proLékaře.cz | 19.11.2026

Fixná kombinácia bazálneho inzulínu glargín 100 U/ml s agonistom GLP1-receptorov lixisenatidom: klinické štúdie a ich implikácia do klinickej praxe

Fixed-ratio combination of basal insulin glargine 100 U/ml with GLP1-receptor agonist lixisenatide: clinical trials and their implications in clinical practice

Zbynek Schroner
SchronerMED s.r.o., Košice

Súhrn
V júli 2019 prišla do klinickej praxe na Slovensku fixná kombinácia bazálneho inzulínu glargín 100 U/ml s agonistom GLP1-receptorov lixisenatidom (iGlarLixi). Klinické štúdie dokazujú účinnosť a bezpečnosť liečby týmto kombinovaným preparátom. Jednotlivé komponenty prispievajú k zlepšeniu glykemickej kompenzácie pri redukcii nežiaducich účinkov asociovaných s jednotlivými komponentami (hypoglykémia, gastrointestinálne nežiaduce účinky, prírastok na hmotnosti). Príchod kombinácie iGlarLixi významne rozšíril možnosti jednoduchej intenzifikácie liečby ochorenia diabetes mellitus 2. typu u pacientov nedostatočne kompenzovaných bazálnym inzulínom s/bez PAD.

Kľúčové slová: bezpečnosť – fixná kombinácia – glargín 100 U/ml – lixisenatid – účinnosť

Summary
In July 2019 came to clinical practice fixed – ratio combination of basal insulin glargine and GLP-1 receptor agonist lixisenatide (iGlarLixi). Clinical studies prove efficacy and safety of this fixed-ratio combination. Each component of the iGlarLixi contributes to improvement of glycaemic compensation, while reducing the side effects associated with the individual components (hypoglycaemia, gastrointestinal adverse effects, weight gain). Coming of combination iGlarLixi significantly increased possibilities of simple intensification of type 2 diabetes therapy in patients inadequately compensated on basal insulin with/without OAD.

Key words : efficacy – fixed-ratio combination – glargine 100 U/ml – lixisenatide – safety

✉ **doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD.** | zbynek.schroner@gmail.com
Doručené do redakcie | Received 23. 9. 2019
Prijaté po recenzii | Accepted 28. 10. 2019

Úvod

Kombinácia GLP1-receptorových agonistov (GLP1 RA) s bazálnym inzulínom má aditívny účinok na zníženie glykemických parametrov (bazálny inzulín ovplyvňuje hlavne glykémie nalačno a GLP1 RA postprandiálne glykémie) pri nižšej dávke inzulínu bez zvýšeného rizika hypoglykémie. Minimalizovaný je tiež vzostup hmotnosti pri tejto kombinácii. Táto kombinácia je odporúčaná aj v najnovšej konsenzuálnej správe EASD/ADA z roku 2018 [1,2]. Už niekoľko rokov môžeme používať na Slovensku fixnú kombináciu inzulínu degludek s liraglutidom a od júla 2019 aj fixnú kombináciu inzulínu glargín 100 U/ml s lixisenatidom (iGlarLixi).

proLékaře.cz | 19.11.2026

Klinické štúdie s fixnou kombináiou inzulínu glargín 100 U/ml s GLP1 RA lixisenatidom

Program klinických štúdií s fixnou kombináciou inzulínu glargín 100 U/ml s lixisenatidom (iGlarLixi) prebehol pod názvom Lixi-Lan. Tento program podrobne hodnotil účinnosť a bezpečnosť liečby pomocou tejto fixnej kombinácie u diabetikov 2. typu nedostatočne kompenzovaných perorálnymi antidiabetikami (PAD) a tiež inzulínom.

Dizajn štúdie štúdie Lixi Lan-L sa najviac približuje klinickej situácii použitia tejto fixnej kombinácie v bežnej praxi na Slovensku. Táto 30-týždňová štúdia porovnávala účinnosť a bezpečnosť iGlarLixi oproti samotnému glargínu 100 U/ml. Randomizovaných bolo 736 diabetikov 2. typu nedostatočne kompenzovaných bazálnym inzulínom ± 1–2 PAD. Priemerná východisková hodnota HbA_{1c} bola 8,5 % DCCT, resp. trvanie diabetes mellitus 2. typu (DM2T) 12 rokov v oboch skupinách. V 30. týždni podávanie iGlarLixi viedlo k poklesu HbA_{1c} o 1,1 %, DCCT, samotný glargín 100 U/ml o 0,6 % DCCT. V skupine s iGlarLixi 55 % pacientov dosiahlo HbA_{1c} < 7 % DCCT vs 30 % v skupine s inzulínom glargín. Liečba iGlarLixi bola v tejto štúdii asociovaná s nižším výskytom gastrointestinálnych (GIT) vedľajších účinkov v porovnaní s liečbou samotným glargínom. Pri liečbe iGlarLixi došlo k miernemu poklesu telesnej hmotnosti, v glargínovej skupine k jej miernemu nárastu (-0,7 kg, resp. +0,7 kg). Incidencia dokumentovaných symptomatických hypoglykémií bola porovnateľná [3].

Subanalýza tejto štúdie zistila, že najväčší pokles HbA_{1c} a telesnej hmotnosti bol u pacientov s najdlhším trvaním DM2T [4]. Do inej subanalýzy tejto štúdie boli zahrnutí pacienti s HBA_{1c} > 7 % DCCT a glykémiou nalačno < 7,8 mmol/l. iGlarLixi štatisticky signifikantne znížil počet pacientov s reziduálnou hyperglykémiou vs liečba samotným glargínom 100 U/ml. Rozdiel bol pozorovaný už od 8. týždňa do konca sledovania. Priaznivý bol aj vplyv na zlepšenie postprandiálnej glykémie (PPG) a na telesnú hmotnosť v skupine s iGlarLixi [5].

Meier et al v analýze využívajúcej Propensity Score Matching porovnávali účinnosť a bezpečnosť liečby pomocou iGlarLixi s režimom bazal/bólus u pacientov nedostatočne kompenzovaných bazálnym inzulínom [6]. Liečba iGlarLixi viedla o 0,28 % väčšiemu poklesu HbA_{1c} než režim bazal/bolus. Při liečbe iGlarLixi došlo k zníženiu telesnej hmotnosti, v skupine s režimom bazal/bolus k jej zvýšeniu (rozdiel medzi skupinami bol 1,32 kg; 95% CI 0,72–1,91; p < 0,0001). Výskyt hypoglykemických príhod bol významne nižší pri liečbe iGlarLixi vs režim bazal/bolus [6].

V sieťovej metaanalýze Sayre et al s využitím databáz bola porovnávaná intenzifikácia liečby pomocou iGlarLixi vs režim bazal/bolus, resp. režim pomocou premixovaných inzulínov [7]. Porovnateľné bolo percento pacientov, ktorí dosiahli HbA_{1c} < 7 % medzi všetkými troma skupinami. Relatívny priemerný rozdiel v telesnej hmotnosti bol pre režim bazál/bolus 2,1 kg, pre režim premixovaných inzulínov 2,5 kg vs liečba s iGlarLixi [7].

Implikácie štúdií pre klinickú prax

Podľa európskej liekovej agentúry (EMA**)** je **fixná kombinácia inzulínu glargín 100 U/ml s lixisenatidom (**iGlarLixi, Suliqua®) indikovaná v kombinácii s metformínom na liečbu dospelých pacientov s DM2T s cieľom zlepšiť glykemickú kontrolu, ak sa to nedosiahlo metformínom samotným, alebo metformínom v kombinácii s iným perorálne podávaným liekom na zníženie hladiny glukózy, alebo s bazálnym inzulínom.

Podľa v súčasnosti platných indikačných obmedzení v Slovenskej republike hradená liečba sa môže indikovať u pacientov s nedostatočne kompenzovaným DM2T (HbA_{1c} > 7 % DCCT), ktorí sú liečení akoukoľvek kombinovanou liečbou obsahujúcou bazálny inzulín. Ak po 6 mesiacoch liečby nedôjde k poklesu HbA_{1c} aspoň o 0,5 % oproti východiskovej hodnote, ďalšia liečba nie je hradenou liečbou.

Absolútnou kontraindikáciou podávania iGlarLixi je precitlivelosť na tento preparát alebo na niektorú z pomocných látok tohto prípravku. iGlarLixi, nie je vhodný na liečbu diabetickej ketoacidózy ani DM1T. Nemá sa podávať intravenózne alebo intramuskulárne. Doteraz neboli robené klinické štúdie s iGlarLixi podávaným počas tehotenstva a laktácie, preto by v tomto období nemal byť použitý.

Najčastejším nežiaducim účinkom vo všetkých klinických randomizovaných štúdiách boli hypoglykémia a gastrointestinálne nežiaduce účinky, avšak tieto nežiaduce účinky sa vyskytovali menej často ako pri liečbe jednotlivými komponentami tohto prípravku. iGlarLixi sa podáva subkutánne (do brucha, deltového svalu alebo do stehna) 1-krát 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 najviac vyhovovalo.

iGlarLixi je k dispozícii v dvoch perách poskytujúcich odlišné možnosti dávkovania. Žlté naplnené pero (10–40) SoloStar poskytuje dávkovanie od 10 do 40 jednotiek inzulínu glargín v kombinácii s 5–20 µg lixisenatidu. Zelené naplnené pero (30–60) SoloStar poskytuje dávkovanie od 30 do 60 jednotiek inzulínu glargín v kombinácii s 10–20 µg lixisenatidu. Začiatočná dávka iGlarLixi sa určí na základe predchádzajúcej antidiabetickej liečby a tak, aby sa neprekročila odporúčaná úvodná dávka lixisenatidu 10 µg. Maximálna denná dávka je

proLékaře.cz | 19.11.2026

60 IU inzulínu glargín a 20 µg lixisenatidu, čo zodpovedá 60 dávkovacím jednotkám. Ak bol pacient bez predchádzajúcej liečby bazálnym inzulínom, je odporúčaná úvodná dávka 10 IU, ak užíval bazálny inzulín v dávke 20–29 jednotiek, je úvodná dávka 20 IU, resp. > 30 jednotiek, tak je táto začiatočná dávka 30 IU.

U pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje úprava dávkovania. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (GF < 30 ml/min), aj u pacientov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek sa používanie iGlarLixi neodporúča. U starších pacinetov (viac ako 65 rokov) sa tento liek môže používať. Terapeutické skúsenosti s použitím iGlarLixi u pacientov vo veku > 75 rokov sú obmedzené. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa úprava dávky nevyžaduje. Môže tu však byť potrebné častejšie monitorovanie glukózy a ev. úprava dávky [8].

Titrovateľná fixná kombinácia glargín 100 IU/ml/lixisenatid je nepochybne dobrou možnosťou, ako pacientovi s DM2T **nedostatočne kompenzovaného bazálnym inzulínom s/bez PAD** intenzifikovať liečbu bez toho, že by sa zvyšoval počet aplikovaných injekcií, alebo výraznejšie stúpalo riziko hypoglykémie. To môže mať pozitívny význam z hľadiska dlhodobej kompliancie k liečbe. Ďalšou výhodou je aj to, že táto fixná kombinácia znižuje aj možné nežiaduce účinky, ktoré sa objavujú pri aplikácii samostatných jednotlivých zložiek. Vďaka pomalšej titrácii klesá v porovnaní s podávaním samotného lixisenatidu výskyt gastrointestinálnych nežiaducich účinkov. Prítomnosť lixisenatidu potlačuje vzostup hmotnosti, ktorý sa môže pozorovať pri podaní samotného glargínu 100 U/ml. Výhodou fixnej kombinácie lixisenatid/glargín 100 IU/ml môže byť aj možnosť použitia dvoch rôznych pomerov glargínu a lixisenatidu podľa predtým aplikovanej dávky inzulínu a vyššia celková dávka inzulínu pri použití pera s pomerom 1 : 3. Táto liečba odďaľuje nutnosť „klasickej " intenzifikácie inzulínovej terapie pomocou pridania prandiálnych inzulínových bolusov. Táto liečba (intenzifikovaný inzulínový režim) je vzhľadom k vyššiemu riziku nežiaducich účinkov, aj nutnosti častejšieho self-monitoringu pre mnoho pacientov veľmi obmedzujúca a zaťažujúca.

Literatúra

1. Adamíková A. Suliqua a její použití v širokém spektru pacientu s diabetes mellitus 2. typu. Acta Medicinae 2019; 8(3): 104–106.

2. Davies MJ, Alessio DA, Fradkin J et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia 2018; 61(12): 2461–2498. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125–018–4729–5>.

3. Aroda VR, Rosenstock J, Wysham C et al. Efficacy and safety of LixiLan, a titrable fixed-ratio combination of insulin glargine plus lixisenatide in type 2 inadequately controlled on basal insulin and metformin. The LIxiLan-L ramdomizet trial. Diabetes Care 2016; 39(11): 1972–1980. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc16–1495>. Erratum in Erratum. 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: 1972–1980. [Diabetes Care 2017].

4. Blonde L, Barard L, Saremi A et.al. Impact of type 2 diabetes duration on response to iGlarLixi: a subanalysis of LixiLan-L. EASD 2018; P 787. Diabetes 2018; 67(Supplement 1). Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/db18–1094-P>.

5. Giorgino F, Retnakaran R, Vidal J. iGlarLixi effectively reduces residual hyperglycemia in patients with type 2 diabetes on basal insulin: a post hoc analysis from the Lixi-Lan study. ADA 2018; P 1095. Diabetes 2018; 67(Supplement 1). Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/db18–1095-P>.

6. Meier J, Anderson J, Wysham C et al. Propensity score matched patient-level comparison of iGlarLixi and basal/bolus regimen in patients with type 2 diabetes. EASD 2018; P 786. Diabetes 2018; 67(Supplement 1). Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/db18–1094-P>.

7. Sayre T, Shan R, Thomas J et.al. Network meta-analysis if iGlarLixi, a fixed-ratio combination GLP-1 RA and basal insulin versus insulin premix. IDF 2017; P-0354. Dostupné z WWW: <https://drevidence.com/network-meta-analysis-of-iglarlixi-a-fixed-ratio-combination-glp-1-ra-and-basal-insulin-versus-insulin-premix/>.

8. Súhrn charakteristických vlastností lieku iGlar/lixi (Suliqua ®). Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/suliqua-epar-product-information_sk.pdf>.