

**Burson-Marsteller**

## **NUEVAS EVIDENCIAS CIENTÍFICAS AVALAN LA SUPERIORIDAD DE INSULINA GLARGINA EN EL CONTROL GLUCÉMICO**

**Presentadas en el 40º Congreso de la Sociedad Europea para el Estudio de la Diabetes**

- La insulina glargina permite un mejor control glucémico, con menor riesgo de hipoglucemias que las insulinas actuales.
- Una sola administración de insulina glargina al día, combinada a la terapia oral, es más eficaz y segura que el tratamiento con mezclas dos veces al día.

Munich, 8 de septiembre de 2004. La diabetes se ha convertido ya en una de las causas principales de enfermedad y muerte prematura en los países desarrollados. Cada año, 3,2 millones de personas en el mundo mueren debido a este mal que, a día de hoy, no tiene cura. Además, según las estimaciones de la OMS, esta cifra se triplicará en los próximos años.

En España, hay casi 4 millones de personas con diabetes, de las cuales alrededor del 40% está sin diagnosticar. El reto actual es mantener el correcto control de esta importante enfermedad metabólica, que puede derivar en graves complicaciones.

Dos nuevos estudios, presentados hoy en el marco del 40º Congreso de la Sociedad Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) vienen a confirmar la eficacia y seguridad de insulina glargina el primer análogo de insulina basal de acción prolongada durante 24 horas.

**ESTUDIO AT.LANTUS: el control de la glucemia es posible**

Los resultados del estudio mundial AT.LANTUS ponen de manifiesto que el tratamiento con el análogo de insulina basal de 24 horas, la insulina glargina (\*) ha demostrado mejorar significativamente el control glucémico, con un menor riesgo de hipoglucemias severas.

AT.LANTUS es un estudio abierto, aleatorio, multicéntrico, multinacional y en fase IV. La población total del estudio estaba formada por 7.371 pacientes con diabetes mal controlada (2.410 con diabetes tipo 1 y 4.961 con diabetes tipo 2), con un nivel de A1c mayor del 7%, que no lograban alcanzar los objetivos de su tratamiento a pesar del uso de insulina y/o medicaciones antidiabéticas orales.

El estudio, AT.LANTUS (un ensayo que compara las pautas o algoritmos de tratamiento de insulina glargina para alcanzar objetivos de glucosa en sangre normales en pacientes con mal control glucémico) examina dos procesos diferentes para optimizar la dosis de insulina glargina (\*) en cada tipo de diabetes., hasta alcanzar el resultado deseado del tratamiento; en este caso, una reducción predeterminada de los niveles de glucemia basal en ayunas.

En ambos tipos de diabetes, 1 y 2, las pautas de ajuste de dosis se utilizaron de forma segura para mejorar el control glucémico, además de lograr una reducción significativa de la A1c. En diabetes tipo 2, el ajuste de dosis llevado a cabo por los propios pacientes produjo reducciones significativamente mayores de la A1c y el azúcar en sangre en ayunas que el ajuste dirigido bajo seguimiento médico.

De acuerdo con Melanie Davies, especialista en diabetes del Hospital Universitario de Leicester y principal investigadora del estudio, "los datos de AT.LANTUS, procedentes de más

de 1.000 centros de investigación en 59 países, confirman que el perfil único y predecible de 24-horas de Lantus [insulina glargina] permite un ajuste de dosis proactivo en la práctica clínica, con un bajo riesgo de hipoglucemias severas". Y añade que "el estudio incluye un grupo muy amplio y diverso de pacientes con diabetes avanzada (de más de 12 años), pero todos los grupos se mostraron beneficiados por la terapia con Lantus sin tener en cuenta las opciones de tratamiento anteriores".

"Este extenso estudio proporciona información importante y novedosa en las pautas del tratamiento actual de la diabetes en el mundo, y sobre el impacto de Lantus [insulina glargina] en el cuidado real del paciente", según asegura Kim Carrol, vicepresidenta de Metabolismo de Aventis. "Resulta particularmente alentador que pacientes que han optado por Lantus desde regímenes de insulina anteriores –incluyendo terapia basal con NPH o insulinas premezclada (insulinas de uso convencional)– hayan alcanzado mejoras significativas tanto en A1c como en otras metas", concluye.

La terapia basal utiliza una insulina de larga duración para controlar el azúcar en sangre a lo largo del día y la noche. Debe ser utilizada conjuntamente con una terapia de antidiabéticos orales e insulinas de acción corta durante las comidas. La insulina glargina, es el primer y único análogo de insulina que con una sola administración al día, sin picos pronunciados, proporciona un control glucémico basal durante 24 horas en adultos con diabetes tipo 2 y en adultos y niños de más de 6 años con diabetes tipo 1.

La A1c, también conocida como hemoglobina glicada o HbA1c, es una medición de los niveles de glucosa en sangre en un período de dos a tres meses y es la principal prueba analítica para evaluar y realizar un seguimiento del control de la glucosa en personas con diabetes tipo 1 y tipo 2. La American Diabetes Association (ADA) recomienda que las personas con diabetes alcancen una A1c <7% para un control óptimo de la enfermedad.

Estudios de referencia – como el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) y el Diabetes Complications and Control Trial (DCCT)– han demostrado que la reducción de los niveles de A1c se asocia con la reducción del riesgo de complicaciones microvasculares (complicaciones en los vasos sanguíneos pequeños que pueden causar daños oculares, renales o nerviosos) y macrovasculares (complicaciones que derivan en episodios cardiovasculares tales como ataques al corazón o apoplejías). Otras organizaciones de expertos, entre ellas la Federación Internacional de Diabetes, recomiendan el objetivo aún más estricto de alcanzar un nivel de A1c <6,5%.

Los objetivos del tratamiento eran un nivel de glucemia en ayunas (GA) de 4,4 a 6,7 mmol/L (80-120 mg/dl) en pacientes tipo 1, y menor o igual de 5.5 mmol/L (<100 mg/dl) en pacientes tipo 2. Los participantes fueron escogidos de forma aleatoria para uno o dos algoritmos de tratamiento de insulina glargina para cada tipo de diabetes, y los siguieron durante 24 semanas.

El estudio AT.LANTUS demostró la eficacia de insulina glargina en aquellos pacientes que estaban mal controlados con otra terapia, así como que el mejor ajuste de dosis es el que lleva a cabo el paciente según su automonitorización, ya que cada 3 días aumenta la dosis de insulina, llegando antes así a la dosis óptima.

#### El Estudio de Diabetes Tipo 1

El estudio de Diabetes Tipo 1 comparaba una pauta de ajuste de dosis con incremento de dosis fijas para una insulina basal con un algoritmo que usaba incrementos de dosis variables para una insulina basal según se alcanzasen o no los objetivos de glucemia en ayunas.

En la totalidad de los pacientes, ambos algoritmos redujeron significativamente la A1c (-0,68%) y la GA (-58 mg/dl), sin que hubiese diferencias clínicas significativas entre ellos. No hubo diferencias significativas entre las dos pautas de tratamiento en lo que respecta a la incidencia de hipoglucemias severas.

- En los pacientes que previamente estaban tratados con insulina premezclada, el cambio a la insulina glargina, junto con una insulina prandial (a la hora de las comidas), redujo los niveles de A1c entre el 1,10% (si los pacientes estaban tratados con 2 o menos inyecciones al día) y el 0,79% (en pacientes con 3 o más inyecciones diarias).

- Entre los pacientes previamente tratados con un régimen intensificado basal-bolus con NPH (Neutral Protamine Hagedorn) como insulina basal, el cambio a una sola administración diaria de insulina glargina como insulina basal estuvo asociado, en la totalidad del grupo, con una reducción significativa de los niveles de A1c (-0,36%) y de GA (-5,7 mg/dl).

## El Estudio de Diabetes Tipo 2

El estudio de Diabetes Tipo 2 comparaba dos algoritmos de ajuste de dosis. En uno de ellos, el aumento de dosis se hacía por parte del médico, quien aumentaba la dosis de insulina glargina de 2 a 8 unidades de insulina (con una dosis inicial de 10 unidades para pacientes nuevos en la terapia insulínica). El otro algoritmo, que llevaba a cabo el ajuste de dosis por parte del paciente, añadía dos unidades de insulina insulina glargina cada 3 días si el objetivo no se alcanzaba.

AT.LANTUS representa un estudio aleatorio y prospectivo muy amplio del manejo de la glucemia en diabetes tipo 2. Los participantes tenían diabetes tipo 2 desde unos 12,3 años de media, con un nivel medio de A1c del 8,9%. El 72% de los sujetos seguía algún tipo de terapia con insulina antes de comenzar el tratamiento con insulina glargina. Al final del estudio, los pacientes tratados con insulina glargina mostraban reducciones estadísticamente significativas en sus niveles de A1c (>1%) y de GA con respecto a los valores iniciales.

- Los pacientes que llevaban a cabo su propio ajuste de dosis de insulina glargina mostraron una reducción adicional significativa de A1c y de GA, respecto a los pacientes que seguían la pauta de tratamiento por parte del médico.

- No hubo diferencias significativas entre los dos algoritmos de tratamiento en la incidencia de hipoglucemias severas (0,9% vs. 1,1%).

- Entre los pacientes previamente tratados con insulina premezclada dos veces al día, los niveles de A1c descendieron significativamente después del tratamiento con una única administración diaria de insulina glargina (sola o con insulina prandial y/o medicaciones orales), con una incidencia muy baja de hipoglucemias severas (2,2% o menos).

- Los pacientes previamente tratados con una o dos administraciones diarias de NPH mostraron una reducción significativa de los niveles de A1c después del tratamiento con una sola administración al día de insulina glargina (entre el 0,8% y el 0,9% en el primer y segundo algoritmo respectivamente).

- La incorporación de insulina glargina a una o más medicaciones orales trajo consigo la reducción de al menos un 1,48% de los niveles de A1c entre los pacientes escasamente controlados con medicación antidiabética oral al comienzo del estudio.

## ESTUDIO 4027: insulina glargina frente a insulinas premezcladas

Según el Estudio 4027 presentado hoy en Munich, las personas con diabetes tipo 2 tratadas con insulina glargina, junto a antidiabéticos orales, alcanzan un mejor control de la glucosa en sangre, con un menor riesgo de hipoglucemias, en comparación con aquellos pacientes tratados únicamente con insulina premezclada dos veces al día.

El estudio, de 24 semanas de duración, multicéntrico, abierto y de grupo paralelo, compara la administración combinada de insulina glargina y una terapia oral con una inyección de insulina premezclada dos veces al día, 70% NPH y 30% insulina regular, sin medicaciones orales. El objetivo principal era la reducción de la A1c desde el punto de partida hasta el momento final.

El estudio –en el que han participado centros de Austria, Finlandia, Francia, Gran Bretaña, Italia, Holanda, España, Suecia, Suiza y Alemania– incluía 364 pacientes con diabetes tipo 2 que nunca se habían sometido a un tratamiento con insulina y que presentaban un control glucémico inadecuado a pesar de recibir 120 mg/dL (6,7) tratamiento oral con niveles de glucosa en sangre en ayunas (GA) mmol/L y la A1C entre 7,5% y 10,5%.

Los pacientes fueron dispuestos de forma aleatoria en dos grupos: uno recibió insulina glargina cada mañana a la vez que continuaba con la terapia oral y el otro recibió dos

administraciones diarias de insulina premezclada, 70% NPH / 30% insulina regular. El ajuste de 100 mg/dL (5,6 mmol/L). Las dosis de insulina se hacía según el objetivo de GA de Los grupos eran similares en cuanto a edad (61 años), convivencia con la enfermedad (9,9 años), índice de masa corporal (29,5 kg/m<sup>2</sup>) y A1c inicial (8,84%).

Durante el ensayo, los niveles de A1c descendieron un 1,64% en los pacientes tratados con insulina glargina y medicamentos orales, en contraste con el descenso de 1,30% en los pacientes tratados con insulina premezclada ( $p < 0,0005$ ). A pesar del control metabólico más ajustado, un 50% más de los pacientes tratados con insulina glargina que los que empleaban insulina premezclada (45% vs. 29%,  $p = 0,0013$ ) alcanzaron los niveles de A1c deseados sin ninguna hipoglucemia nocturna documentada (la hipoglucemia implica un nivel de glucosa en sangre  $< 60$  mg/dL).

Los pacientes tratados con insulina glargina experimentaron una media de 1,9 episodios hipoglucémicos, confirmados por una glucemia en sangre  $< 60$  mg/dL (3.3 mmol/L), que contrastan con los 4,5 experimentados por los pacientes tratados con insulinas premezcladas ( $p < 0,0001$ ). La glucosa en sangre en ayunas en el grupo de insulina glargina/agentes orales descendió 56 mg/dL (3,1 mmol/L), en comparación con el descenso de 39 mg/dL (2,2 mmol/L) con premezcladas 70% NPH/30% insulina regular ( $p < 0,0001$ ). Los pacientes mostraron un mejor control glucémico durante 24 horas, así como un control post-prandial significativamente mejor, también con insulina glargina.

El aumento de peso, un problema para los pacientes con insulina, fue menor (1,4 kg de media) en los pacientes tratados con insulina glargina que en los tratados con insulinas premezcladas (2,1 kg de media,  $p = 0,08$ ). Al final del ensayo, la dosis media de insulina glargina era de 28,2 unidades al día, en contraste con las 64,5 unidades de insulina premezclada.

"La insulina es un tratamiento eficaz para alcanzar el tipo de control glucémico que reduce las complicaciones de la enfermedad para los millones de personas con diabetes tipo 2 en el mundo, pero demasiados pacientes continúan en una situación de riesgo debido al escaso control de la glucosa en sangre", explica Matthias-Axel Schweitzer, del Departamento Médico de Aventis en Alemania. "Lantus [insulina glargina] ofrece una opción segura y eficaz para la iniciación al tratamiento con insulina, con ventajas sobre la insulina premezclada, 70% NPH y 30% insulina regular", concluye.

Según asegura Hans Uwe Janka, el investigador principal del estudio, los resultados del ensayo "confirman el hecho de que añadir insulina glargina a la terapia oral puede ayudar a los médicos y a sus pacientes a lograr más segura y eficazmente el control glucémico en diabetes tipo 2, con un número de hipoglucemias significativamente menor que con la administración de insulina premezclada dos veces al día". Janka, Profesor de Medicina y Jefe del Departamento de Medicina Internal del Hospital Central de Bremen-Nord, en Bremen, Alemania, añade que "con una sola inyección y una medición de glucosa en sangre al día, este tratamiento es coste-efectivo y fácil de iniciar. Es una evidencia decisiva para los médicos a la hora de añadir insulina basal a los pacientes sin éxito con la terapia oral".

**Para más información:**

Burson Marsteller

Almudena Grande / Alba Rodríguez

Tel: 91 384 67 68 / 52/ 00

almudena\_grande@es.bm.com