

# Инсулин детемир в дополнение к терапии ПССП улучшает эффективность контроля

H Kumar<sup>1</sup>, A Ramachandran<sup>2</sup>,  
A Sundaram<sup>3</sup>, P Mayur<sup>4</sup>, SS Gupta<sup>5</sup>,  
MV Sryshyla<sup>6</sup>.

- 1 - Amrita Institute of Medical Sciences & Research Centre, Dept of Endocrinology and Diabetes, Kochi, India
- 2 - MV Hospital for Diabetes, Chennai, India
- 3 - Dr Ambedkar Institute of Diabetes, Dept of Diabetology, Chennai, India
- 4 - Diabetes Research Foundation, Ahemadabad, India
- 5 - Diabetes Care and Research Centre Pvt Ltd, Nagpur, India
- 6 - Novo Nordisk India Private Ltd, Bangalore, India



Левемир® ФлексПен®  
(инсулин детемир)

# Один раз в день...



**ИСПОЛЬЗУЙТЕ ЛЕВЕМИР® ОДИН РАЗ В ДЕНЬ**  
для пациентов с СД 2 типа, которые  
нуждаются в базальном инсулине

**Левемир® — оптимальный базальный инсулин**

- Длительность действия до 24 часов при однократном введении<sup>1</sup>
- Подавляющее большинство пациентов с СД 2 типа получают Левемир® один раз в день<sup>2,3</sup>

**Ссылки:** 1. Klein O, Lyngge J, et al. Insulin detemir and insulin glargine: similar time-action profiles in subjects with type 2 diabetes. American Diabetes Association: 66th Annual Scientific Session, 2006. Washington DC, Oral presentation 325-OR.  
2. A. Dornhorst, F.O. Hernandez et al, IDF 2006 Poster Book, Poster 370 3. Liebl et al, Diabetes 2006, 55 (suppl. 1): A123

**ООО «Ново Нордиск»**

Россия, 119330, Москва, Ломоносовский просп., 38, офис 11

Тел.: +7 495 956 11 32 Факс: +7 495 956 50 13

[www.novonordisk.ru](http://www.novonordisk.ru), [www.novonordisk.com](http://www.novonordisk.com)

**Представительство компании Ново Нордиск А/С**

Россия, 119330, Москва, Ломоносовский просп., 38, офис 11

Тел.: +7 495 956 11 32 Факс: +7 495 956 50 13

[www.novonordisk.ru](http://www.novonordisk.ru), [www.novonordisk.com](http://www.novonordisk.com)



**жить, побеждая диабет!**

**Левемир® ФлексПен®**  
(инсулин детемир)

## АБСТРАКТ

**Цель:** Оценить эффективность и безопасность добавления инсулина детемир к получаемым пероральным сахароснижающим препаратам (ПССП) у пациентов с неадекватным гликемическим контролем.

**Методы:** В исследование включались пациенты с сахарным диабетом (СД) 2 типа, ранее не получавшие инсулин, ( $HbA_{1c} \geq 11\%$ ),  $ИМТ < 30 \text{ кг/м}^2$ , длительность диабета  $> 12$  месяцев. Инсулин детемир назначался 1 раз в день перед ужином (41 %) или перед сном (59%). Начальная доза была 0,2-0,4 ЕД/кг с индивидуальной титрацией дозы (+ 2-4 ЕД) в течение 1 8-недельного периода лечения. Целью лечения было достижение уровня глюкозы плазмы (ЕП) перед завтраком  $< 6 \text{ ммоль/л}$ . Из 1 31 рандомизированных участников исследования были исключены 1 2 пациентов, а 1 19 пациентов продолжили исследование.

**Результаты:** Средний возраст ( $\pm CO$ ) участников исследования  $50,4 \pm 8,5$  лет;  $ИМТ - 24,7 \pm 3,2 \text{ кг/м}^2$ . На фоне терапии  $HbA_{1c}$  снизился на  $1,17 \pm 0,10\%$  (95% ДИ:  $-1,38; -0,97$ ,  $p < 0,05$ ), а уровень ЕП - на  $2,41 \pm 0,25 \text{ ммоль/л}$  (95% ДИ:  $-2,91; -1,91$ ,  $p < 0,05$ ).

Интра-индивидуальная вариабельность ЕП при самостоятельном мониторинге глюкозы плазмы (СМЕП) ( $CO$  от  $2,4 \text{ ммоль/л}$  исходно до  $1,4 \text{ ммоль/л}$  после лечения,  $p < 0,05$ ) и концентрация ЕП в 6 точках профиля СМЕП достоверно снизились. Наибольшие и наименьшие различия наблюдались перед завтраком ( $-3,97 \pm 0,3 \text{ ммоль/л}$ ,  $p < 0,05$ ) и перед ужином ( $-2,33 \pm 0,4 \text{ ммоль/л}$ ,  $p < 0,05$ ) соответственно. Наблюдалось незначительное увеличение массы тела ( $0,65 \pm 0,21 \text{ кг}$ ,  $p = 0,0025$ ). Из 62 нежелательных явлений 45 были легкими, 1 5 - средней тяжести и 2 серьезными. Было сообщено о двадцати девяти случаях гипогликемии: 20 - легких, 1 - тяжелом и 9 - симптоматических.

**Заключение:** У пациентов с СД 2 типа, ранее не получавших инсулин, добавление одной инъекции инсулина детемир к ПССП приводит к достоверному улучшению  $HbA_{1c}$ , ЕП и профиля ЕП при незначительном увеличении массы тела.

## Предпосылки и цели

- У пациентов с СД 2 типа необходимость назначения базального инсулина к терапии ПССП возникает при неадекватном контроле на фоне диеты/физических упражнений и пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП). Так как инсулинотерапия сопровождается увеличением массы тела, а пациенты с СД 2 типа обычно имеют избыточный вес, увеличение массы тела на фоне инсулинотерапии считается нежелательным. Предыдущие исследования с длительно действующим инсулином детемир продемонстрировали меньшую динамику массы тела по сравнению с инсулином НПХ. Наблюдаемая потеря массы тела может быть дополнительным клиническим преимуществом, особенно у пациентов с СД 2 типа и избыточной массой тела.
- Целью этого исследования была оценка возможности назначения терапии базальным инсулином детемир в одной инъекции в дополнение к ПССП в качестве возможного режима терапии у пациентов с СД 2 типа, ранее не получавших инсулин.

## Методы

- Дизайн исследования - многоцентровое, открытое, несравнительное исследование у пациентов с СД 2 типа, которые получали монотерапию ПССП или комбинированную терапию двумя ПССП.
- В исследование включали пациентов с неадекватным контролем ( $HbA_{1c} \geq 7\%$  и  $\leq 11\%$ ) как минимум в течение 4 месяцев, с  $ИМТ \leq 30 \text{ кг/м}^2$  и длительностью диабета  $\geq 12$  месяцев.
- Пациенты получали или максимально переносимую дозу ПССП, или как минимум половину максимально рекомендуемой дозы ПССП.
- В качестве дополнения к ранее получаемой терапии пациентам была назначена терапия инсулином детемир в режиме 1 инъекции в день (перед ужином или перед сном). Дозу инсулина детемир постоянно индивидуально титровали в течение 1 8-недельного периода лечения, ориентируясь на показатели самостоятельно измеряемой глюкозы плазмы (ГП). Целью лечения было поддержание уровня самостоятельно измеряемой ГП перед завтраком  $\leq 6,0 \text{ ммоль/л}$ .
- Показатели эффективности:  $HbA_{1c}$ , ГПН, интра-индивидуальная вариабельность ГП перед завтраком (при самостоятельном измерении), профиль ГП в 6 точках, масса тела.
- Показатели безопасности: частота нежелательных явлений, включая эпизоды гипогликемии, гематологические и биохимические показатели, липиды крови, данные физического исследования и основные жизненные показатели.

## Результаты

Таблица 1. Исходные характеристики и назначенная терапия

Количество участников	130
Возраст, лет	50,4 (8,5)
Женщины/мужчины (%)	51,5 / 48,5
ИМТ, $\text{кг/м}^2$	24,7 (3,2)
АД, мм рт.ст.	
– систолическое АД	130 (15,5)
– диастолическое АД	79,9 (7,4)
Длительность СД, лет	8,6 (5,8)
Общая суточная доза инсулина, ЕД	
– исходная	11,0 (3,7)
– в конце лечения	23,3 (11,1)
Длительность наблюдения, недель	17,6 (2,7)

## Результаты

### Эффективность

Таблица 2. Гликемический контроль и масса тела через 18 недель лечения

Показатель	Исходно (N=130)	В конце лечения (N=123)	Динамика по отношению к исходным показателям* (N=123)
HbA <sub>1c</sub> , %	8,79 (1,10)	7,61 (1,01)	-1,17 (0,10)**
ГПН, ммоль/л	9,27 (2,33)	6,83 (2,25)	-2,41 (0,25)**
Масса тела, кг	63,25 (10,95)	64,21 (11,36)	0,65 (0,21)**

Представленные показатели являются средними (СО)

Динамика показателей по отношению к исходным является средней (СОС)

\* парный t-тест;

\*\* обозначает  $p < 0,05$

Таблица 3. Анализ динамики профиля ГП в 6 точках и среднего уровня ГП (ммоль/л)

Переменная	N	Среднее (СОС)
Перед завтраком	121	-3,79 (0,27)*
Через 120 мин после завтрака	121	-3,41 (0,42)*
Перед обедом	120	-3,27 (0,40)*
Перед ужином	121	-2,33 (0,39)*
Перед сном	120	-2,64 (0,40)*
03:00	121	-3,31 (0,41)*
Среднее значение ГП в 6 точках	119	-3,13 (0,27)*

\* обозначает  $p < 0,05$

**Таблица 4. Интра-индивидуальная вариабельность ГП перед завтраком (ммоль/л)**

	Кол-во участников	Среднее	СО (КВ%)	Коэффициент р**
Исходно	130	10,5	2,4 (1,26)	
В конце лечения	122	6,6	1,4 (1,20)	< 0,001

\*\* Анализ коэффициента вероятности, сравнивающего модель с отдельным остаточным компонентом переменной для каждого визита к модели с суммарным остаточным компонентом переменной

## ■ Нежелательные явления и другие параметры безопасности

- У 37 пациентов (28%) было зарегистрировано 62 нежелательных явления, из которых 45 были легкими. Наиболее часто регистрируемым легким нежелательным явлением, которое было выявлено у 4% пациентов, была боль в конечности (5 случаев).
- Было зарегистрировано 29 эпизодов гипогликемии у 18 пациентов (14%), из которых 20 эпизодов были легкими, 8 - симптоматическими и один случай тяжелой гипогликемии.
- Клинически значимых различий в гематологических, биохимических показателях, показателях липидов крови (общего холестерина, ЛПВП, ЛПНП и триглицеридов), основных жизненных параметрах или данных физикального исследования не было.

## ■ Выводы

- Добавление инсулина детемир в одной инъекции к ПССП перед ужином или перед сном достоверно снизило показатели HbA<sub>1c</sub> и ГПН.
- Суточные колебания глюкозы (ГП во всех 6 точках) значительно снизились; при этом наибольшие различия наблюдались перед завтраком.
- Назначение инсулинотерапии оказало незначительное влияние на увеличение массы тела (< 1 кг).
- Наблюдаемые нежелательные явления чаще всего были легкими и в большинстве случаев вряд ли были связаны с лечением.
- Большинство выявленных эпизодов гипогликемии были легкой степени тяжести.

## ■ Заключение

Добавление инсулина детемир в одной инъекции к ПССП у пациентов с СД 2 типа, ранее не получавших инсулин, достоверно улучшает гликемический контроль при незначительном влиянии на массу тела.

Презентация была проведена на 19-м Международном конгрессе Международной диабетической федерации, Кейптаун, ЮАР, 3-7 декабря 2006 года.

# ИСПОЛЬЗУЙТЕ ЛЕВЕМИР® ОДИН РАЗ В ДЕНЬ для пациентов с СД 2 типа, которые нуждаются в базальном инсулине

## Просто начинать

- Начните с 10 ЕД или с дозы 0,2 ЕД/кг<sup>1,2</sup>
- Вводите инсулин в одно и то же время каждый день, перед ужином или перед сном<sup>2</sup>
- Продолжайте терапию ПССП (пероральные сахароснижающие препараты)<sup>1</sup>

## Просто титровать

- Титруйте дозу инсулина один раз в неделю



### ООО «Ново Нордиск»

Россия, 119330, Москва, Ломоносовский просп., 38, офис 11

Тел.: +7 495 956 11 32 Факс: +7 495 956 50 13

[www.novonordisk.ru](http://www.novonordisk.ru), [www.novonordisk.com](http://www.novonordisk.com)

### Представительство компании Ново Нордиск А/С

Россия, 119330, Москва, Ломоносовский просп., 38, офис 11

Тел.: +7 495 956 11 32 Факс: +7 495 956 50 13

[www.novonordisk.ru](http://www.novonordisk.ru), [www.novonordisk.com](http://www.novonordisk.com)



novonordisk®

жить, побеждая диабет!

Левемир® ФлексПен®  
(инсулин детемир)

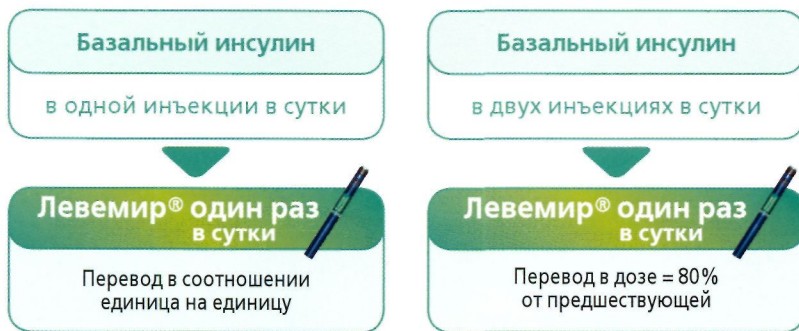
# Цель титрации дозы инсулина Левемир® — достижение гликемии натощак $\leq 6,0$ ммоль/л



\* Если общая доза инсулина  $> 40$  ЕД, уменьшите дозу на 5%

\*\* Если общая доза инсулина  $> 40$  ЕД, уменьшите дозу на 10%

- Простой перевод с другого базального инсулина (НПХ или гларгин)<sup>2,3,4</sup>



**Ссылки:** 1 Nathan DM et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetologia* 2006; 49: 1711–21. 2 Philis-Tsimikas A et al. Study 1632. A comparison of once-daily insulin detemir with NPH insulin when added to oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. *Clin Ther* 2006; 28: 1569–81. 3 IDF Global Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2005. 4 Liebl A, Prager R, Kaiser M et al. Biphasic insulin aspart 30 (BIAsp30), insulin detemir (IDet) and insulin aspart (IAsp) allow patients with type 2 diabetes to reach A1c target: the PREFER study. *Diabetes* 2006; 55 (Suppl 1): A123 (S17–P).



Левемир® ФлексПен®  
(инсулин детемир)