

## LA NUOVA FORMULAZIONE DI INSULINA GLARGINE RIDUCE IL RISCHIO DI IPOGLICEMIE NOTTURNE

Responsabile Editoriale  
Renato Cozzi

Tre sono gli analoghi dell'insulina umana a lunga durata di azione (cosiddette insuline "basali"), prodotti con la tecnica del DNA ricombinante, attualmente disponibili nel nostro Paese:

1. glargine,
2. detemir (Levemir, Novo Nordisk),
3. degludec (Tresiba, Novo Nordisk).

L'insulina glargine (Lantus, Sanofi) è stato il primo analogo di questa categoria immesso in commercio. Dal 9 febbraio 2016 è disponibile, anche in Italia, l'insulina glargine biosimilare (primo biosimilare per la terapia insulinica), sviluppato da Eli Lilly e Boehringer e commercializzato col nome di Abasaglar.

Dal 1 agosto 2015 (GU n 177) è stata immessa in commercio nel nostro Paese una formulazione di insulina glargine ad alta concentrazione (300 U/mL, invece delle 100 U/mL della Lantus) col nome di Toujeo (Sanofi): concentrando un farmaco in un volume minore, l'assorbimento sottocutaneo diventa più lento e quindi più protratto nel tempo e in un certo senso più costante e prolungato. Rispetto alla formulazione da 100 U/mL, ha dimostrato di esercitare un controllo glicemico più stabile e prolungato, assicurando così una bassa variabilità della glicemia a livello individuale e nell'arco della giornata.

In occasione dell'ultimo congresso annuale dell'*American Diabetes Association* (10-14 giugno 2016, New Orleans) sono stati presentati i risultati di un'ampia metanalisi *post-hoc* degli studi EDITION I, II e III: 2.468 pazienti > 18 anni affetti da diabete di tipo 2, trattati per 6 mesi con Insulina Glargine 300 U/mL o Insulina Glargine 100 U/mL in mono-somministrazione giornaliera, titolata in modo da raggiungere una glicemia a digiuno auto-misurata di 80-100 mg/dL. I partecipanti sono stati classificati a seconda della loro funzionalità renale (espressa in mL/min/1.73 m<sup>2</sup>):

- a. perdita moderata (30-59): 399 pazienti;
- b. perdita lieve (60-89): 1386 pazienti;
- c. funzionalità normale (> 90): 683 pazienti.

Gli esiti di interesse valutati dopo 6 mesi di trattamento erano la variazione dell'HbA1c rispetto al basale e le percentuali di pazienti che raggiungevano un obiettivo di HbA1c < 7% e < 7.5%. I ricercatori hanno inoltre valutato il numero cumulativo di eventi ipoglicemici, il rischio relativo di almeno un evento ipoglicemico (confermato o grave) e il tasso di ipoglicemie per anno-paziente (notturne e in qualunque momento).

**L'insulina Glargine-300 si è dimostrata non inferiore a Glargine-100 in termini di riduzione dell'HbA1c, indipendentemente dalla funzione renale**, e le analisi non hanno evidenziato alcuna eterogeneità degli effetti del trattamento nei tre sottogruppi (P = 0.46).

Tuttavia, rispetto al gruppo trattato con Glargine-100, **nel gruppo trattato con Glargine-300 il rischio di ipoglicemia confermata ( $\leq 70$  mg/dL) o grave è risultato significativamente inferiore di notte (30% contro 40% complessivamente)**, mentre è risultato paragonabile o inferiore nelle 24 ore.

Gli episodi di ipoglicemia grave sono stati rari e la funzione renale non ha influenzato il tasso di ipoglicemie gravi, notturne o in qualsiasi momento.



Vincenzo Novizio ([enzo.novizio@libero.it](mailto:enzo.novizio@libero.it)) & Commissione Farmaci AME

Agostino Paoletta (Coordinatore) ([scandiffio@libero.it](mailto:scandiffio@libero.it))

Enrica Ciccarelli, Davide De Brasi, Paolo Falasca, Giorgia Anna Garinis, Barbara Pirali, Agostino Specchio