



Terapia con insulina + agonista GLP-1: indicaciones y beneficios

Dr. Chih Hao Chen Ku, FACE

Consider de Codessissississis (Consider Consider Consider

Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica, Universidad de Costa Rica

EndoDrChen.co

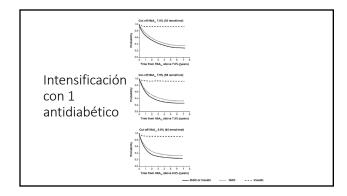
Conflictos de interés

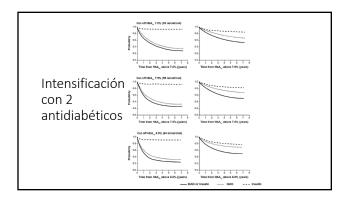
- Conferencista: Astra Zeneca, Abbott Nutrición, Novartis Oncology, Novo Nordisk, Merck Sharp & Dohme, Roche, Glaxo SmithKline, Sanofi Aventis, Bayer, Pfizer, Novartis, Siegfried
- Advisory Board: Novartis Oncology, Sanofi Aventis, Astra Zeneca, Novo Nordisk, Stendhal, Pfizer, Siegfried
- Investigación clínica: Astra Zeneca, Novartis Pharma Logistics Inc., Merck Sharp & Dohme, Glaxo SmithKline, Organon, Boehringer Ingelheim, Roche, Novo Nordisk

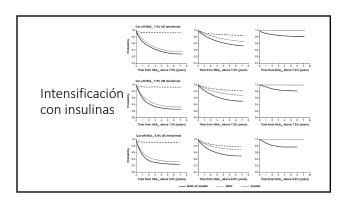
EndoDrChen.com

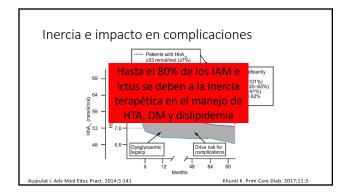
Agenda

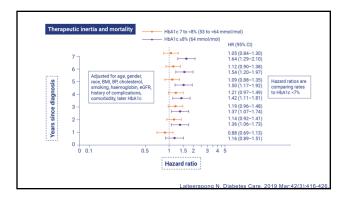
- Por qué terapia combinada de una vez?
- Complementariedad de mecanismos de acción
- Eficacia y seguridad de las combinaciones glargina + lixisenatide y degludec + liraglutide
- Cómo se compara con insulina basal
- Aspectos prácticos de su manejo









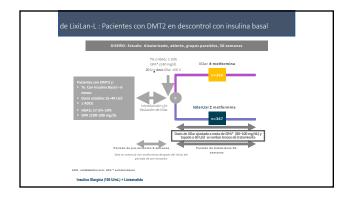


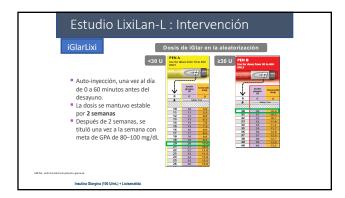
Por qué la combinación de arGLP1 + insulina basal?

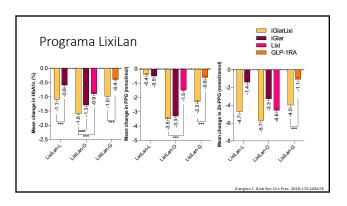


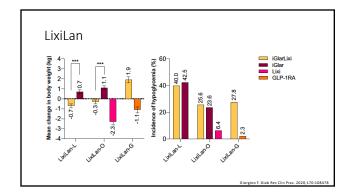
Mecanismos de acción complementarios & efectos clínicos del uso de insulina basal y arGLP-1				
Insulina Basal Disminución de la producción hepética de gluciosa al disminuir la gluconeogénesis y glucogendiss. 1 Gunto de Glucosa plasmática en syuno (GPA)				
Análogo de acción corta del rGLP-1 Actúa en la función de la célula beta y alfa, retraso en el vaciamiento gástrico ^{2,3}				
1 Very of at Date Clear 2010, 23 1036-60. 3 Regge and Date Genterstand 2017, 132 133-67. 3 Hate of at Physiol Rev. 2017, 57 1036-39.				

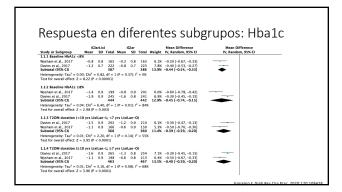
Análogo GLP + insulina: eficacia y seguridad

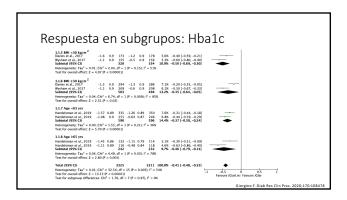




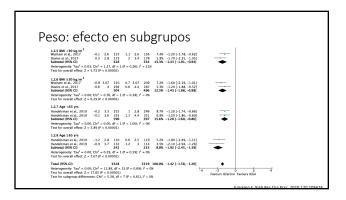


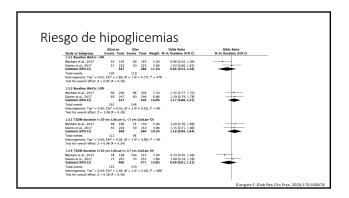


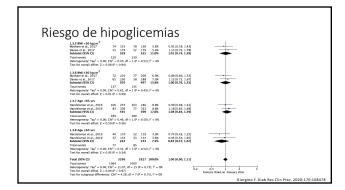


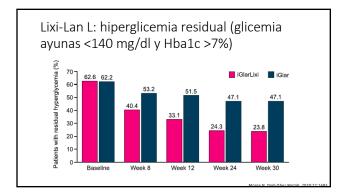


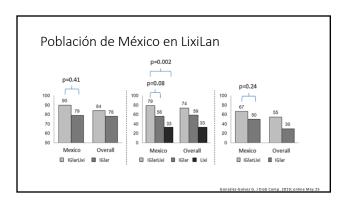
Peso: ef	ecto en su	hgrunos	
Study or Subgroup M	iGlarLixi iGlar Mean SD Total Mean SD Tota	Mean Difference	Mean Difference IV, Random, 95% CI
Davies et al., 2017 Subtotal (95% CI)	-0.8 2.7 166 1 2.7 163 -0.7 3.8 222 0.5 4.3 223 388 386 Chi ² = 1.52, df = 1 (P = 0.22); i ² = 34 .24 (P < 0.00001)	3 4.4% -1.20 [-1.95, -0.45] 5 11.7% -1.55 [-2.13, -0.97]	-
Davies et al., 2017 Subtotal (95% CI)	-0.3 3 199 0.7 3 202 0.1 3.5 245 1.6 3.8 244 444 Chi ² = 1.25, df = 1 (P = 0.26); i ² = 20,94 (P < 0.00001)	2 5.9% -1.50 [-2.15, -0.85] 4 13.1% -1.23 [-1.72, -0.74]	-
Wysham et al., 2017 Davies et al., 2017 Subtotal (95% CI)	yrs LixiLan-L; <7 yrs LixiLan-O) -0.6 2.6 166 0.9 2.6 156 -0.3 3.6 202 1 4.5 216 Chi² = 0.16, df = 1 (P = 0.69); i² = 09 .05 (P < 0.00001)	4.0% -1.30 [-2.09, -0.51] 11.6% -1.43 [-1.89, -0.97]	-
Wysham et al., 2017 Davies et al., 2017 Subtotal (95% CI)	yrs LixiLan-L; ≥7 yrs LixiLan-O) -0.4 3 199 0.8 3 214 -0.4 3.7 265 1.2 3.7 255 464 465 Chi² = 0.83, df = 1 (P = 0.36); i² = 09	6.1% -1.60 [-2.24, -0.96] 9 13.5% -1.38 [-1.81, -0.95]	-











Consideraciones con la dosis

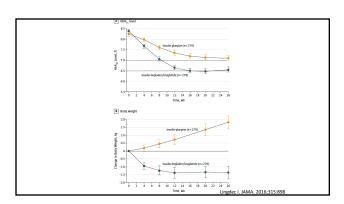
- Qué pasa si se usa una dosis menor de FRC con la dosis de lixisenatide?
- 5 ug de lixisenatide logra una reducción de 44% de la glicemia postprandial comparado con 20 ug

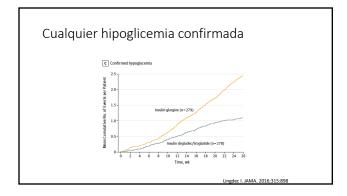
Siorgino F Diah Res Clin Prac 2020:170:10847:

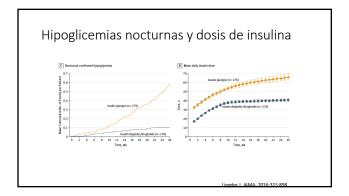
Liraglutide/degludec: DUAL V

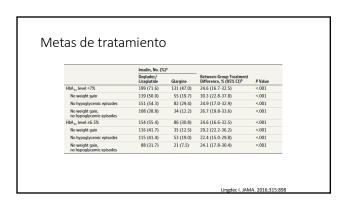
- Pacientes tratados con metformin + insulina glargina
- No estaban recibiendo terapia orientado a glicemias postprandiales
- Estudio de no inferioridad
- Aleatorización:
 - Titulación de insulina glargina
- Degludec/liraglutide iniciando a 16 u / 0.6 mg
- Meta de titulación glicemia en ayunas 72-90 mg/dl

Lingder L IAMA 2016:315:898









Las combinaciones de insulina basal + GLP1-RA en el mismo dispositivo

- Logran alcanzar Hba1c menor a 7% en 55-70% de los pacientes
 - Esto es superior a lo alcanzado con basal boloCon menos hipoglicemias

 - Con menos aumento de peso
- Comodidad de un solo dispositivo
- Efectos adversos menores comparado con el uso por separado por la lenta titulación de GLP1RA

Cómo se compara con esquemas de intensificación con insulina?

Network meta-análisis: probabilidad de Hba1c < 7% 1.36 (0.69 to 2.55) 1.85 (1.15 to 2.90) 1.64 (0.92 to 2.83)

Network meta-análisis: iGlarLixi vs insulinas		
Total Issualin CFB in body		
Cibritial vs., premis		
49% 95% 74% 085 0040 123 085 0040 123 085 0040 123 085 0040 127 087 0055 123 085 0040 127 087 0055 0040 127 087 0055 0040 127 087 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055 0055		
Abbreviations CFB, change from baseline; Cf. or oddse intends DFC, deviance information oriterion; MD, mean difference; RR, relative risk. *Phobability threshold that CiGarcia is the bester treatment.		
Mome P. Diab Obes Metab. 2020; online July 21		
Aspectos prácticos, recomendaciones de expertos		
Consenso de expertos: a quién iniciar con la		
combinación en lugar de cada uno por separado? • Hba1c >9% (en lugar de cada uno por separado)		
Obesidad (en lugar de insulina basal sola)		
Alto riesgo de hipoglicemias (en lugar de insulina basal sola) Niveles altos de glicemia postprandial (en lugar de arGLP1 prolongado		
o insulina basal) • Eventos adversos gastrointestinales con uso previo de arGLP1		
(comparado con arGLP1 solo)		

Escogiendo iGlarLixi en lugar de esquema intensificado de insulina

- En presencia de síntomas catabólicos, se debe favorecer el esquema intensificado con insulina
- Adultos mayores, especialmente frágiles o si viven solos
- Pacientes que no pueden lidiar con dosis múltiples de insulina
- Pacientes que necesitan de ayuda para administrarse la insulina
- Pacientes con poca adherencia a dosis múltiples de insulina
- Pacientes que no se miden la glucosa varias veces al día

Qué hacer con los otros antidiabéticos cuando se inicia iGlarLixi?

- Se debe suspender
 - Inhibidores de DPP4
 - Sulfonilureas o al menos reducir la dosis para reducir el riesgo de hipoglicemias

 - Acarbosa para reducir el riesgo de eventos adversos gastrointestinales
 Tiazolidinedionas: uso con cuidado en la combinación con insulina

En qué momento del día se debe administrar?

- Una vez al día antes de una comida, siempre a la misma hora
- Considerar que puede cubrir 2 picos postprandiales si las comidas se hacen en un intervalo 4-5 horas
 - Si las 2 comidas principales son almuerzo y cena, se podría dar prealmuerzo
 - Si las 2 comidas principales son desayuno y almuerzo, se podría dar
- Se debe ajustar al estilo de vida de cada persona

1	3

- Se puede hacer el switch a iGlarLixi si el paciente tuvo previamente efectos adversos a arGLP1 dado la titulación más lenta y mejor tolerancia gastrointestinal
- Si paciente con insulina basal <20 u, iniciar con 10 u del FRC e ir titulando

Conclusiones

- La combinación de insulina basal + arGLP1 en un sólo dispositivo
 - Provee mayor eficacia en reducción de Hba1c que cada uno por separado
 Mejor tolerancia que el arGLP1 por la titulación lenta de dosis

 - No aumenta riesgo de hipoglicemia
 - No aumento de peso
- Comparado con intensificación con insulina, es al menos igual de eficaz siendo más sencillo y seguro

Preguntas...

chenku2409@gmail.com

Puede descargar la

