

Jahrgang 27

Nummer 5/2005

Insulin-Glulisin (E. Gysling) 17

Wie Insulin-Aspart und Insulin-Lyspro ist Insulin-Glulisin ein gentechnisch hergestelltes Insulin-Analogon, das verhältnismässig rasch und kurz wirkt. Ob diese Insuline im Vergleich mit gewöhnlichem Humaninsulin klinisch bedeutsame Vorteile bringen, ist nach wie vor unklar.

Arzneimittelinformation im Internet (E. Gysling) 19

Die neueste Version unserer Liste enthält mehr Hinweise auf unabhängige Publikationen, Behördendokumente, Datenbanken, Interaktionsmodule und Generikallisten.

Synopsis

Insulin-Glulisin

E. Gysling

Insulin-Glulisin (Apidra®) ist ein weiteres vom Humaninsulin abgeleitetes Insulin mit raschem Wirkungseintritt und relativ kurzer Wirkungsdauer.

Chemie/Pharmakologie

Insulin-Glulisin wird mittels rekombinanter Gentechnologie hergestellt; Grundlage ist ein nicht-pathogener Stamm von *Escherichia coli*. Im Vergleich mit dem humanen Insulin sind zwei Aminosäuren der B-Kette ausgetauscht: an der Stelle B3 steht Lysin statt Asparagin und an der Stelle B29 Glutaminsäure statt Lysin. Insulin-Glulisin hat eine ähnliche Affinität zu den Insulinrezeptoren wie normales Humaninsulin und löst die gleichen physiologischen und biochemischen Reaktionen aus. Auch die Affinität zu den mitogenen «Insulin-like Growth Factor 1»-Rezeptoren entspricht derjenigen von Humaninsulin.¹

Pharmakokinetik

Wie Insulin-Aspart (NovoRapid®) und Insulin-Lispro (Humalog®) wird auch Insulin-Glulisin rascher als normales Humaninsulin resorbiert. Insulin-Glulisin erreicht eine knappe Stunde nach der Injektion maximale Plasmaspiegel (Normalinsulin erst nach 2 Stunden). Die biologische Verfügbarkeit nach subkutaner Injektion beträgt rund 70% und wird nicht nennenswert vom Injektionsort beeinflusst. Insulin-Glulisin wird auch rascher eliminiert als Normalinsulin; die Wirkung dauert etwa 5 Stunden (Normalinsulin: 8-12 Stunden). Die Tabelle 1 zeigt vergleichende Kinetikdaten für die rasch wirkenden Insuline.

Die Pharmakokinetik ist in einer Studie speziell bei auch 10 Kindern (im Alter von 5-11 Jahren) und bei 10 Jugendlichen (im Alter von 12-17 Jahren) untersucht worden. In dieser Studie wurde bestätigt, dass Glulisin auch in dieser Altersklasse eine rasche Wirkung hat.²

Klinische Studien

Ausführliche Resultate sind bisher zu zwei grösseren Studien mit je über 800 Behandelten veröffentlicht worden,^{3,4} weitere Daten lassen sich der offiziellen Fachinformation und den Dokumenten der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA entnehmen.⁵

Typ-1-Diabetes

In einer 26 Wochen dauernden randomisierten Studie erhielten Personen mit einem Typ-1-Diabetes entweder Insulin-Glulisin (n=339) oder *Insulin-Lispro* (n=333), jeweils höchstens 15 Minuten vor den Mahlzeiten (drei- bis viermal täglich). Ausserdem wurde einmal täglich (abends) das lang wirkende Insulin-Glargin (Lantus®) verabreicht. In Bezug auf den primären Endpunkt der Studie, die Veränderung des glykosylierten Hämoglobins (HbA_{1c}), wurde mit beiden kurz wirkenden Insulinen dasselbe Resultat (eine Senkung um 0,14%) erreicht. Die verwendete Insulindosis war in den beiden Gruppen vergleichbar.⁵ Fast 90% der in dieser Studie Behandelten führten dieselbe Behandlung für weitere 26 Wochen fort. Während dieser Zeit ging die anfänglich erreichte Verbesserung in beiden Gruppen wieder verloren, so dass die HbA_{1c}-Werte nach 52 Wochen durchschnittlich wieder denjenigen zu Beginn der Studie entsprachen. Blutzucker-Tagesprofile zeigten während des ganzen Jahres vergleichbare Resultate unter Insulin-Glulisin wie unter Insulin-Lispro.⁵

Eine 12-wöchige Studie diente dem Vergleich zwischen Insulin-Glulisin und *normalem Humaninsulin*. Letzteres wurde 30 bis 45 Minuten vor den Mahlzeiten gegeben, Insulin-Glulisin dagegen entweder unmittelbar *vor* oder *nach* den Mahlzeiten. Auch in dieser Studie wurde Insulin-Glargin als lang wirkendes Insulin eingesetzt. 860 Personen mit Typ-1-Diabetes nahmen an der Studie teil. Bei denjenigen, die Insulin-Glulisin vor dem Essen spritzten, nahmen die HbA_{1c}-Werte am deutlichsten ab (um 0,26%); in den beiden anderen Gruppen war die Abnahme etwas geringer (0,11 bzw. 0,13%).⁴

In einer kleinen Studie wurde auch die Verwendbarkeit von Insulin-Glulisin in *Insulin-Infusionspumpen* geprüft. 59 Personen mit Typ-1-Diabetes erhielten während 12 Wochen entweder Insulin-Glulisin oder Insulin-Aspart. Die Resultate in den beiden Gruppen waren vergleichbar.⁵