

ΣΤΕΦΑΝΟΣ ΜΠΑΛΤΑΓΙΑΝΝΗΣ

ΕΠΙΜΕΛΗΤΗΣ Α' Ε.Σ.Υ.

ΔΙΑΒΗΤΟΛΟΓΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ ΓΝ ΚΑΣΤΟΡΙΑΣ



Δήλωση συμφερόντων

- Χορηγία από Novo Nordisc

Διαβητικός τύπου 2
15 έτη διαβήτη



Ο.Ε.Μ.-και διαδερμική αγγειοπλαστική
Αγωγή:
Βασική ινσουλίνη + GLP-1+metformin

“Δεν μπορεί να ρυθμίσει το πρωϊνό σάκχαρο”

“Ανεβοκατεβαίνει - κάνει υπογλυκαιμίες- άλλες μέρες
είναι πολύ ψηλό χωρίς να αλλάξει κάτι στον τρόπο
ζωής του”

Διαβητική ασθενής τύπου 1
17 έτη διαβήτη



Ήπια Χ.Ν.Α. και λευκωματουρία
Αμφιβληστροειδοπάθεια

Εντατικοποιημένο σχήμα ινσουλίνης

Συχνές υπογλυκαιμίες, κυρίως τη νύχτα

Μειώνει τη δόση της βασικής όταν βγαίνει το βράδυ

Ξεχνά πού και πού να κάνει τη βασική ινσουλίνη στη σωστή ώρα.

Είναι μέρες που όλα τα κάνει σωστά και πάλι το σάκχαρο “τρελαίνεται”

	ΔΕ	ΤΡ	ΤΕ	ΠΕ	ΠΑ	ΣΑ	ΚΥ
FPGs	130	142	85	180	90	166	75

Πιθανές αιτίες:

- Συχνές νυκτερινές υπογλυκαιμίες (ανεπίγνωστες;)
- Υψηλά νυκτερινά σάκχαρα μεταγευματικά
- Δεν διαρκεί 24 ώρες η βασική ινσουλίνη
- Φαινόμενο αυγής
- Ανεπαρκής εκπαίδευση/συνεργασία ασθενούς
- Μεταβλητότητα στη δράση της βασικής ινσουλίνης

Στόχοι για την ανάπτυξη μιας νέας βασικής ινσουλίνης

Μεγαλύτερη
διάρκεια
δράσης

Έλεγχος της γλυκόζης πλάσματος νηστείας (FPG) με
μια ένεση την ημέρα για όλους τους ασθενείς

Επίπεδο
προφίλ
δράσης

Μικρότερος κίνδυνος υπογλυκαιμίας

Μικρότερη
διακύμανση από
μέρα σε μέρα

Δυνατότητα για τιτλοποίηση με μικρότερο
στόχο FPG χωρίς υπογλυκαιμία

Ινσουλίνη degludec (Tresiba®)



FlexTouch®

Νέος μηχανισμός δράσης
(μακρά και επίπεδη δράση)
που οδηγεί σε:

- Βέλτιστο έλεγχο
- Λιγότερες υπογλυκαιμίες
- Δοσολογική ευελιξία

Βολικό, εύχρηστο και αξιόπιστο στυλό
Έως 80 U

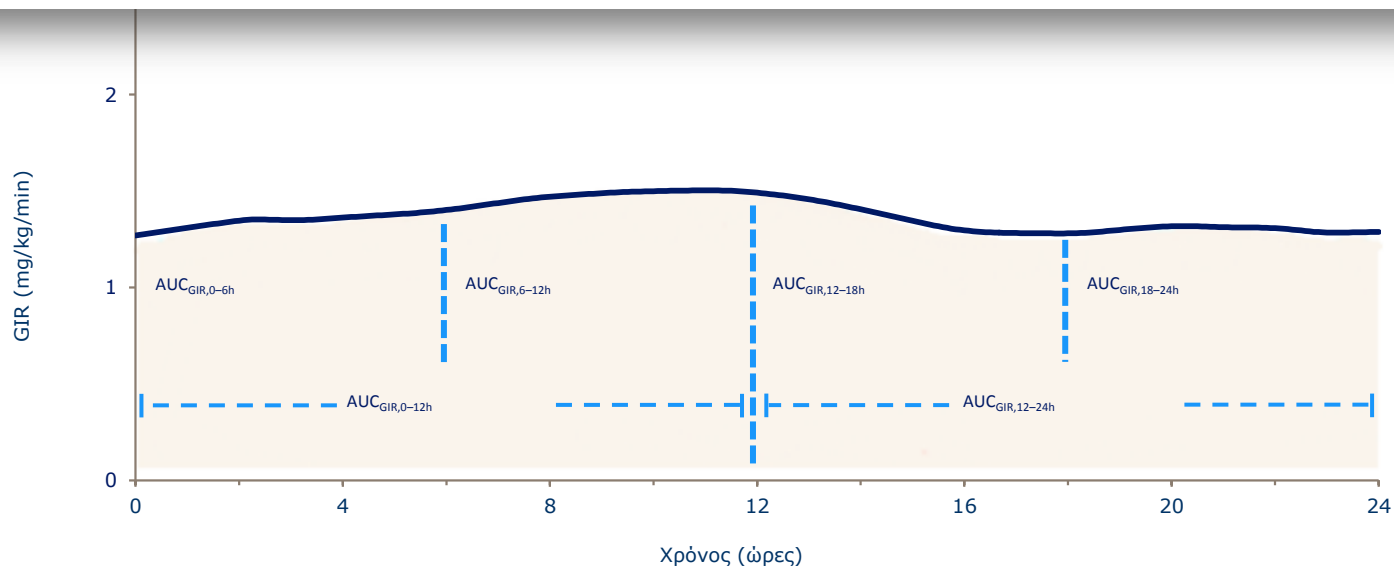
Ινσουλίνη degludec: εξασφαλισμένη 24ωρη κάλυψη

	Tresiba®			IGlar		
	0.4 U/kg	0.6 U/kg	0.8 U/kg	0.4 U/kg	0.6 U/kg	0.8 U/kg
Μέση ημίσεια ζωή	25.4 h			12.5 h		

Ινσουλίνη degludec: ΦΚ & ΦΔ

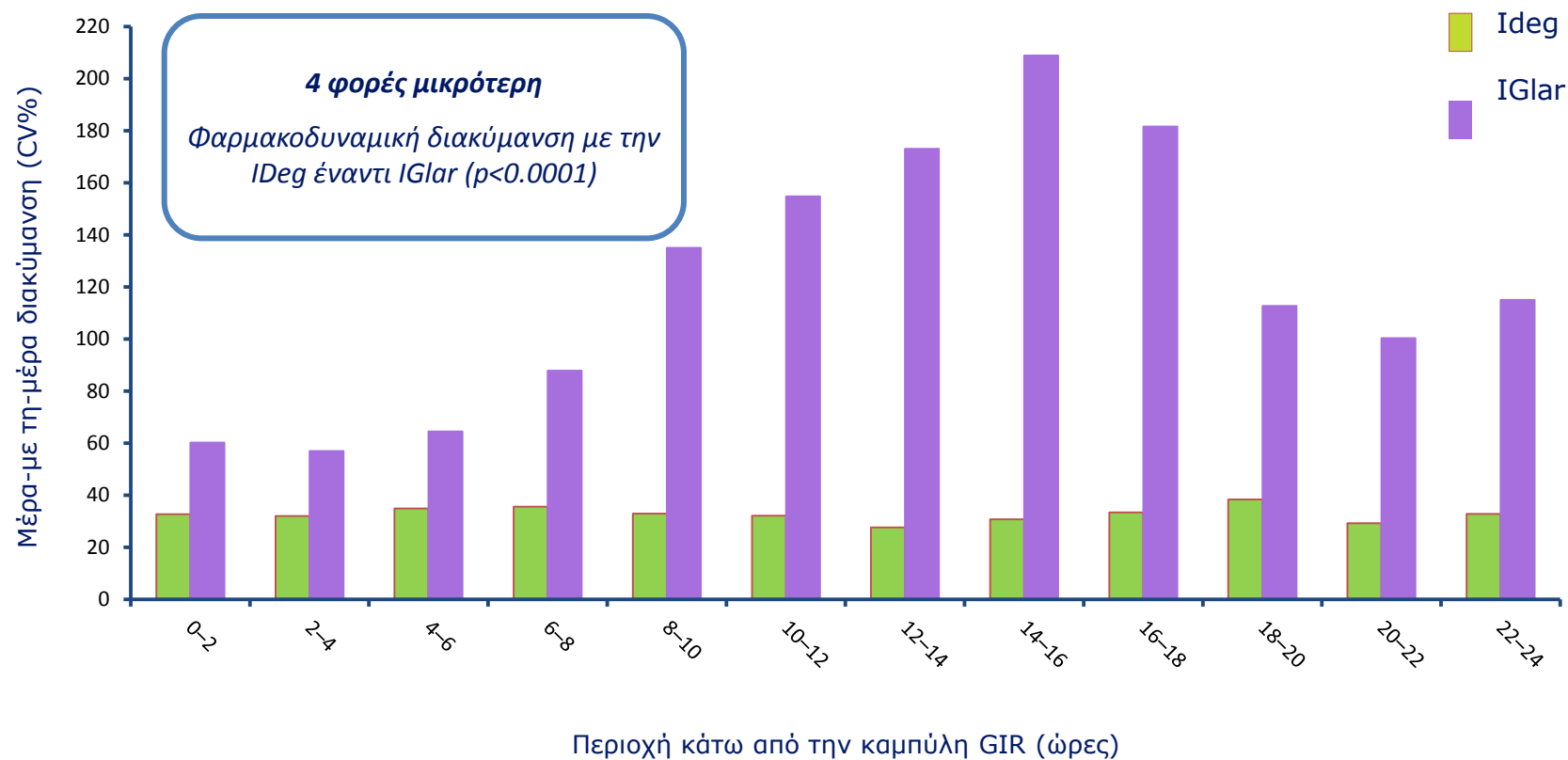
Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το Tresiba είναι μια βασική ινσουλίνη που σχηματίζει διαλυτά πολυεξαμερή κατά την υποδόρια ένεση, δημιουργώντας μια δεξαμενή από την οποία ινσουλίνη degludec απορροφάται συνεχώς και αργά στην κυκλοφορία οδηγώντας στην ομοιόμορφη και σταθερή μείωση της γλυκόζης (βλέπε εικόνα 1). Κατά τη διάρκεια 24 ώρου περιόδου με θεραπεία εφάπαξ ημερησίως, η υπογλυκαιμική δράση του Tresiba, σε αντίθεση με την ινσουλίνη glargine, ήταν ομοιόμορφα κατανεμημένη μεταξύ του πρώτου και του δεύτερου 12ωρου ($AUC_{GIR,0-12h,SS}/AUC_{GIR,ολικός,SS} = 0,5$).



Ινσουλίνη degludec vs Glar u100

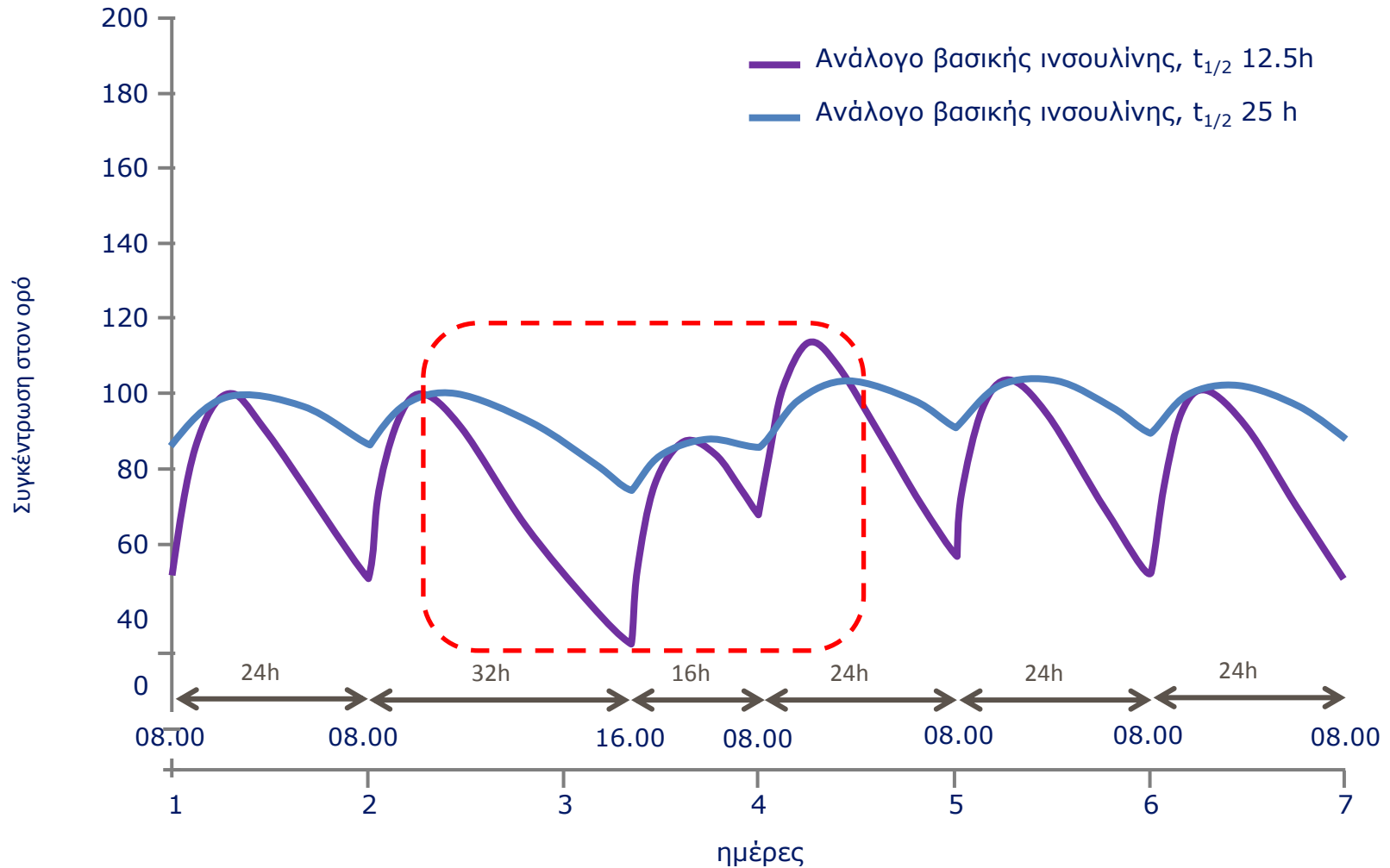
Σημαντικά μικρότερη ενδοατομική διακύμανση στο γλυκαιμικό έλεγχο



GIR, Ρυθμός έγχυσης γλυκόζης

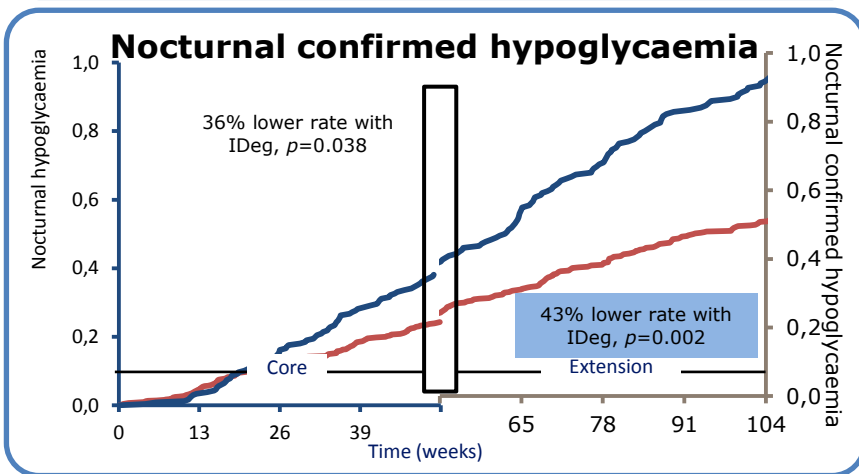
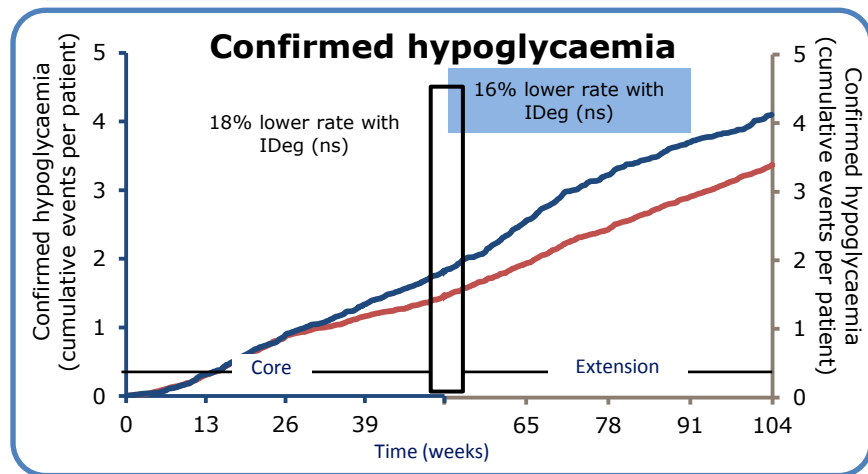
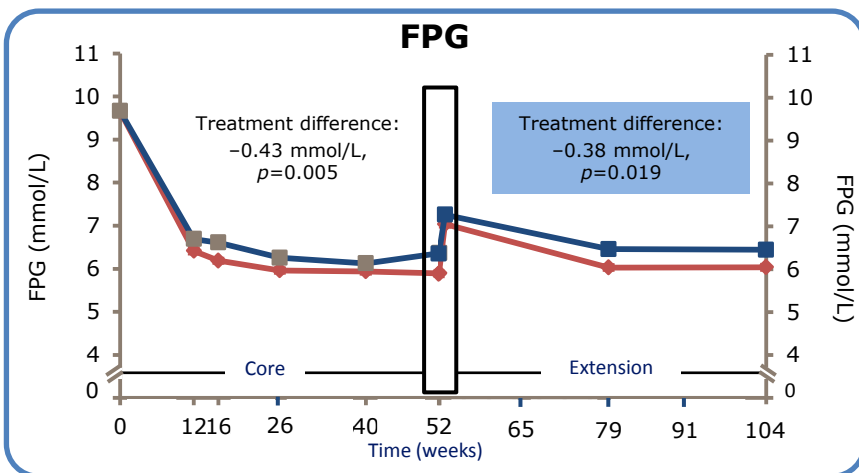
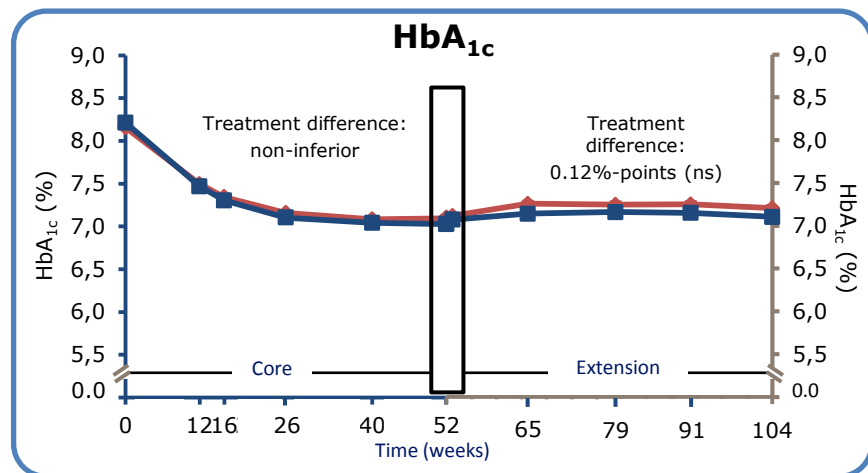
Ινσουλίνη degludec:

δυνατότητα ευελιξίας ± 8 ώρες



Insulin-naïve ΣΔτ2: BEGIN ONCE LONG-2 έτη

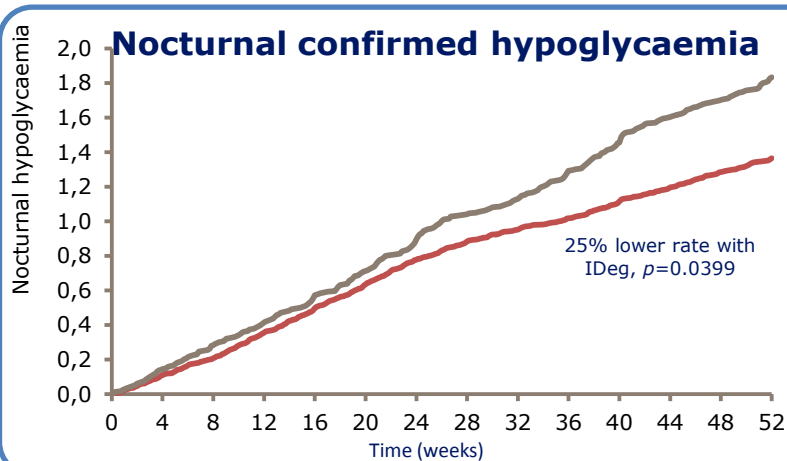
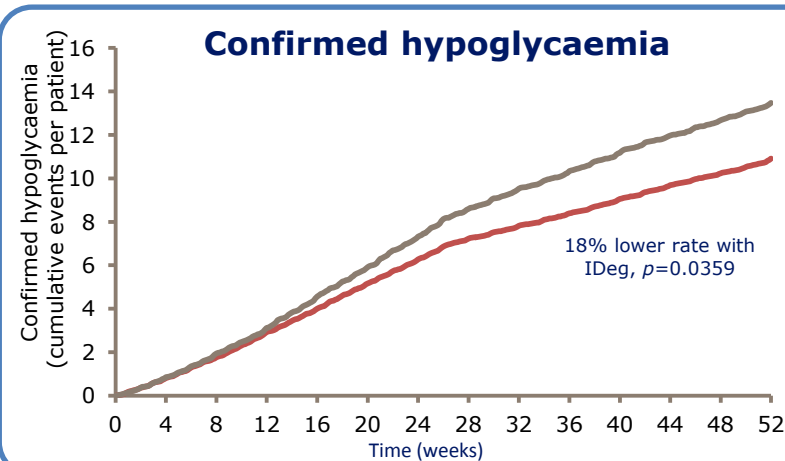
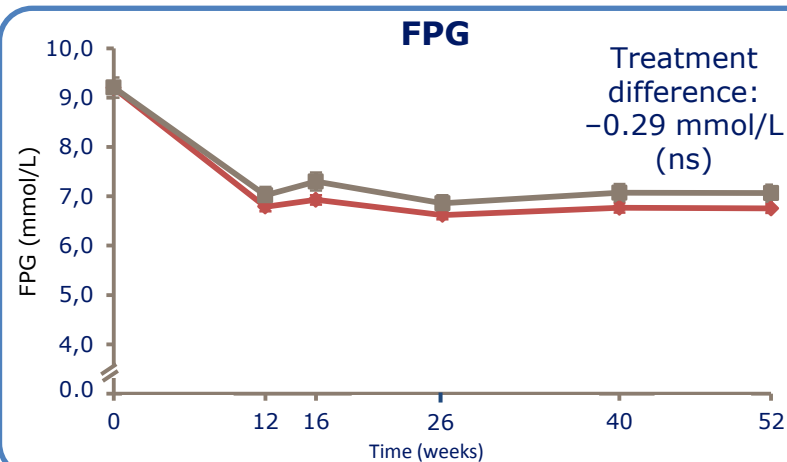
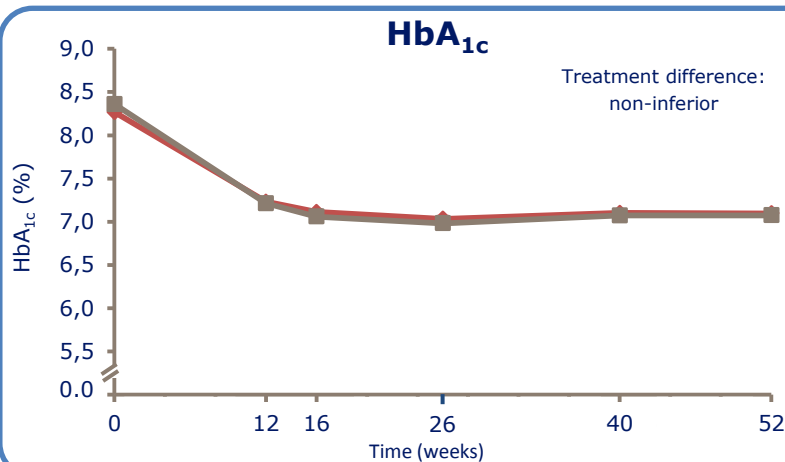
16% λιγότερες επιβεβαιωμένες υπογλυκαιμίες
42% λιγότερες νυχτερινές επιβεβαιωμένες υπογλυκαιμίες



■ IDeg OD ■ IGLar OD

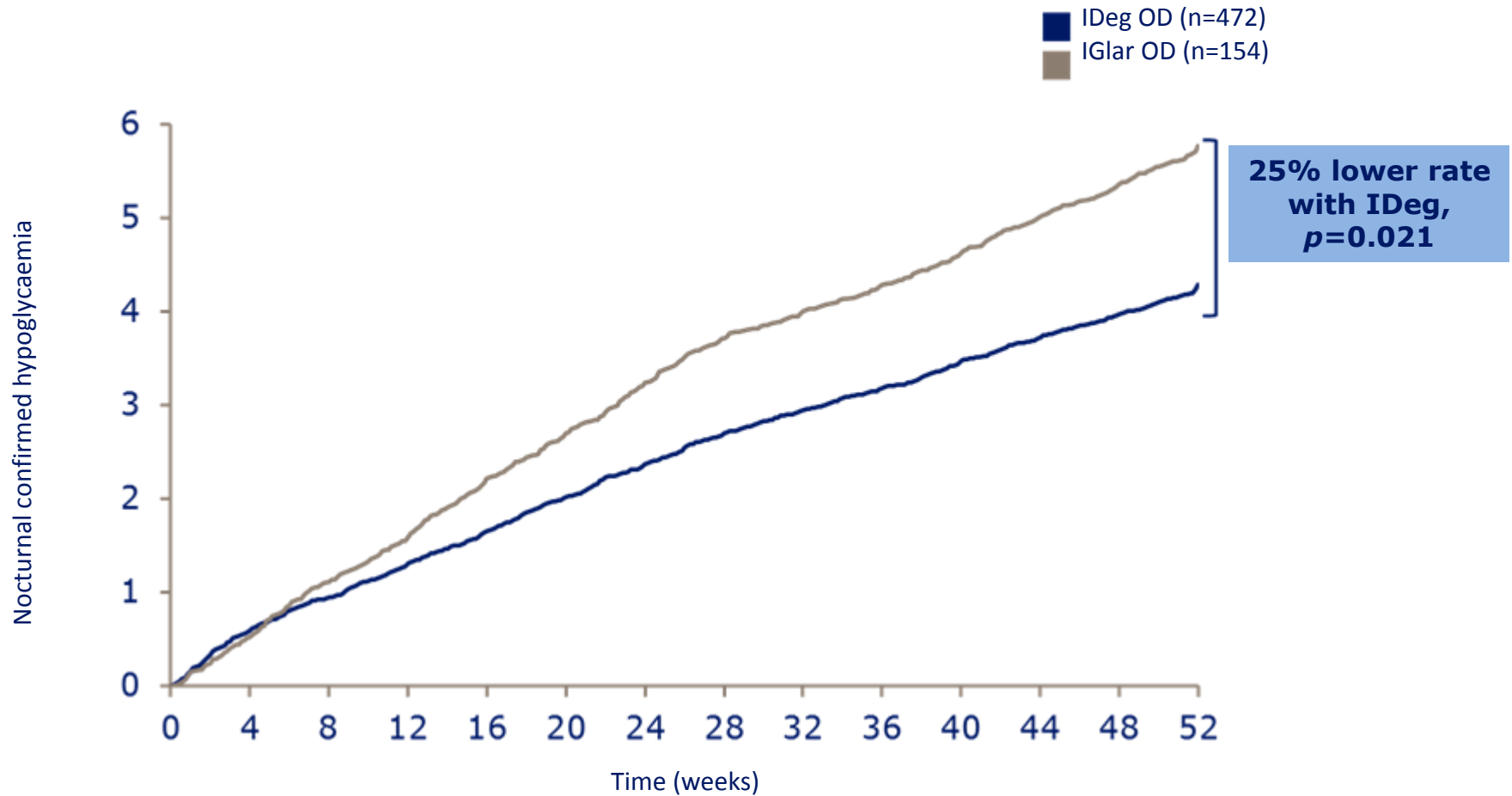
Basal-bolus στο ΣΔτ2: **BEGIN BB**

24 % λιγότερες επιβεβαιωμένες νυχτερινές υπογλυκαιμίες
18% λιγότερες επιβεβαιωμένες υπογλυκαιμίες

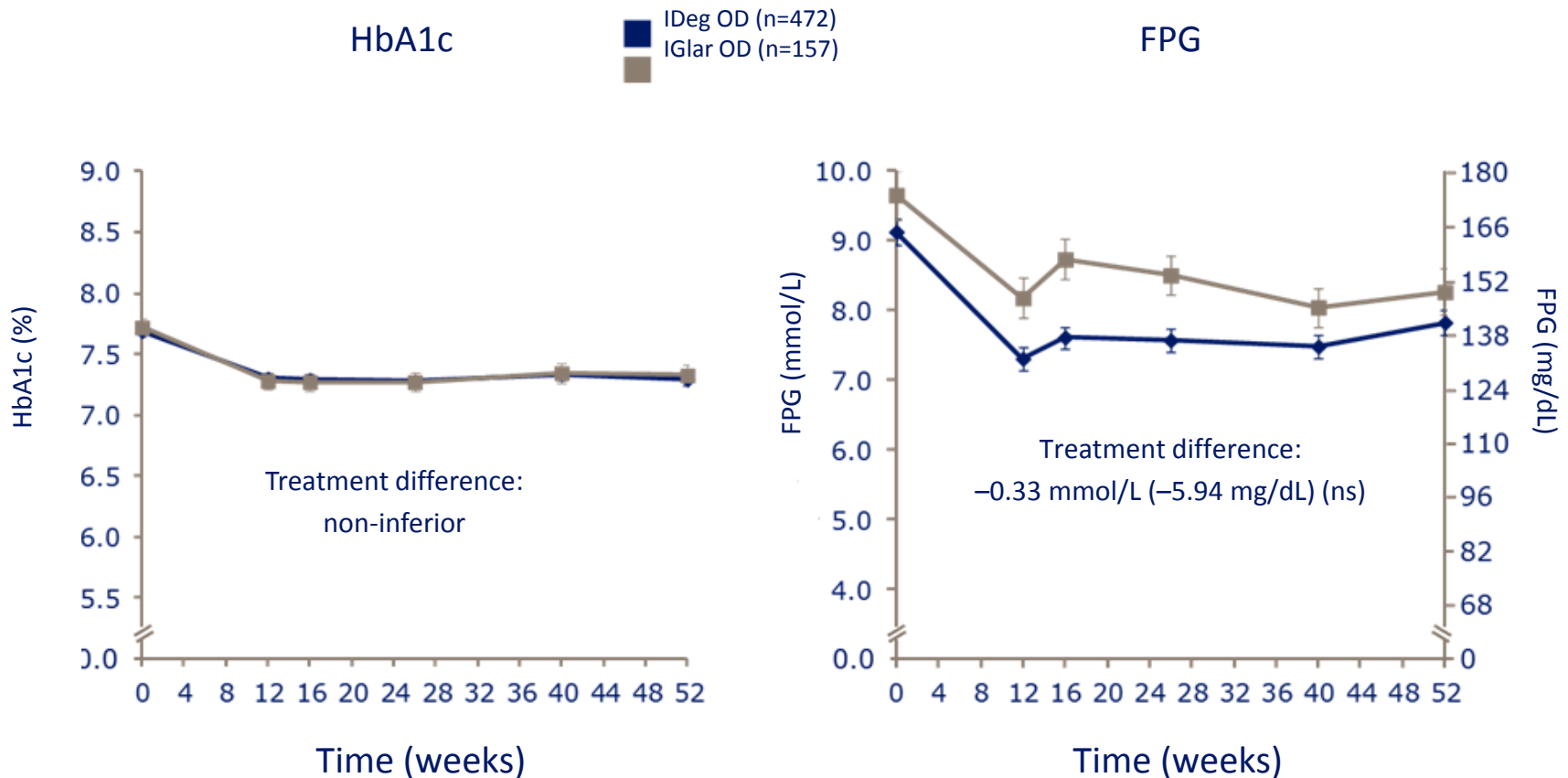


■ IDeg OD + IAsp ■ IGlar OD + IAsp

BEGIN BB in T1D (long)



BEGIN BB in T1D (long)



Η μελέτη SWITCH 2 – σχεδιασμός

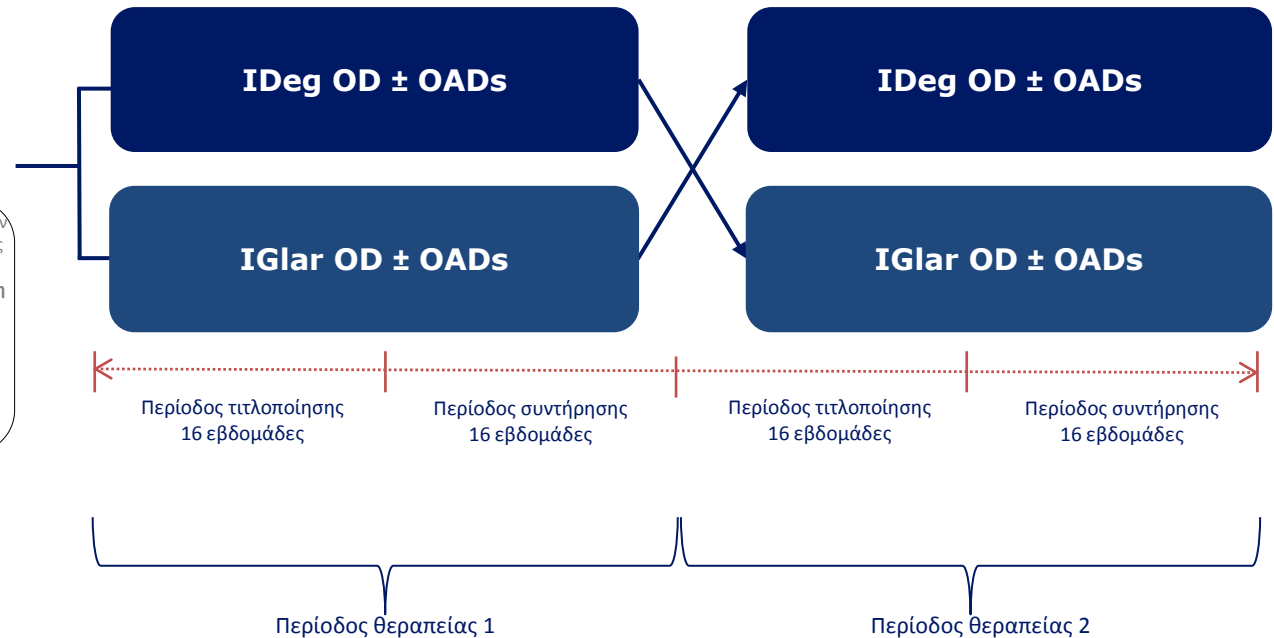
721 ασθενείς

- Ηλικία ≥ 18 ετών
- T2D ≥ 26 εβδομάδες
- Βασική ινσουλίνη $\pm$ OADs
- $HbA_{1c} \leq 9.5\%$
- $BMI \leq 45 \text{ kg/m}^2$

Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας κατά τον πρώτο μήνα θεραπείας, η συνολική ημερήσια δόση βασικής ινσουλίνης μειώθηκε κατά 20% κατά την τυχαιοποίηση για τα άτομα που έπαιρναν θεραπεία με BID βασική ινσουλίνη πριν από την έναρξη της μελέτης

Σχεδιασμός της μελέτης

- Διπλή-τυφλή
- Διασταυρούμενη
- Με σχεδιασμό επίτευξης στόχου
- Τυχαιοποιημένη 1:1

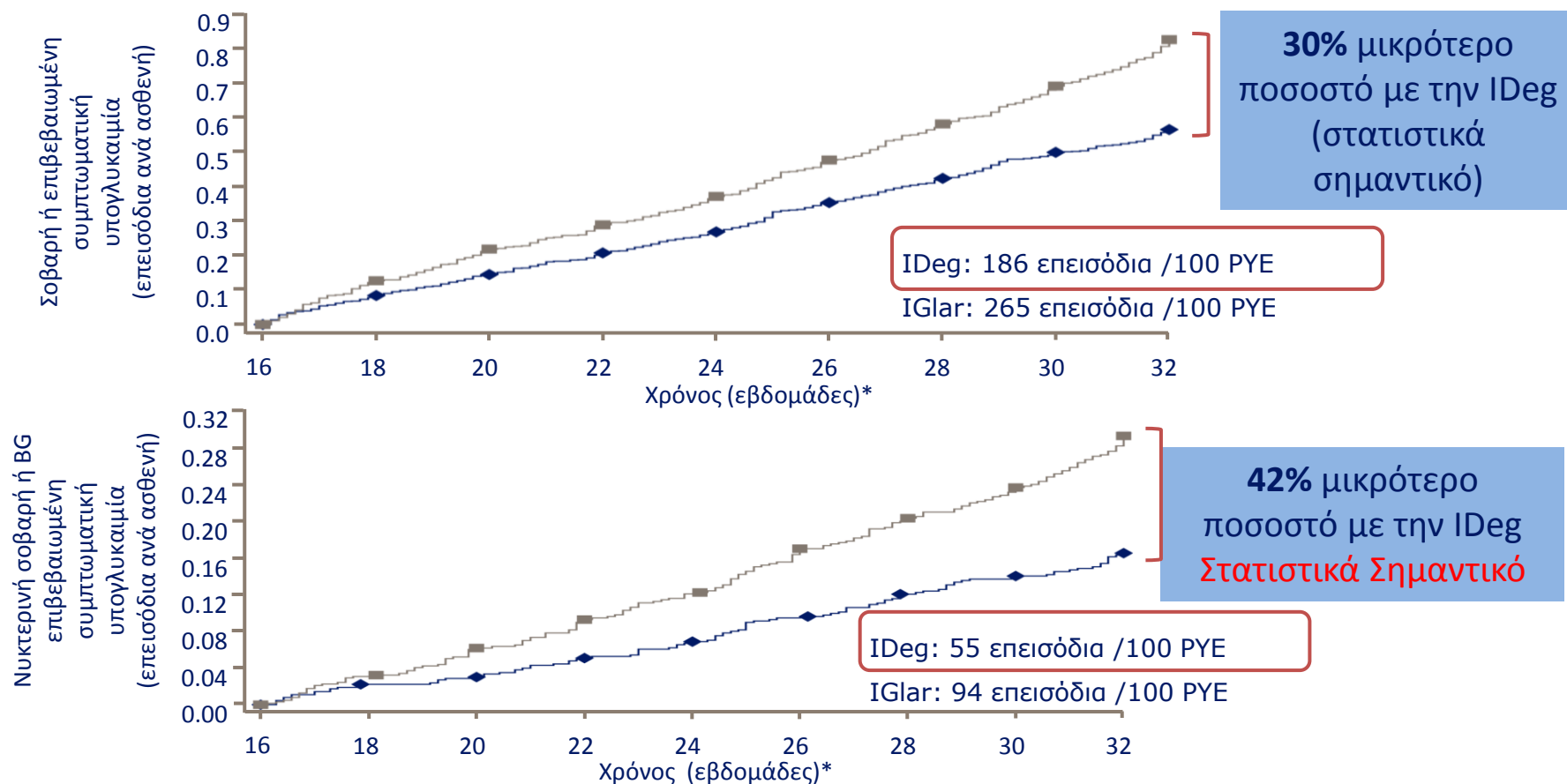


Κριτήρια ένταξης SWITCH 2 (πληθυσμός με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας)

- Άτομα που πληρούν **τουλάχιστον ένα** από τα παρακάτω:
 - 1) Εμπειρία ≥ 1 σοβαρού υπογλυκαιμικού επεισοδίου κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους
 - 2) Μέτρια χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ($GFR=30-59 \text{ mL/min/1.73m}^2$)
 - 3) Άγνοια συμπτωμάτων υπογλυκαιμίας
 - 4) Έκθεση σε ινσουλίνη >5 έτη
 - 5) Υπογλυκαιμικό επεισόδιο κατά τη διάρκεια των τελευταίων 12 εβδομάδων

SWITCH 2

- Στατιστικά σημαντική μείωση στο ποσοστό υπογλυκαιμίας επιβεβαιώθηκε με την ινσουλίνη **degludec** έναντι της ινσουλίνης **glargine**:
 - 30% μείωση στο ποσοστό σοβαρών ή BG επιβεβαιωμένων συμπτωματικών υπογλυκαιμικών επεισοδίων*
 - 42% μείωση στο ποσοστό σοβαρών ή BG επιβεβαιωμένων συμπτωματικών νυκτερινών υπογλυκαιμικών επεισοδίων*
 - 51% μείωση του κινδύνου **σοβαρών** υπογλυκαιμικών επεισοδίων σε ολόκληρη την περίοδο θεραπείας



SWITCH 1 : Σε T1D με ινσουλίνη degludec :

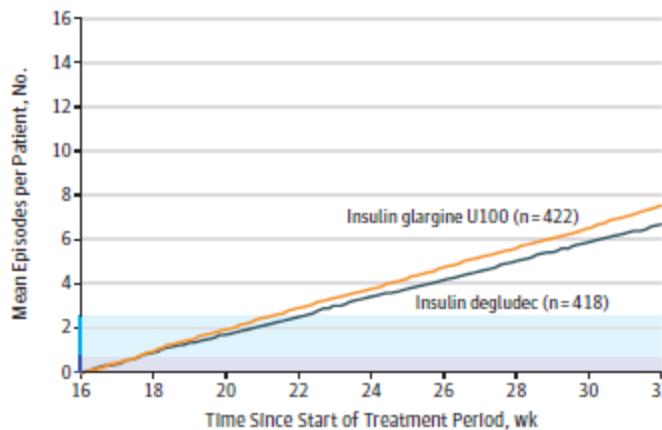
11% μείωση των συμπτωματικών υπογλυκαιμιών

36% μείωση των νυχτερινών υπογλυκαιμιών

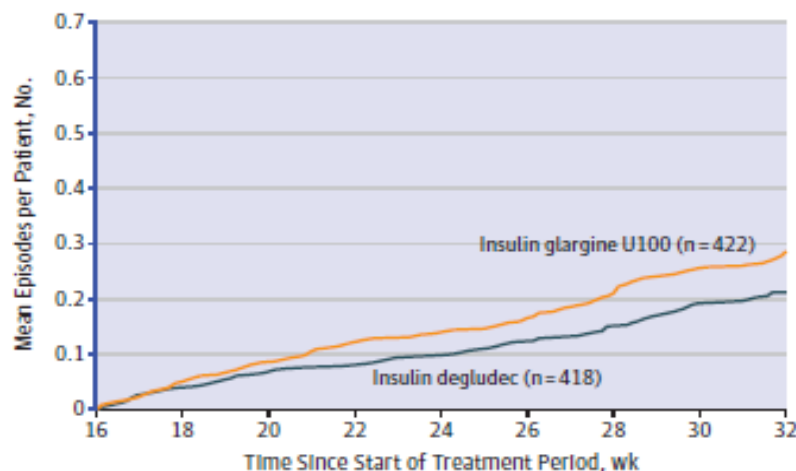
35% μείωση των σοβαρών υπογλυκαιμιών

έναντι της **glargine U100**

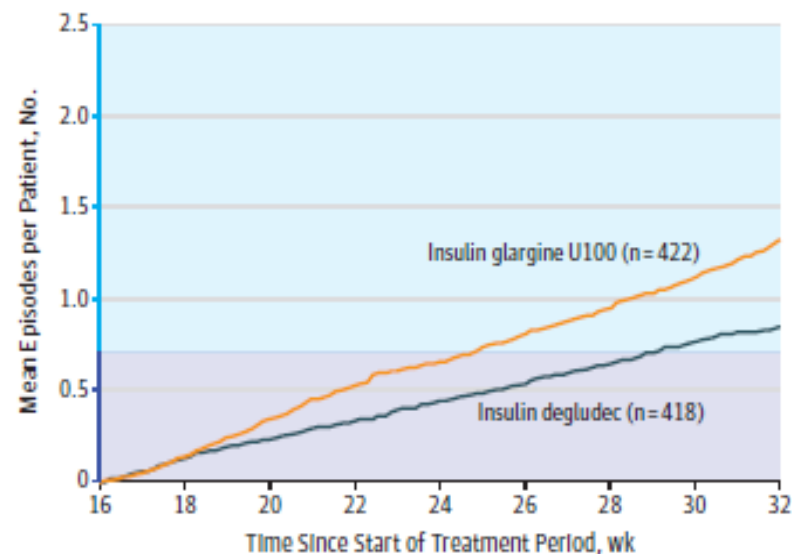
A Overall symptomatic hypoglycemia



E Severe hypoglycemia



C Nocturnal symptomatic hypoglycemia



JAMA. 2017;318(1):33-44. doi:10.1001/jama.2017.7115

Wendy Lane, MD; Timothy S. Bailey, MD; Gregg Gerety, MD; Janusz Gumprecht, MD, PhD;
Athena Philis-Tsimikas, MD; Charlotte Thim Hansen, MD, PhD; Thor S. S. Nielsen, MS; Mark Warren, MD

Η υπογλυκαιμία είναι συχνότερη από όσο νομίζαμε

Table 2 Hypoglycaemia incidence and prevalence in retrospective and prospective periods

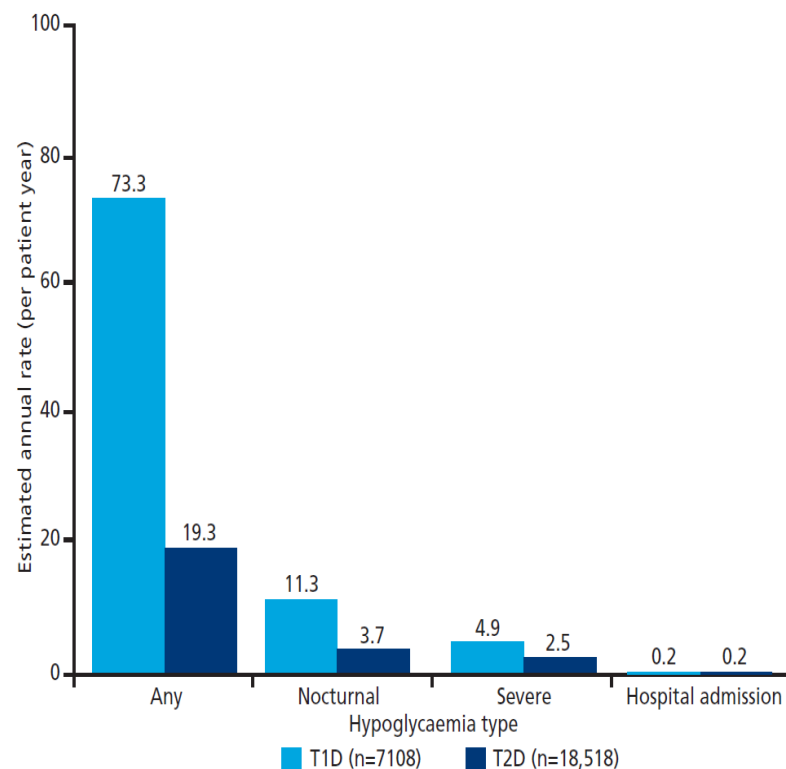
	Retrospective		Prospective	
	T1D	T2D	T1D	T2D
Hypoglycaemia prevalence, % of patients				
Any (4 weeks)	83.4	50.8	83.0	46.5
Nocturnal (4 weeks)	46.8	21.5	40.6	15.9
Severe	26.5*	15.8*	14.4 [†]	8.9 [†]
Hypoglycaemia incidence, events per patient year				
Any (4 weeks)	51.5	16.5	73.3	19.3
Nocturnal (4 weeks)	16.2	5.4	11.3	3.7
Severe	2.1*	0.9*	4.9 [†]	2.5 [†]

*6-month period, [†]4-week period

T1D, type 1 diabetes; T2D, type 2 diabetes

Incidence and prevalence calculated from full analysis set

Figure 1 Self-reported hypoglycaemia rates in the 4-week prospective period



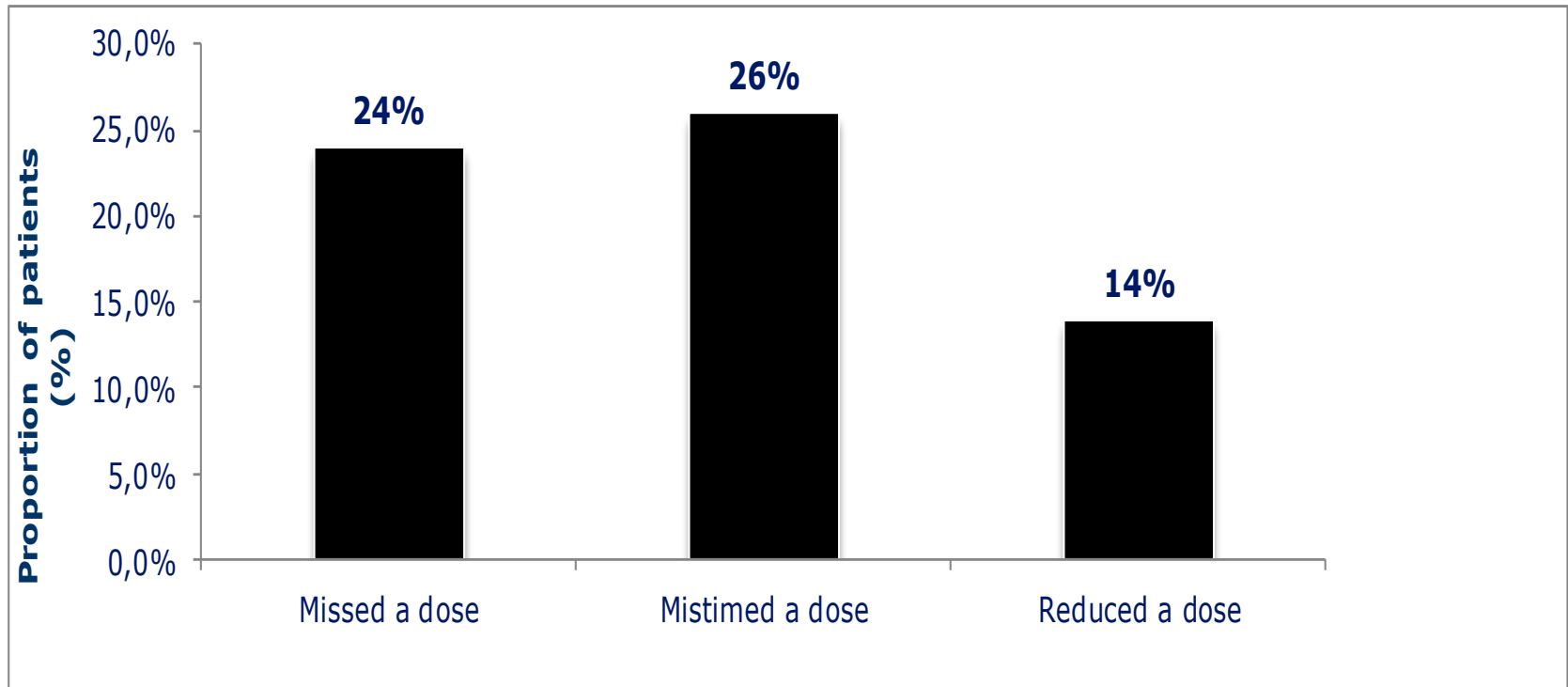
Η διάρκεια της ινσουλινοθεραπείας φάνηκε ότι ήταν προγνωστικός παράγοντας της επίπτωσης της υπογλυκαιμίας

Δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ HbA^{1c} και υπογλυκαιμίας

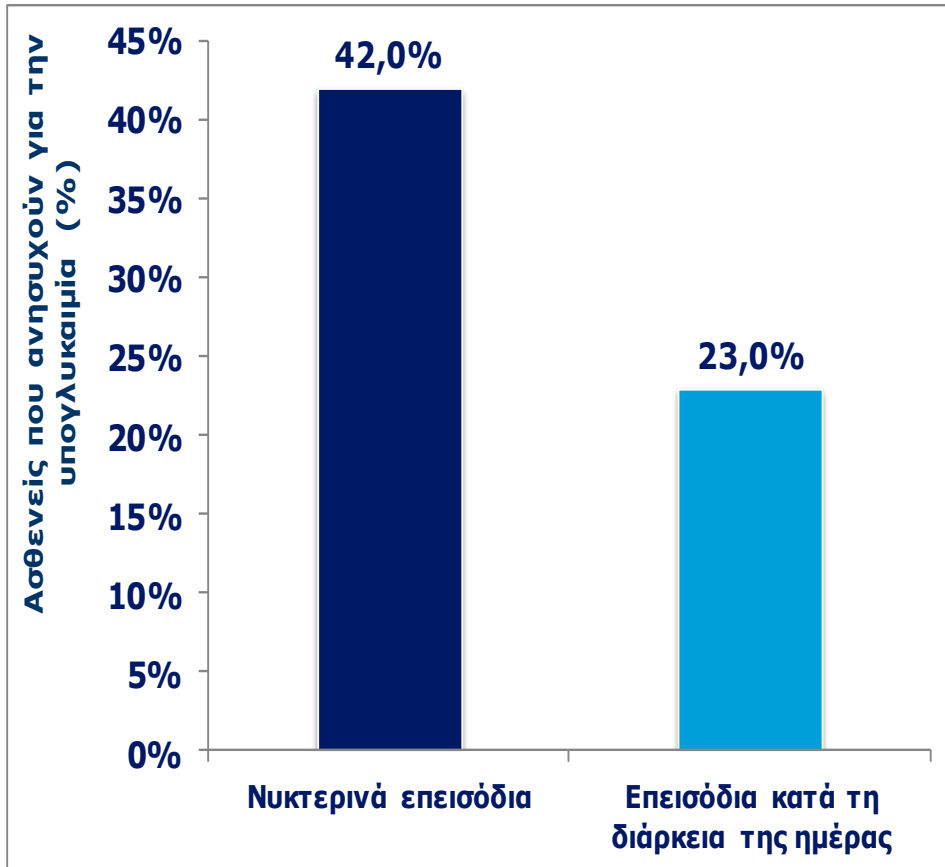
HAT (Hypoglycaemia Assessment Tool study) 27,585 insulin-treated patients with diabetes

GAPP2:

ο φόβος των ασθενών οδηγεί σε αναβολή, παράλειψη ή μείωση της δόσης της βασικής ινσουλίνης



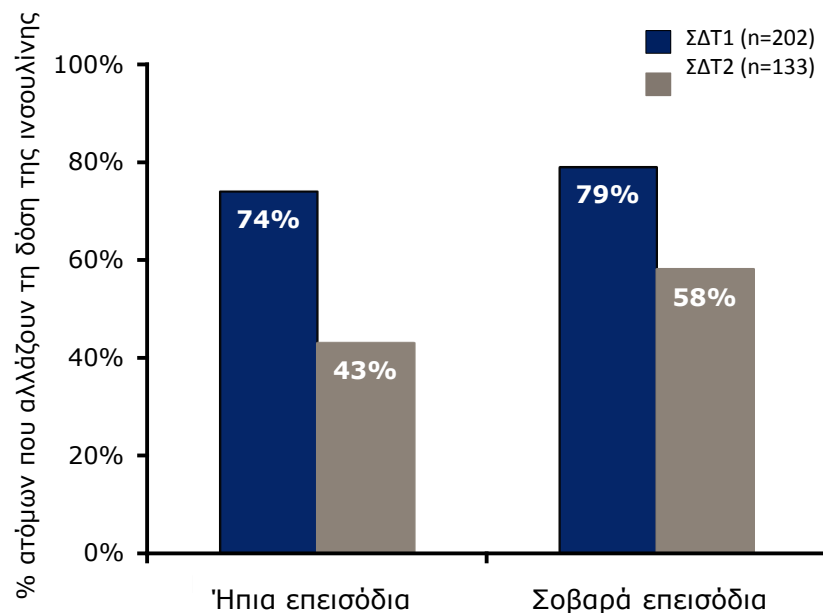
Ο φόβος για τη νυκτερινή υπογλυκαιμία αναγκάζει τους ασθενείς να τροποποιούν τη διαχείριση του διαβήτη τους



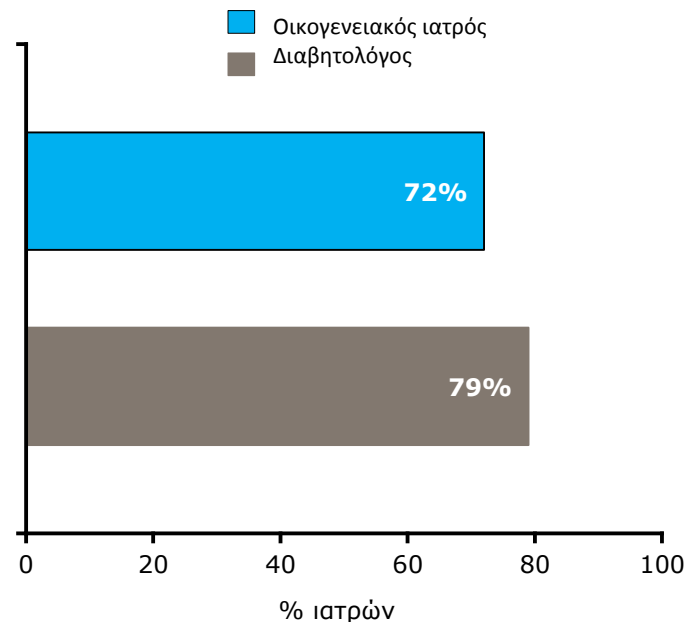
Οι ασθενείς ανέφεραν την προσαρμογή της δόσης της βασικής ινσουλίνης ή τη διατήρηση της γλυκόζης του αίματος σε υψηλότερα επίπεδα από το κατάλληλο προκειμένου να αποφύγουν τη νυκτερινή υπογλυκαιμία

Ο φόβος της υπογλυκαιμίας έχει επίδραση στο γλυκαιμικό έλεγχο τόσο από την πλευρά των ατόμων με διαβήτη όσο και από την πλευρά των θεραπειών

Ποσοστό των ασθενών που μειώνει τη δόση ινσουλίνης τους μετά από ένα υπογλυκαιμικό επεισόδιο¹



Θα ήμουν πιο επιθετικός με τους ασθενείς μου εάν δεν υπήρχε καμία ανησυχία για την υπογλυκαιμία²



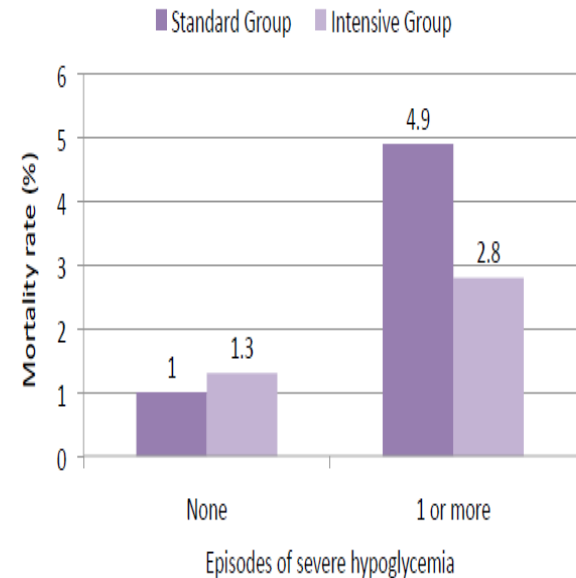
1. Leiter *et al.* *Can J Diabetes* 2005;29:186–92;
2. 2. Peyrot *et al.* *Diabet Med* 2012;29:682–9, GAPP™ (A global internet survey of patient and physician beliefs regarding insulin therapy): n=1250 physicians

ΟΙ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΒΑΡΕΙΑ ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ ΕΙΧΑΝ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΗ ΘΝΗΤΟΤΗΤΑ και ΑΓΓΕΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ

Events	Severe Hypoglycemia (N=231) no. of patients with events (%)	No Severe Hypoglycemia (N=10,909) no. of patients with events (%)	Hazard Ratio (95% CI)
Major macrovascular events	33 (15.9)	1114 (10.2)	
Unadjusted model			4.05 (2.86–5.74)
Adjusted model			3.53 (2.41–5.17)
Major microvascular events	24 (11.5)	1107 (10.1)	
Unadjusted model			2.39 (1.60–3.59)
Adjusted model			2.19 (1.40–3.45)
Death from any cause	45 (19.5)	986 (9.0)	
Unadjusted model			4.86 (3.60–6.57)
Adjusted model			3.27 (2.29–4.65)
Cardiovascular disease	22 (9.5)	520 (4.8)	
Unadjusted model			4.87 (3.17–7.49)
Adjusted model			3.79 (2.36–6.08)

ACCORD: Mortality Rates in Patients with Severe Hypoglycemia Requiring Medical Assistance

Annualized mortality rates (% per year) in patients with ≥ 1 episode of severe hypoglycemia requiring medical assistance and in those with no such episodes in the ACCORD trial

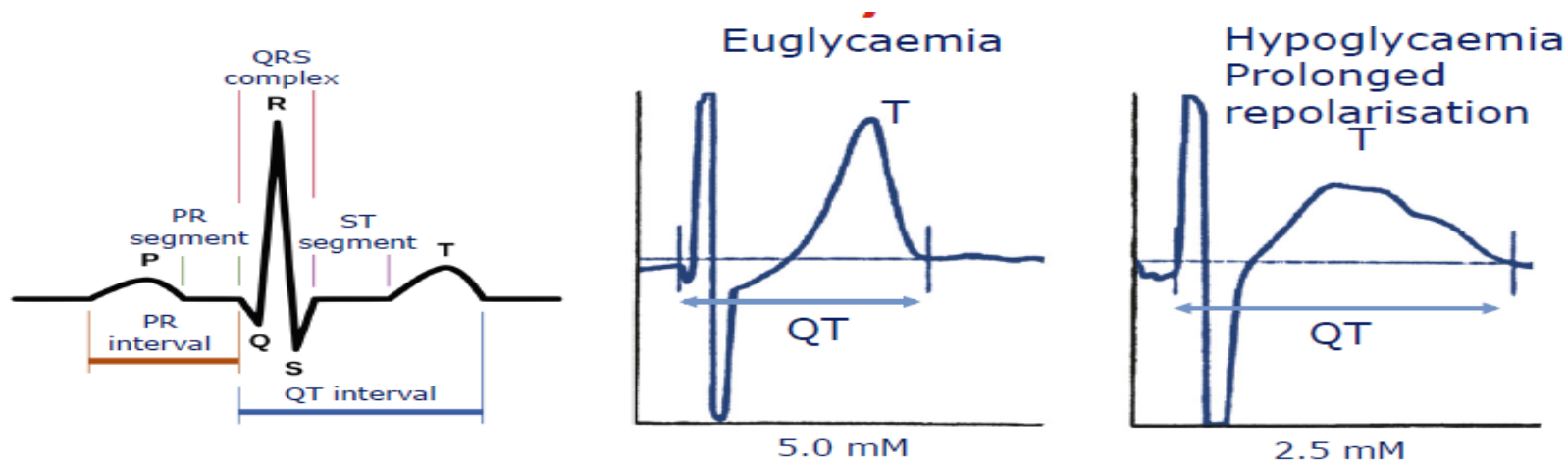


Yakubovich N et al. Circulation. 2011;123:342-48

N Eng J Med 2010;363:1410-8

Risk of Cardiac Arrhythmias During Hypoglycaemia in Patients With Type 2 Diabetes and Cardiovascular Risk

Chow E, Bernjak A, Williams S, Fawdry RA, Hibbert S, Freeman J, Sheridan PJ, Heller SR



- **Hypoglycaemia is known to prolong both the QT interval and cardiac repolarisation – increased risk of ventricular tachyarrhythmia¹**

1. Adapted from: Frier *et al. Diabetes Care* 2011;34(Suppl. 2):S132–7

2. Gruden *et al Diabetes care* 2012;35:125–7

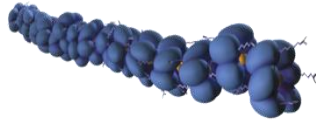
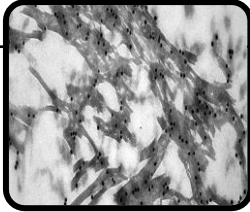
Chow E. *et al. Diabetes* 2014;63:1738–1747



Degludec Cardiovascular Outcomes Trial

Αξιολόγηση της καρδιαγγειακής ασφάλειας του Tresiba[®] έναντι της ινσουλίνης glargine U100 καθώς και τον κίνδυνο σοβαρής υπογλυκαιμίας σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 υψηλού κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα

Ινσουλίνες που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη

	Ινσουλίνη Degludec	Ινσουλίνη Glargine U100
Ινσουλίνη	New generation long-acting basal insulin analog	First generation basal insulin analog
Μηχανισμός παράτασης της δράσης	Διαλυτά πολυεξαμερή* 	Κατακρημνίζεται ως μικροκρύσταλλοι 
Χρόνος ημίσειας ζωής	~25 ώρες**	~12 ώρες**
Day-to-day variability ($AUC_{GIR,0-24h}$)*	Coefficient of variation 20%‡	Coefficient of variation 80%‡

AUC_{GIR} , area under the curve for glucose infusion rate. Insulin glargine image data on file

*Jonassen *et al. Pharm Res.* 2012;29:2104–14

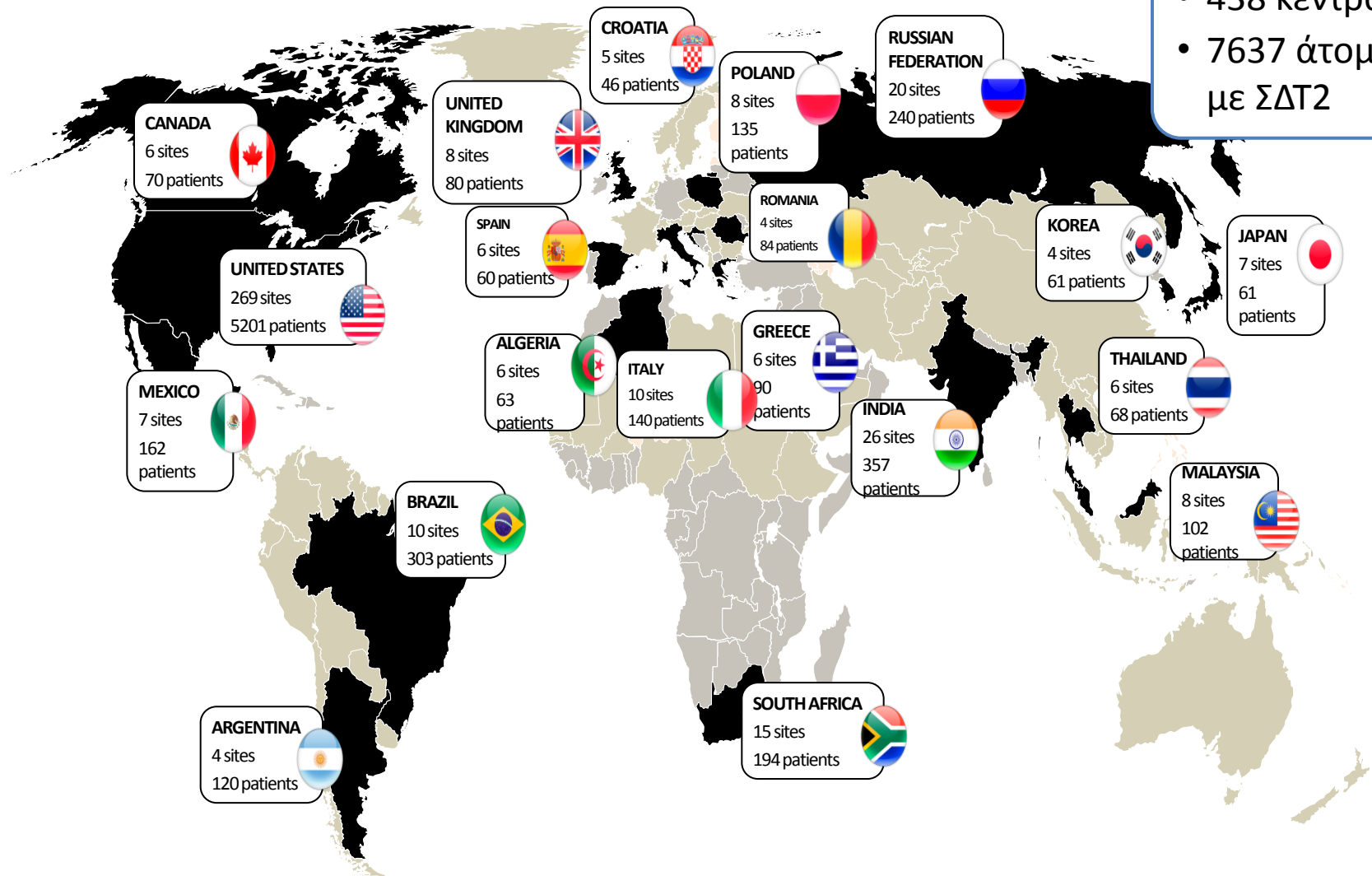
**Heise *et al. Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2015;11:1193–201

‡Heise *et al. Diabetes Obes Metab* 2012;14:859–64

DEVOTE – διεθνής μελέτη

GLOBALLY

- 5 ηπείρους
- 20 χώρες
- 438 κέντρα
- 7637 άτομα με ΣΔΤ2



Στόχοι της μελέτης

Χαρακτηριστικά μελέτης

- Τυχαιοποιημένη, διπλά – τυφλή, *με ενεργό φάρμακο σύγκρισης*
- Treat-to-target
- Με βάση τον αριθμό συμβαμάτων

Πρωτεύων στόχος

Να επιβεβαιωθεί η καρδιαγγειακή ασφάλεια της ινσουλίνης Degludec σε σχέση με την ινσουλίνη Glargine U100

Δευτερεύων στόχος

Να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ινσουλίνης degludec σε άτομα με ΣΔΤ2 και υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο

Κύρια κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη

Σακχαρώδης διαβήτης
τύπου 2

Προφίλ υψηλού
καρδιαγγειακού κινδύνου



Τρέχουσα θεραπεία με ≥ 1 αντιδιαβητικό δισκίο ή ενέσιμο
φάρμακο

$HbA_{1c} \geq 7.0\%$

OR

$HbA_{1c} < 7.0\%$ και βασική ινσουλίνη ≥ 20
U/ημέρα

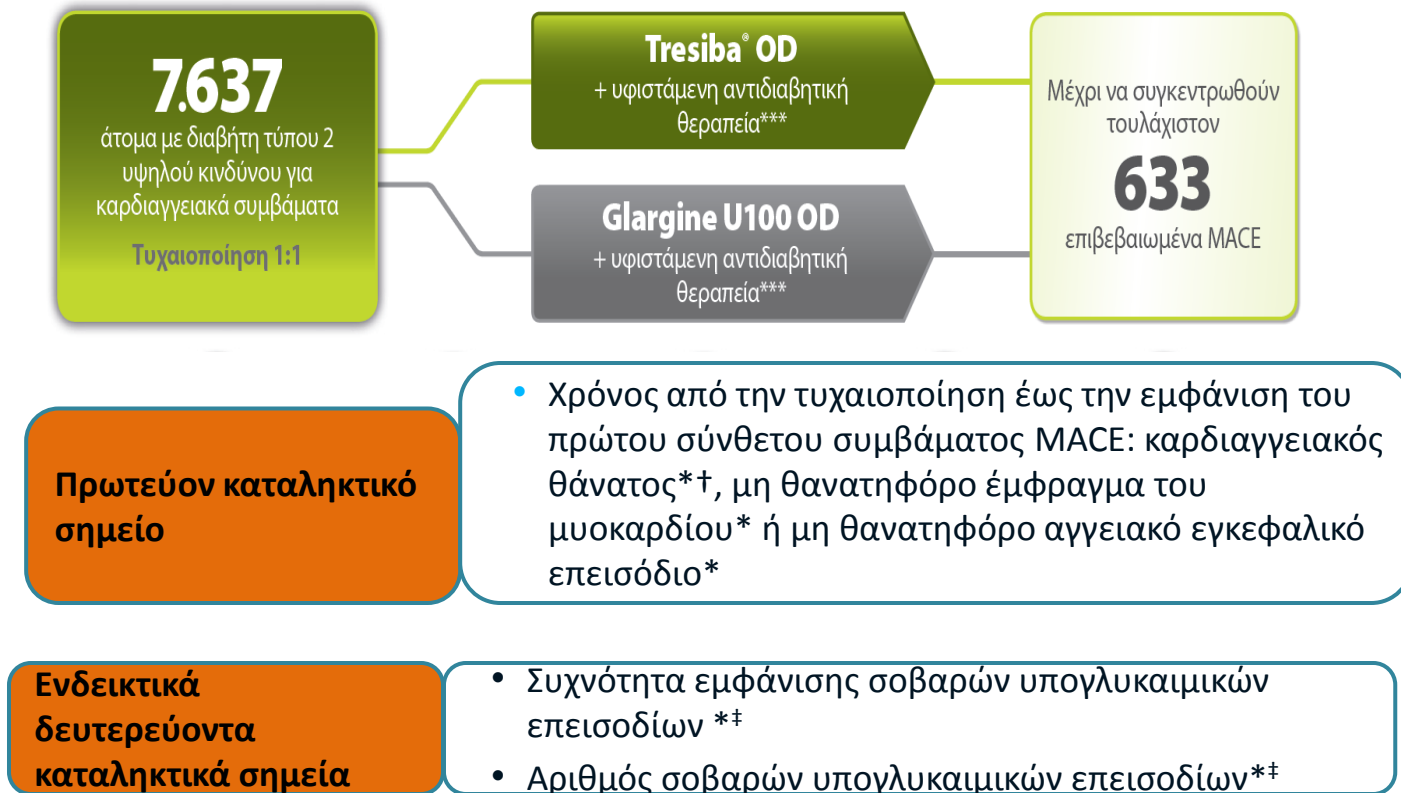
U: μονάδες ινσουλίνης

- Καρδιαγγειακή νόσος ή /και χρόνια νεφρικής νόσος
- CKD (Stage 3)
(eGFR) 30 to 59 mL/min per 1.73 m² using the (CKD-EPI) equation
και ηλικία ≥ 50
(85% των ασθενών)

ή

- Παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και ηλικία ≥ 60

DEVOTE: Σχεδιασμός μελέτης



*Επιβεβαιωμένο από ανεξάρτητη αρχή. †Ο καρδιαγγειακός θάνατος περιλαμβάνει αδιευκρίνιστη αιτία θανάτου.

‡Σοβαρή ορίζεται ως επεισόδιο που απαιτεί τη βοήθεια άλλου προσώπου για χορήγηση υδατανθράκων, γλυκαγόνης ή άλλες διορθωτικές ενέργειες. Μετρήσεις γλυκόζης αίματος μπορεί να μην είναι διαθέσιμες κατά τη διάρκεια ενός συμβάντος, αλλά η νευρολογική ανάκαμψη μετά την επιστροφή της γλυκόζης αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα θεωρείται επαρκής απόδειξη ότι η υπογλυκαιμία προκλήθηκε από χαμηλή γλυκόζη αίματος.

MACE: Μείζον καρδιαγγειακό επεισόδιο

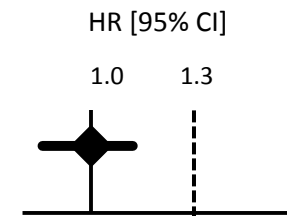
Πρωτεύον σημείο και ανάλυση σύνθετου συμβάματος (3-point MACE)

Πρωτεύον καταληκτικό σημείο

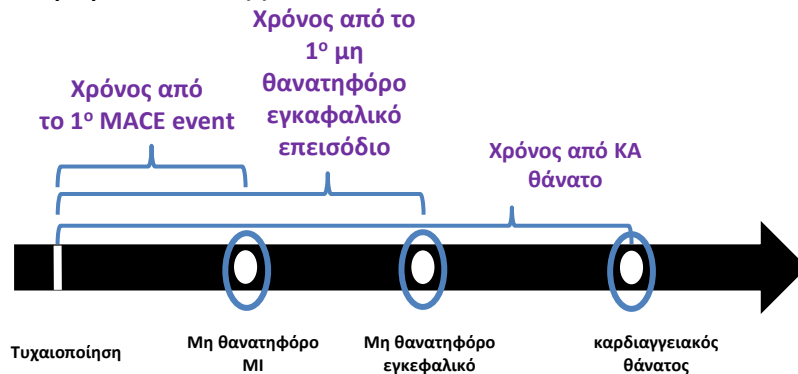
Χρόνος από την τυχαιοποίηση έως την εμφάνιση του πρώτου σύνθετου συμβάματος MACE: καρδιαγγειακός θάνατος*, μη θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή μη θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Έλεγχος μη-κατωτερότητας για πρωτεύον σημείο

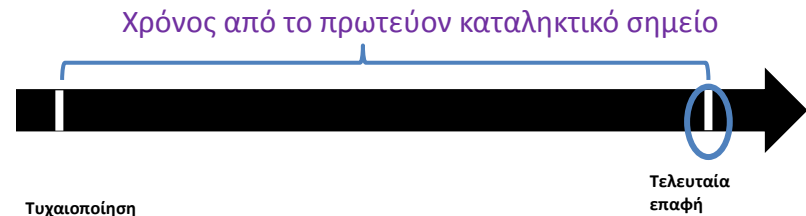
Επιβεβαιώθηκε εάν το ανώτερο όριο του CI με 95%, είναι μικρότερο από 1,3



Άτομα με επεισόδιο (s)



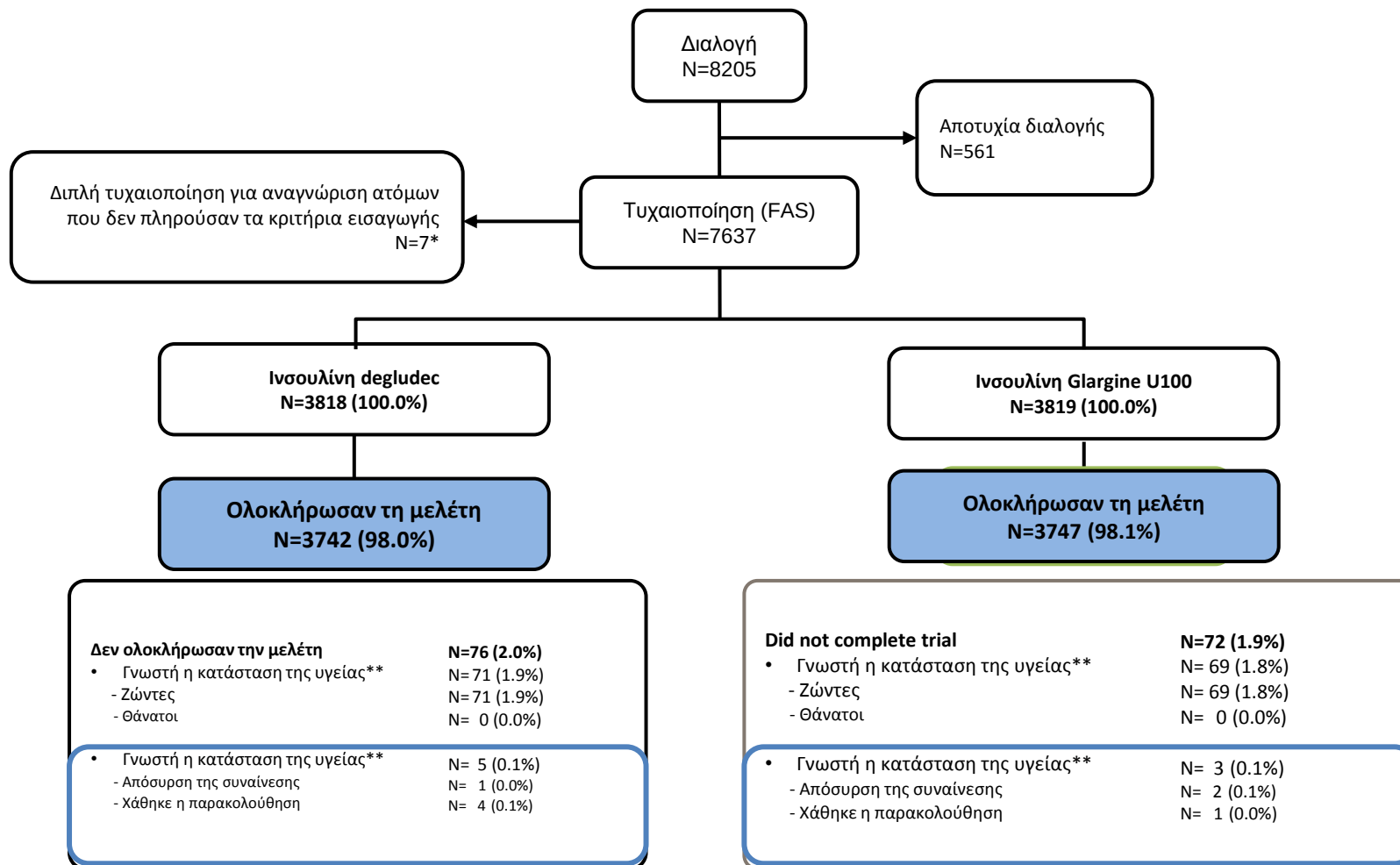
Άτομα χωρίς επεισόδιο (s)



*ΚΑ: καρδιαγγειακό. Ο καρδιαγγειακός θάνατος περιλαμβάνει αδιευκρίνιστη αιτία θανάτου.

CI: διάστημα εμπιστοσύνης. HR: αναλογία κινδύνου. MACE: Μείζον καρδιαγγειακό επεισόδιο. MI: έμφραγμα μυοκαρδίου

Τυχαιοποίηση συμμετεχόντων στη μελέτη



*7644 Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν. Από αυτούς, επτά ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο διαφορετικές θέσεις. Τα δεδομένα από τη δεύτερη θέση δεν συμπεριλήφθηκαν στο πλήρες σύνολο ανάλυσης. Κατάσταση κατά τη λήξη της δοκιμής: από την επίσκεψη παρακολούθησης του πρώτου ασθενούς (29 Ιουνίου 2016) στον τελευταίο ασθενή / τελευταία επίσκεψη (16 Οκτωβρίου 2016). FAS: σύνολο ανάλυσης

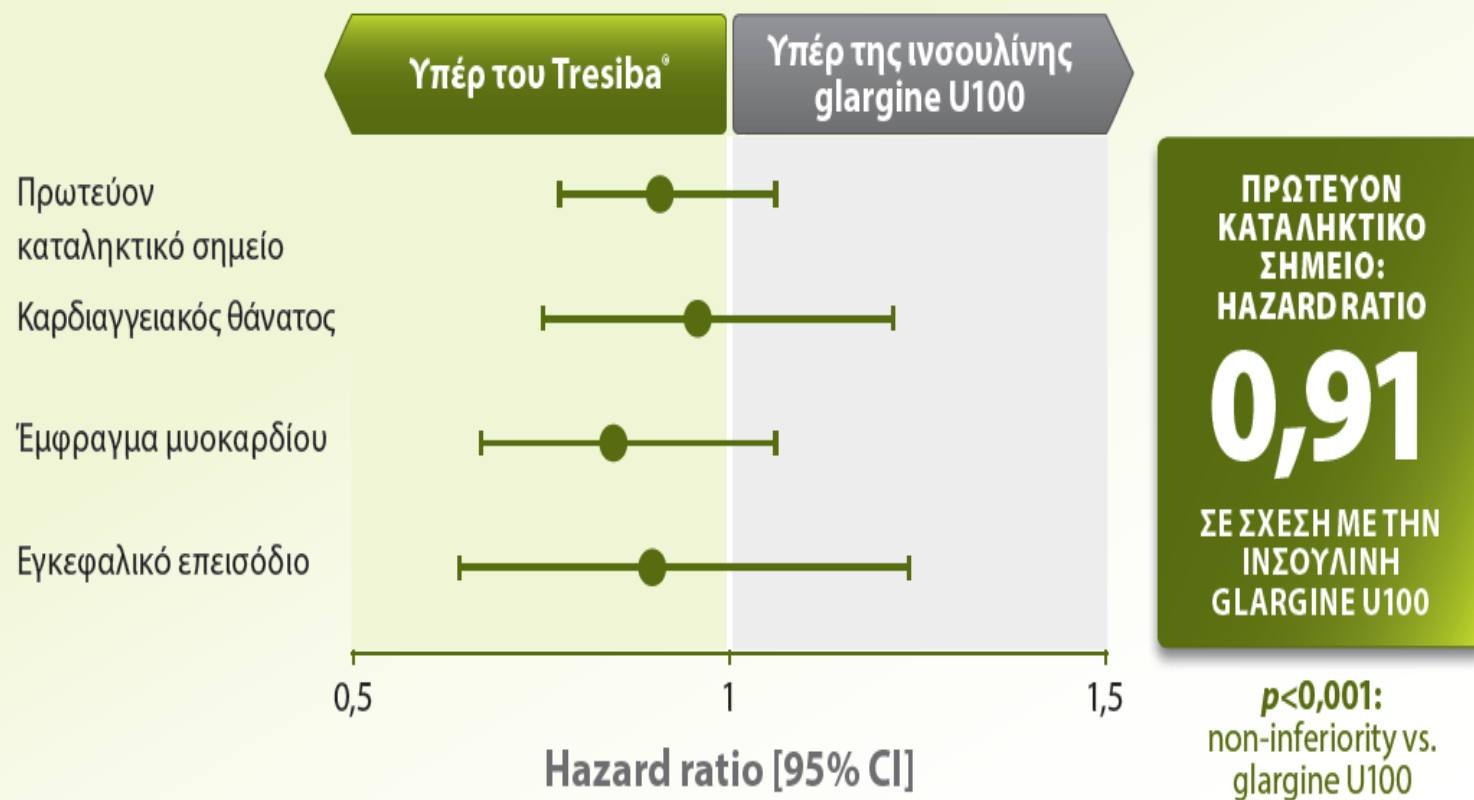
Φαρμακευτική αγωγή στην έναρξη

Παράμετρος	Ινσουλίνη Degludec	Ινσουλίνη Glargine U100
Συνολικός αριθμός συμμετεχόντων, n	3818	3819
Αντιδιαβητικές αγωγές (εξαιρούνται ινσουλίνες), %		
Μετφορμίνη	60.1	59.4
Σουλφονουλουρία	29.3	29.1
Αναστολείς DPP-4	12.1	12.6
Αγωνιστές του GLP-1 υποδοχέα	7.9	8.0
TZD	3.8	3.2
Αναστολείς των SGLT-2	2.1	2.3
Αναστολείς της Alpha-glucosidase	1.7	1.8
Άλλες αγωγές	1.3	1.8
Ινσουλίνες, %		
Όλες	84.2	83.7
Βασική ινσουλίνη	38.1	37.7
Βασική και ταχείας δράσης ινσουλίνες (συμπεριλαμβάνονται μόνο οι ταχείας δράσης ινσουλίνη και τα έτοιμα μείγματα ινσουλίνης)	46.1	46.0
Αγωγές για το καρδιαγγειακό, %		
Αντι-υπερτασική αγωγή*	93.2	93.0
Λιπιδαιμική αγωγή*	82.4	81.9
Αντι-αιμοπεταλιακή θεραπεία*	72.0	71.8
Αντί-θρομβωτική θεραπεία*	8.1	7.6

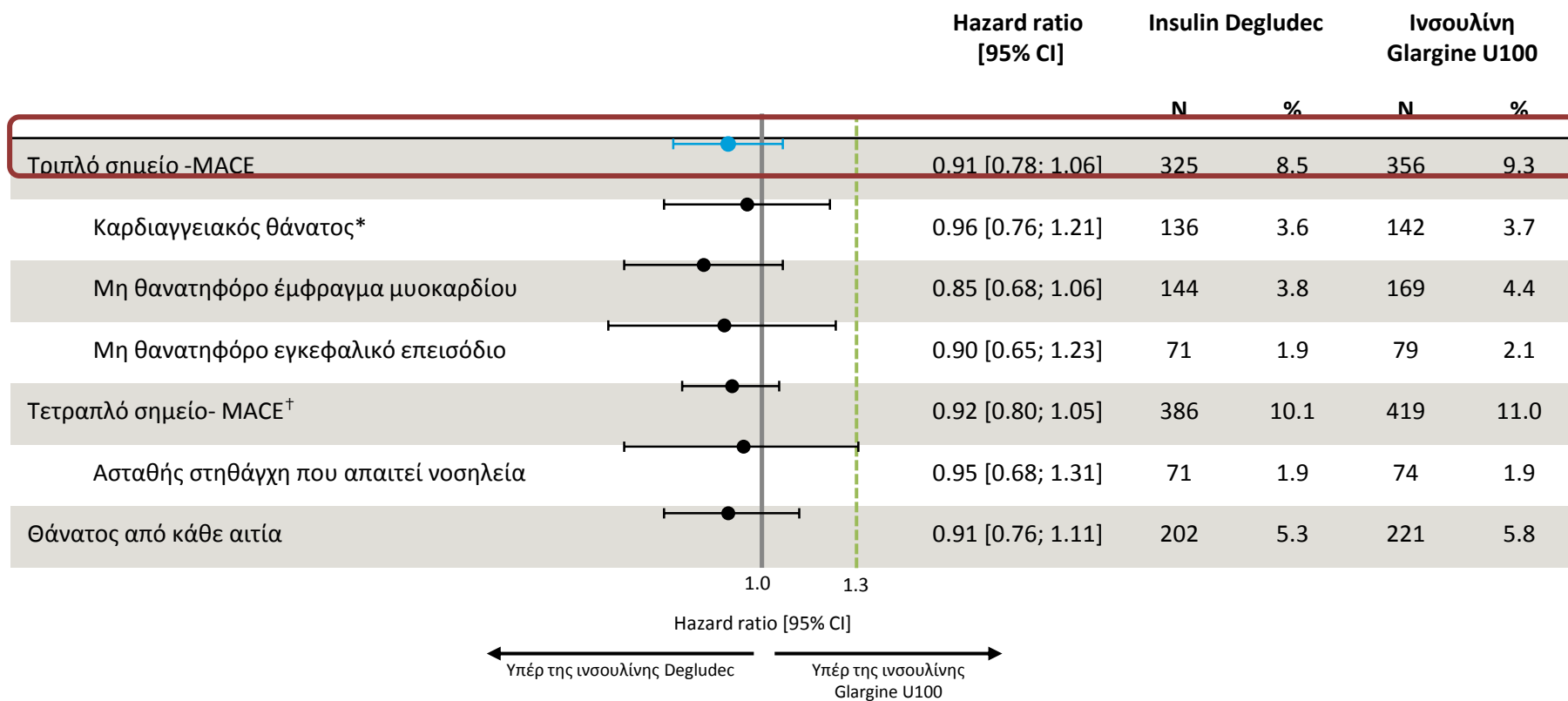
* Εννέα ασθενείς έχασαν την ημερομηνία καταγραφής του φαρμάκου κατά την έναρξης. Έγινε υπόθεση ότι βρίσκονταν σε θεραπεία κατά την έναρξη

Χρόνος μέχρι την εμφάνιση του πρώτου τριπλού σημείου-MACE, ανάλυση ευαισθησίας

Χρόνος από το πρώτο επεισόδιο¹



Τριπλό σημείο - MACE, τετραπλό σημείο - MACE και θάνατος από κάθε αιτία

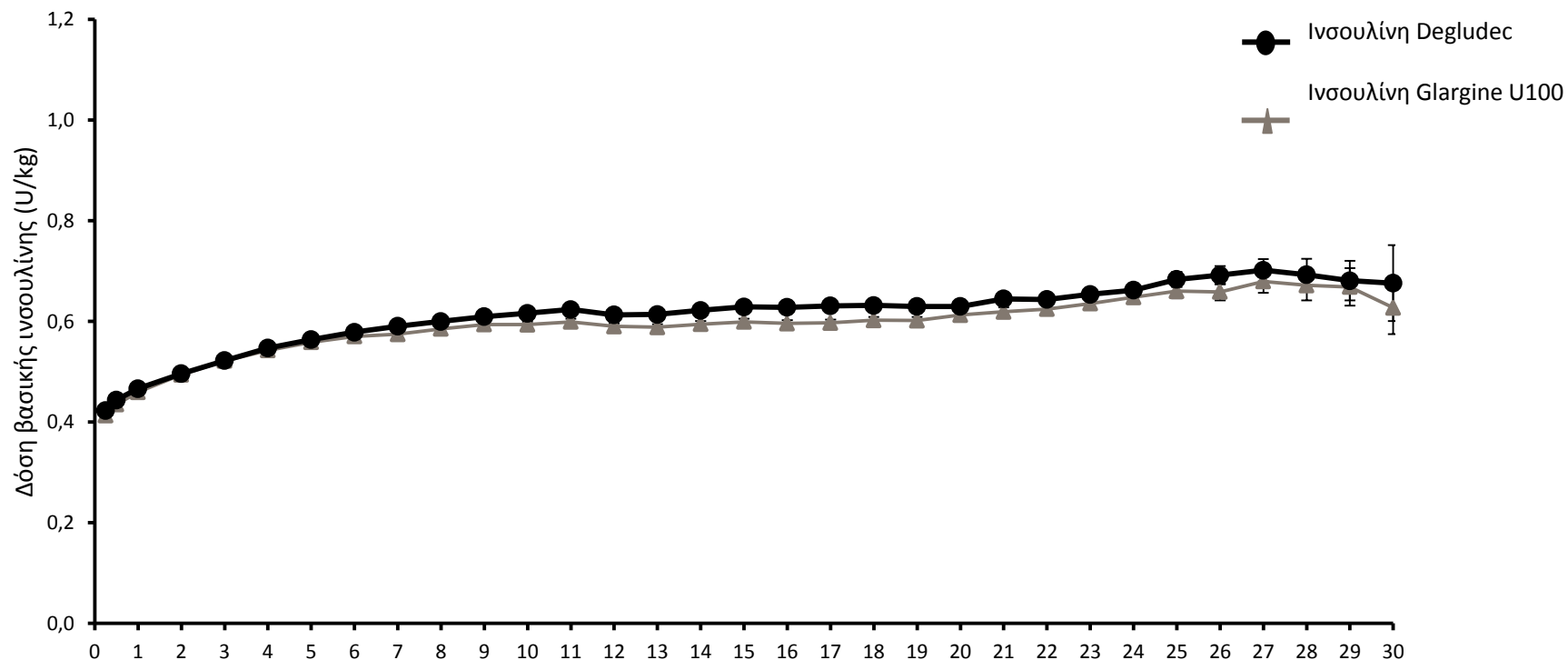


*Ο καρδιαγγειακός θάνατος περιλαμβάνει αδιευκρίνιστη αιτία θανάτου .

[†]τετραπλό – MACE: Καρδιαγγειακός θάνατος, Μη θανατηφόρο έμφραγμα μυοκαρδίου, Μη θανατηφόρο εγκεφαλικό επεισόδιο, Ασταθής στηθάγχη που απαιτεί νοσηλεία

Κλινική έκβαση
και μεταβολική ρύθμιση

Δόση βασικής ινσουλίνης (U/kg)



Μήνες από την τυχαιοποίηση

Ινσουλίνη
Degludec (N)

3724

3575

3424

329
0

1125

55

Glargine U100
(N)

3717

3542

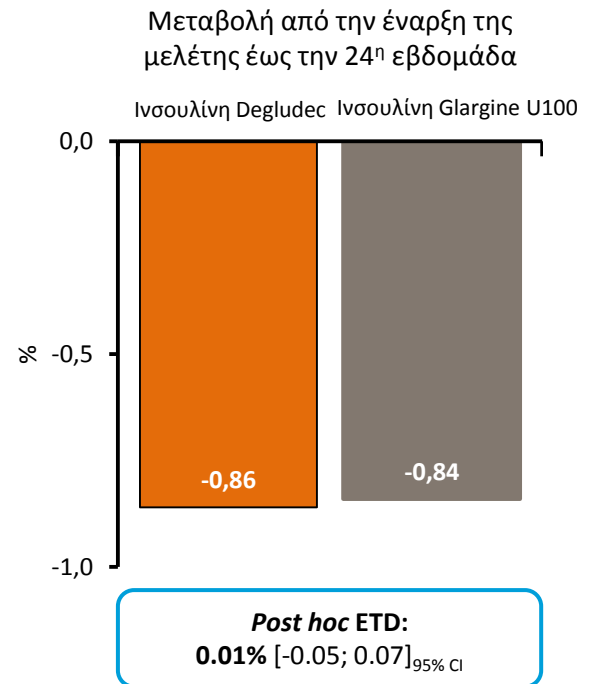
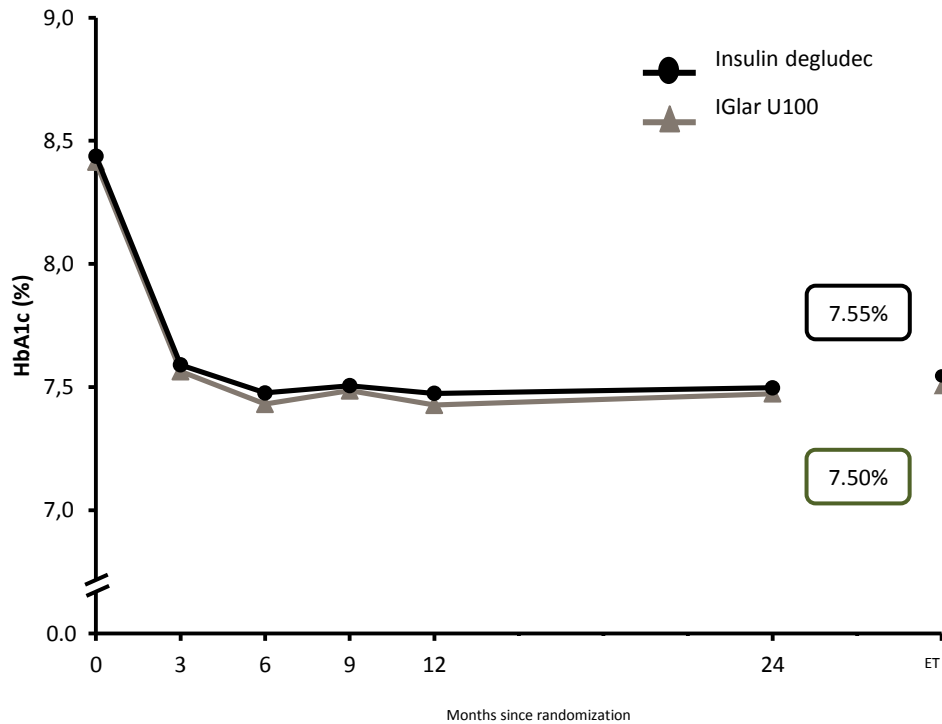
3385

323
9

1134

61

Παρόμοια μέση HbA_{1c}



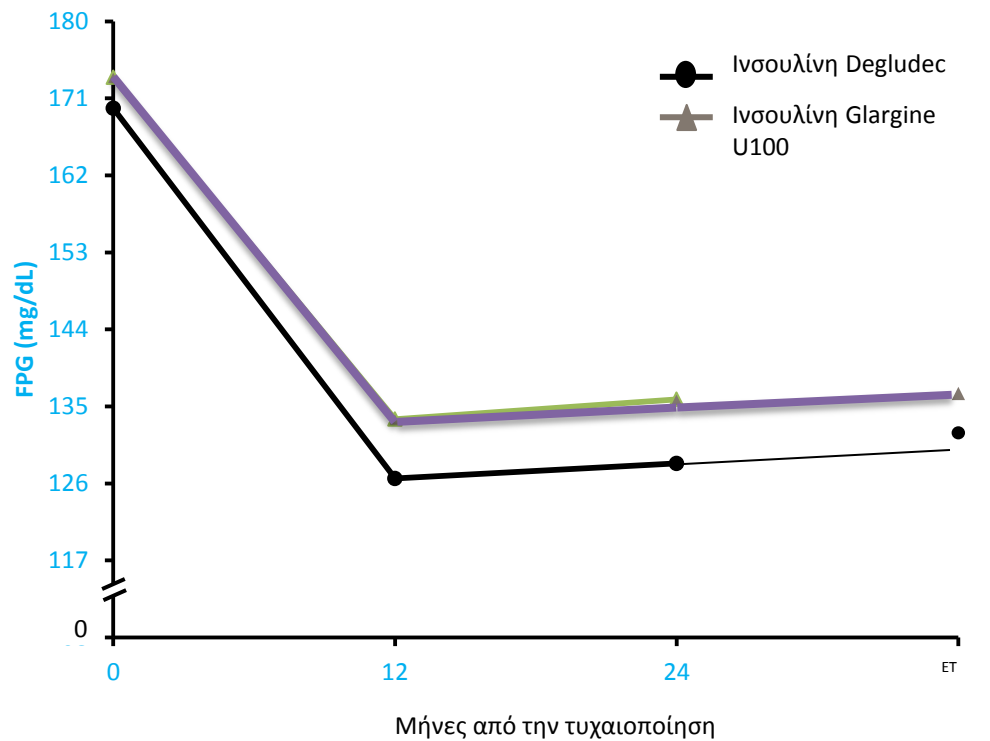
Insulin degludec (N)	3774	3656	3608	3535	3525	2458	3344
IGlar U100 (N)	3776	3640	3562	3516	3500	2424	3277

Full analysis set

CI, confidence interval; ET, end treatment visit; ETD, estimated treatment difference

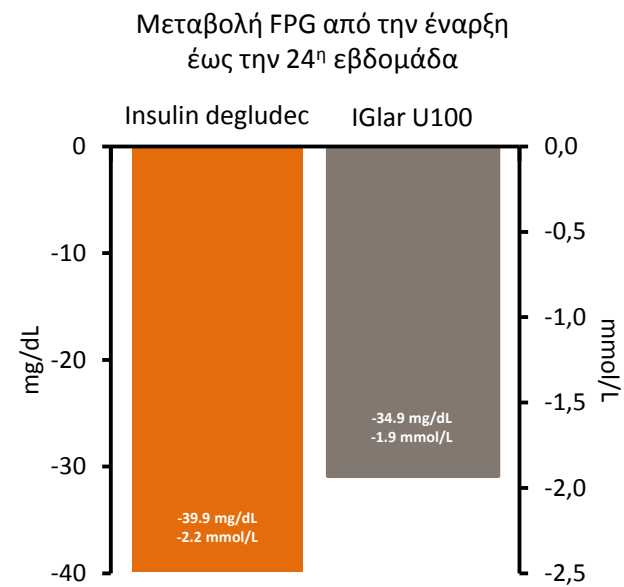
Ινσουλίνη Degludec:

Σημαντικά μεγαλύτερη μείωση της FPG σε σχέση με την ινσουλίνη Glargine U100



Insulin Degludec (N)³⁷⁵⁷ 3521 2457 3345
Glargine U100 (N)³⁷⁶⁰ 3498 2425 3277

FPG: Γλυκόζη πλάσματος νηστείας



Post hoc ETD:
-7.2 mg/dL [-10.3; -4.1]_{95% CI}
-0.4 mmol/L [-0.6; -0.2]_{95% CI}

Περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας επιβεβαιωμένα από ανεξάρτητη αρχή στην διπλά-τυφλή μελέτη

Σοβαρή υπογλυκαιμία (σύμφωνα με τις οδηγίες της ADA):

Ένα επεισόδιο που απαιτεί τη βοήθεια ενός άλλου ατόμου για χορήγηση υδατανθράκων, γλυκαγόνου ή για άλλες διορθωτικές ενέργειες με νευρολογική ανάκαμψη¹ ή εμφάνιση σπασμών ή ατύχημα ή θάνατος

1005
περιστατικά που εξετάστηκαν για σοβαρή
υπογλυκαιμία



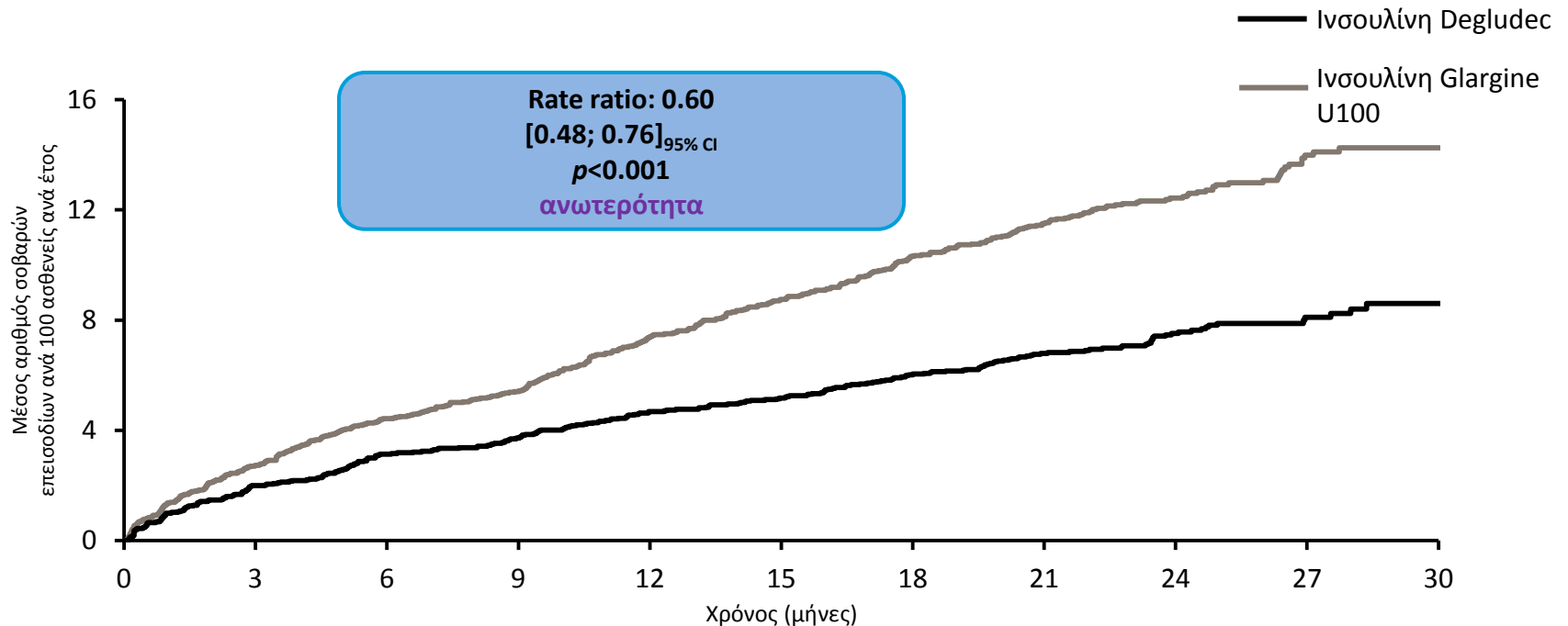
752
περιστατικά σοβαρής υπογλυκαιμίας
επιβεβαιωμένα από ανεξάρτητη αρχή

**Μετρήσεις γλυκόζης ήταν διαθέσιμες σε 637
Επεισόδια (84.7%)**

ADA, American Diabetes Association; EAC, Event Adjudication Committee

1. Seaquist *et al. Diabetes Care* 2013;36:1384–95

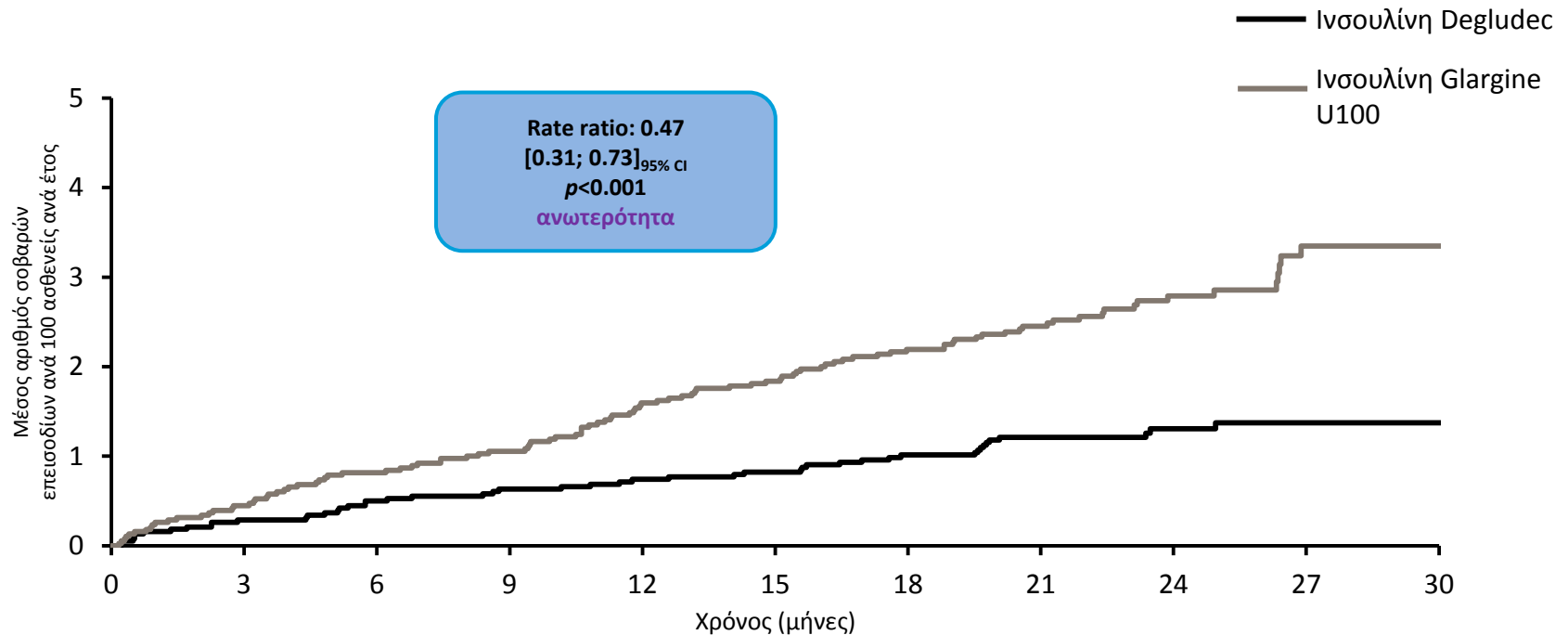
Αθροιστικός αριθμός επεισοδίων σοβαρής υπογλυκαιμίας



	Ινσουλίνη Degludec (N=3818)		Ινσουλίνη Glargine U100 (N=3819)	
	E	R	E	R
Επιβεβαιωμένα από ανεξάρτητη αρχή	280	3.70	472	6.25

E: αριθμός επεισοδίων. R: επεισόδια ανά 100 ασθενο-έτη.

Αθροιστικός αριθμός επεισοδίων σοβαρής νυκτερινής υπογλυκαιμίας

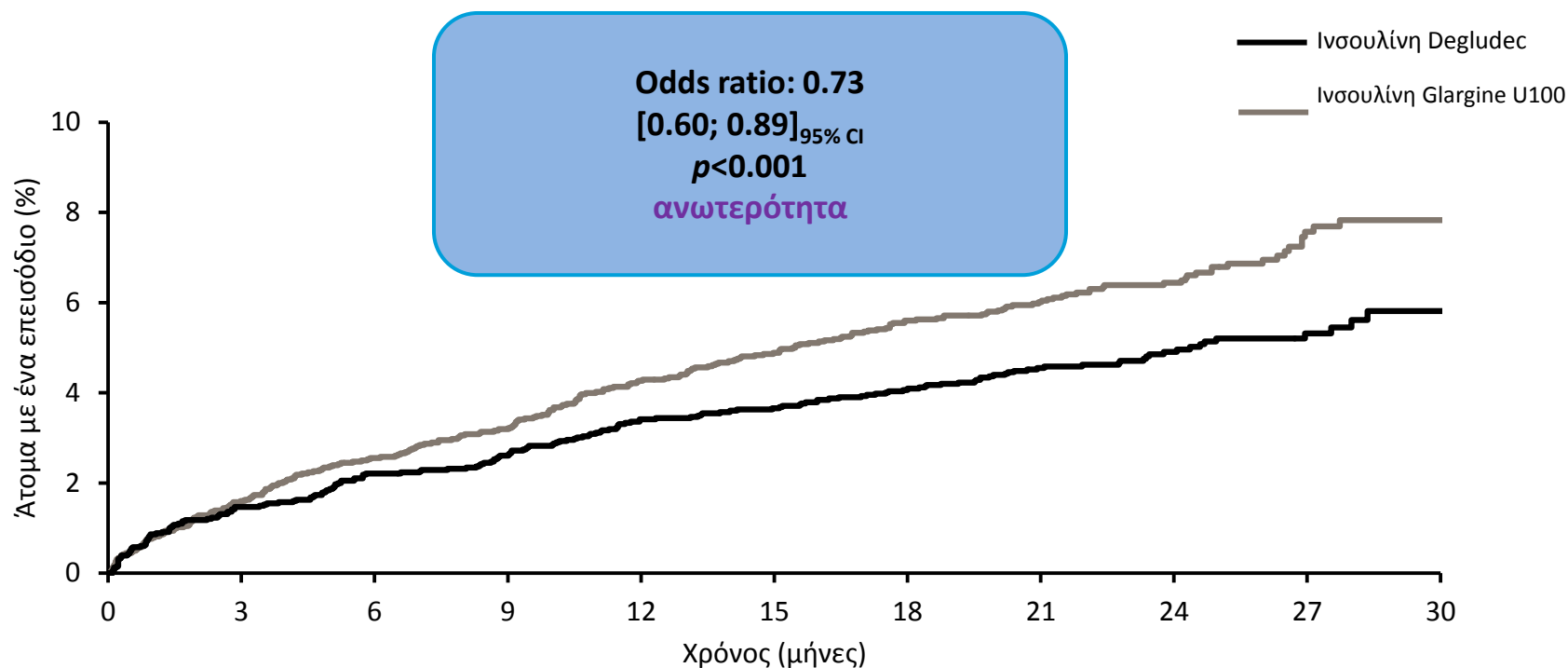


E, number of events; n, number of patients with events R, rate of events per 100 patient years of observation%, proportion of patients with events

	Ινσουλίνη Degludec (N=3818)				Ινσουλίνη Glargine U100 (N=3819)			
	N	%	E	R	N	%	E	R
Επιβεβαιωμένα από ανεξάρτητη αρχή	37	1.0	48	0.64	73	1.9	106	1.39

Σοβαρή νυκτερινή υπογλυκαιμία: επεισόδια που εμφανίστηκαν από 00:01 έως 05:59

Συχνότητα εμφάνισης σοβαρής υπογλυκαιμίας



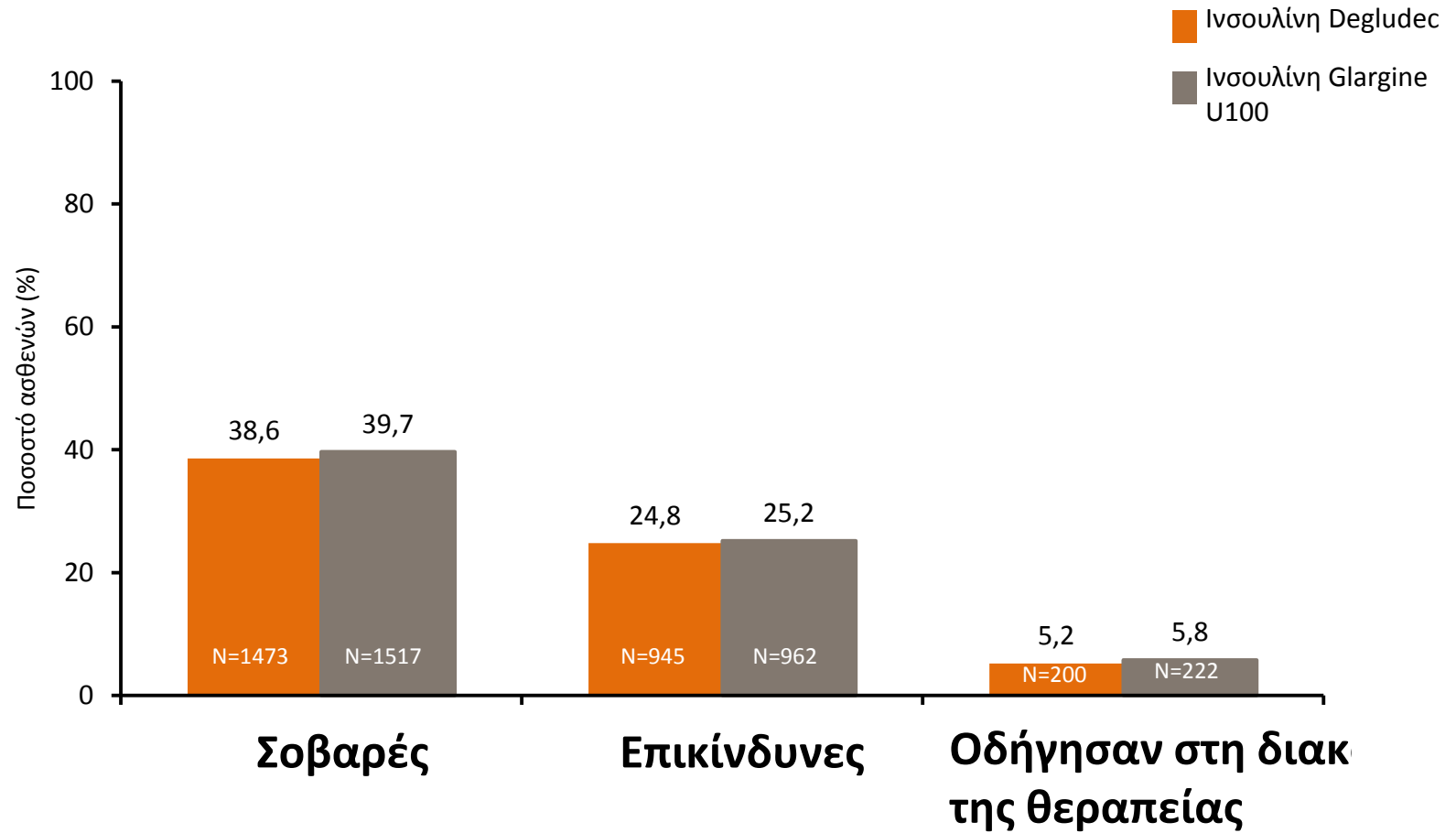
	Ινσουλίνη Degludec (N=3818)		Ινσουλίνη Glargine U100 (N=3819)	
	N	%	N	%
Επιβεβαιωμένα από ανεξάρτητη αρχή	187	4.9	252	6.6

Συμπεράσματα μεταβολικού ελέγχου και σοβαρής υπογλυκαιμίας

- Γλυκαιμικός έλεγχος (ινσουλίνη Degludec έναντι ινσουλίνης Glargine U100):
 - Στο τέλος της μελέτης η μέση HbA_{1c}: 7,55% έναντι 7,50%
 - Μεταβολή των επιπέδων FPG: -39,9 mg/dL έναντι -34,9 mg/dL
- **27%** λιγότεροι ασθενείς εμφάνισαν σοβαρή υπογλυκαιμία με ινσουλίνη degludec
- **40%** μείωση της συχνότητας εμφάνισης της σοβαρής υπογλυκαιμίας
- **53%** μείωση της συχνότητας εμφάνισης της σοβαρής νυκτερινής υπογλυκαιμίας

Ασφάλεια

Ανεπιθύμητες ενέργειες



Σύνοψη Ασφάλειας

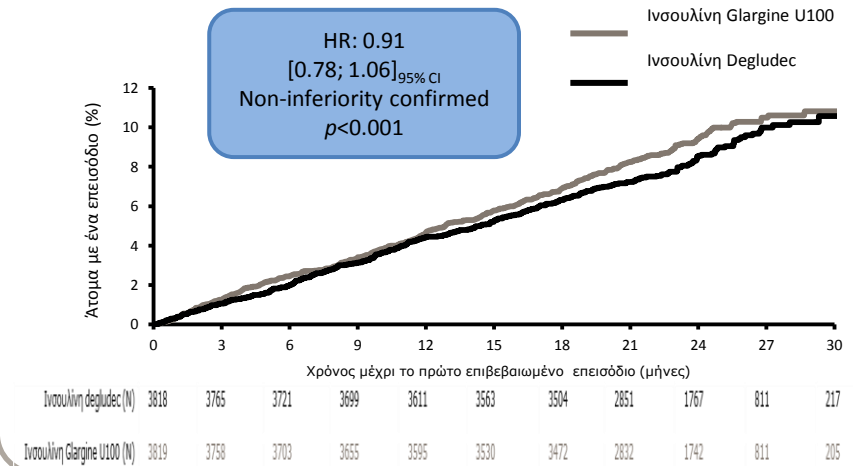
- Δεν εντοπίστηκαν προβλήματα ασφάλειας με την ινσουλίνη Degludec σε σύγκριση με την ινσουλίνη Glargine U100
- Τόσο η συχνότητα όσο και η σοβαρότητα των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, των ανεπιθύμητων ενεργειών που οδήγησαν σε διακοπή θεραπείας και οι συνήθεις παράμετροι ασφάλειας ήταν παρόμοιες και για τις δύο ομάδες θεραπείας
- **Η αναλογία των ασθενών με εξωτερικά ταξινομημένα νεοπλάσματα, τόσο γενικά όσο και κακοήθη, ήταν παρόμοια και για τις δύο ομάδες θεραπείας**

Τι έχει προσθέσει η DEVOTE στις γνώσεις σχετικά με τις βασικές ινσουλίνες;

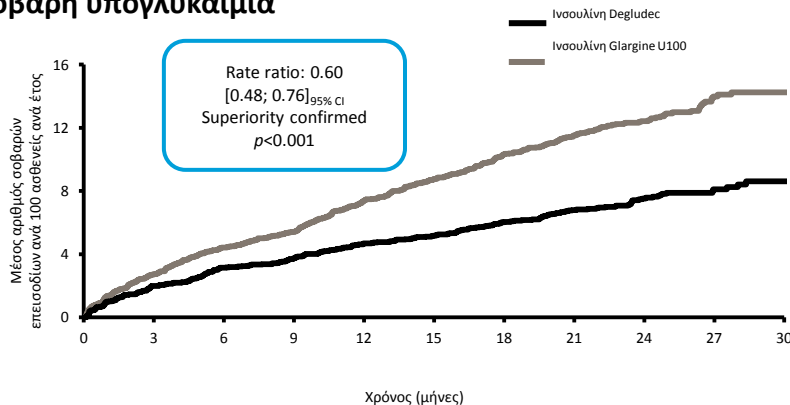
DEVOTE

- DEVOTE: επιβεβαιώθηκε η καρδιαγγειακή ασφάλεια της ινσουλίνης Degludec σε σχέση με την ινσουλίνη Glargine U100
- DEVOTE: αναφέρθηκαν 752 επεισόδια σοβαρής υπογλυκαιμίας
- 40% λιγότερα σοβαρά υπογλυκαιμικά επεισόδια
- 53% λιγότερα σοβαρά νυκτερινά υπογλυκαιμικά επεισόδια
- Η μείωση των σοβαρών υπογλυκαιμικών επεισοδίων και των σοβαρών νυκτερινών υπογλυκαιμικών επεισοδίων επιτεύχθηκε με παρόμοιο γλυκαιμικό έλεγχο (μείωση HbA_{1c}) της ινσουλίνης Degludec σε σχέση με την ινσουλίνη Glargine U100

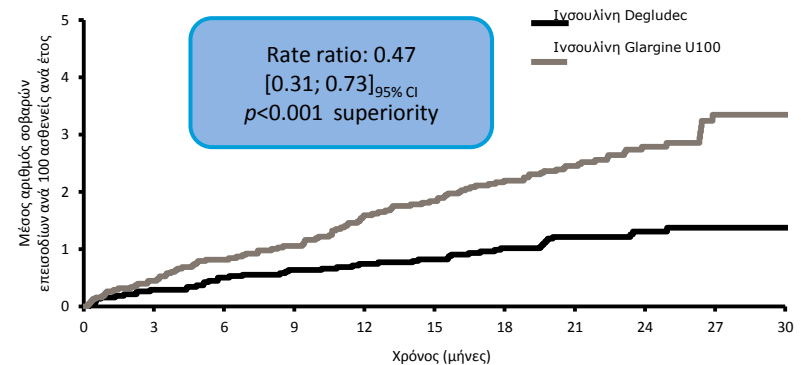
3-point MACE (primary)



Σοβαρή υπογλυκαιμία

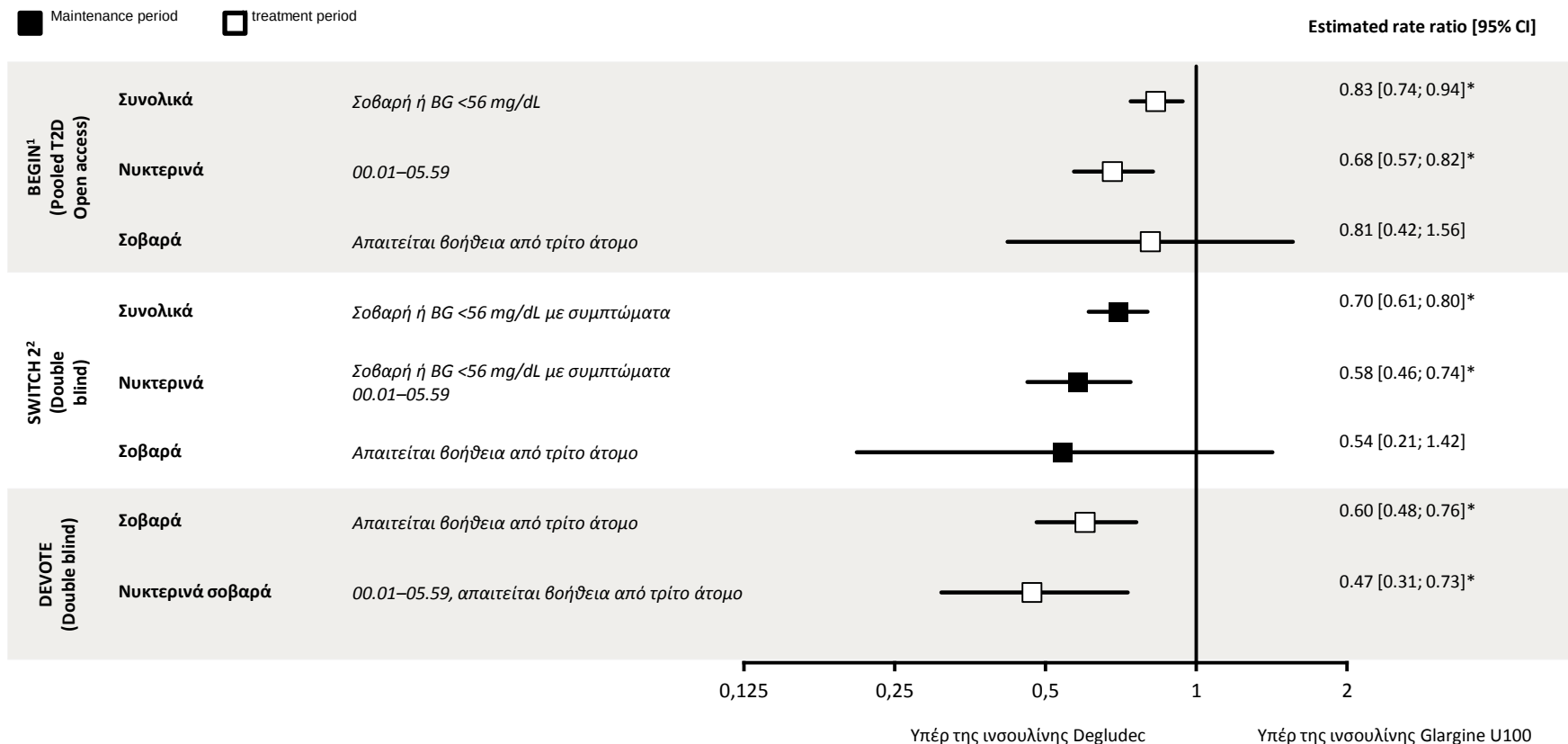


Σοβαρή νυκτερινή υπογλυκαιμία



DEVOTE :

παρόμοια αποτελέσματα με το πρόγραμμα BEGIN και την μελέτη SWITCH σε σχέση με την εμφάνιση υπογλυκαιμικών επεισοδίων σε άτομα με ΣΔΤ2



* $p < 0.05$. BG: Γλυκόζη αίματος. ΣΔΤ2: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

1. Ratner *et al. Diabetes Obes Metab* 2013;15:175–84; 2. Wysham *et al. Diabetologia* 2016;59(Suppl.1):S43

...και πολλές φορές, η ισορροπία είναι λεπτή...

Καρδιοαγγειακή ασφάλεια

Μικρότερος κίνδυνος
υπογλυκαιμιών



Γλυκαιμικός
έλεγχος

...και παράμετροι, όπως ο φόβος της υπογλυκαιμίας και
η συμμόρφωση των ασθενών παρεμβαίνουν...



TRESIBA
insulin degludec (rDNA origin) injection