



Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

Новый базальный инсулин длительного действия Туджео СолоСтар®: преимущества для пациента

А.М. Мкртумян, Л.В. Егшатын

Адрес для переписки: Ашот Мусаелович Мкртумян, vagrashot@mail.ru

В статье обсуждается новая молекула аналога человеческого инсулина гларгин (рДНК-происхождения) в форме инъекций 300 ЕД/мл (Туджео СолоСтар®). Для одного и того же количества единиц инсулина гларгин вводимый объем препарата 300 ЕД/мл составляет одну треть часть от вводимого объема препарата 100 ЕД/мл. Это приводит к уменьшению площади поверхности преципитата и, как следствие, постепенному высвобождению инсулина.

В клинических исследованиях EDITION фазы IIIa продемонстрированы эффективность и безопасность инсулина гларгин 300 ЕД/мл у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов, сопоставимые с эффективностью и безопасностью инсулина гларгин 100 ЕД/мл, при меньшем риске развития гипогликемических состояний и увеличения массы тела.

Ключевые слова: сахарный диабет, аналоги инсулина, инсулин гларгин, гларгин 300 ЕД/мл, гларгин 100 ЕД/мл, Туджео СолоСтар

Введение

По прогнозам экспертов Международной федерации диабета (International Diabetes Federation – IDF), к 2035 г. количество пациентов с сахарным диабетом (СД) увеличится на 55% и составит 592 млн [1]. Рост популяции больных СД, прежде всего СД 2 типа,

и частоты его хронических осложнений – одни из самых актуальных проблем здравоохранения, с которыми сегодня сталкивается мировое сообщество.

Скачкообразное повышение числа больных обуславливает увеличение общих расходов [2]. В связи со сказанным для выявления

экономичной и результативной программы лечения необходимо прямое сравнение эффективности и стоимости сахароснижающих препаратов.

Инициация коррекции гликемии у большинства пациентов с СД 2 типа начинается с изменения образа жизни и приема одного или нескольких пероральных сахароснижающих препаратов. Однако по мере прогрессирования заболевания назначение инсулинотерапии становится неизбежным.

С учетом данных о связи между компенсацией углеводного обмена и частотой сосудистых осложнений, а также необходимости защиты бета-клеток от воздействия проапоптических стимулов использование инсулина, при наличии показаний, остается наиболее эффективным вариантом терапии СД 2 типа и единственным патогенетически обоснованным и жизненно необходимым вариантом терапии СД 1 типа.

Результаты исследования ACHIEVE, проведенного в России, показали, что у пациентов при инициации базальной инсулинотерапии средний уровень глики-



рованного гемоглобина (HbA1c) составлял 9,7%, терапии готовыми смесями – 10,1%, базис-болюсной терапии – 10,4%. Полученные данные свидетельствуют о том, что инсулинотерапия, как правило, назначается при уровне HbA1c > 9,0% [3].

В последние годы показания к инсулинотерапии при СД 2 типа расширились. Она назначается при недостаточности функционирования бета-клеток поджелудочной железы, выраженной глюкозотоксичности, непереносимости и недостаточной эффективности пероральных препаратов [4, 5]. Согласно консенсусу Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association – ADA) и Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes – EASD) [6] базальная инсулинотерапия признана терапией первой линии при недостаточном контроле СД 2 типа в связи с более низким риском развития гипогликемий и увеличения массы тела.

Необходимо подчеркнуть, что при рассмотрении эффективности, переносимости и затратности разных вариантов лечения СД инсулинотерапия признана не только самой мощной, но и наиболее экономически выгодной [7].

Нежелательные эффекты инсулинотерапии, такие как повышение массы тела и эпизоды гипогликемии, можно минимизировать с помощью коррекции питания, уровня физической активности [8] и более разумного подхода к выбору целевых значений гликемии – в зависимости от возраста пациента, наличия у него осложнений и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Использование базальных инсулинов с меньшей вариабельностью, более продолжительным периодом действия, стабильным высвобождением из подкожно-жировой клетчатки является предпочтительным в силу низкого риска развития гипогликемии. Такими свойствами обладают аналоги инсулина длительного действия [9].

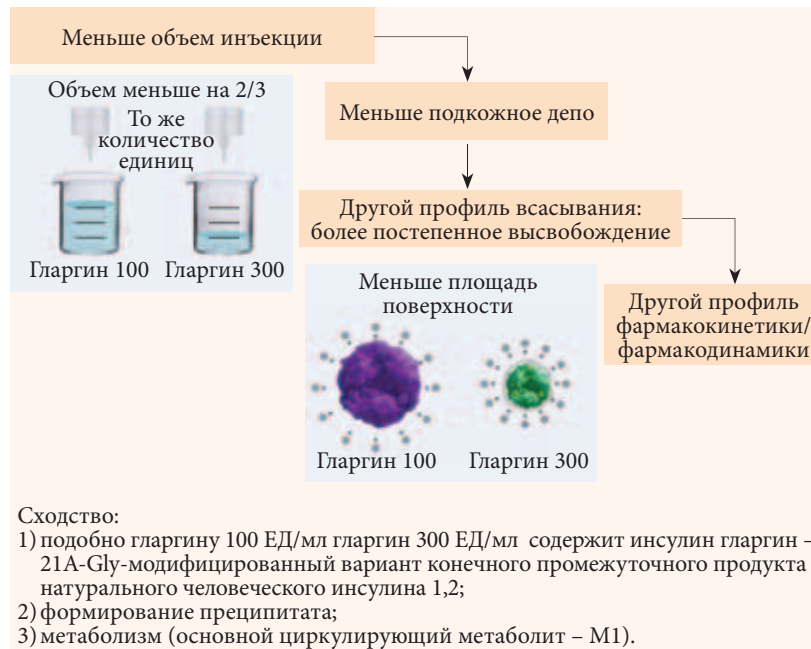
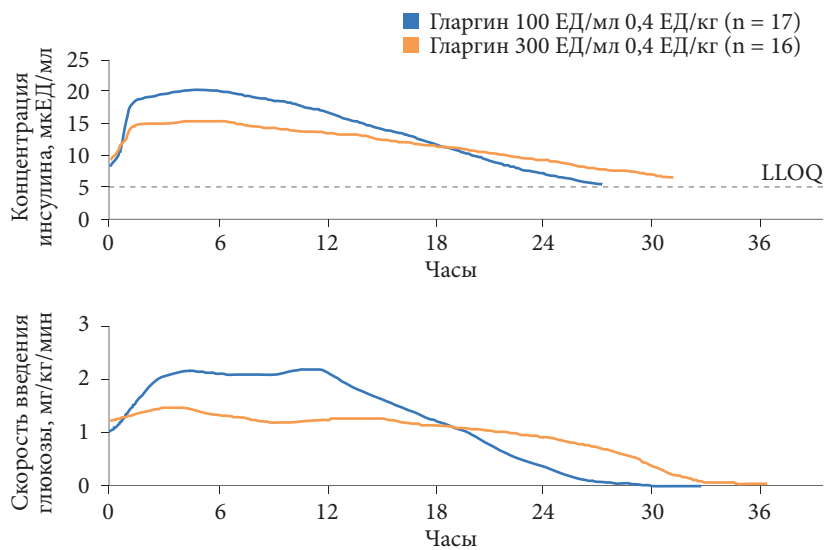


Рис. 1. Различия и сходство гларгина 300 ЕД/мл и гларгина 100 ЕД/мл



Примечание. LLOQ (lower limit of quantification) – нижний предел количественного определения (5,02 мкЕД/мл).

Рис. 2. У гларгина 300 ЕД/мл по сравнению с гларгином 100 ЕД/мл более плавный и длительный профиль фармакокинетики и фармакодинамики (свыше 24 часов)

Для инсулина гларгин минимальный риск гипогликемий и сердечно-сосудистой безопасности доказаны в исследованиях ORIGIN [10]. Установлено также, что применение гларгина вместо детемира снижает стоимость лечения на 36–39% [11, 12].

Необходимость в препаратах, которые обладают меньшей вариабельностью, медленным высвобождением инсулина из преципитата, минимальным риском развития эпизодов гипогликемии, побудила к разработке новых аналогов базального инсули-

эндокринология

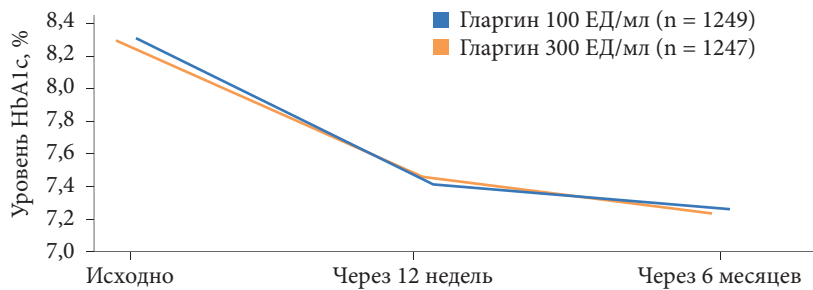


Рис. 3. Динамика HbA1c при применении гларгина 300 и 100 ЕД/мл

на длительного действия, таких как гларгин 300 ЕД/мл, деглюдек и пеглизпро.

Туджео СолоСтар®

В настоящее время в России зарегистрирован новый препарат, содержащий молекулу инсулина гларгин, Туджео СолоСтар® (компания «Санофи», Германия). Однако в отличие от Лантуса (100 ЕД/мл) концентрация гларгина в нем составляет 300 ЕД/мл. Для одного и того же количества единиц инсулина гларгин вводимый объем препарата 300 ЕД/мл составляет одну треть часть от вводимого объема препарата 100 ЕД/мл (рис. 1). Это приводит к уменьшению площади поверхности преципитата и, как следствие, более постепенному высвобождению инсулина из преципитата. Гларгин 300 ЕД/мл отличается от гларгина 100 ЕД/мл более плавным фармакокинетическим профилем и длительностью действия (до 36 часов) за счет снижения объема вводимого препарата (рис. 2), уменьшения площади поверхности подкожного депо и более медленного и плавного высвобождения из депо [13]. Эффективность и безопасность инсулина гларгин 300 ЕД/мл по сравнению с таковыми инсулина гларгин 100 ЕД/мл изучались в исследовании EDITION [14–16]. Фармакокинетические и фармакодинамические профили инсулина гларгин 300 ЕД/мл у пациентов с СД 1 типа – в исследованиях R.H. Becker и соавт. [17, 18].

Эффективность и безопасность
Исследование EDITION – многоцентровое рандомизированное

открытое шестимесячное клиническое исследование фазы IIIa. В него было включено более 3500 пациентов с неконтролируемым СД. Исследование состояло из четырех частей. Участниками исследований EDITION 1–3 стали пациенты с СД 2 типа (n = 2496), исследования EDITION 4 – пациенты с СД 1 типа.

Критерии исключения из исследования – уровень HbA1c < 7% во всех четырех исследованиях, HbA1c > 10% в EDITION 1 и > 11% в EDITION 3.

В исследовании EDITION 1 были включены пациенты, получавшие базальный инсулин и инсулин короткого действия [14], в EDITION 2 – базальный инсулин в комбинации с пероральными сахароснижающими препаратами [15], в EDITION 3 – принимавшие только пероральные препараты [16]. В группу инсулина гларгин 300 ЕД/мл рандомизировано 1247 пациентов, в группу инсулина гларгин 100 ЕД/мл – 1249.

В исследованиях использовались модифицированные шприц-ручки: в EDITION 1 и 2 – шприц-ручка СолоСтар, в EDITION 3 – ТактиПен или СолоСтар.

В исследованиях с участием пациентов с СД 2 типа минимальным

шагом титрации была доза 3 ЕД для обеих ручек. Шаг 1,5 ЕД был возможен только в исследованиях с участием пациентов с СД 1 типа (EDITION 4, EDITION JP1). Титрация дозы препарата проводилась до достижения целевого уровня гликемии натощак 4,4–5,6 ммоль/л. Результаты исследования EDITION продемонстрировали сопоставимость эффектов гларгина 300 и 100 ЕД/мл по показателю «достижение гликемического контроля». Среднее снижение уровня HbA1c в группах составило $-1,02 \pm 0,03\%$ (95%-ный доверительный интервал (ДИ) $-0,08-0,07\%$) (рис. 3) [19].


Необходимо также отметить, что через шесть месяцев терапии значимой разницы по вариабельности гликемии натощак между группами не зафиксировано (0,02% при 95% ДИ 0,89–0,93): $20,0 \pm 0,32\%$ для гларгина 300 ЕД/мл и $20,0 \pm 0,33\%$ для гларгина 100 ЕД/мл.

Тяжелая гипогликемия в обеих группах отмечалась редко. Тем не менее в группе гларгина 300 ЕД/мл кумулятивное количество эпизодов ночной подтвержденной или тяжелой гипогликемии было меньше на 31%. Так, в исследовании EDITION 2 снижение кумулятивной частоты ночной подтвержденной или тяжелой гипогликемии за период наблюдения было статистически значимым и составило 48%. В исследовании EDITION 3 кумулятивная частота ночной подтвержденной и тяжелой гипогликемии между двумя группами статистически значимо не различалась. В исследовании EDITION 1 снижение кумулятивной частоты ночной подтвержденной или тяжелой гипогликемии за период исследова-

Гларгин 300 ЕД/мл отличается от гларгина 100 ЕД/мл более плавным фармакокинетическим профилем и длительностью действия (до 36 часов) за счет снижения объема вводимого препарата, уменьшения площади поверхности подкожного депо и более медленного и плавного высвобождения из депо

эндокринология

Для жизни с СД 1 и 2 типа*


Туджео
инсулин гларгин 300 ЕД/мл

Уверенность на новом уровне!



Стабильный предсказуемый контроль гликемии 24 часа и более^{1, 3}



Меньший риск гипогликемии по сравнению с Лантусом^{® 2, 4, 6}



Долгосрочная сердечно-сосудистая безопасность гларгина^{1, 5}

ПОСЛЕДНЕЕ ПОКОЛЕНИЕ БАЗАЛЬНОГО ИНСУЛИНА

ОТ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ ЛАНТУСА

Инсулин гларгин 100 ЕД/мл



Реклама

Только для специалистов здравоохранения. Перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата.

* Лечение сахарного диабета у взрослых.

СД 1 типа: сахарный диабет 1-го типа; СД 2 типа: сахарный диабет 2-го типа.

1. Инструкция по применению Туджео SoloStar[®]. 2. Yki-Jarvinen H. et al. Diabetes Care 2014; 37: 3235–3243. 3. Becker R. H. et al. Diabetes Care 2015; 38 (4): 637–643. 4. Ritzel R. et al. Diabetes Obes. Metab. 2015; 17: 859–867. 5. Gerstein H. C. et al. New Eng. J. Med. 2012; 366(7): 319–328. 6. Home P. et al. Diabetes Care 2015; 38: 2217–2225.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ лекарственного препарата для медицинского применения Туджео SoloStar[®]. Регистрационный номер: ЛП-003653. Торговое название препарата: Туджео SoloStar[®]. Международное непатентованное название: инсулин гларгин. Фармакодинамика: инсулин гларгин является аналогом человеческого инсулина, полученным методом рекомбинации ДНК бактерий вида Escherichia coli (штамм K12), и имеет низкую растворимость в нейтральной среде. Действие препарата Туджео SoloStar[®] – более 24 часов (до 36 часов). Лекарственная форма: прозрачный, бесцветный или почти бесцветный раствор для подкожного введения. Состав: 1 мл раствора содержит инсулин гларгин 300 ЕД (10,91 мг), а также вспомогательные вещества: метакрезол (М-крэзол) – 2,70 мг, цинка хлорид – 0,19 мг (соответствует 0,09 мг цинка), глицерол (85 %) – 20 мг, натрия гидроксид – до pH 4,0, хлористоводородная кислота – до pH 4,0, вода для инъекций – до 1,0 мл. Показание к применению: сахарный диабет у взрослых, требующий лечения инсулином. Способ применения и дозы: препарат Туджео SoloStar[®] следует вводить подкожно 1 раз в сутки в любое время дня, предпочтительно в одно и то же время в подкожно-жировую клетчатку живота, плеч или бедер, чередуя места инъекции. Любые изменения дозы инсулина должны проводиться с осторожностью и только под медицинским наблюдением. У всех пациентов с сахарным диабетом рекомендуется проводить мониторинг концентрации глюкозы в крови. Препарат Туджео SoloStar[®] нельзя смешивать с каким-либо другим инсулином и разводить, он не предназначен для внутривенного введения и для введения с помощью инсулиновой помпы. Срок использования препарата в одноразовой шприц-ручке Туджео SoloStar[®] после первого применения – 4 недели. Противопоказания: повышенная чувствительность к инсулину гларгин или к любому из вспомогательных веществ препарата; возраст до 18 лет. Особые указания. У пациентов с нарушением функции почек, тяжелой печеночной недостаточностью и у пожилых пациентов потребность в инсулине может быть уменьшена. При интеркуррентных заболеваниях требуется более интенсивный контроль концентрации глюкозы в крови. Если инсулин был заморожен, его использовать нельзя, а шприц-ручку следует утилизировать. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Лекарственные средства, которые могут увеличить гипогликемическое действие инсулина и склонность к развитию гипогликемии: ПССП, ингибиторы АПФ, салицилаты, дигоксины, диуретики, симпатомиметики; глюкокортикостероиды, даназол, диазоксид, диуретики, симпатомиметики; глюкагон, изоиазид, производные фенотиазина, соматотропный гормон, гормоны щитовидной железы, эстрогены и гестагены, ингибиторы протеаз и атипичные нейролептики. При применении пиоглитазона в комбинации с инсулином сообщалось о случаях развития сердечной недостаточности, особенно у пациентов с риском развития сердечной недостаточности. Беременность и период грудного вскармливания. Не проводилось рандомизированных контролируемых клинических исследований по применению препарата Туджео SoloStar[®] у беременных женщин. В случае необходимости может быть рассмотрен вопрос о применении препарата Туджео SoloStar[®] при беременности. Побочные действия: гипогликемия, наиболее часто встречающаяся нежелательная реакция при инсулинотерапии, может возникнуть, если доза инсулина оказывается слишком высокой по сравнению с потребностью в нем. В месте инъекций может развиваться липодистрофия, а также местные аллергические реакции. Другие нечастые, редкие и очень редкие побочные явления см. в полной инструкции по медицинскому применению препарата. Передозировка: передозировка инсулина может приводить к тяжелой и иногда длительной и угрожающей жизни гипогликемии. Эпизоды гипогликемии средней тяжести обычно купируются путем приема внутрь быстроусвояемых углеводов. Эпизоды более тяжелой гипогликемии, проявляющиеся комой, судорогами или неврологическими расстройствами, могут быть купированы внутримышечным или подкожным введением глюкагона или внутривенным введением концентрированного раствора декстрозы. Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство – аналог инсулина длительного действия. Код АТХ: А10АЕ04. Срок годности: 2,5 года.

SARU.DIA.16.04.0497



Результаты исследования EDITION показали сопоставимость эффектов гларгина 300 и 100 ЕД/мл по показателю «достижение гликемического контроля» в течение шести месяцев.

Тяжелая гипогликемия в обеих группах отмечалась редко.

Однако в группе гларгина 300 ЕД/мл кумулятивное количество эпизодов ночной подтвержденной или тяжелой гипогликемии было меньше на 31%

ния было статистически значимым и составило 25%. Снижение частоты случаев гипогликемии наблюдалось уже в первые восемь недель лечения и продолжалось в дальнейшем. Это объясняется более плавным и длительным фармакокинетическим и фармакодинамическим профилями.

За период исследования доза базального инсулина увеличивалась в обеих группах, особенно в первые 12 недель. Средняя доза гларгина 300 ЕД/мл составила $0,85 \pm 0,36$ ЕД/кг/день, гларгина 100 ЕД/мл – $0,76 \pm 0,32$ ЕД/кг/день. Таким образом, в группе гларгина 300 ЕД/мл доза оказалась выше на 12%, что было отмечено во всех трех исследованиях EDITION. Предполагают, что это может быть связано с более длительным депонированием гларгина 300 ЕД/мл в подкожной клетчатке и увеличением ферментативной инактивации тканевыми пептидазами в месте инъекции.

При увеличении дозы препаратов регистрировалось незначительное увеличение массы тела – на $0,51 \pm 0,10$ кг для гларгина 300 ЕД/мл и $0,79 \pm 0,10$ кг для гларгина 100 ЕД/мл. Разница между группами по данному показателю составила 0,28 кг (95% ДИ -0,55– -0,01, $p = 0,039$).

Частота побочных эффектов была сопоставима во всех трех исследованиях EDITION. Нежелательные явления отмечались у 57,3% пациентов, получавших гларгин 300 ЕД/мл, и 53,7% пациентов, получавших гларгин 100 ЕД/мл. Осложнения в местах инъекций

в группе гларгина 300 ЕД/мл выявлены в 2,4% случаев, в группе гларгина 100 ЕД/мл – в 3,1%. Серьезные нежелательные явления зафиксированы у 5,2% пациентов, получавших гларгин 300 ЕД/мл, и 5,0% пациентов, получавших гларгин 100 ЕД/мл, летальный исход – у 4 (0,3%) и 3 (0,2%) пациентов соответственно. Однако летальные исходы авторы не связывали с приемом препаратов [14–16].

Таким образом, в исследованиях EDITION 1–3 инсулин гларгин 300 ЕД/мл продемонстрировал сопоставимый с инсулином гларгин 100 ЕД/мл гликемический контроль с меньшей частотой эпизодов гипогликемии и риском увеличения массы тела.

Фармакологическая активность

Оценка фармакологической активности инсулина гларгин 300 ЕД/мл проведена в клиническом исследовании R.H. Vecker и соавт. Пациентам с СД 1 типа ($n = 50$) вводили инсулин в дозе 0,4 ЕД/кг один раз в день на протяжении шести дней. На шестой день проводили 24-часовой эугликемический клэмп [17]. Авторами выявлена низкая вариабельность концентраций инсулина. Кумулятивное действие характеризовалось практически линейным графиком в течение 24 часов, срединное колебание концентрации составляло 3,3 (2,7–4,7) мкЕД/мл. Срединная вариабельность за 24 часа – 1,8 (1,6–2,1) мкЕД/мл, перепад – 0,8 (0,6–1,1) мкЕД/мл, колебание между максимальной и минимальной концентрация-

ми в равновесном состоянии – 0,6 (0,4–0,8) мкЕД/мл. Средний показатель внутрииндивидуальной вариабельности концентрации инсулина в течение суток составил 17,4% с коэффициентом вариабельности концентрации препарата между участниками 34,8%. Сделан вывод: после введения инсулина гларгин 300 ЕД/мл наблюдаются низкие колебания концентраций препарата с высокой воспроизводимостью его действия.

В другом исследовании R.H. Vecker и соавт. [18] изучены фармакокинетические и фармакодинамические профили инсулинов гларгин 300 и 100 ЕД/мл у пациентов с СД 1 типа (С-пептид плазмы $< 0,3$ нмоль/л) методом эугликемического клэмп в равновесном состоянии после введения препарата один раз в день в течение восьми дней.

Так, после последнего введения инсулинов в дозе 0,4 ЕД/кг эугликемия сохранялась в течение 32,7 и 28,7 часа соответственно. При введении гларгина 300 ЕД/мл в дозе 0,6 ЕД/кг эугликемия сохранялась до 35,3 часа. Экспозиция гларгина 300 ЕД/мл характеризовалась более ровным распределением на протяжении всего клэмп. При введении гларгина 300 ЕД/мл жесткий гликемический контроль (≤ 105 мг/дл) поддерживался на 5 часов дольше (медиана 30 часов), чем при введении гларгина 100 ЕД/мл. У первого препарата также наблюдалась низкая 24-часовая и междневная вариабельность экспозиции.

Таким образом, в равновесном состоянии гларгин 300 ЕД/мл обладает более стабильным и пролонгированным фармакокинетическим профилем по сравнению с гларгином 100 ЕД/мл.

Заключение

Учитывая положительные фармакодинамические, фармакокинетические эффекты инсулина гларгин 300 ЕД/мл, а также достижение на его фоне эугликемии с меньшим риском гипогликемий, можно рекомендовать препарат в качестве базального инсулина пациентам с СД 1 и 2 типов. 🌟



Литература

1. IDF Diabetes Atlas. 6th ed. 2013.
2. *American Diabetes Association*. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012 // *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36. № 4. P. 1033–1046.
3. Шестакова М.В. Программа Achieve в России: многоцентровое проспективное наблюдательное исследование эффективности и безопасности начала и интенсификации инсулинотерапии с помощью аналогов инсулина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, ранее не получавших инсулин, в повседневной клинической практике // *Сахарный диабет*. 2012. № 1. С. 63–70.
4. *Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., Buse J.B. et al.* Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // *Diabetes Care*. 2015. Vol. 38. № 1. P. 140–149.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (7-й вып.) // *Сахарный диабет*. 2015. Т. 18. № 1С. С. 1–112.
6. *Nathan D., Buse J., Davidson M. et al.* Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // *Diabetes Care*. 2009. Vol. 32. № 1. P. 193–203.
7. Аметов А.С. Инсулинотерапия. Сахарный диабет 2 типа: проблемы и решения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 115–143.
8. *Home P., Naggar N., Khamseh M. et al.* An observational non-interventional study of people with diabetes beginning or changed to insulin analogue therapy in non-Western countries: the Achieve study // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2011. Vol. 94. № 3. P. 352–363.
9. *Owens D.R., Matfin G., Monnier L.* Basal insulin analogues in the management of diabetes mellitus: What progress have we made? // *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2014. Vol. 30. № 2. P. 104–119.
10. *ORIGIN trial investigators, Gilbert R.E., Mann J.F. et al.* Basal insulin glargine and microvascular outcomes in dysglycaemic individuals: results of the Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention (ORIGIN) trial // *Diabetologia*. 2014. Vol. 57. № 7. P. 1325–1331.
11. *Pscherer S., Dietrich E.S., Dippel F.W., Neilson A.R.* Comparison of one-year costs of type 2 diabetes treatment with insulin glargine or insulin detemir in a basal supported oral therapy (BOT) in Germany // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2010. Vol. 48. № 2. P. 129–137.
12. *Guisasola A., Llorente C., Rubio-Terres C.* Cost analysis of type 2 diabetes mellitus treatment with glargine insulin or detemir insulin in Spain // *Rev. Esp. Econ. Salud*. 2007. Vol. 6. P. 304–310.
13. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Туджео СолоСтар // grls.rosminzdrav.ru.
14. *Riddle M.C., Bolli G.B., Ziemien M. et al.* New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using basal and mealtime insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 1) // *Diabetes Care*. 2014. Vol. 37. № 10. P. 2755–2762.
15. *Yki-Jarvinen H., Bergenstal R., Ziemien M. et al.* New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using oral agents and basal insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 2) // *Diabetes Care*. 2014. Vol. 37. № 12. P. 3235–3243.
16. *Bolli G.B., Riddle M.C., Bergenstal R.M. et al.* New insulin glargine 300 U/ml compared with glargine 100 U/ml in insulin-naïve people with type 2 diabetes on oral glucose-lowering drugs: a randomized controlled trial (EDITION 3) // *Diabetes Obes. Metab.* 2015. Vol. 17. № 4. P. 386–394.
17. *Becker R.H., Nowotny I., Teichert L. et al.* Low within- and between-day variability in exposure to new insulin glargine 300 U/ml // *Diabetes Obes. Metab.* 2015. Vol. 17. № 3. P. 261–267.
18. *Becker R.H., Dahmen R., Bergmann K. et al.* New insulin glargine 300 Units/mL-1 provides a more even activity profile and prolonged glycemic control at steady state compared with insulin glargine 100 Units/mL-1 // *Diabetes Care*. 2015. Vol. 38. № 4. P. 637–643.
19. *Ritzel R., Roussel R., Bolli G.B. et al.* Patient-level meta-analysis of the EDITION 1, 2 and 3 studies: glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes // *Diabetes Obes. Metab.* 2015. Vol. 17. № 9. P. 859–867.

A Novel Basal Long-Acting Insulin Analog Toujeo SoloStar®: Benefits for a Patient

A.M. Mkrtumyan, L.V. Yegshatyan

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Ashot Musaelovich Mkrtumyan, vagrashot@mail.ru

A novel human insulin analog glargine (rdDNA origin) for injections 300 U/ml (Toujeo SoloStar®) is discussed in the paper. A volume of glargine injected to patients for the same amount of insulin 300 U/ml units was equal to one third of the volume of insulin 100 U/ml. It results in decreasing precipitate surface area and, subsequently, gradual insulin release. Clinical study Phase IIIa EDITION demonstrated that insulin analog glargine applied at dose of 300 U/ml was comparable with glargine 100 U/ml in terms of efficacy and safety in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus, with lower risk of developing hypoglycemic conditions and body weight gain.

Key words: diabetes mellitus, insulin analog, insulin glargine, glargine 300 U/ml, glargine 100 U/ml, Toujeo SoloStar

Эндокринология