

Folia Pharmacotherapeutica maart 2022

Flash

## **Flash: Cochrane review over langwerkende insuline-analogen versus insulines met intermediaire werkingsduur: een update**

De *Cochrane Collaboration* heeft in 2020, dus na iets meer dan 10 jaar, een update gepubliceerd van hun meta-analyse waarin langwerkende insuline-analogen (insuline glargine, insuline detemir en insuline degludec) vergeleken worden met humane insuline met intermediaire werkingsduur (insuline-isofaan). De auteurs hebben hun conclusie over het risico van hypoglykemie gewijzigd.

De gegevens volstaan nog altijd niet om op een valide manier de effecten van de insuline-analogen en de insulines met intermediaire werkingsduur op de harde klinische eindpunten (vooral cardiovasculaire complicaties) van diabetes te vergelijken. Hun glykemiecontrole blijft vergelijkbaar.

De auteurs hebben daarentegen wel hun hun conclusie over het risico van hypoglykemie bijgesteld: terwijl in 2009 werd geconcludeerd dat enkel het risico van nachtelijke hypoglykemie geringer leek met de langwerkende insuline-analogen ten opzichte van insuline-isofaan, is het besluit in 2020 dat – in vergelijking met insuline-isofaan - het risico van hypoglykemie lager is met de insuline-analogen detemir en glargine, en het risico van ernstige (geclassificeerd als “*serious*” in deze *Cochrane review*, zie “+ meer info”) hypoglykemie lager met insuline-detemir. Het verschil in optreden van ernstige hypoglykemie is volgens de auteurs van deze *Cochrane review* in absolute cijfers gering. De auteurs benadrukken ook dat in de geïnccludeerde studies de streefwaarden voor de glykemie strikter waren dan wat momenteel aanbevolen wordt.



- In deze update van de oorspronkelijke Cochrane Review van 2009 werden in 2020 een vijftiental bijkomende studies opgenomen en is het aantal geëvalueerde patiënten meer dan verdubbeld.
- De beschikbare gegevens blijven beperkt tot insuline glargine en insuline detemir (vergeleken met insuline-isofaan). Er zijn geen gegevens over de vergelijking van insuline degludec met insuline-isofaan.
- De streefwaarden voor de glykemie in de studies die in de meta-analyse geëvalueerd werden (streefwaarde HbA1c tussen 5,8 en 6,4%) zijn lager dan wat momenteel aanbevolen wordt (streefwaarde HbA1c tussen 6,5 en 7%, of nog hoger bij oudere patiënten of patiënten met comorbiditeiten).
- De kwaliteit van de evidentie blijft 'laag' tot 'zeer laag'.
- Er blijven vragen bestaan over het risico van bias in de geïncludeerde studies en over inconsistente rapportering van events (in het bijzonder van hypoglykemie).
- De gemiddelde duur van de geïncludeerde studies bedroeg 6 à 12 maanden voor de vergelijking insuline detemir versus insuline-isofaan, en 6 à 60 maanden voor de vergelijking glargine versus insuline-isofaan.
- De glykemiecontrole van de insuline-analogen en de insulines met intermediaire werkingsduur blijft vergelijkbaar.
- De gegevens volstaan niet om de effecten op de harde klinische eindpunten (vooral cardiovasculaire complicaties) van diabetes op een valide manier te vergelijken.
- Het risico van bevestigde hypoglykemie en van bevestigde nachtelijke hypoglykemie (glykemie < 55 mg/dl) was significant lager met de insuline-analogen glargine (RR = 0,88 (0,81-0,96) en RR = 0,74 (0,64 tot 0,85) respectievelijk) en detemir (RR = 0,48 (0,31-0,71) en RR = 0,32 (0,16 tot 0,63) respectievelijk) dan met insuline-isofaan.
- Het risico van ernstige hypoglykemie was significant lager met het insuline-analoog detemir dan met insuline-isofaan, maar in absolute termen was het verschil in risico klein: 1 event op 1 036 patiënten behandeld met insuline detemir versus 8 events op 741 patiënten behandeld met insuline-isofaan (Peto OR = 0,16 (0,04 tot 0,61)).
- Volgens de geneesmiddelenbewaking worden ernstige (Eng.: *serious*) ongewenste effecten als volgt gedefinieerd: "levensbedreigende of fatale effecten; effecten met (verlengde) ziekenhuisopname of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid tot gevolg; aangeboren afwijkingen." (zie Repertorium, Inl.6.2.1.).

De geüpdatete *Cochrane review* verandert niets aan onze conclusies over de langwerkende insuline-analogen in ons artikel in de *Folia* van juli 2019, die als volgt werden geformuleerd:

- De risico-batenverhouding van langwerkende insuline-analogen is vergelijkbaar met die van humane insuline met intermediaire werkingsduur (insuline-isofaan), maar ze zijn duurder.
- In de klinische praktijk lijken de langwerkende insuline-analogen echter een aantal voordelen te hebben ten opzichte van de humane insuline met intermediaire werkingsduur (in termen van gebruiksgemak en risico van therapeutische inertie).

## Bronnen

Semlitsch T, Engler J, Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, Horvath K. (Ultra-)long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 11. Art. No.: CD005613. DOI: 10.1002/14651858.CD005613.pub4.

### **Colofon**

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

### **Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)**

T. Christiaens (Universiteit Gent) en  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

### **Verantwoordelijke uitgever:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.