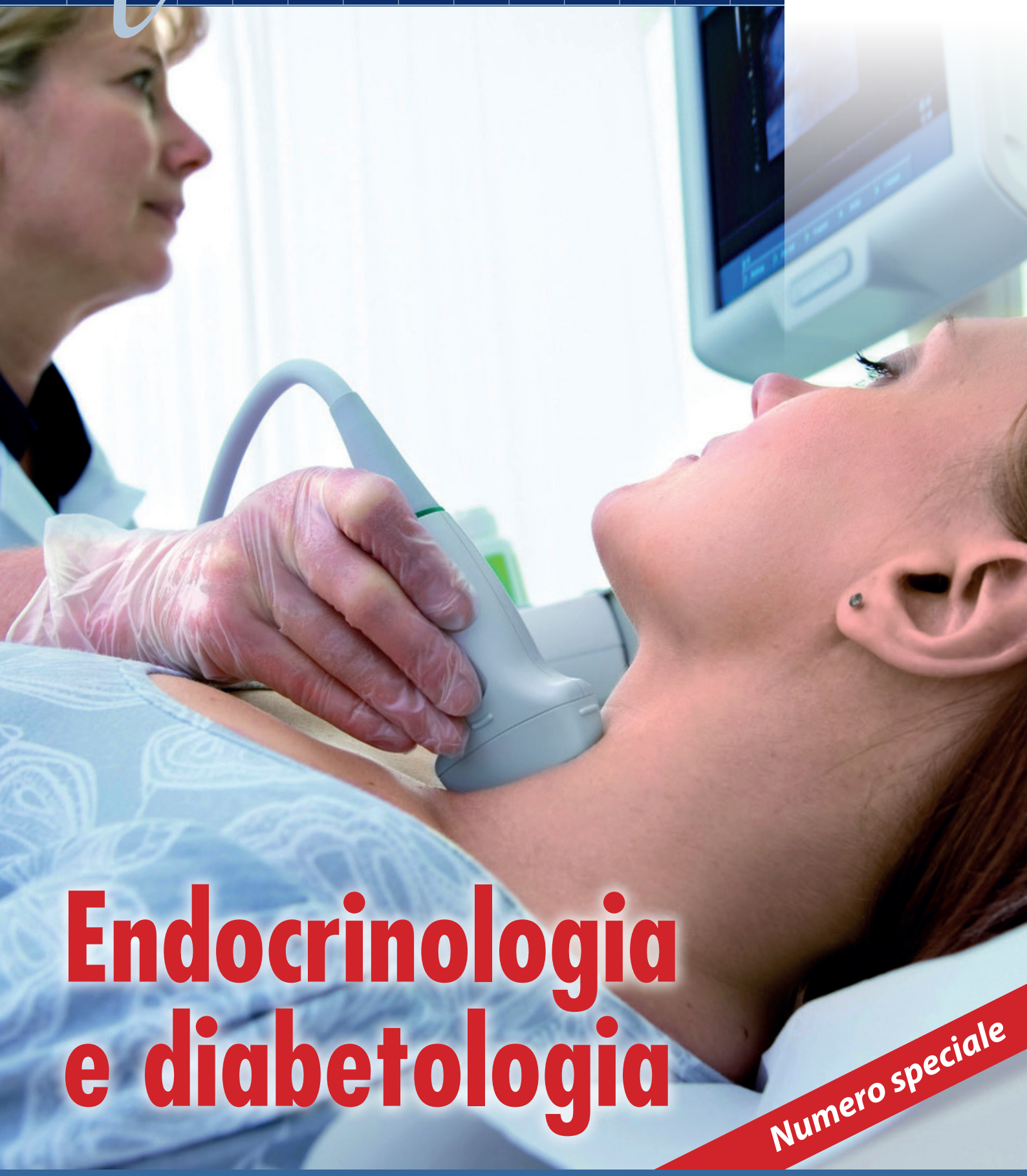
Valutare in Sanità
Una voce al servizio della Salute

RIVISTA
SCIENTIFICA

NUMERO SPECIALE



Endocrinologia e diabetologia

Numero speciale

VALUTARE IN SANITÀ
Rivista Scientifica
Registrazione presso il Tribunale di Bari
n.36 del 24/09/09

www.valutareinsanita.it

Direttore Responsabile
Maddalena Milone

Direzione, redazione e pubblicità
Meeting Planner s.r.l.
Via Alberotanza, 5
70125 Bari - Italia
Tel. 080 9905360
Fax 080 9905359
e-mail: info@meeting-planner.it
website: www.meeting-planner.it

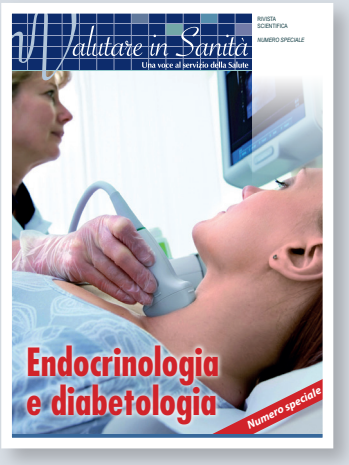
Editore
Meeting Planner s.r.l.
Via Alberotanza, 5 - 70125 Bari

Stampa
Mediatipo s.r.l.
Via delle Margherite, 26
70026 - Modugno (BA)

La Direzione non si assume la responsabilità dei contenuti delle inserzioni pubblicitarie.
È vietata la riproduzione, anche parziale, dei testi.
D.Lgs. n.196/2003 Tutela della Privacy – Informativa: Responsabile del trattamento Meeting Planner s.r.l.
Tutte le richieste di consultazione, modifica, integrazione e cancellazione dei dati personali dovranno essere inviate a Meeting Planner s.r.l.

Numero chiuso in redazione il 30/04/2017

Sommario



V1-2 **Efficacia di insulina lispro 200 U/ml versus lispro 100 U/ml nel raggiungimento del controllo glicemico in una coorte di pazienti con diabete mellito di tipo 2 in regime di terapia basal-bolus**

Dott. Cimino Vincenzo - Servizio di Diabetologia ed Endocrinologia - Ospedale San Gerardo - Monza

Efficacia di insulina lispro 200 U/ml versus lispro 100 U/ml nel raggiungimento del controllo glicemico in una coorte di pazienti con diabete mellito di tipo 2 in regime di terapia basal-bolus

Dott. Cimino Vincenzo – Specialista in Endocrinologia - Università degli Studi dell'Insubria - Varese

Attualmente la farmacologia per la cura del Diabete Mellito sta attraversando un periodo di grande prosperità e le classi farmacologiche utilizzabili per tale patologia sono numerose e con caratteristiche differenti tali da rendere possibile una terapia sempre più personalizzata sulla base delle caratteristiche e delle esigenze di ogni singolo paziente.

L'insulina, tra tutte le classi farmacologiche disponibili rimane il farmaco più efficace e riveste ancora un ruolo fondamentale sia nel paziente con diabete di tipo 1, dove è indispensabile, che nel paziente con diabete di tipo 2.

La maggiore consapevolezza nella cura del diabete ha portato all'evoluzione dello studio sulle formulazioni insuliniche e allo sviluppo di analoghi insulinici lenti, che permettono di ottenere un profilo glicemico più stabile riducendo il rischio delle ipoglicemie rispetto all'insulina umana, mentre per quanto riguarda l'insulina ai pasti si è avuto negli anni una netta preferenza per gli analoghi rapidi che mimassero il più possibile il profilo fisiologico dell'insulina, riducendo nettamente l'utilizzo dell'insulina umana regolare.

Lo schema terapeutico basal bolus, sia nel diabete di tipo 1 che in quello di tipo 2 in seguito a secondary failure, è quello maggiormente utilizzato e più efficace.

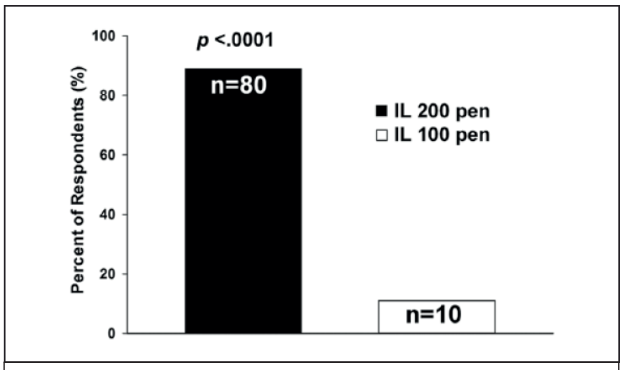
Gil analoghi insulinici rapidi sono rappresentati da tre principi attivi: insulina lispro, aspart e glulisina, somministrate ai pasti in bolo sottocutaneo, la cui preparazione è in concentrazione di 100 Unità di insulina per millilitro.

Attualmente lispro è l'unico analogo rapido ad essere disponibile in una formulazione concentrata in commercio, lispro 200 U/ml, che presenta le stesse unità di lispro 100 U/ml in metà volume.

Lispro 200 U/ml è una insulina bioequivalente a lispro 100 U/ml, per cui presenta lo stesso profilo PK/PD, la stessa efficacia e la stessa sicurezza di lispro 100 U/ml, così come una conversione 1:1 in caso di passaggio da lispro 100 U/ml a lispro 200 U/ml.

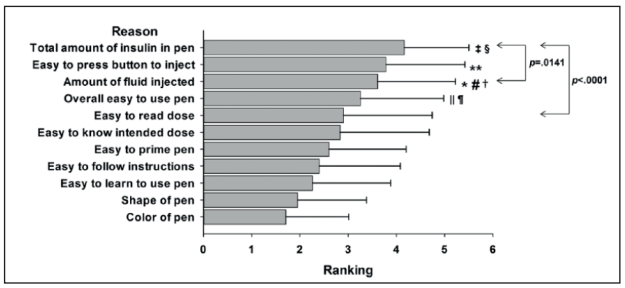
Parallelamente alla ricerca farmacologica anche quella tecnologica sui dispositivi di somministrazione è progredita e un recente studio (Rees TM et al. J Diabetes Sci Technol 2015;9:316-9) ha confrontato la Glide Force (GF), cioè la forza di scorrimento necessaria a premere lo stantuffo della penna per erogare la dose d'insulina, e la variabilità di GF tra diverse iniezioni (GFV), tra le penne preriempite con insulina lispro 100 U/ml attualmente disponibili sul mercato e la nuova penna preriempita con insulina lispro 200 U/ml. I risultati hanno dimostrato che per tutte le combinazioni di entità di dose, velocità di somministrazione e tipo di ago utilizzato, la penna preriempita con insulina lispro 200 U/ml era associata a valori di GF e VGF significativamente più bassi rispetto alla penna preriempita con insulina lispro 100 U/ml. Alla dose di 30 U con una velocità di iniezione di 9 U/secondo la penna preriempita con 200 U/ml riduce la GF massima del 53% quando usata con ago 31G TW e del 30% con ago 31G XTW. Questo può portare ad una maggior maneggevolezza e facilità nell'eseguire l'iniezione insulinica.

Lispro 200 U/ml ha infatti riportato una netta preferenza da parte dei pazienti in uno studio (Wang T et al. J Diabetes Sci Technol. 2016 Jun 28;10(4):923-3) che ha coinvolto 114 pazienti con T1DM o T2DM che già utilizzavano nella pratica clinica siringhe o penne per insulina, ponendo a confronto il device di lispro 100 U/ml e quello di lispro 200 U/ml.



Dei 90 pazienti che hanno espresso una preferenza generale, una percentuale significativamente maggiore ha preferito **la penna di lispro 200 U/ml** (penna lispro 200 U/ml: 80 intervistati; penna lispro 100 U/ml: 10 intervistati; intervallo di confidenza al 95% [0,81, 0,94], P <0,0001).

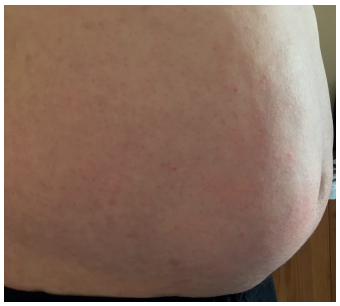
Gli attributi maggiormente indicati e che hanno più influenzato la preferenza per lispro 200 U/ml sono stati: la quantità totale di insulina all'interno nella penna, la facilità nel premere lo stantuffo per eseguire l'iniezione, la quantità di liquido iniettato e la facilità generale nell'utilizzo della penna.



Dalla messa in commercio di lispro 200 U/ml, pochi dati sono stati pubblicati, ad oggi, riguardo il suo uso in real life, ma molte esperienze stanno riportando buoni risultati in termini di gradimento da parte di pazienti e medici per la nuova formulazione.
Abbiamo condotto uno studio retrospettivo osservazionale, non randomizzato, monocentrico, monobraccio su 187 pazienti affetti da Diabete Mellito di tipo 2.
Le caratteristiche di questi pazienti erano: scompenso glicemico definito da HbA1c > 7.5%, che presentavano complicanze o comorbidità, in regime insulinico basal-bolus, in terapia con lispro 100 U/ml e insulina degludec con un fabbisogno insulinico maggiore di 20 unità al giorno. Questi pazienti erano stati switchati da lispro 100 U/ml a lispro 200 U/ml senza variazioni di dosaggio e erano stati seguiti per 6 mesi con rilevazioni della glicemia giornaliera (diario glicemico domiciliare) e HbA1c ogni 50 giorni.

Variabile	Mediana (IQR) o Frequenza (%)
Età (anni)	**61 (54 – 75)**
Sesso	
Femminile	90 (48.1%)
Maschile	97 (51.9%)
Body Mass Index (Kg/m2)	28 (25 – 32)
<25	50 (26.7%)
25-30	75 (40.1%)
>30	62 (33.2%)
HbA1C (%)	8.1 (7.8 - 8.3)
Glicemia a digiuno (mg/dL)	160 (150 - 174)
Glicemia post prandiale (mg/dL)	184 (178 - 192)
Episodi di ipoglicemia	
Assente	85 (45.5%)
Presente	102 (54.5%)
Lipodistrofia	
Assente	147 (78.6%)
Presente	40 (21.4%)
Unità di insulina lispro 100 U/ml somministrate prima dello switch	32 (28 - 38)

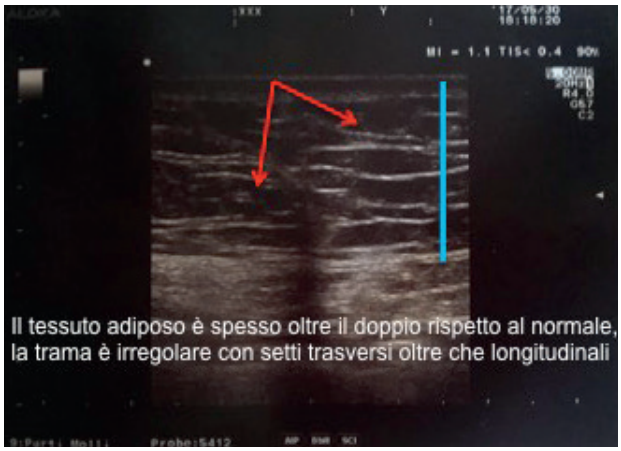
Ha assunto una caratteristica di particolare rilevanza in 40 soggetti osservati la presenza di lipodistrofie, non segnalate e non percepite dal paziente stesso.



La cute appare arrossata, nella zona ipertrofica alle volte sono presenti piccoli ematomi. Al tatto si apprezza un nodulo superficiale soffice non dolente.

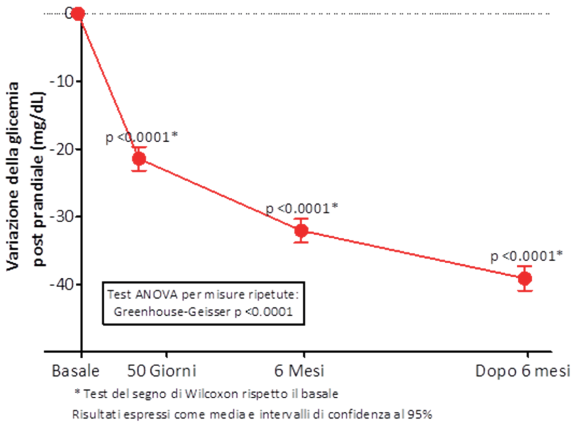


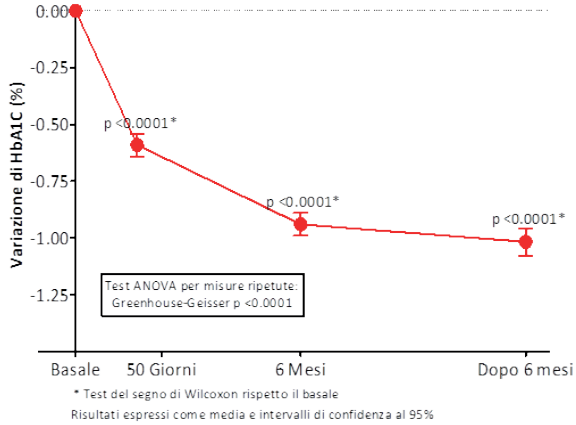
La cute appare più rilevata, in casi gravi le nodularità sono concentrate in una zona a sembrare una unica massa.



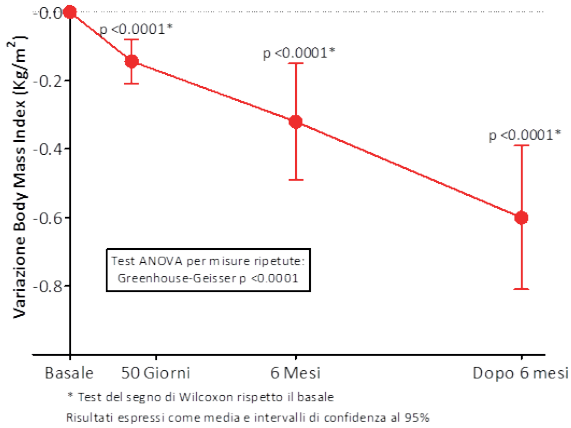


Dallo studio è emerso che la glicemia post - prandiale si è ridotta in modo significativo passando da un valore mediano di 184 mg/dL a 144 mg/dL, dopo i 6 mesi; tale riduzione è risultata significativamente correlata ai valori di HbA1c basale. Il 34.2% dei pazienti con scompenso glicemico ha raggiunto l'obiettivo glicemico al 50° giorno di trattamento, il 56.7% al 180° e il 9.1% dopo il sesto mese.





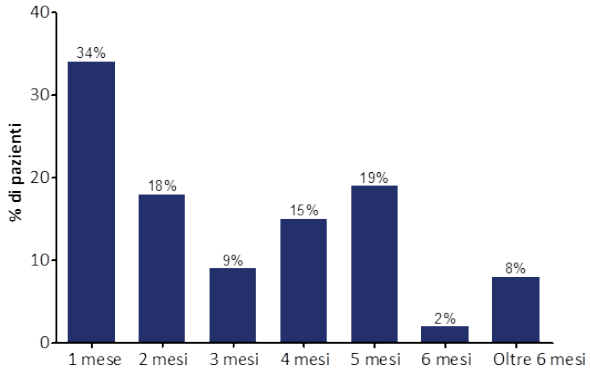
Il body mass index è diminuito in modo significativo ma la diminuzione non è risultata associata ai valori basali di HbA1C;





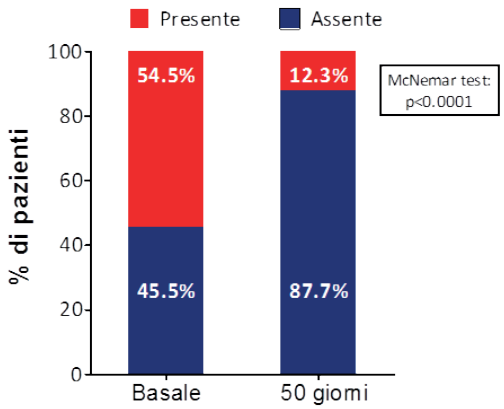


- l'85% dei pazienti ha ridotto la posologia di insulina lispro 200 U/ml almeno una volta con una riduzione mediana di 6 UI;



i valori di emoglobina glicata si sono ridotti significativamente passando da un valore mediano di 8.1% a 7.1% dopi i 6 mesi; il 99% dei pazienti aveva un valore di HBA1C <7.5%

- tutti i pazienti con lipodistrofia mostravano remissione completa entro il 6° mese
- dopo i 6 mesi la proporzione di soggetti con ipoglicemie si è ridotta passando dal 54.5% al 12.3%;



Attualmente abbiamo potuto concludere che il beneficio dimostrato dall'utilizzo di lispro 200 U/ml riguarda sia il compenso glicemico che il rischio di ipoglicemie, così come una riduzione del dosaggio insulinico globale necessario.

Particolarmente rilevante è stata la correlazione tra il BMI e dosaggio insulinico inteso come UI somministrate giornalmente: tale dato depone a favore di una maggiore stabilità di assorbimento del farmaco somministrato sottocute con conseguente riduzione della variabilità glicemica.

Questo è con alta probabilità statistica correlato alla riduzione di insorgenza di lipodistrofie correlato al minor volume di farmaco iniettato da questi pazienti 3 volte al giorno.

E' stata rilevata inoltre la scomparsa delle lipodistrofie esistenti ed ecograficamente documentate senza ricomparsa nei pazienti che avevano manifestato una certa predisposizione correlata al dosaggio insulinico somministrato.

Poiché lispro 200 U/ml è bioequivalente a lispro 100 U/ml, tali dati sono verosimilmente attribuibili ad una miglior esecuzione dell'iniezione insulinica e ad una maggior compliance dei pazienti.

E' certo che con il diffondersi della pratica clinica di lispro 200 U/ml questo stesso schema osservazionale va esteso a tutti i pazienti e necessita di ulteriori e maggiori approfondimenti affinchè tali dati possano essere confermati in una popolazione numericamente maggiore.

Bibliografia

Cimino V1-2, Perotti M 2, Leni D 3, Galbiati F 4, Calella D 1-2, Vacirca F 3 , Galliani S 1-2, Pesenti F 1-2, Fior D 3, Albrici C 4, Bianchi T 4, Bar Halevy A 4, Pincelli AI 2

1. *Scuola di Endocrinologia dell'Univeristà dell'Insubria*
2. *Servizio di Diabetologia ed Endocrinologia Ospedale San Gerardo di Monza*
3. *UO di Radiodiagnostica Ospedale San Gerardo di Monza*
4. *Università degli Studi di Milano-Bicocca Scuola di Medicina e Chirurgia*

Realizzato con il contributo non condizionante di



www.valutareinsanita.it