

# Роль фіксованої комбінації базального інсуліну та агоніста глюканоподібного пептиду-1 в інтенсифікації лікування цукрового діабету 2 типу

## Клінічний досвід застосування фіксованої комбінації інсуліну гларгін та ліксисенатиду (Соліква)

5 листопада 2020 року, за підтримки компанії Sanofi, відбулася довгоочікувана зустріч провідних експертів у галузі діабетології. Увазі учасників заходу була репрезентована новітня інформація щодо використання першої представленої в Україні фіксованої комбінації інсуліну гларгін та агоніста рецептора глюканоподібного пептиду-1 (арГПП-1) ліксисенатиду. Головним доповідачем виступив один із провідних іспанських ендокринологів – доктор медицини Francisco Javier Ampudia-Blasco (Франциско Хав'єр Ампудія-Бласко). Презентації охопили широкий спектр питань стосовно інновацій у менеджменті пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД), зокрема результати недавніх клінічних досліджень та практичні аспекти інтенсифікації лікування ЦД 2 типу в умовах реальної клінічної практики.



Ф. Х. Ампудія-Бласко

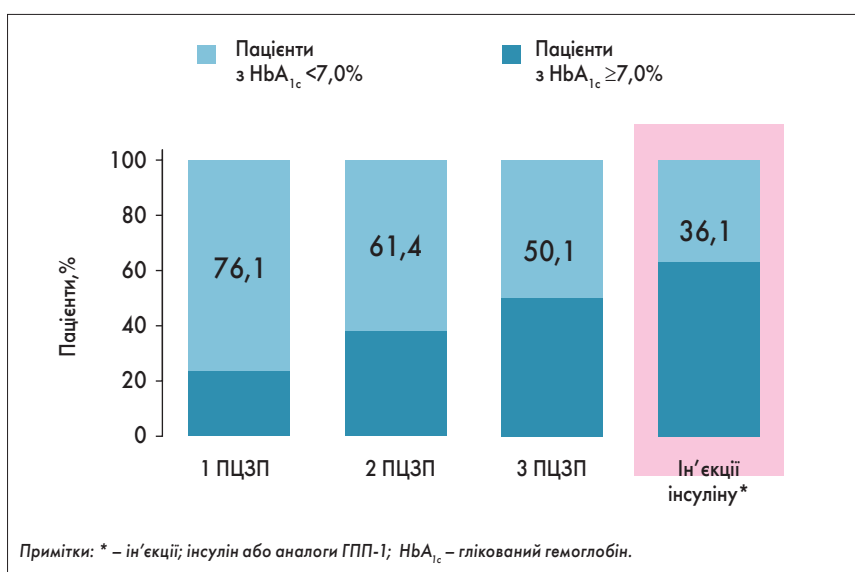
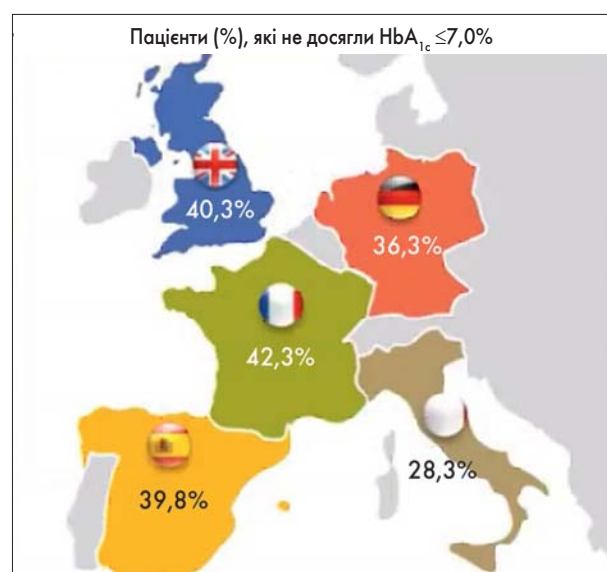


Рис. 1. Рівень глікемічного контролю в пацієнтів із ЦД 2 типу (результати дослідження PANORAMA)

Незважаючи на стрімкий розвиток сучасної ендокринології та діабетології, ефективність лікування ЦД, як мовиться, залишає бажати кращого. За результатами обсерваційного багатоцентрового мультинаціонального крос-секційного дослідження PANORAMA з оцінки показників глікемічного контролю у хворих на ЦД 2 типу ( $n=5817$ ; вік учасників –  $\geq 40$  років), в Європі частка пацієнтів, яким не вдалося досягти глікемічних цілей лікування, коливається від 28,3% у Франції до 40,3% у Великій Британії. Варто звернути увагу на те, що призначення інсуліну дало можливість досягти компенсації лише в 36,1% пацієнтів. Більш детальна інформація щодо глікемічного контролю в пацієнтів із ЦД 2 типу відображена на рисунку 1 (De Pablos-Velasco P. et al., 2014).

Ці показники свідчать про недостатню інтенсифікацію терапії ЦД, що часто

пов'язано з певною терапевтичною інерцією, а насправді – зі страхом лікарів призначати інсулін або збільшувати його дозу пацієнтам із ЦД 2 типу. Водночас затримка в інтенсифікації лікування характерна не лише для інсулінотерапії (ІТ), але й для попередніх етапів цукрознижувальної терапії (ЦЗТ). Так, згідно з даними K. Khunti та співавт., додавання ще одного перорального цукрознижувального препарату (ПЦЗП) займає в середньому 1,6–2,9 року, старт ІТ у пацієнта, який отримує 3 ПЦЗП, відстрочується на 6–7,1 року, а додавання арГПП-1, премікса чи болісного інсуліну – ще додаткових 3,7 року (Khunti K. et al., 2013; Khunti K. et al., 2016).

Згадана затримка інтенсифікації лікування не тільки підвищує ризик виникнення хронічних ускладнень ЦД, але й зменшує шанси на досягнення контролю глікемії надалі (рис. 2).

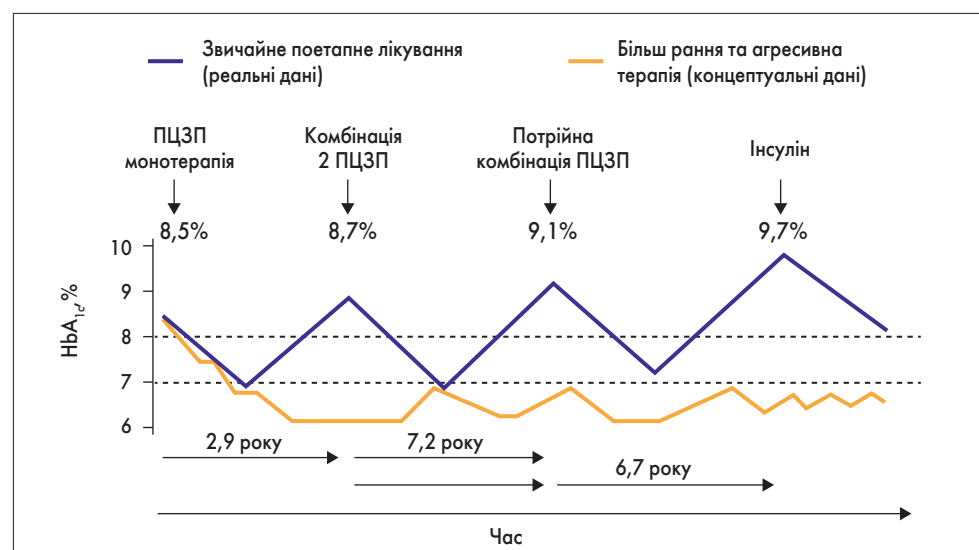


Рис. 2. Зв'язок між часом інтенсифікації ЦЗТ та контролем показників глікемії в пацієнтів із ЦД 2 типу (Khunti K. et al., 2013; Khunti K. et al., 2016; Del Prato S. et al., 2005)

Таким чином, вчасна інтенсифікація допоможе якомога раніше вивести пацієнтів на цільові показники глікемії і тим самим уникнути багатьох ускладнень ЦД.

Сучасні настанови з ведення пацієнтів із ЦД, поряд із рекомендаціями щодо модифікації способу життя та призначення метформіну, пропонують більш індивідуалізований підхід до лікування. Для цього необхідно враховувати (ADA, 2019; Garber A.J. et al., 2018; Lipscombe L. et al., 2018; IDF, 2017; Qaseem et al., 2017):

- Наявність супутньої патології: атеросклерозу, серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок.
- Потребу в комбінованій терапії відразу після встановлення діагнозу.
- Можливість більш агресивної та ранньої інтенсифікації лікування.
- Фактори, пов'язані з особливостями як препарату, так і пацієнта, зокрема вартість лікування.
- Поєднання препаратів із різними механізмами дії.

Оптимальним та інноваційним підходом до ЦЗТ, який задовольняє вимогу, викладену в міжнародних регламентуючих документах, є призначення комбінації базального інсуліну (БІ) та арГПП-1. Перевагою цієї комбінації є вплив як на рівень глюкози плазми натще (ГПН), так і на постпрандальну глікемію (ППГ). Даний ефект зумовлений механізмом дії кожного з компонентів комбінації. БІ підвищує периферичне засвоєння глюкози та знижує продукцію глюкози в печінці, що дає можливість контролювати рівень ГПН. АрГПП-1, своєю чергою, підвищує глюкозозалежне виділення ендогенного інсуліну та знижує секрецію глюкагону, унаслідок чого досягається контроль ППГ (Balena R. et al., 2013; Baggio L.L. et al., 2017; Wang Z. et al., 2010;

Holst J.J. et al., 2007). Згідно з рекомендаціями Американської діабетичної асоціації (ADA, 2019) комбінація БІ та арГПП-1 має потужний цукрознижувальний ефект і нижчий ризик набору ваги та гіпоглікемії проти інтенсифікованого режиму ІТ. АрГПП-1 короткої дії ексенатид 2 р./день або ліксисенатид мають сильніший постпрандальний вплив.

Ключові рекомендації консенсусного звіту ADA та Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету (EASD) стосовно ін'єкційної терапії ЦД 2 типу відображені на рисунку 3.

Терапевтичні опції в пацієнтів, які не досягають глікемічних цілей на БІ (ADA, 2018):

1. Додавання однієї ін'єкції інсуліну короткої дії перед найбільшим прийомом їжі, а в разі неефективності такого втручання – перехід на базально-болісну терапію.
2. Додавання арГПП-1.
3. Перехід на премікс-інсулін двічі на добу (перед сніданком та вечерею), а за неефективності – тричі на добу.

У разі незадовільного результату від застосування одного із режимів розглядають перехід на альтернативні режими.

При цьому варто пам'ятати, що недоліками інтенсифікації терапії за рахунок інсуліну короткої дії (болісу) та премікс-інсуліну є підвищений ризик набору ваги та розвитку гіпоглікемії. До того ж зростає кількість ін'єкцій, що завжди негативно впливає на прихильність пацієнтів до лікування.

Ефективність і безпечність використання комбінації БІ/арГПП-1 проти базально-болісного режиму ІТ оцінювалися в систематичному огляді, який включив дані з 3 рандомізованих клінічних досліджень. Отримані результати відображені на рисунках 4–6 (Eng C. et al., 2014).

Отже, згідно з результатами систематичного огляду, застосування комбінації БІ/арГПП-1 у пацієнтів із ЦД 2 типу дає можливість успішніше досягти цілей лікування і при цьому супроводжується нижчим ризиком розвитку гіпоглікемії та набору ваги.

Отримані результати оцінки безпеки використання різних схем ЦЗТ перекликаються з даними дослідження VARIATION (Bajaj H.S. et al., 2017), в якому протягом 6 днів вивчали добову варіабельність глікемії в 160 пацієнтів із ЦД 2 типу віком 18–80 років та рівнем  $HbA_{1c} \leq 7,5$ . Було виявлено, що використання комбінації БІ/арГПП-1 супроводжувалося найменшою добовою варіабельністю глікемії та ризиком гіпоглікемії, якщо порівняти з комбінацією БІ + ПЦЗП, премікс-інсуліну та базально-болісної ІТ.

Утім, варто зазначити, що результати використання комбінації БІ/арГПП-1 в умовах реальної клінічної практики не повністю відповідали даним, отриманим у ході контрольованих досліджень. Так, у ретроспективному аналізі, проведеному в США, оцінювалася ефективність терапії комбінацією БІ/арГПП-1 у 7320 пацієнтів із ЦД 2 типу протягом 12 міс (Lin J. et al., 2016).

Продовження на стор. 36.

# Роль фіксованої комбінації базального інсуліну та агоніста глюкагоноподібного пептиду-1 в інтенсифікації лікування цукрового діабету 2 типу

Клінічний досвід застосування фіксованої комбінації інсуліну гларгін та ліксисенатиду (Соліква)

Продовження. Початок на стор. 35.

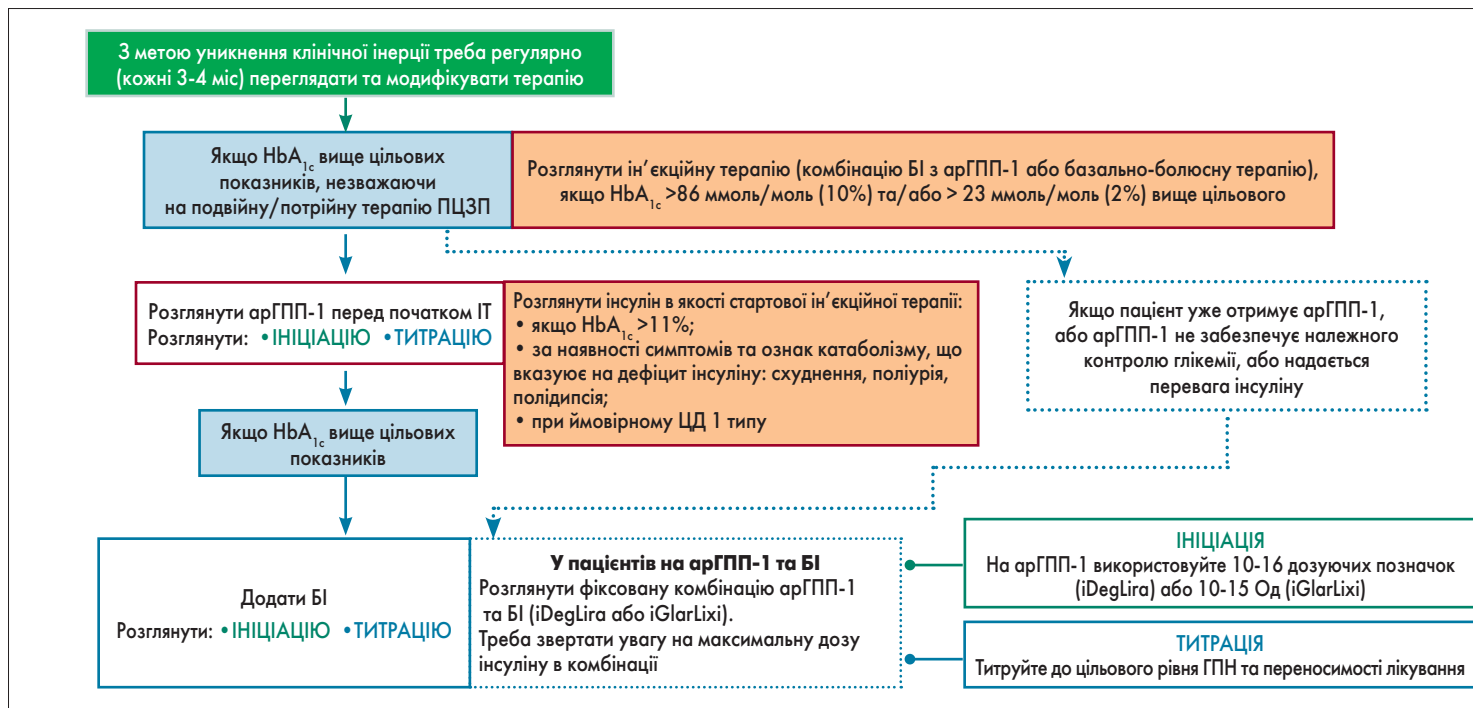


Рис. 3. Алгоритм ін'єкційної терапії ЦД 2 типу (Davies M.J. et al., 2018)

Клінічні первинні та вторинні кінцеві точки відображені в таблиці 1.

Такі результати пояснюються вкрай низьким комплаєнсом, адже понад 80% пацієнтів не виявляли прихильності до лікування протягом періоду

дослідження. Причиною цього стали 2 ін'єкції, клінічна інерція та побічні реакції через гіпоглікемію.

Рівень  $HbA_{1c}$  залежить як від ПГН, так і від рівня ППГ. У дослідженні Riddle та співавт. було показано, що

в пацієнтів на БІ саме ППГ відповідає за 66% усіх гіперглікемій (Riddle et al., 2011).

Аналіз результатів із 3 електронних медичних баз даних продемонстрував, що чимало пацієнтів із належними показниками ГПН не досягають при цьому цільового рівня  $HbA_{1c}$ . Це явище називають резидуальною, або залишковою, гіперглікемією (рис. 7).

Препаратом, який найбільш оптимально допомагає зменшити частоту епізодів резидуальної гіперглікемії, є арГПП-1 (основні характеристики арГПП-1 короткої та тривалої дії відображені в таблиці 2).

Як можна побачити з таблиці, арГПП-1 короткої дії мають кращий потенціал щодо зниження ППГ, а отже, і частоти резидуальної гіперглікемії.

У рандомізованому відкритому паралельному мультицентровому дослідженні порівнювали ефективність двох арГПП-1 – ліксисенатиду і ліраглутиду – у 148 дорослих пацієнтів із неконтрольованим ЦД 2 типу, які отримували метформін у дозі 1,5 г/добу. У результаті виявилося, що ліксисенатид достовірно краще знижував рівень ППГ проти арГПП-1 тривалої дії ліраглутиду (Kapiza S. et al., 2013).

Ліксисенатид та інсулін гларгін входять до складу першої фіксованої комбінації БІ/арГПП-1, яка є надійним та зручним методом контролю глікемії, зокрема резидуальної. Ефективність і безпечність даної комбінації оцінювали в дослідженні LixiLan-L (Aroda V.R. et al., 2016).

Відкрите рандомізоване дослідження охопило 736 пацієнтів із ЦД 2 типу. Критеріями включення була терапія БІ у дозі 15-40 Од/добу протягом  $\geq 6$  міс в якості монотерапії або в комбінації з ПЦЗП, рівень  $HbA_{1c} \geq 7,5-10\%$  та ГПН  $\leq 180$  мг/дл. Залученим у дослідження пацієнтам було ініційовано та титровано інсулін гларгін протягом 6 тижнів. У подальшому учасники були рандомізовані на 2 групи: одна ( $n=369$ ) продовжувала лікуватися інсуліном гларгін (iGlar) у комбінації з метформіном, друга ( $n=367$ ) була переведена на фіксовану комбінацію гларгін + ліксисенатид (iGlarLixi) та метформіну.

Первинною кінцевою точкою було зниження рівня  $HbA_{1c}$  на 30-му тижні лікування. Вторинні кінцеві точки включали: відсоток пацієнтів, які досягли цільового рівня  $HbA_{1c} < 7\%$ ; 2-годинні показники

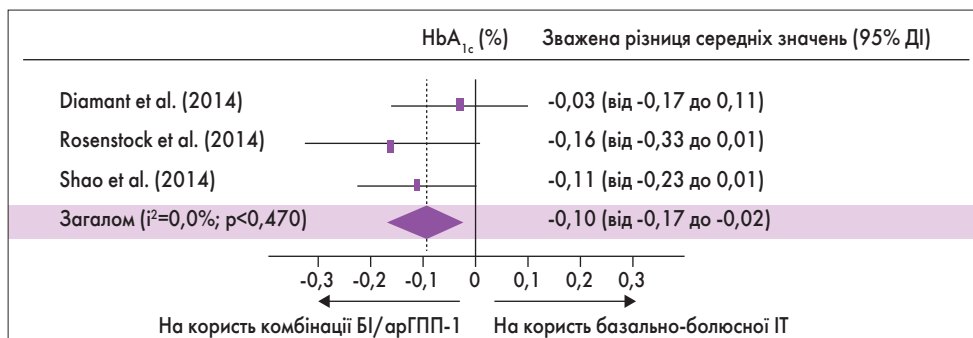


Рис. 4. Ефективність використання комбінації БІ/арГПП-1 та базально-болюсного режиму ІТ в пацієнтів із ЦД 2 типу

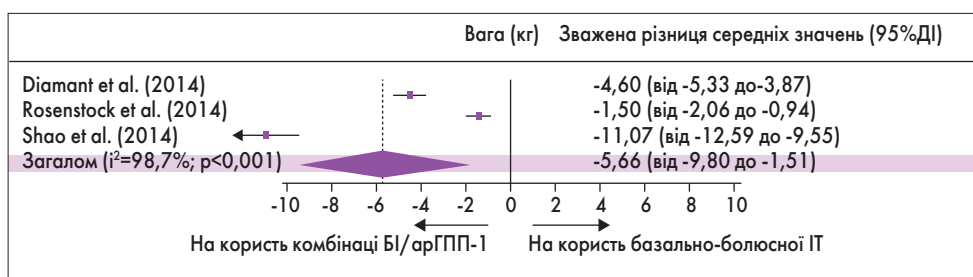


Рис. 5. Вплив комбінації БІ/арГПП-1 та базально-болюсного режиму ІТ на вагу пацієнтів із ЦД 2 типу

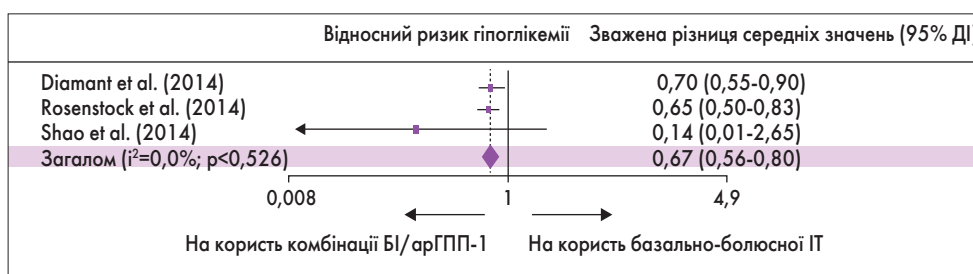


Рис. 6. Вплив комбінації БІ/арГПП-1 та базально-болюсного режиму ІТ на частоту гіпоглікемій у пацієнтів із ЦД 2 типу

| Таблиця 1. Первинні та вторинні кінцеві точки ретроспективного аналізу ефективності застосування комбінації БІ/арГПП-1 у пацієнтів із ЦД 2 типу (Lin J. et al., 2016) |                               |                                  |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|------------|
| Клінічні кінцеві точки                                                                                                                                                | Прихильні до терапії (n=1238) | Не прихильні до терапії (n=6082) | Значення p |
| Середнє зниження $HbA_{1c}$ , %                                                                                                                                       | 0,80                          | -0,42                            | $p=0,032$  |
| % пацієнтів із $HbA_{1c} < 7\%$                                                                                                                                       | 39                            | 22                               | $p<0,001$  |
| % пацієнтів із гіпоглікеміями                                                                                                                                         | 6,8                           | 9,5                              | $p=0,002$  |

| Таблиця 2. Порівняльна характеристика арГПП-1 короткої та тривалої дії (Meier J.J. et al., 2012) |                                                 |                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Параметри                                                                                        | АрГПП-1 короткої дії                            | АрГПП-1 тривалої дії                     |
| Представники                                                                                     | ексенатид, ліксисенатид                         | албіглютид, дулаглютид, ліраглутид       |
| Період напіввиведення                                                                            | 2-5 год                                         | Від 12 год до декількох днів             |
| Рівень ГПН                                                                                       | Помірне зниження                                | Сильне зниження                          |
| Рівень ППГ                                                                                       | Сильне зниження                                 | Помірне зниження                         |
| Секреція глюкагону                                                                               | Зниження                                        | Зниження                                 |
| АТ                                                                                               | Зниження                                        | Зниження                                 |
| ЧСС                                                                                              | Не впливає або незначне підвищення (0-2 уд./хв) | Помірне підвищення (2-5 уд./хв)          |
| Зниження ваги                                                                                    | 1-5 кг                                          | 2-5 кг                                   |
| Нудота                                                                                           | 20-50%, зникає повільно (тижні-місяці)          | 20-40%, зникає швидко (приблизно -8 тиж) |

Примітки: АТ – артеріальний тиск; ЧСС – частота серцевих скорочень.

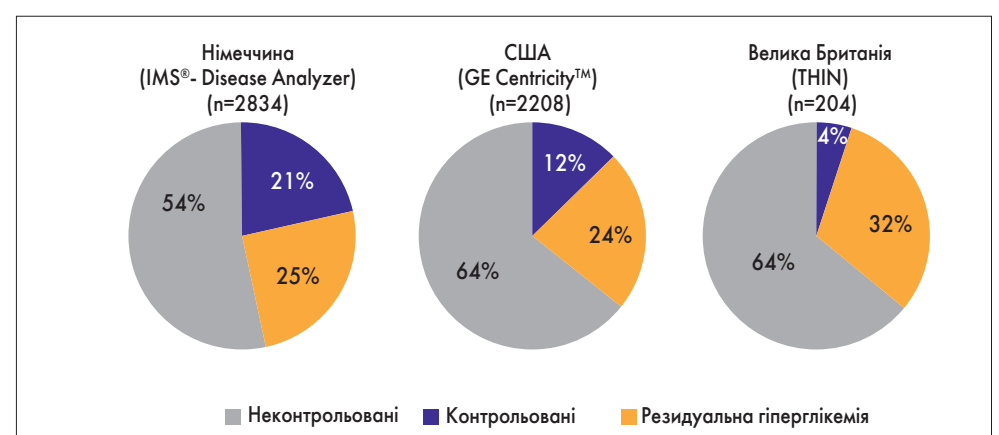


Рис. 7. Контроль глікемії в пацієнтів, які ініціювали терапію БІ протягом останніх 12 міс (Raccach et al., 2017)



ППГ; зміна маси тіла на 30-й тиж лікування; зміни 7-точкового глікемічного профілю, отриманого шляхом самостійного вимірювання рівня глюкози крові; комбіновану кінцеву точку. Кінцевими точками безпеки були частота епізодів симптоматичної гіпоглікемії та побічних реакцій з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (плюс серцево-судинні події, алергічні реакції, панкреатичні ускладнення, лабораторні та основні показники життєдіяльності, антитіла до інсуліну та ліксисенатиду). Демографічні та вихідні клініко-лабораторні показники були зіставними в обох групах.

Пацієнтам, які отримували БІ у дозі <30 Од/добу, були видані жовті ручки iGlarLixi (10-40 Од); ті ж учасники дослідження, чия доза БІ була вища за 30 Од/добу, розпочали лікування відразу з оливкової ручки (30-60 Од).

У результаті на 30-му тиж терапії в пацієнтів із групи iGlarLixi спостерігалось статистично значуще зниження рівня HbA<sub>1c</sub> від вихідного рівня проти пацієнтів із групи iGlar (-1,1% проти -0,6% відповідно; p<0,0001): середній кінцевий рівень HbA<sub>1c</sub> сягнув 6,9% (52 ммоль/моль) проти 7,5% (58 ммоль/моль) відповідно (рис. 8).

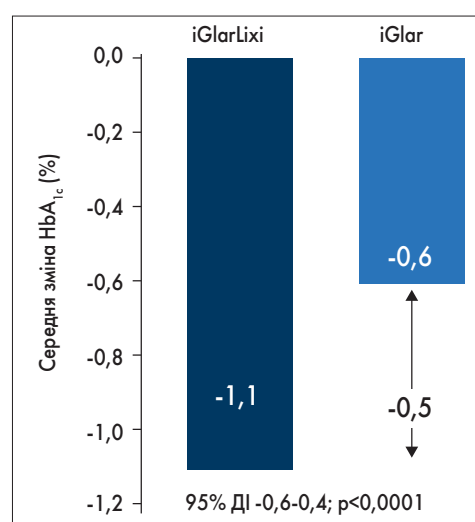


Рис. 8. Зниження рівня HbA<sub>1c</sub> на 30-му тиж лікування (дослідження LixiLan-1)

Рівня HbA<sub>1c</sub> <7,0% (53 ммоль/моль) досягли 55% пацієнтів із групи iGlarLixi проти 30% учасників із групи лікування iGlar. Середня вага тіла зменшилася на 0,7 кг на тлі терапії iGlarLixi та зросла на 0,7 кг при застосуванні iGlar (різниця склала 1,4 кг; p<0,0001). Частота задокументованих симптоматичних гіпоглікемій (≤70 мг/дл) була порівняною між групами. Помірні шлунково-кишкові розлади виникали рідко, але були частішими при застосуванні iGlarLixi (Aroda V.R. et al., 2016).

На противагу з групою iGlar значно більша частка пацієнтів із ЦД 2 типу, недостатньо контрольованим за допомогою БІ, які отримували iGlarLixi, досягла глікемічних показників зі сприятливим впливом

на масу тіла, відсутністю додаткового ризику гіпоглікемії та низьким рівнем побічних ефектів із боку ШКТ (Aroda V.R. et al., 2016).

Ефективність та безпечність застосування iGlarLixi (Соліква) порівнювали з базально-болюсним режимом ІТ, використовуючи ретроспективний аналіз, підібраний за показником схильності, досліджень LixiLan-L та GetGoalDuo-2 (Meier J.J. et al., 2017; Tabak A.G. et al., 2020). У кожну з груп порівняння увійшло 195 пацієнтів, які мали порівнянні демографічні та вихідні характеристики глікемії.

У результаті було виявлено, що iGlarLixi (Соліква) ефективніше знижувала рівень HbA<sub>1c</sub>: середня різниця між групами становила -0,28% (95% ДІ 0,13-0,43; p=0,0002). До того ж профіль безпеки iGlarLixi (Соліква) також мав переваги перед базально-болюсним режимом ІТ. Так, оцінена різниця зміни ваги між групами iGlarLixi (Соліква) та базально-болюсною ІТ становила -1,32 кг (95% ДІ 0,72-1,91; p<0,0001). Застосування iGlarLixi (Соліква) також було асоційоване з нижчим ризиком гіпоглікемій.

Таким чином, фіксована комбінація БІ та ліксисенатиду, представлена в препараті Соліква, має такі переваги (Rosenstock J. et al., 2016; Gough S. et al., 2014):

- досягнення цільових рівнів ГПН та ППГ, що покращує глікемічний контроль та зменшує ризик резидуальної гіперглікемії;
- відсутність додаткового ризику гіпоглікемії проти БІ (незважаючи на кращий глікемічний контроль);
- відсутність впливу або зниження маси тіла;
- повільна титрація знижує ризик побічних реакцій з боку ШКТ проти монотерапії арГПП-1;
- може успішно використовуватися пацієнтами, яким не підійшло лікування арГПП-1;
- простий режим використання, що підвищує прихильність пацієнтів до лікування.

Друга частина робочої програми заходу була присвячена аспектам практичного досвіду застосування фіксованої комбінації інсуліну гларгін та ліксисенатиду (Соліква) на прикладі клінічного випадку.

#### Клінічний випадок

Пацієнтка Ясмін, 54 роки, звернулася до клініки зі скаргами на прогресуюче збільшення маси тіла та недостатній контроль цукру крові, незважаючи на прийом трьох ПЦЗП та ін'єкції БІ. ЦД 2 типу діагностований пацієнтці 16 років тому. Важливими анамнестичними даними є професія Ясмін. Вона працює виконавчим асистентом, і «побічними ефектами» її роботи є нездорове харчування та малорухливий спосіб життя. Коморбідна

патологія включає ожиріння, дисліпідемію, гіпертонічну хворобу, неалкогольну жирову хворобу печінки та подагру.

Протягом останніх 4 років пацієнтка отримує таке лікування:

- метформін 1000 мг 2 р./день + глімепірид 4 мг/день + сітагліптин 100 мг/день;
- інсулін гларгін 42 Од ввечері;
- аторвастатин 40 мг 1 р./день, лізиноприл 40 мг 1 р./день, амлодипін 5 мг 1 р./день, гідрохлортiazид 25 мг 1 р./день, ацетилсаліцилова кислота 81 мг 1 р./день.

#### Результати фізикального огляду та лабораторних тестів

- АТ 124/73 мм рт. ст.; ІМТ [індекс маси тіла] 32,5 кг/м<sup>2</sup>.
- HbA<sub>1c</sub> 8,6% (6 та 12 міс тому був >8,5%).
- ГПН приблизно 6,7-7,8 ммоль/л; ППГ >13,9 ммоль/л.
- Діабетична ретинопатія.
- [швидкість клубочкової фільтрації] ШКФ 54 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.
- Мікроальбумінурія.

#### Цілі лікування

Як бачимо, показники ГПН пацієнтки близькі до цільових, однак ППГ при цьому значно підвищена. Велика кількість препаратів, які приймає Ясмін, викликає в неї занепокоєння й погано вписується в ритм її життя. Отже, необхідно скорегувати лікування для досягнення цільового рівня HbA<sub>1c</sub> <7% та максимального спрощення режиму ЦЗТ.

#### Варіанти модифікації ЦЗТ

Терапевтичні опції включають:

- титрація БІ;
- додавання арГПП-1;
- перехід на фіксовану комбінацію БІ/арГПП-1 (Соліква);
- додавання прандіального інсуліну під час найбільшого прийому їжі;
- перехід на премікс-інсулін.

Оскільки пацієнтка скаржиться на прогресуючий набір маси тіла, її рівні ГПН близькі до цільового, а кількість ПЦЗП та ін'єкцій і без того погіршує якість її життя, титрація БІ, перехід на інсулін премікс або додавання прандіального інсуліну є не найкращими лікувальними режимами. Відповідно, потрібно призначити пацієнтці арГПП-1 або ж замінити БІ на фіксовану комбінацію Соліква.

#### Фіксована комбінація Соліква проти окремої ін'єкції арГПП-1: доказові дані

Ефективність глікемічного контролю при одночасному старті комбінації Соліква, якщо порівняти з віддаленим призначенням БІ та арГПП-1, оцінювалася в умовах реальної клінічної практики (Rosenstock J. et al., 2020). Пацієнтів було поділено на 5 груп:

- група А – її учасники почали використовувати арГПП-1 та БІ одночасно, інтервал ≤30 днів;

- група В – інтервал між БІ та арГПП-1 склав 30-90 днів;

- група С – 91-180 днів;
- група D – 181-270 днів;
- група E – 271-360 днів.

Вихідні демографічні та клінічні характеристики були порівняними в усіх групах.

У результаті виявилось, що пацієнти групи А частіше досягали цільового рівня HbA<sub>1c</sub> проти учасників з інших груп. Крім того, пацієнти, які розпочали лікування БІ та арГПП-1 одночасно, також мали більшу ймовірність досягнення цільових рівнів глікемії, ніж ті, хто розпочав терапію в різні дні. Маса тіла знижувалася в усіх учасників дослідження через 6 та 12 міс терапії, за виключенням групи D – через 12 міс лікування.

Подібні результати були отримані в ще одному порівняльному ретроспективному дослідженні одночасного та відстроченого в часі застосування БІ та арГПП-1 (Peng X.V. et al., 2020).

#### Модифікація ЦЗТ

Після аналізу всіх переваг і недоліків Ясміні було призначено:

- iGlarLixi 30 Од перед сніданком (найбільший прийом їжі);
- самостійний моніторинг ГПН та титрація iGlarLixi по 2-4 Од до досягнення цільового рівня ГПН <5,6 ммоль/л;
- продовжити прийом метформіну, відмінити глімепірид та сітагліптин.

#### Ініціація та титрація препарату Соліква

Загальна схема ініціації та титрації препарату Соліква має такий вигляд. Якщо пацієнт отримував <30 Од БІ, треба починати з дози 20 Од (жовта ручка), а якщо >30 Од – з 30 Од (оливкова ручка).

Титрація дози проводиться 1 р./тиж, до цільових рівнів глікемії. Якщо ГПН >7,2 ммоль/л, ми додаємо 2 Од Солікви; якщо 4,4-7,2 ммоль/л – дозу не змінюємо; якщо <4,4 ммоль/л – дозу зменшуємо на 2 Од.

#### Контроль терапії

Протягом наступних 8 тиж поцієнтка дотримувалася дози iGlarLixi з 30 до 52 Од. При цьому ГПН коливалася в межах 5,0-6,1 ммоль/л. Не спостерігалось небажаних реакцій з боку ШКТ, епізодів гіпоглікемії, а маса тіла залишалася стабільною.

Через 6 міс після ініціації iGlarLixi було встановлено дозу 50 Од, рівень HbA<sub>1c</sub> становив 7,2% (знизився на 1,4%), маса тіла знизилася на 2 кг, а режим терапії був зручним для пацієнтки.

#### Потенційні переваги iGlarLixi (Соліква) в різних клінічних ситуаціях

Фіксована комбінація в препараті Соліква має низку переваг не лише в описаному вище клінічному випадку. Результати досліджень підтвердили, що iGlarLixi однаково ефективний в досягненні глікемічних цілей незалежно від: вихідного рівня HbA<sub>1c</sub> (Niemoeller E. et al., 2018); віку пацієнта; тривалості ЦД (Blonde L. et al., 2018); вихідного ІМТ пацієнта (Wysham C., 2017).

Таким чином, препарат Соліква є терапевтичною опцією, яка може допомогти подолати низку важливих перешкод у лікуванні ЦД 2 типу завдяки полегшенню досягнення цільових рівнів HbA<sub>1c</sub> у пацієнтів, в яких базальний інсулін ± ПЦЗП виявилися недостатньо ефективними. При цьому фіксована комбінація добре переноситься, не чинить негативного впливу на масу тіла та ризик розвитку гіпоглікемії. Режим терапії у вигляді ін'єкції 1 р./день і легкість процесу титрації зменшують навантаження на пацієнта, що покращує його прихильність до терапії, а отже, і ефективність лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Ганна Кирпач**

#### Питання — відповідь

Після закінчення доповіді доктор Francisco Javier Ampudia-Blasco (Франциско Хав'єр Ампудія-Бласко) відповів на запитання учасників заходу.

#### Чи потрібно госпіталізувати пацієнта при переході на препарат Соліква?

Ні. Зручний режим дозування та титрації дає можливість здійснювати перехід повністю амбулаторно.

#### Чи можна пацієнта, який отримує три ПЦЗП, відразу перевести на препарат Соліква без попереднього призначення базального інсуліну?

Так. Як уже зазначалося вище, більш рання та агресивна терапія з одночасним призначенням фіксованої комбінації забезпечує більш швидке та ефективне досягнення глікемічного контролю та зменшення при цьому кількості ПЦЗП (залишити лише метформін).

#### Чи можна призначити препарат Соліква пацієнтам із ЦД 2 типу та Covid-19?

Уже відомо, що неадекватний контроль глікемії в пацієнтів із ЦД 2 типу підвищує ризик смерті від Covid-19. Саме тому всім таким хворим необхідно інтенсифікувати терапію за допомогою або препарату

Соліква, або базально-болюсною інсулінотерапією. Вибір підходу залежить від метаболічного статусу пацієнта. Для осіб, які перебувають у катаболічному стані з проявами кетоацидозу, більш доцільною буде базально-болюсна схема інтенсифікації, тоді як у хворих із переважанням анаболічних процесів перевагу варто надати препарату Соліква.

#### На одному з представлених графіків було зображено незначне зростання рівня глікемії на початку лікування препаратом Соліква. З чим це пов'язано?

Часто при переході на препарат Соліква пацієнт ініціює лікування з дози нижчої, ніж отримував до того. Так, якщо пацієнт отримував 28 Од інсуліну, його доза при переході на Солікву становитиме 20 Од. З щотижневим титруванням дози показники глікемії будуть стабілізуватися, однак це потрібно обов'язково пояснити хворому, для того щоб не знизити його прихильність до лікування.

#### Ахіллесовою п'ятою арГПП-1 є розвиток тахіфілаксії. Чи повідомлялося про випадки тахіфілаксії при використанні препарату Соліква?

Тахіфілаксія більш характерна для арГПП-1 тривалої дії. Завдяки короткому періоду напіввиведення ліксисенатиду подібні ефекти при його застосуванні спостерігаються вкрай рідко. На сьогодні не було фіксовано випадків тахіфілаксії при використанні препарату Соліква.



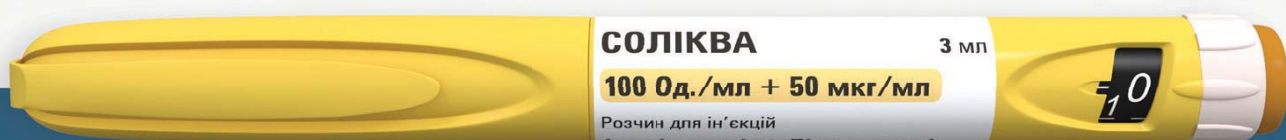
# ЗАЛИШІТЬ ПОЗАДУ

високі показники HbA1c

0%



**СОЛІКВА** – просте рішення для компенсації ЦД 2 типу<sup>1-3</sup>  
без збільшення ризику гіпоглікемії та набору ваги



- Відзеркалює фізіологічну секрецію інсуліну<sup>1</sup>
- Порівняно з ББ краще знижує HbA1c на фоні меншого ризику гіпоглікемії та зменшення маси тіла<sup>3</sup>
- Ефективно знижує глюкозу натще, після їди та HbA1 до цільового рівня<sup>2</sup>
- Краща ШКТ переносимість<sup>2</sup>
- Одна ін'єкція в день<sup>4</sup>

MAT-UA-2000993 implementation date 25.11.20

ББ - базал-болус. 1. Deeks E., Drugs & Therapy Perspectives (2019) 35:470-480. 2. Aroda V.R., Rosenstock J., Wysham C. Efficacy and safety of LixiLan, a titratable fixed-ratio combination of insulin glargine plus lixisenatide in type 2 diabetes inadequately controlled on basal insulin and metformin: the LixiLan-L randomized trial. Diabetes care, 2016; 39(11): 1972-1980. 3. Tabak AG et al. Diabetes ther 11, 305-318 (2020). 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Соліква, розчин для ін'єкцій, 100 Од./мл+50 мкг/мл та 100 Од./мл+33 мкг. РП в Україні № UA/16774/01/01 та UA/16775/01/01 Наказ МОЗ України №1187 від 21.06.2018, зміни внесено: Наказ МОЗ України № 2418 від 23/10/2020.

Інформація про препарат Соліква.

Реєстраційне посвідчення в Україні № UA/16774/01/01 та № UA/16775/01/01 Наказ МОЗ України №1187 від 21.06.2018, зміни внесено: Наказ МОЗ України № 2418 від 23/10/2020. **Склад\***. Діюча речовина: інсулін гларгін, ліксисенатид. 1 мл розчину для ін'єкцій містить 100 одиниць інсуліну гларгіну та 50 мкг ліксисенатиду (персикова ручка Соліква 10-40) або 1 мл розчину для ін'єкцій містить 100 одиниць інсуліну гларгіну та 33 мкг ліксисенатиду (оливкова ручка Соліква 30-60). **Лікарська форма**. Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група**. Лікарські засоби, що застосовуються при цукровому діабеті, інсуліни та їхні аналоги тривалої дії для ін'єкційного введення. Код АТС A10AE54. **Фармакологічні властивості\***. Препарат Соліква – це комбінація двох діючих речовин із взаємодоповнюючими механізмами дії для покращення контролю глікемії, а саме інсуліну гларгіну (аналог інсуліну, головною метою якого є контроль рівнів глюкози в плазмі крові натще) та ліксисенатиду (агоніст рецепторів до GLP-1, головною метою якого є контроль постпрандIALних рівнів глюкози). **Показання**. Для лікування дорослих пацієнтів із недостатньо контрольованим цукровим діабетом 2 типу з метою покращення контролю глікемії як доповнення до дієти і вправ на додаток до метформіну з інгібіторами натрій-глюкозного котранспортеру 2-го типу або без них. **Протипоказання**. Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. **Спосіб застосування та дози\***. Діапазон дозування становить 10-40 одиниць (шприц-ручка Соліква 10-40), або 30-60 одиниць (шприц-ручка Соліква 30-60). Дозування повинно підбиратись індивідуально з урахуванням індивідуальної відповіді хворого, а його титрування здійснюється відповідно до потреби пацієнта в інсуліні. Дозування ліксисенатиду підвищується або знижується разом з дозуванням інсуліну гларгіну. Ін'єкція препарату Соліква повинна здійснюватись один раз на добу в межах однієї години перед їжею. **Побічні реакції\***. Побічними реакціями, про які найчастіше повідомлялось під час лікування препаратом Соліква, були гіпоглікемія та розлади з боку шлунково-кишкового тракту. Упаковка. № 3: по 3 мл у картриджі, вмонтованому у одноразову шприц-ручку, по три шприц-ручки у картонній коробці. **Категорія відпуску**. За рецептом.

\*Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкціях для медичного застосування препарату, затвердженій наказом МОЗ України №1187 від 21.06.2018, зміни внесено: Наказ МОЗ України № 2418 від 23/10/2020. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилианська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. [www.sanofi.ua](http://www.sanofi.ua)

**SANOFI**