



InsuPad®

Schnell und sicher zum Therapieziel

InsuPad®-System – Starter-Kit und Einzelbestandteile

Starter-Kit

InsuPad® verbessert die Insulinaufnahme ins Blutgefäßsystem, indem es den Injektionsbereich gezielt erwärmt. Das InsuPad®-System ist für die Anwendung bei Patienten mit Typ 1 und Typ 2 Diabetes geeignet, die schnell wirkende Insuline verwenden. Das System besteht aus einem Set mit InsuPad®-Fenstern, einer Kontrolleinheit, einem Ladegerät und einem Netzteil.

Einweg-Fenster

Das Einweg-Fenster ist aus zwei Teilen zusammengesetzt:

- ① Einer Halterung aus farbigem Kunststoff, die der Befestigung der Kontrolleinheit auf dem Einweg-Fenster dient.
- ② Einem biokompatiblen Pflaster, das die Halterung mitsamt Kontrolleinheit an der gewünschten Körperstelle fixiert. Die gesamte Einheit ist wasserfest und kann bequem einen ganzen Tag getragen werden, auch beim Duschen.

Die Kontrolleinheit

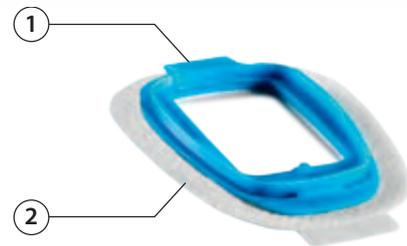
Die Kontrolleinheit ist das Herzstück des InsuPad®-Systems. Sie überwacht die anwendungsrelevanten Vorgänge und enthält das Wärmeelement, den Thermistoren zur Temperaturüberwachung und die wieder-aufladbare Batterie.

Das Ladegerät mit Netzteil

Zum Laden wird die Kontrolleinheit in das Ladegerät gelegt. Sie verfügt über ein Stromkabel, das über ein USB-Stecksystem mit allen gängigen Netzsteckern verbunden werden kann, so dass es international einsetzbar ist.

Kontrolleinheit auf Netzteil mit rotem Licht

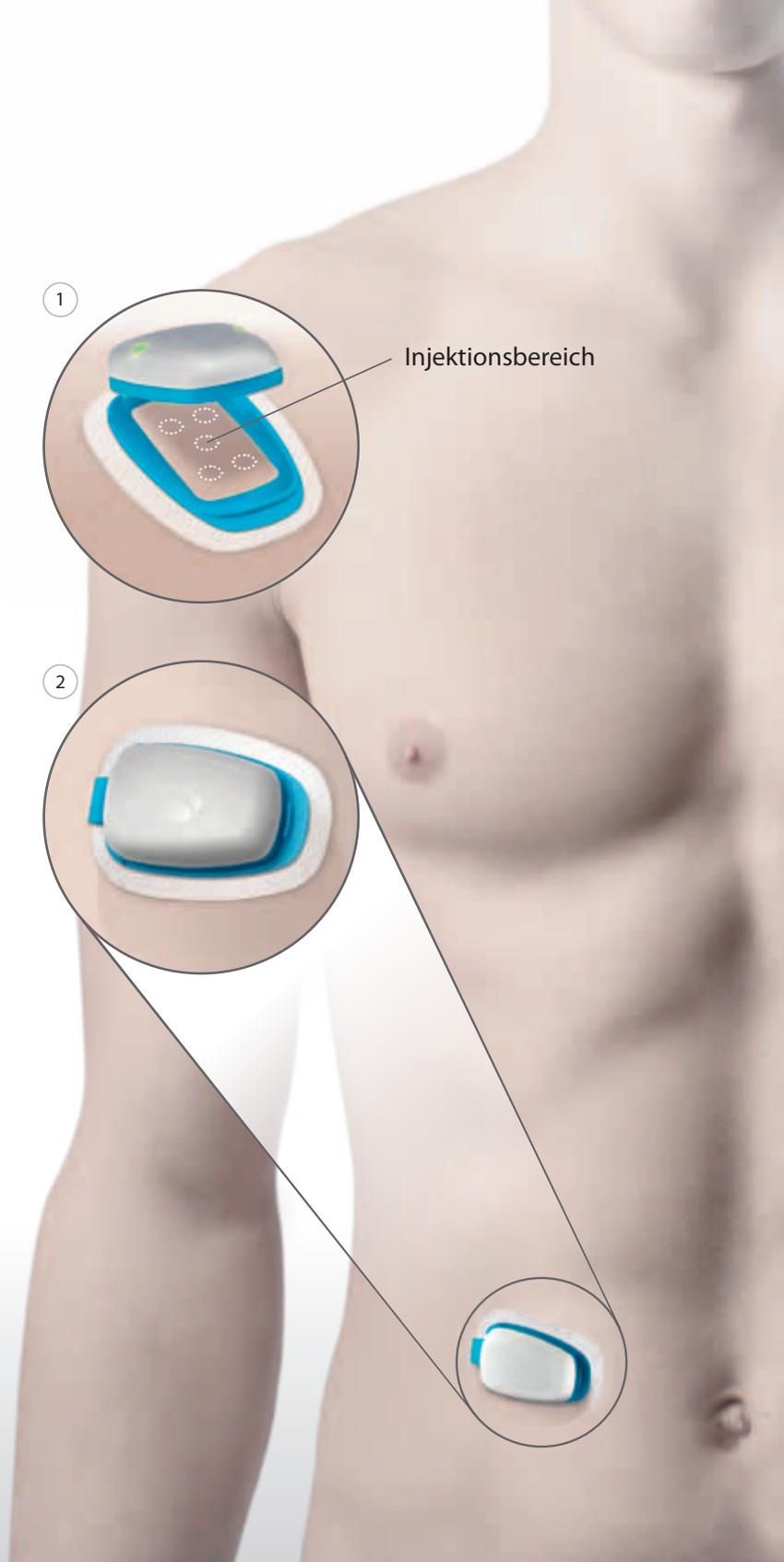
Wenn die Kontrolleinheit auf die Ladestation gelegt wird, erscheinen für die Dauer des Ladevorganges zwei rote Leuchtpunkte. Der Ladevorgang dauert ca. 1,5 Stunden. Sobald die Einheit vollständig geladen ist, wechselt die Farbe der Leuchtpunkte zu grün. Die geladene Kontrolleinheit kann nun mit dem Einweg-Fenster verbunden werden.



Geschlossene und geöffnete Kontrolleinheit auf dem Einweg-Fenster

Die mit dem Einweg-Fenster verbundene Kontrolleinheit besitzt einen Mechanismus, der das An- und Abschalten des Wärmezyklus steuert. Wird das InsuPad®-System auf der Haut geöffnet (siehe Abbildung 1), blinken zunächst für einige Sekunden die grünen Leuchtpunkte. In dieser Zeit kann das System wieder geschlossen werden, ohne dass der Wärmezyklus startet. Weiterhin geöffnet, leuchten die grünen Punkte dauerhaft für ca. eine Minute. Innerhalb dieses Zeitraumes kann die Insulin-Injektion vorgenommen und muss das InsuPad®-System geschlossen werden. Nach dem Schließen des Systems startet der Wärmezyklus selbsttätig und wird nach 50 Minuten auch automatisch beendet.

Das geöffnete InsuPad®-System gibt ein Hautareal frei, das groß genug ist, um bis zu fünf Injektionen an verschiedenen Stellen zu ermöglichen. Die vollständig geladene Kontrolleinheit kann bis zu vier Wärmezyklen durchführen, bevor sie wieder geladen werden muss. Trennt man die Kontrolleinheit vom Einweg-Fenster, wird das Einweg-Fenster automatisch an der Sollbruchstelle zerrissen. Deshalb kann ein Einweg-Fenster maximal einen Tag benutzt werden. Der Patient wird so beim gewünschten Wechsel der Injektionsstelle unterstützt.



VORTEILE AUF EINEN BLICK

○ Bessere Diabeteseinstellung bei einfacher Anwendung

Klinische Studien mit Beobachtungsphasen über sechs Monate haben gezeigt, dass die Anwendung von InsuPad® die Blutzuckervariabilität nach den Mahlzeiten nachweislich reduziert und damit die glykämische Kontrolle der Patienten nachhaltig verbessert [1].

○ Im Durchschnitt bis zu 45 % weniger Hypoglykämien

Blutzuckervariabilität nach Mahlzeiten reduziert.

○ Im Durchschnitt bis zu 28 % reduzierter Insulinverbrauch

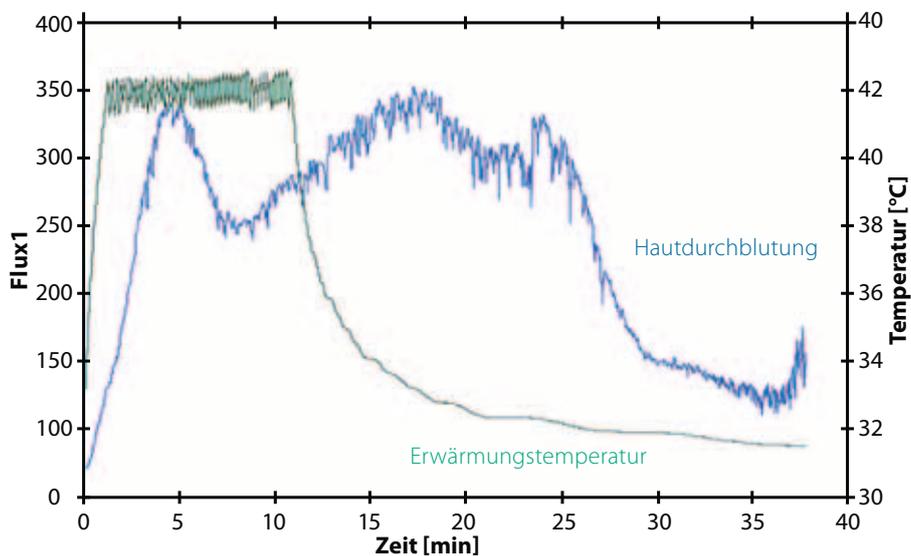
Normoglykämie bei weniger Risiko.

InsuPad® – Wirkmechanismus

Auswirkungen einer zehninütigen Erwärmung der Haut auf die lokale Hautdurchblutung

Die Erhöhung der Oberflächentemperatur der Haut führt aufgrund der Temperaturregulation zu einer lokalen Erhöhung der kutanen Mikrozirkulation. Durch Laserdoppleruntersuchungen konnte gezeigt werden, dass ab 37°C die Vasodilatation zunimmt und bei ca. 42°C ein Plateau erreicht wird. Wird die Temperaturerhöhung unterbrochen, kommt es zu einem Rebound-

Effekt. InsuPad® erwärmt die Injektionsstelle dreimal für jeweils zehn Minuten auf 39,5°C, gefolgt von jeweils zehn Minuten Pause. Dieser Zyklus bewirkt eine stärkere und länger anhaltende Steigerung der Mikrozirkulation als eine konstante Erwärmung.



Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit des InsuPad®-Geräts unter Alltagsbedingungen – die BARMER-Studie [1,2]

Primäres Studienziel

Das primäre Studienziel sollte zeigen, dass Patienten, die das InsuPad® verwenden (Test-Gruppe), bei vergleichbarer HbA1c-Einstellung (glykämischer Kontrolle) mit weniger prandialem Insulin auskommen als Patienten ohne Verwendung des InsuPad®.

- Offene, randomisierte parallele Vergleichsstudie
- 145 Teilnehmer/ 135 auswertbare Patientendatensätze
- Ausschließlich mit intensivierter Insulintherapie mit Analoginsulinen (Lantus® + kurzwirksame Analoga)

- Hohe Tagesgesamtdosis (> 60 IE)
- Kompetitive Rekrutierung in 13 deutschen Zentren

Hintergrund

Das Studiendesign der BARMER-Studie wurde in enger Kooperation mit der BARMER GEK entwickelt, um Daten über die medizinischen und pharmakoökonomischen Aspekte der InsuPad®-Verwendung zu sammeln.

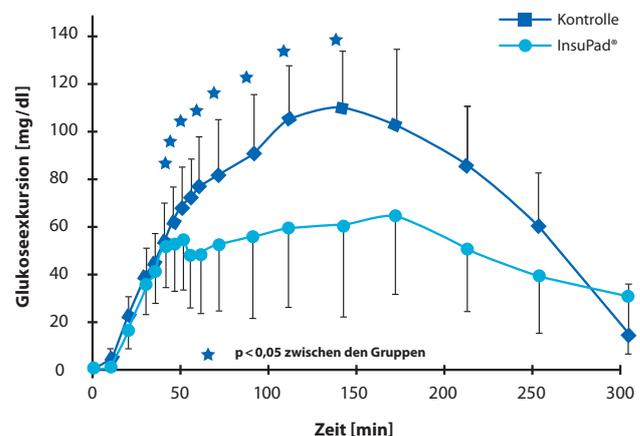
Die Ergebnisse: Beschreibung der Patientenpopulation bei Baseline (FAS)

Parameter	Gesamtgruppe	Kontrollgruppe	InsuPad®
N	135	66	69
Geschlecht			
• männlich	97 (64,4%)	41 (62,1%)	46 (66,7%)
• weiblich	47 (35,6%)	25 (37,9%)	23 (33,3%)
Ethnischer Hintergrund			
• kaukasisch	99,4%	100,0%	98,6%
• asiatisch	0,6%	0,0%	1,4%
Diabetes Typ			
• Typ 1	13 (9,6%)	7 (10,6%)	6 (8,7%)
• Typ 2	122 (90,4%)	59 (89,4%)	63 (91,3%)
Alter (Jahre)	61 ± 8	62 ± 8	61 ± 9
Krankheitsdauer	17 ± 7	17 ± 7	16 ± 8
Gewicht (kg)	105,7 ± 18,5	103,8 ± 16,8	107,6 ± 20,1
BMI (kg/m²)	35,5 ± 6,1	34,9 ± 4,9	36,2 ± 7,1
HbA1c	7,2 ± 0,5	7,2 ± 0,5	7,2 ± 0,5
Prandiales Insulin			
Insulin Lispro	56 (41,5%)	33 (50%)	23 (33,3%)
Insulin Aspart	54 (40,0%)	24 (36,4%)	30 (43,5%)
Insulin Glulisin	25 (18,5%)	9 (13,6%)	16 (23,2%)

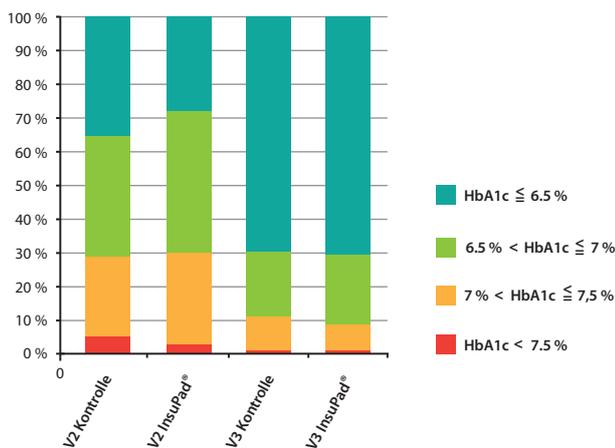
Schnelle Verfügbarkeit

Klinische Wirksamkeit

In einer randomisierten Cross-over-Studie erhielten 16 Typ 2 Patienten an zwei Versuchstagen eine standardisierte Mahlzeit und applizierten die gleiche Insulindosis einmal mit InsuPad® und einmal ohne InsuPad® (Kontrolle). Bei Verwendung des InsuPad®-Geräts zeigte sich – bei identischen Ausgangswerten (ca. 120 mg/dl; bzw. 6,7 mmol/l) in beiden Experimenten – eine ausgeprägte Reduktion der postprandialen Blutzuckerexkursionen (siehe Abbildung, [3]).



HbA1c-Zielerreichung (< 6,5 %)



Insulindosis

Um diese exzellente glykämische Kontrolle zu erreichen, mussten Patienten der Kontrollgruppe die Dosis des prandialen Insulins um **8,1 %** (66 ± 32 IE zu 71 ± 38 IE, $p < 0,05$) erhöhen, während die Dosis des Basalinsulins beibehalten werden konnte. Im Gegensatz hierzu benötigten Patienten in der InsuPad®-Gruppe deutlich weniger prandiales Insulin als zuvor (70 ± 43 IE zu 55 ± 34 IE; **-19,4 %**, $p < 0,001$) bei einem leichten Anstieg des Basalinsulins.

Der geforderte ökonomische Gewinn durch die Einsparung von mindestens 10 % der prandialen Insulindosis bei gleichbleibender glykämischer Kontrolle durch die Verwendung des InsuPad® wurde mit einem Endwert von einer Einsparung von durchschnittlich 27,5 % übererfüllt.

Infolgedessen stieg die tägliche Gesamtinsulindosis in der Kontrollgruppe um 3,7% und verminderte sich durch die Verwendung des InsuPad® um 8,6% ($p < 0,001$).

Es wird empfohlen, zu Beginn der Therapie mit dem InsuPad® die prandiale Insulindosis um ca. 20 % zu reduzieren.

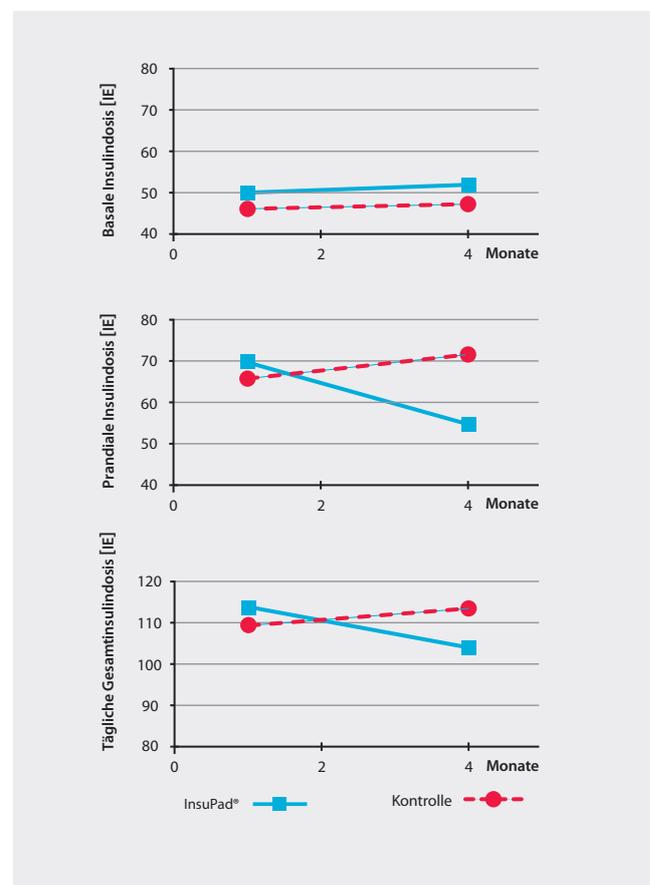
Therapiezufriedenheit

Die Benutzung des InsuPad® geht im allgemeinen mit einer gesteigerten Therapiezufriedenheit einher. Von einer Zunahme diabetesbezogener Belastungen wurde nicht berichtet. Die Patienten stellten eine bessere Blutzuckereinstellung fest. Die Häufigkeit extremer Blutzuckerwerte konnte signifikant verringert werden. Die subjektiv empfundenen Schmerzbelastungen sind durch die Therapie mit InsuPad® rückläufig.

HbA1c-Zielerreichung (< 6,5 %)

Verteilung der Patienten in HbA1c-Kategorien zum Zeitpunkt Baseline und zum Endpunkt

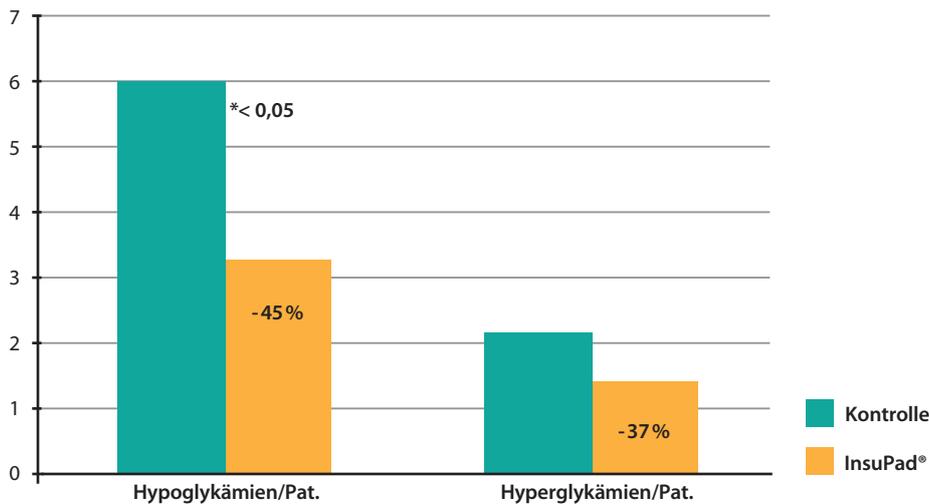
Die Behandlung in den Zielbereich $< 7,0\%$ wurde in beiden Gruppen bei etwa 90 % der Teilnehmer erfolgreich durchgeführt [1].



Sicherheit

Während der Beobachtungsdauer wurden insgesamt 15 schwere unerwünschte Ereignisse gemeldet (Kontrolle: acht Ereignisse, InsuPad®: sieben Ereignisse). In der Regel handelte es sich um Hospitalisierungen aufgrund anderer bekannter Erkrankungen. In beiden Behandlungsgruppen wurde von moderaten Hypoglykämien berichtet, **wobei allerdings kein schwerwiegendes Ereignis der Studie mit der Verwendung von InsuPad® assoziiert war.**

Häufigkeit von Hypo- (< 63 mg/dl; < 3,5 mmol/l) und Hyperglykämien (>250 mg/dl; >13,9 mmol/l)



Schlussfolgerung

InsuPad® ist somit eine neue Option zur Verbesserung der Wirksamkeit und Sicherheit der Insulintherapie bei Patienten mit Typ 1 und Typ 2 Diabetes. Bei den Patienten der InsuPad®-Gruppe wurde mit einem deutlich geringerem prandialen Insulinverbrauch eine gleich gute glykämische Kontrolle bei signifikanter Reduktion der Hypoglykämien erreicht.

Literaturangaben

1. BARMER Study: Pfützner A., Funke K., Hermanns N. et al., Diabetologia, 56 (Suppl.1): A437, 2013
2. Treatment Satisfaction Assessment: Pfützner A., Hermanns N., Kulzer B. et al., IDF Conference, Melbourne 2013
3. Study performed by Prof. Itamar Raz, Hadassah School of Medicine, Jerusalem, Israel: Pfützner A., Feldmann D., Bitton G. et al., Diabetes Technol. Ther., 15 (Suppl.1): A86, 2013

Erfahrungen mit dem InsuPad®

Dr. Klaus Funke, Studienarzt, Potsdam

Als Diabetologe war ich zu Beginn skeptisch, ob mit einer 30-prozentigen Dosisreduzierung des Mahlzeiteninsulins stabile und gute BZ-Werte zu halten sind, doch schon bei der Telefonvisite nach sieben Tagen berichteten viele Patienten, dass die BZ-Werte im Zielbereich lagen. Hypoglykämien traten seltener auf. Die Schulung zum InsuPad®-Einsatz und dessen täglicher Gebrauch stellten für Schulungsteam und Patient kein Problem dar. Die Anwendung des InsuPad® wurde als unkompliziert und einfach bewertet.

Anfängliche Befürchtungen einiger Patienten vor Hautreaktionen wegen der Klebepflaster bestätigten sich nicht. Vor allem weibliche Anwender betonten, dass das Pflaster sogar nach Saunabesuchen zuverlässig gehalten habe. Das Studienteam und die InsuPad®-Träger waren insgesamt begeistert von der Möglichkeit der Insulinmengen-Einsparung mit konsekutiv reduzierter Zahl an Hypoglykämien und einer moderaten, in Einzelfällen auch deutlicheren Gewichtsabnahme.

Fazit:

InsuPad® sollte zügig in die tägliche Praxis eingeführt werden.

Erfahrungsberichte von Diabetikern über die InsuPad®-Anwendung

*P., P. (*1939, Typ 2 Diabetiker, Diplom-Ökonom)*

Während meine Zuckerwerte vor der Benutzung von InsuPad® zwischen 76 mg/dl (4,2 mmol/l) und 378 mg/dl (21 mmol/l) schwankten, liegen sie nun zwischen 74 mg/dl (4,1 mmol/l) und 121 mg/dl (6,7 mmol/l). Durch die überzeugende Verbesserung meiner Werte hat sich auch meine Lebensqualität deutlich verbessert.

*P., W. G. (*1945, Typ 2 Diabetiker, Ingenieur)*

Mein Umgang mit der Krankheit hat sich stark verändert. Das Pad ist für mich weder eine psychische noch eine physische Belastung. Beim Baden und Duschen gab es ebenfalls keinerlei Einschränkungen. Für Diabetiker ein echter Fortschritt!

*O., M. (*1944, Typ 2 Diabetiker, Diplom-Ingenieur)*

Da wäre an erster Stelle die Motivation zu nennen, da ich schon in den ersten Wochen deutlich an Gewicht verloren habe. Hinzu kommt, dass durch die geringere Menge gespritzten Insulins der Appetit schwächer ausfällt. Am Ende der Studie hatte ich acht Kilogramm abgenommen.

Mein HbA1c-Wert lag in den vergangenen neun Monaten immer zwischen 5,7 % und 6,4 %. Von diesen Werten habe ich vor Studienbeginn nur geträumt.

In der folgenden Tabelle habe ich die wichtigsten Werte zusammengefasst:

Studie	Humalog	Lantus	Gesamtmenge	Orales Antidiabetikum	Körpergewicht
Beginn: 01.06.2012	130 IE	110 IE	240 IE	2 Tabletten	138 kg
Ende: 30.09.2012	45 IE	100 IE	145 IE	2 Tabletten	130 kg
8 Monate später	75 IE	80 IE	155 IE	2 Tabletten	126 kg

Insuline Medical Ltd.

70 Pinsker Street • P.O.Box 10299 • Petach-Tikvah 49002 Israel
Phone +972 930 1094 • Fax +972 934 1094
info@insuline-medical.com • www.insuline-medical.com

Insuline Medical GmbH

Elmar Schäfer • Rahnfelsstraße 3 • 68163 Mannheim • Germany
Phone +49 621 8 10 98 66 • Fax +49 621 8 32 63 01
info@insuline-medical.de • www.insuline-medical.de