

## DISPONIBILE LA COMBINAZIONE PRECOSTITUITA DI INSULINA DEGLUDEC E LIRAGLUTIDE

Responsabile Editoriale  
Renato Cozzi

È da poco disponibile in Italia la combinazione in rapporto fisso fra insulina degludec e liraglutide in un'unica penna (Xultophy). Si tratta della prima insulina basale potenziata con un agonista recettoriale del GLP-1 (GLP-1 RA).

**Indicazioni:** trattamento di adulti affetti da **diabete mellito di tipo 2**, per migliorare il controllo glicemico in associazione con medicinali ipoglicemizzanti orali quando questi non permettano un controllo glicemico adeguato in mono-terapia o in associazione con GLP-1 RA o con insulina basale.

**Efficacia e sicurezza** sono state verificate nel programma di sperimentazione clinica DUAL. Lo studio clinico DUAL V di fase 3b ha dimostrato che i pazienti con DM2 in terapia, rispetto ai pazienti trattati con la sola insulina glargine, hanno ottenuto:

- maggior riduzione di HbA1c (-1.8% vs -1.1%,  $p < 0.001$ );
- diminuzione del peso corporeo (-1.4 kg vs +1.8 kg, con una differenza complessiva di 3.2 kg,  $p < 0.001$ );
- tasso di ipoglicemie confermate inferiore del 57% (2.2 vs 5.1 eventi/paziente/anno,  $p < 0.001$ ).

In conclusione rispetto all'insulina basale, la nuova combinazione si è dimostrata efficace nel migliorare il controllo glicemico e più sicura, comportando **minor rischio di ipoglicemia e minor aumento del peso**. Infine, è possibile intensificare la terapia praticando una sola iniezione al giorno, fatto di importanza non secondaria per facilitare la *compliance* terapeutica.

**Modalità d'uso:** si somministra **una volta al giorno** per via sottocutanea a qualsiasi ora del giorno, preferibilmente alla stessa ora ogni giorno e in dosi unitarie. Una dose unitaria contiene 1 unità di insulina degludec e 0.036 mg di liraglutide.

In aggiunta a medicinali ipoglicemizzanti orali la **dose iniziale** raccomandata è di 10 dosi unitarie (10 unità di insulina degludec e 0.36 mg di liraglutide).

- Nel paziente già in trattamento con GLP-1 RA: la dose iniziale raccomandata di Xultophy è 16 dosi unitarie (16 unità di insulina degludec e 0.6 mg di liraglutide); se il trattamento già in corso era con GLP-1 RA a lunga durata d'azione (per esempio una dose somministrata una volta a settimana), iniziare il trattamento con Xultophy quando dovrebbe essere somministrata la dose successiva del GLP-1 RA.
- Nel paziente già in trattamento con insulina basale, tale terapia deve essere interrotta prima di iniziare il trattamento con Xultophy e la dose iniziale raccomandata di Xultophy è 16 dosi unitarie (16 unità di insulina degludec e 0.6 mg di liraglutide).

La **dose massima** giornaliera di Xultophy è 50 dosi unitarie (50 unità di insulina degludec e 1.8 mg di liraglutide).

**Prescrivibilità:** la combinazione insulina degludec + liraglutide (Xultophy - 100 U/mL + 3.6 mg/mL, soluzione iniettabile a uso sottocutaneo, confezione con 5 penne pre-riempite) è prescrivibile con **ricetta RRL** (medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - internista, endocrinologo, geriatra - con **piano terapeutico**), rimborsabile in **classe A** dal Servizio Sanitario Nazionale. La rimborsabilità a carico del SSN è **limitata** ai pazienti inadeguatamente controllati dalla precedente linea di terapia con insulina basale e altri ipoglicemizzanti diversi dall'insulina. L'associazione fissa degludec/liraglutide non è stata studiata in pazienti naïve al trattamento, in associazione con regimi insulinici multi-iniettivi e in associazione a inibitori SGLT-2; in tali casi non è pertanto riconosciuta la rimborsabilità.

### Bibliografia

1. Determina 22 novembre 2017. Rettifica della determina n. 1641 del 27 settembre 2017, relativa al medicinale per uso umano «Xultophy» (Determina n. 1910/2017). (GU Serie Generale [n. 285 del 06-12-2017](#)).
2. [Il piano terapeutico](#).



3. Linjawi S, Bode BW, Chaykin LB, et al. The efficacy of IDegLira (Insulin Degludec/Liraglutide combination) in adults with type 2 diabetes inadequately controlled with a GLP-1 receptor agonist and oral therapy: DUAL III randomized clinical trial. *Diabetes Ther* [2017, 8: 101-14](#).
4. Rodbard HW, Bode BW, Harris SB, et al; Dual Action of Liraglutide and insulin degludec (DUAL) IV trial investigators. Safety and efficacy of insulin degludec/liraglutide (IDegLira) added to sulphonylurea alone or to sulphonylurea and metformin in insulin-naïve people with type 2 diabetes: the DUAL IV trial. *Diabet Med* [2017, 34: 189-96](#).
5. Lingvay I, Pérez Manghi F, García-Hernández P, et al; DUAL V Investigators. Effect of insulin glargine up-titration vs insulin degludec/liraglutide on glycated hemoglobin levels in patients with uncontrolled type 2 diabetes: the DUAL V randomized clinical trial. *JAMA* [2016, 315: 898-907](#).
6. Lingvay I, Harris S, Jaeckel E, et al. Insulin degludec/liraglutide (IDegLira) was effective across a range of dysglycaemia and body mass index categories in the DUAL V randomized trial. *Diabetes Obes Metab* [2018, 20: 200-5](#).
7. Harris SB, Kocsis G, Prager R, et al. Safety and efficacy of IDegLira titrated once weekly versus twice weekly in patients with type 2 diabetes uncontrolled on oral antidiabetic drugs: DUAL VI randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab* [2017, 19: 858-65](#).
8. Billings LK, Doshi A, Gouet D, et al. Efficacy and safety of IDegLira versus basal-bolus insulin therapy in patients with type 2 diabetes uncontrolled on metformin and basal insulin; DUAL VII randomized clinical trial. *Diabetes Care* [2018, doi: 10.2337/dc17-1114](#).