

## Účinnosť a bezpečnosť fixnej kombinácie inzulínu glargín 100 U/ml a lixisenatidu u osôb s diabetom 2. typu podľa načasovania podávania:

### Čo hovoria výsledky združenej analýzy REALI?

*Odborná redakcia DIA News*

1 

---

Fixná kombinácia inzulínu glargín 100 U/ml a lixisenatidu (iGlarLixi) má preukázanú účinnosť na zlepšenie glykemickej kontroly u dospelých osôb s diabetom 2. typu (DM2T). Podľa súhrnu charakteristických vlastností lieku sa iGlarLixi má podávať jedenkrát denne v priebehu jednej hodiny pred akýmkoľvek jedlom. Uprednostňuje sa prandiálna injekcia každý deň pred tým istým jedlom a zvolí sa tak, aby to pacientovi čo najviac vyhovovalo.<sup>1</sup> Doteraz však nebolo známe, či načasovanie podávania iGlarLixi ovplyvňuje účinnosť a bezpečnosť lieku. Vo väčšine randomizovaných klinických štúdiách sa iGlarLixi podával väčšinou pred raňajkami.

Táto analýza bola súčasťou rozsiahleho komplexného Európskeho projektu REALI, ktorá združila údaje z niekoľkých multicentrických, prospektívnych, otvorených štúdií odrážajúcich reálnu klinickú prax v rôznych európskych krajinách. Cieľom projektu REALI bolo vyhodnotiť účinnosť a bezpečnosť rôznych injekčných liekov znižujúcich hladinu glukózy, najmä inzulínu glargín 300 U/ml a iGlarLixi u osôb s nedostatočne kontrolovaným diabetom 2. typu s HbA1c  $\geq$  7,5 %.<sup>2-4</sup>

Cieľom združenej analýzy REALI bolo vyhodnotiť účinnosť a bezpečnosť iGlarLixi v reálnej klinickej praxi v závislosti od načasovania jej podávania. Údaje boli zhromaždené z dvoch prospektívnych observačných európskych štúdií, ktoré zahŕňali 1 303 osôb s DM2T

nedostatočne kontrolovaných perorálnymi antidiabetikami s alebo bez bazálneho inzulínu, ktorí boli nastavení na liečbu s iGlarLixi na sledované obdobie 24 týždňov.<sup>5</sup>

Účastníci boli rozdelení do štyroch podskupín na základe denného načasovania injekcie iGlarLixi: pred raňajkami (n = 436), pred obedom (n = 262), pred večerou (n = 399) a tých, ktorí zmenili čas podávania iGlarLixi počas sledovania (n = 206). Údaje sa zbierali na začiatku sledovania, v 12. týždni a v 24. týždni. Základné demografické údaje a klinické charakteristiky v tejto analýze zahŕňali vek, pohlavie, trvanie diabetu, telesnú hmotnosť a/alebo index telesnej hmotnosti (BMI), komplikácie diabetu a kardiovaskulárne komplikácie, komorbidity a podrobnosti o predchádzajúcej antidiabetickej liečbe. Údaje o liečbe s iGlarLixi, ako je dávka iGlarLixi, načasovanie injekcie, použité pero a súbežné užívanie iných liekov znižujúcich hladinu glukózy sa zbierali aj počas obdobia štúdie.<sup>5</sup>

Primárny cieľ tejto analýzy bola zmena HbA1c od východiskovej hodnoty do 24. týždňa. Sekundárne ciele zahŕňali zmenu HbA1c od východiskovej hodnoty do 12. týždňa, percentuálny podiel účastníkov, ktorí dosiahli v 24. týždni ciele HbA1c < 7,0 %, < 7,5 % a < 8,0 % a zmeny v FPH a 2-h PPG od východiskovej hodnoty do 12. a 24. týždňa. Bezpečnostné cieľové koncové ukazovatele zahŕňali výskyt symptomatických a závažných hypoglykemických príhod a nežiaduce gastrointestinálne účinky. Hodnotila sa tiež zmena telesnej hmotnosti a zmena dávky inzulínu glargín 100 U/ml vo fixnej kombinácii iGlarLixi od východiskovej hodnoty do 12. a 24. týždňa.<sup>5</sup>

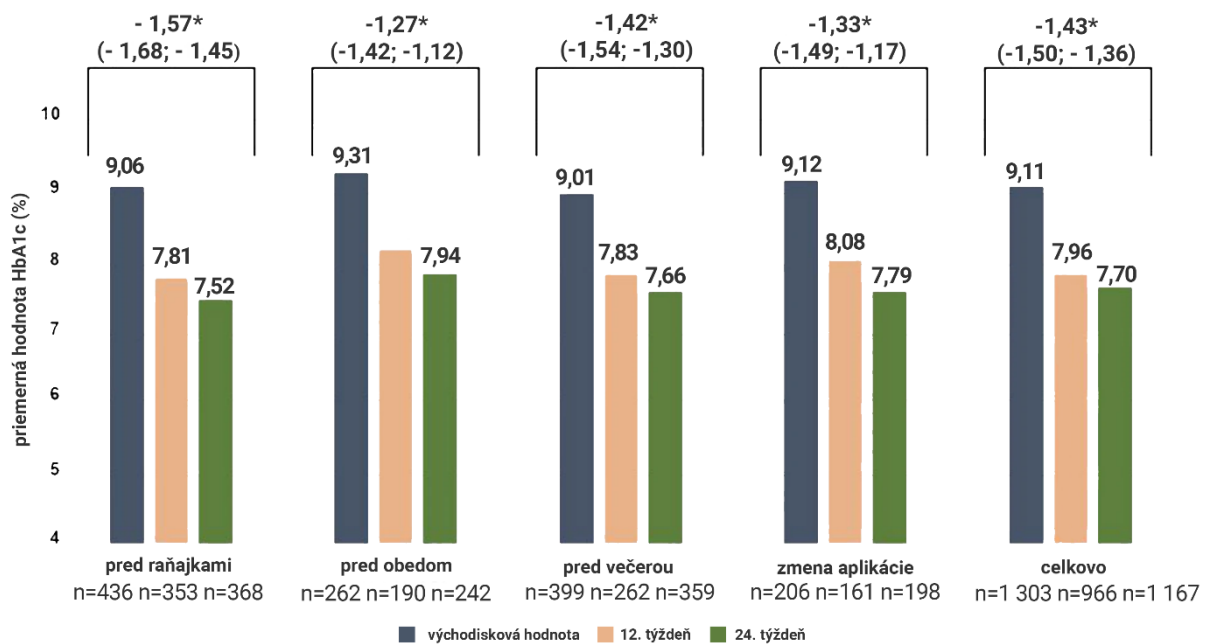
Súhrnná študijná populácia pozostávala z 1 303 dospelých s DM2T, ktorí boli liečení iGlarLixi počas 24 týždňov, pričom 436 (33,5 %) účastníkov si podávalo iGlarLixi pred raňajkami, 262 (20,1 %) pred obedom, 399 (30,6 %) pred večerou a 206 (15,8 %) zmenilo čas aplikácie injekcie iGlarLixi počas obdobia sledovania. V jednotlivých skupinách neboli žiadne zásadné rozdiely v základných demografických a klinických charakteristikách.<sup>5</sup>

**Priemerný vek účastníkov sledovania bol 61 rokov, priemerný BMI 32,2 kg/m<sup>2</sup> a medián trvania diabetu bol 9 rokov. Spolu 590 účastníkov (45,3 %) bolo predtým liečených**

bazálnym inzulínom s mediánom trvania inzulínovej liečby 2,5 roka a najčastejším inzulínom bol inzulín glargín (67,8 %). Vyše polovica študovanej populácie (56,7 %) bola liečená iba jedným PAD. Okrem metformínu, ktorý zostal u 98 % pacientov aj počas 24. týždňového sledovania nezmenený, došlo k zníženiu používania všetkých iných PAD.<sup>5</sup>

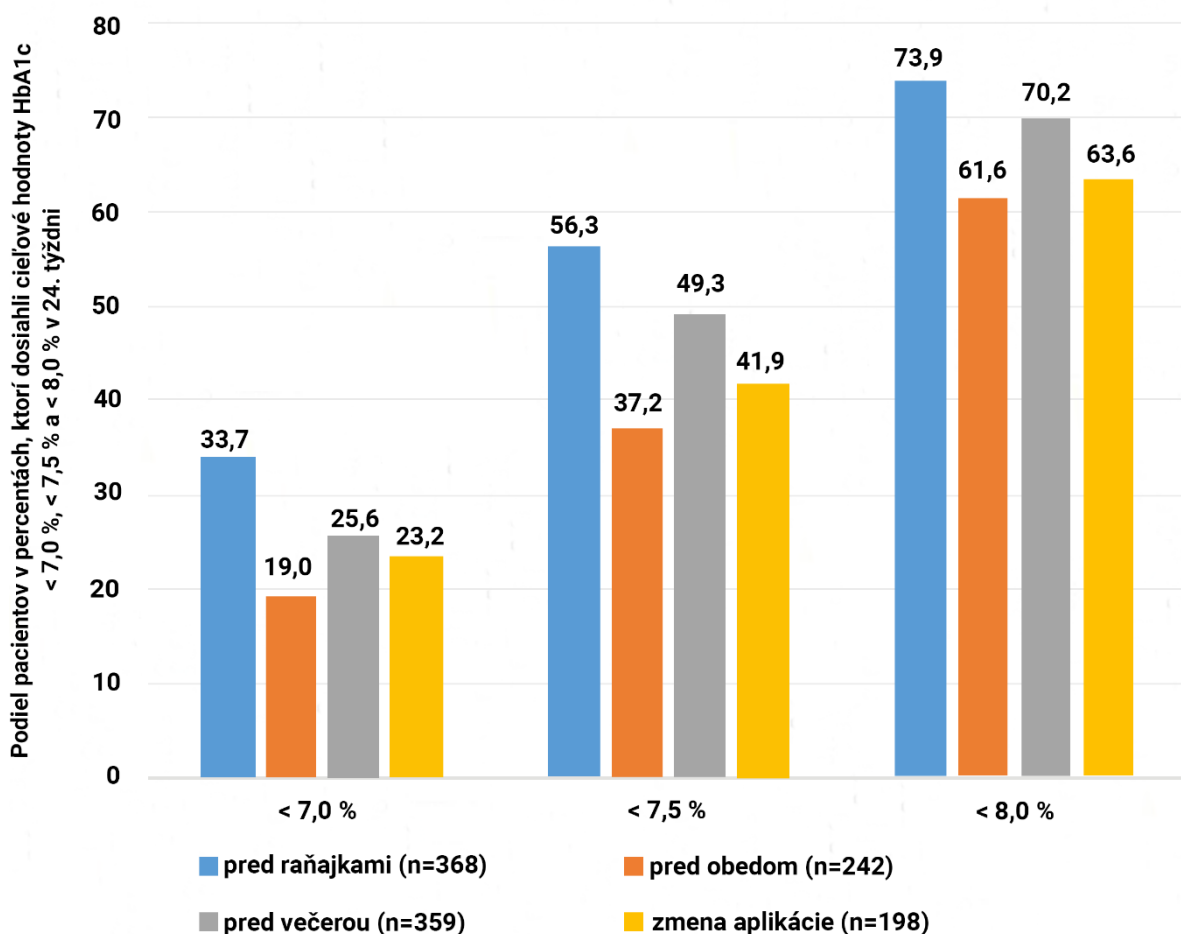
Vo všetkých sledovaných kohortách bolo v 24. týždni pozorované zníženie HbA1c v porovnaní s východiskovou hodnotou, pričom numericky najväčší pokles HbA1c bol pozorovaný v skupine s podávaním iGlarLixi pred raňajkami (-1,57 %) v porovnaní so skupinou s podávaním iGlarLixi pred obedom (-1,27 %), pred večerou (-1,42 %), prípadne v skupine, kde došlo k zmene času podávania iGlarLixi v priebehu sledovania (-1,33 %) (*obrázok 1*).<sup>5</sup>

*Obr. 1: Priemerná hodnota HbA1c (%) počas 24-týždňového obdobia sledovania v závislosti od načasovania aplikácie iGlarLixi v priebehu dňa. Upravené podľa Haluzík M. et al., 2023*



Aplikácia iGlarLixi pred raňajkami tiež viedla k početne väčšiemu podielu účastníkov, ktorí dosiahli v 24. týždni cieľ HbA1c < 7,0 % (33,7 % oproti 19,0 % v skupine s aplikáciou iGlarLixi pred obedom, resp. 25,6 % pred večerou a 23,2 % v skupine, kde došlo k zmene času podávania iGlarLixi v priebehu sledovania (*obrázok 2*).<sup>5</sup>

Obr. 2: Podiel pacientov v %, ktorí dosiahli cieľe HbA1c < 7,0 %, < 7,5 % a < 8,0 % v 24. týždni v závislosti od načasovania aplikácie iGlarLixi v priebehu dňa. Upravené podľa Haluzík M. et al., 2023



4

Fixná kombinácia iGlarLixi bola vo všetkých skupinách dobre tolerovaná s nízkym výskytom nežiaducich gastrointestinálnych účinkov a hypoglykémie.<sup>5</sup>

Priemerná telesná hmotnosť klesla podobne vo všetkých skupinách o 1,3 – 2,3 kg.<sup>5</sup>

Fixná kombinácia iGlarLixi bola účinná a bezpečná bez ohľadu na denný čas podávania. Aplikácia iGlarLixi pred raňajkami však viedla k efektívnejšej kontrole glykémie.<sup>5</sup>

Aplikácia iGlarLixi pred raňajkami môže byť vhodnejšia, ak je to v súlade so životným štýlom osôb s DM2T. Typické hlavné/najväčšie jedlo dňa zostáva najdôležitejším faktorom pri rozhodovaní o načasovaní aplikácie injekcie iGlarLixi v priebehu dňa. Ranné podávanie

iGlarLixi je tiež podporované skutočnosťou, že u väčšiny jedincov je hladina PPG zvyčajne najvyššia po raňajkách a že iGlarLixi dokáže pokryť zvýšenie PPG po dvoch jedlách, ak je medzi nimi časový odstup menej ako 4 – 5 hodín.<sup>5</sup>

Ide o prvú analýzu, v ktorej sa vyhodnotil vplyv načasovania podávania iGlarLixi v priebehu dňa na glykemickú kontrolu, účinnosť a bezpečnosť.

Výsledky analýzy potvrdili, že fixná kombinácia iGlarLixi bola účinná a bezpečná bez ohľadu na čas podávania. Tieto výsledky výrazne podporujú používanie iGlarLixi v súlade s prístupom individualizácie liečby podľa potrieb pacienta, jeho preferencií a stravovacích vzorcov.<sup>5</sup>

### Literatúra

1. *Súhrn charakteristických vlastností lieku Suliqa (online) Dostupné na: [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk)*
2. *Freemantle N, Bonadonna RC, Gourdy P, et al. Rationale and methodology for a European pooled analysis of postmarketing interventional and observational studies of insulin glargine 300 U/mL in diabetes: protocol of REALI project. BMJ Open. 2020;10(4):e033659.*
3. *Bonadonna RC, Mauricio D, Müller-Wieland D, et al. Impact of age on the effectiveness and safety of insulin glargine 300 U/mL: results from the REALI European pooled data analysis. Diabetes Ther. 2021;12(4):1073–97.*
4. *Gourdy P, Bonadonna RC, Freemantle N, et al. Does gender influence the effectiveness and safety of insulin glargine 300 U/ml in patients with uncontrolled type 2 diabetes? Results from the REALI European pooled analysis. Diabetes Ther. 2022;13(1):57–73.*
5. *Haluzík M et al. Effectiveness and Safety of iGlarLixi (Insulin Glargine 100 U/mL Plus Lixisenatide) in Type 2 Diabetes According to the Timing of Daily Administration: Data from the REALI Pooled Analysis. Diabetes Ther (2023) 14:639–652 <https://doi.org/10.1007/s13300-023-01375-8>*