

Ontdek hoe de toevoeging van Toujeo® van invloed was op *mensen met DMT2*, die met GLP1-RA therapie niet de gewenste glykemische doelen bereikten.

Eerdere analyses hebben aangetoond:
Met 12 maanden OAD(s)
+ GLP1-RA bereikte

<25%

van de mensen met een start
HbA_{1c} ≥9% **het streefdoel**
van <7%¹



EASD & ADA richtlijnen:

Aanbeveling voor het toevoegen van basale insuline voor mensen met DMT2 die glykemische doelen niet bereiken met een GLP1-RA regime^{2,3}

Deliver-G: een real-world analyse van *volwassenen met DMT2[†] die niet de gewenste glykemische doelen behalen met GLP1-RA +/- OAD(s)* (met ≥6 maanden follow-up data) en die insuline-naïef zijn.⁴

Het toevoegen van Toujeo® aan GLP1-RA +/- OAD(s) toonde:

Een significante verlaging in het gemiddelde HbA_{1c}...

Gemiddeld baseline HbA_{1c}: 9.16%

Er werd een **significante reductie in HbA_{1c} waargenomen** ongeacht baseline HbA_{1c}[‡] (≤9% of >9%), waarbij meer mensen met diabetes een HbA_{1c} van <7.0% en <8.0% bereikten.

Gemiddelde verlaging in HbA_{1c}

-0.97%

±1.60% p<0.001[§]

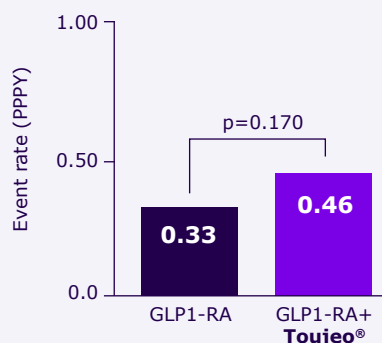
N=271

HbA_{1c} <7.0%: **GLP1-RA + Toujeo® 22.14%**
vs GLP-1 RA 4.80%, p<0.001

HbA_{1c} <8.0%: **GLP1-RA + Toujeo® 51.29%**
vs GLP-1 RA 19.56%, p<0.001

Geen significante toename in hypoglykemie*...

Incidentiecijfer voor eventuele hypoglykemie.



Adapted from Bailey TS, et al. (2022)

N=271

Er werd **geen significante toename in hypoglykemie waargenomen** ongeacht baseline HbA_{1c}[‡] (≤9% of >9%)

Er waren ook **geen significante veranderingen in het aantal ziekenhuisopnames of bezoeken aan de spoedeisende hulp vanwege hypoglykemies**.**

Geen significante gewichtsverandering[†]

Toujeo® heeft een indicatie voor de behandeling van diabetes mellitus bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf 6 jaar. De meest voorkomende bijwerkingen zijn hypoglykemie (zeer vaak voorkomend), lipohypertrofie en reacties op de injectieplaats (vaak voorkomend). Raadpleeg voor meer informatie de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van de EU. Raadpleeg de voorschrijfinformatie in uw land van praktijk, aangezien de informatie per land kan verschillen. Toujeo® is mogelijk niet in alle landen wereldwijd verkrijgbaar.

*Waargenomen in een retrospectieve, observationele, longitudinale cohortstudie van volwassenen met T2DM die al ≥1 OAD innamen en die tussen 1 januari 2010 en 30 juni 2016 ofwel een basale insuline (65,681 patiënten) of een GLP-1 RA (26,344 patiënten) startten. ¹Als HbA_{1c} ondanks dubbele of drievoudige therapie met orale middelen boven het streefniveau ligt, suggereren richtlijnen om eerst GLP-1 RA's voor te schrijven vóór BI's. Als HbA_{1c} boven het streefniveau blijft, moet overwogen worden om basale insuline toe te voegen. ²Retrospectieve analyse van gegevens die zijn geëxtraheerd uit een Amerikaanse elektronische medische dossierbron (IBM® Explorys). Geselecteerde patiënten voor inclusie waren insuline-naïef vóór intensivering van de behandeling met Toujeo®, hadden ≥12 maanden voor-Toujeo® gegevens en ≥6 maanden follow-up gegevens, en 92.3% van hen ontving ook ten minste één OAD tijdens de basisperiode. ³Gepaarde Student's t-toets. Verandering in HbA_{1c} tussen baseline en follow-up werd beoordeeld aan de hand van de laatste waarde die was geregistreerd binnen de 3- tot 9-maandsperiode na intensivering van de behandeling met Toujeo®. ⁴Bij mensen met een basaal HbA_{1c} ≤9% daalde het gemiddelde HbA_{1c} van 8,07% bij aanvang (met GLP-1 RA) tot 7,78% na intensivering van de behandeling met Toujeo®, SD: -0,27 (1,10), p=0,032. Bij mensen met een basaal HbA_{1c} >9% daalde het gemiddelde HbA_{1c} van 10,41% bij aanvang (met GLP-1 RA) tot 8,64% na intensivering van de behandeling met Toujeo®, SD: -1,77 (1,72), p<0,001. ⁵Gedifferentieerd door ICD-9 of ICD-10 codes, of een bloedglucoseregistratie ≤70 mg/dL, of het aantal hypoglykemische gebeurtenissen in de 6-maands basisperiode vergeleken met de 6-maands follow-up periode. Incidentie van elke hypoglykemie vóór en na intensivering met Toujeo® was respectievelijk 8,49% en 9,59% (p=0,513). Bij mensen met HbA_{1c} ≤9,0%: hypoglykemiepercentages (PPPY) waren: 0,32 bij aanvang (met GLP-1 RA) vs 0,30 na intensivering van de behandeling met Toujeo®, p=0,882. Bij mensen met HbA_{1c} >9,0%: hypoglykemiepercentages (PPPY) waren: 0,35 bij aanvang (met GLP-1 RA) vs 0,65 na intensivering van de behandeling met Toujeo®, p=0,092. ⁶Er werd één ziekenhuisopname in verband met hypoglykemie geregistreerd tijdens de basisperiode en geen tijdens de follow-up periode na intensivering met Toujeo®; er werden geen bezoeken aan de spoedeisende hulp in verband met hypoglykemie geregistreerd tijdens de basisperiode en één tijdens de follow-up periode. Ziekenhuisopname/ED-gerelateerde hypoglykemie (0,37% vs. 0,74%, p=1,000), evenals incidentie van ziekenhuisopname/ED-gerelateerde hypoglykemie (0,01 vs. 0,04 PPPY, p=0,466) waren vergelijkbaar voor en na toevoeging van Toujeo®. Bij analyse per baseline GLP-1 RA-regime nam de incidentie van hypoglykemie toe van baseline naar follow-up (3,9% tot 8,3%, p=0,02; incidentiepercentage 0,21 tot 0,44 PPPY, p=0,017) voor degenen die dagelijkse GLP-1 RA's gebruikten. Er werd geen significante verandering waargenomen voor degenen die wekelijkse GLP-1 RA's gebruikten. ⁷

Afkortingen: BI, basale insuline; ED, spoedeisende hulp; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HbA_{1c}, hemoglobine A1c; OAD, oraal antidiabetisch middel; PPPY, per persoon per jaar; SD, standaarddeviatie; T2DM, type 2 diabetes mellitus.

Referenties: 1. Bailey TS, et al. Diabetes Obes Metab. 2022;24:1617-1622. 2. Peng XV, et al. Diabetes Ther. 2020;11:2629-45; 3. Davies MJ, et al. Diabetes Care. 2018;41:2669-701; 4. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2022;45

[†]Er werden geen significante verandering in gewicht (108,0 vs. 108,4 kg) of bodymassindex (35,8 vs. 36,1 kg/m²) waargenomen bij toevoeging van Gla-300 aan GLP1-RA's (respectievelijk baseline vs. follow-up)¹

NAAM VAN HET GENEESMIDDEL: Toujeo 300 eenheden/ml SoloStar, oplossing voor injectie in een voorgevulde pen Toujeo 300 eenheden/ml DoubleStar, oplossing voor injectie in een voorgevulde pen **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING:** Elke ml bevat 300 eenheden insuline glargine* (overeenkomend met 10,91 mg). **SoloStar pen:** Elke pen bevat 1,5 ml oplossing voor injectie, gelijk aan 450 eenheden. **DoubleStar pen:** Elke pen bevat 3 ml oplossing voor injectie, gelijk aan 900 eenheden. *Insuline glargine wordt bereid door middel van recombinant-DNA-technologie in *Escherichia coli*.

FARMACEUTISCHE VORM: Oplossing voor injectie (injectie). Heldere, kleurloze oplossing. **THERAPEUTISCHE INDICATIES:** Behandeling van diabetes mellitus bij volwassenen, jongeren en kinderen vanaf 6 jaar. **DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING:** **Dosering:** Toujeo® is een basale insuline voor eenmaaldaagse toediening op een willekeurig tijdstip van de dag, bij voorkeur elke dag op hetzelfde tijdstip. Het doseringsschema (dosis en tijdstip) dient te worden aangepast op basis van de individuele respons. Bij patiënten met diabetes mellitus type 1 moet Toujeo gecombineerd worden met kort-/snelwerkende insuline om in de insulinebehoefte tijdens de maaltijd te voorzien. Bij patiënten met diabetes mellitus type 2 kan Toujeo ook samen met andere bloedglucoseverlagende medicatie gegeven worden. De sterkte van dit preparaat wordt aangegeven in eenheden. Deze eenheden zijn uitsluitend voor Toujeo en zijn niet gelijk aan IE of de eenheden die gebruikt worden om de sterkte van andere insulineanalogen aan te geven. **Flexibiliteit in het tijdstip van toediening:** Indien nodig kunnen patiënten Toujeo toedienen tot 3 uur voor of tot 3 uur na hun gebruikelijke tijdstip van toediening. Patiënten die een dosis zijn vergeten, dienen te worden geadviseerd om hun bloedglucosespiegel te controleren en om daarna hun gebruikelijke eenmaaldaagse doseringsschema weer te volgen. Patiënten moeten gewaarschuwd worden geen dubbele dosis te injecteren om een vergeten dosis te compenseren. **Start van de behandeling: Patiënten met diabetes mellitus type 1:** Toujeo dient eenmaal daags gebruikt te worden in combinatie met maaltijdinsuline en moet individueel gedoseerd worden. **Patiënten met diabetes mellitus type 2:** De aanbevolen dagelijkse startdosis is 0,2 eenheden/kg gevolgd door individuele dosisaanpassingen. **Omzetting tussen insuline glargine 100 eenheden/ml en Toujeo:** Insuline glargine 100 eenheden/ml en Toujeo zijn niet bio-equivalent en zijn niet direct onderling uitwisselbaar. • Omzetten van insuline glargine 100 eenheden/ml naar Toujeo kan worden gedaan op basis van eenheid-voor-eenheid, maar een hogere dosis Toujeo (ongeveer 10-18%) kan nodig zijn om de streefwaarden voor de plasmaglucosespiegels te bereiken. • Indien wordt omgezet van Toujeo naar insuline glargine 100 eenheden/ml, dient de dosis te worden verlaagd (ongeveer met 20%) om het risico op hypoglykemie te verkleinen. Nauwgezette metabole controle wordt aanbevolen tijdens de omzetting en in de eerste weken daarna. **Omzetting van andere basale insulines naar Toujeo:** Indien overgegaan wordt van een behandelingschema met een middellang- of langwerkend insuline naar een behandelingschema met Toujeo, kan een verandering van de dosis basale insuline gewenst zijn en moet de bijkomende bloedglucoseverlagende behandeling mogelijk bijgesteld worden (dosering en tijdstip van toedienen van de aanvullende kortwerkende insulines of snelwerkende insulineanalogen of de dosering van bloedglucoseverlagende niet-insulinegeneesmiddelen). • De omzetting van eenmaal daags basale insulines naar eenmaal daags Toujeo kan eenheid-voor-eenheid worden gedaan gebaseerd op de voorheen gebruikte dosis basale insuline. • Wanneer wordt overgegaan van tweemaal daags basale insulines naar eenmaal daags Toujeo, is de aanbevolen startdosis Toujeo 80% van de totale dagelijkse dosis basale insuline die wordt gestopt. Patiënten die een hoge dosering insuline gebruiken vanwege antistoffen tegen humane insuline, kunnen een verbeterde insulinerespons ervaren bij het gebruik van Toujeo. Nauwgezette metabole controle wordt aanbevolen tijdens de omzetting en in de eerste weken daarna. Bij een verbeterde metabole controle en een daarmee samenhangende vergrote insulinegevoeligheid is het mogelijk dat een verdere aanpassing van het doseringsschema noodzakelijk is. Het aanpassen van de dosis kan bijvoorbeeld ook nodig zijn wanneer er veranderingen zijn in het gewicht of in de levensstijl van de patiënt, wanneer het tijdschema van de insulinedosis verandert of wanneer andere omstandigheden zich voordoen waardoor de gevoeligheid voor hypo- of hyperglykemie groter is. **Omzetting van Toujeo naar andere basale insulines:** Medisch toezicht met goede metabole controle wordt aanbevolen tijdens de omzetting en in de eerste weken daarna. **Raadpleeg de productinformatie van het geneesmiddel waarnaar de patiënt overgaat. Speciale patiëntengroepen:** Toujeo kan gebruikt worden bij ouderen, patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen, en jongeren en kinderen vanaf 6 jaar. **Ouderen (≥ 65 jaar oud):** Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte. **Nierfunctiestoornissen:** Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde insulinemetabolisme. **Leverfunctiestoornissen:** Bij patiënten met een gestoorde leverfunctie kan de insulinebehoefte verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme. **Pediatrische patiënten:** Toujeo kan worden gebruikt bij jongeren en kinderen vanaf 6 jaar op basis van dezelfde principes als bij volwassen patiënten. Bij het overschakelen van basale insuline naar Toujeo moet de dosisverlaging van basale en bolusinsuline op individuele basis worden overwogen, om het risico op hypoglykemie te minimaliseren. De veiligheid en werkzaamheid van Toujeo bij kinderen jonger dan 6 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. **Wijze van toediening:** Toujeo mag alleen subcutaan worden toegediend. Toujeo wordt via subcutane injectie toegediend in de buikwand, de bovenarm of het dijbeen. De injectieplaatsen dienen altijd te worden afgewisseld binnen eenzelfde gebied om het risico op lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken. Toujeo mag niet intraveneus worden toegediend. De verlengde werkingsduur van Toujeo is afhankelijk van injectie in subcutaan weefsel. Het intraveneus toedienen van de gebruikelijke subcutane dosis kan resulteren in ernstige hypoglykemie. Toujeo mag niet in insuline-infusiepompen worden gebruikt. Toujeo is beschikbaar in twee voorgevulde pennen. Het dosisvenster toont het aantal eenheden Toujeo dat geïnjecteerd zal worden. De Toujeo SoloStar en Toujeo DoubleStar voorgevulde pennen zijn speciaal ontworpen voor Toujeo, daarom is er voor beide pennen geen omrekening van de dosis nodig. Voor gebruik van Toujeo SoloStar voorgevulde pen of Toujeo DoubleStar voorgevulde pen moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiters zorgvuldig doorgelezen worden. Met de Toujeo SoloStar voorgevulde pen kan een dosis van 1-80 eenheden per enkele injectie, in stappen van 1 eenheid, geïnjecteerd worden. Met de Toujeo DoubleStar voorgevulde pen kan een dosis van 2-160 eenheden per enkele injectie, in stappen van 2 eenheden, geïnjecteerd worden. Indien overstap van Toujeo SoloStar naar Toujeo DoubleStar plaatsvindt en wanneer de eerdere dosis van de patiënt een oneven aantal was (b.v. 23 eenheden), dan moet de dosis worden verhoogd of verlaagd met 1 eenheid (b.v. 24 of 22 eenheden). Toujeo DoubleStar voorgevulde pen wordt aanbevolen voor patiënten die minstens 20 eenheden per dag nodig hebben. Toujeo mag niet uit het patroon van de Toujeo SoloStar voorgevulde pen of Toujeo DoubleStar voorgevulde pen opgezogen worden in een injectiespuit. Dit kan resulteren in ernstige overdosering. Voor iedere injectie moet een nieuwe steriele naald geplaatst worden. Hergebruik van naalden vergroot het risico op een verstopte naald, hetgeen onder- of overdosering kan veroorzaken. Om mogelijke overdracht van ziekten te voorkomen, dienen insulinenepen nooit te worden gebruikt bij meer dan één persoon, zelfs niet indien de naald wordt verwisseld. **CONTRA-INDICATIES:** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. **BIJWERKINGEN: Samenvatting van het veiligheidsprofiel:** De volgende bijwerkingen zijn waargenomen tijdens klinisch onderzoek met Toujeo en gedurende klinische ervaring met insuline glargine 100 eenheden/ml. Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insuliner therapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is. **Beschrijving van bepaalde bijwerkingen: Voedings- en stofwisselingsstoornissen:** Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn. Bij veel patiënten worden de verschijnselen en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door verschijnselen van adrenerge contraregulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken het fenomeen van contraregulatie en de symptomen ervan is. **Immuunsysteemaandoeningen:** Allergische reacties van het "Immediate-type" op insuline zijn zeldzaam. Dergelijke reacties op insuline (waaronder insuline glargine) of op de hulpstoffen kunnen bijvoorbeeld in verband worden gebracht met generaliseerde huidreacties, angio-oedeem, bronchospasmen, hypotensie en shock, en kunnen levensbedreigend zijn. In klinische studies met Toujeo bij volwassen patiënten was de incidentie van allergische reacties gelijk tussen met Toujeo behandelde patiënten (5,3%) en met insuline glargine 100 eenheden/ml behandelde patiënten (4,5%). **Oogaandoeningen:** Een merkbare verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken, als gevolg van een tijdelijke verandering in de oogbiddruk en de brekingsindex van de lens. Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie. Intensivering van de insuliner therapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie. Bij patiënten met proliferatieve retinopathie, met name indien niet met fotocoagulatie behandeld, kunnen ernstige hypoglykemische episodes resulteren in voorbijgaande amaurose. **Huid- en onderhuidaandoeningen:** Lipodystrofie en huidamyloïdose kunnen optreden op de injectieplaats en kunnen de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van de injectieplaats binnen het gegeven injectiegebied kan ertoe bijdragen deze reacties te verminderen of te voorkomen. **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:** Reacties op de injectieplaats waren onder andere roodheid, pijn, jeuk, huiduitslag, zwelling of ontsteking. De meeste lichte reacties op insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over. In klinische studies met Toujeo bij volwassen patiënten was de incidentie van reacties op de injectieplaats gelijk tussen met Toujeo behandelde patiënten (2,5%) en met insuline glargine 100 eenheden/ml behandelde patiënten (2,8%). Insuline kan zelden oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte metabole regulering verbeterd wordt door een intensievere insuliner therapie. **Pediatrische patiënten:** De veiligheid en werkzaamheid van Toujeo zijn aangetoond in een onderzoek bij kinderen van 6 tot 18 jaar. De frequentie, het type en de ernst van bijwerkingen bij de pediatrische populatie wijzen niet op verschillen met de ervaringen bij de algemene diabetespopulatie. De veiligheidsgegevens van het klinisch onderzoek zijn niet beschikbaar voor kinderen jonger dan 6 jaar. **Andere speciale patiëntengroepen:** Gebaseerd op de resultaten van klinische studies is het veiligheidsprofiel van Toujeo bij ouderen en bij patiënten met nierinsufficiëntie hetzelfde als dat bij de algemene populatie. **Melding van vermoedelijke bijwerkingen:** Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via: **België:** Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou – Website: www.fagg.be – E-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be. **Luxemburg:** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – crpv@chru-nancy.fr – Tél.: (+33) 383 656085/87 **OF** Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – pharmacovigilance@ms.etat.lu – Tél.: (+352) 24785592 **Nederland:** Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl. **HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Duitsland. **NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** EU/1/00/133/033 - EU/1/00/133/034 - EU/1/00/133/035 - EU/1/00/133/036 - EU/1/00/133/037 - EU/1/00/133/038 - EU/1/00/133/039 - EU/1/00/133/040 - EU/1/00/133/041. **DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENING VAN DE VERGUNNING:** Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 juni 2000 Datum van laatste verlenging: 17 februari 2015. **DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST:** 07/2023. Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>). **AFLEVERING:** OP MEDISCH VOORSCHRIFT.