”Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 300 cod (A10AE56): DCI COMBINAŢII INSULINUM DEGLUDEC + LIRAGLUTIDUM

I. Indicaţie terapeutică:

Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum este indicată la adulţi, pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2 insuficient controlat, pentru a îmbunătăţi controlul glicemic, ca adjuvant dietei și exercițiului fizic, în asociere cu alte medicamente utilizate pentru tratamentul diabetului zaharat.

II. Criterii de includere în tratamentul specific

În asociere cu metformină (când este tolerată și/sau nu este contraindicată), cu sau fără inhibitori ai cotransportorului de sodiu-glucoză 2 (SGLT2), pioglitazone sau sulfonilureice, insulină rapidă, pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2, la adulţi, necontrolaţi sub terapia anterioară pentru a îmbunătăţi controlul glicemic, pacienți cărora:

- li s-a administrat anterior medicație antidiabetică orală;
- li s-a administrat anterior insulină și/sau agonist de receptor de GLP1, sub formă de injecţii separate sau în combinație fixă, cu sau fără antidiabetice orale.

III. Tratament

Combinaţii Insulinum Degludec + Liraglutidum se administrează o dată pe zi prin injecţie subcutanată, în trepte de doză. O treaptă de doză conţine insulină degludec 1 unitate şi liraglutid 0,036 mg. Stiloul injector (pen) preumplut poate administra între 1 şi 50 de trepte de doză, în paşi de o treaptă de doză. Doza maximă zilnică este de 50 de trepte de doză (insulină degludec 50 unităţi şi liraglutid 1,8 mg).

Doza trebuie stabilită în mod individual, pe baza răspunsului clinic, şi se ajustează treptat, în funcţie de necesarul de insulină al pacientului. Doza de liraglutid este crescută sau scăzută odată cu doza de insulină degludec.Se administrează subcutanat, respectând acelaşi moment al zilei.

a) Doza iniţială

La pacienţii aflaţi pe terapie antidiabetică orală (Metformin, Pioglitazona, Sulfonilureice, Inhibitori de SGLT2) se iniţiază şi se titrează ţinând cont de valoarea glicemiei bazale. Doza zilnică recomandată pentru inițierea tratamentului este de 10 unităţi (10 trepte de doză) urmată de ajustări individuale ale dozei.

- Se va titra doza de insulină degludec pentru atingerea obiectivelor glicemice.
- Se va avea în vedere riscul de hipoglicemie la cei trataţi cu sulfonilureice. Se va întrerupe tratamentul cu inhibitori de DPP4 şi analog de GLP1 atunci când se iniţiază tratamentul cu Combinaţia Insulina Degludec +Liraglutidum.

Doza maximă zilnică de Xultophy este de 50 de trepte de doză (insulină degludec 50 unităţi şi liraglutid 1,8 mg). Contorul de dozare de pe stiloul injector (pen) indică numărul de trepte de doză.

b) La pacienţii aflaţi pe terapie cu insulină

Tratamentul cu insulină bazală, cu agonistul receptorului pentru peptidul 1 asemănător glucagonului (glucagon like peptide-1 (GLP-1)) sau cu inhibitor al DPP4, trebuie întrerupt înainte de iniţierea administrării de Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum.

- Tratamentul cu o altă insulină bazală trebuie întrerupt înainte de începerea tratamentului cu Combinaţii Insulinum Degludec + Liraglutidum. La transferul de la orice alt tratament cu insulină care include o insulină bazală, doza inițială de Combinaţii Insulinum Degludec+Liraglutidum recomandată este de 16 trepte de doză (insulină degludec 16 unităţi şi liraglutid 0,6 mg).
- Doza iniţială de Combinaţie Insulinum Degludec + Liraglutidum se bazează pe tratamentul antidiabetic anterior şi pe recomandarea de a nu depăşi doza iniţială recomandată pentru liraglutid de 0,6 mg.

c) La pacienţii aflaţi pe terapie cu alte antidiabetice non-insulinice

- Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum se poate asocia la tratamentul antidiabetic oral existent. Dacă se asociază Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum la tratamentul cu sulfoniluree, trebuie luată în considerare scăderea dozei de sulfoniluree
- Tratamentul cu agonişti de receptor GLP-1 trebuie întrerupt înainte de începerea tratamentului cu Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum. În cazul schimbării de la agoniști de receptor GLP-1, doza inițială de Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum recomandată este de 16 trepte de doză (insulină degludec 16 unităţi şi liraglutid 0,6 mg). În cazul schimbăriide la un agonist de receptor GLP-1 cu durată lungă de acţiune (de exemplu o doză pe săptămână), acţiunea prelungită trebuie luată în considerare. Tratamentul cu Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum trebuie iniţiat atunci când următoarea doză de agonist de receptor GLP-1 ar fi trebuit să fie administrată.

IV. Contraindicaţii

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare:

Vârstnici (cu vârsta > 65 ani)

Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum poate fi utilizată la pacienţii vârstnici. Doza trebuie ajustată în mod individual, pe baza monitorizării glicemiei. La vârstnici, deteriorarea progresivă a funcţiei renale poate duce la scăderea constantă a necesarului de insulină. Experienţa terapeutică cu Combinaţii Insulinum Degludec + Liraglutidum la pacienţii cu vârsta ≥ 75 ani este limitată.

Insuficienţă renală

Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum nu este recomandată la pacienţii cu boală renală în stadiu terminal, deoarece nu există suficientă experienţă terapeutică privind utilizarea liraglutid. La pacienţii cu insuficienţă renală, necesarul de insulină poate fi diminuat ca urmare a scăderii metabolizării insulinei. La pacienţii cu insuficienţă renală uşoară, moderată sau severă, care utilizează Combinaţii Insulinum Degludec + Liraglutidum pot fi necesare monitorizarea frecventă a glicemiei şi ajustarea dozei.

Insuficienţă hepatică

La pacienţii cu insuficienţă hepatică, necesarul de insulină poate fi diminuat, din cauza capacităţii diminuate de gluconeogeneză şi scăderii metabolizării insulinei. La pacienţii cu insuficienţă hepatică, pot fi necesare monitorizarea frecventă a glicemiei şi ajustarea dozei de Combinaţie Insulinum Degludec + Liraglutidum. Nu se recomandă folosirea la pacienţii cu insuficienţă hepatică severă (scor Child Pugh > 9).

Copii şi adolescenţi

La copii şi adolescenţi cu vârsta sub 18 ani nu au fost efectuate studii cu Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum.

Sarcina

Atunci când pacienta intenționează să rămână gravidă, precum și în timpul sarcinii, nu se recomandă administrarea Combinaţiei Insulinum Degludec + Liraglutidum.

Alăptarea

Acest medicament nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Hipoglicemie

Hipoglicemia a fost reacţia adversă raportată cel mai frecvent în timpul tratamentului cu Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum.

Hipoglicemia poate apărea dacă doza de Combinaţie Insulinum Degludec + Liraglutidum este mai mare decât este necesar. Factorii care cresc susceptibilitatea la hipoglicemie impun monitorizarea deosebit de atentă şi pot necesita ajustarea dozei. Aceşti factori includ: - schimbarea zonei de injectare - îmbunătăţirea sensibilităţii la insulină (de exemplu prin îndepărtarea factorilor de stres) - activitate fizică neobişnuită, crescută sau prelungită - afecţiuni intercurente (de exemplu vărsături, diaree) - consum neadecvat de alimente - omiterea unor mese - consum de alcool etilic - anumite afecţiuni endocrine decompensate (de exemplu în hipotiroidism şi în insuficienţa glandei hipofizare anterioare sau adrenocorticale) - tratament concomitent cu anumite alte medicamente ca sulfonilureicele. Doza de Combinaţie Insulinum Degludec + Liraglutidum trebuie stabilită în mod individual, pe baza răspunsului clinic, şi se ajustează treptat, în funcţie de necesarul de insulină al pacientului.

Pancreatită acută

Utilizarea agoniştilor receptorilor pentru peptidul-1 asemănător glucagonului (glucagon like peptide1 GLP-1) a fost asociată cu un risc de apariţie a pancreatitei acute. Pacienţii trebuie informaţi despre simptomele caracteristice ale pancreatitei acute: durere abdominală severă, persistentă. În cazul în care este suspectată pancreatită, trebuie întrerupt tratamentul cu Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum; dacă se confirmă diagnosticul de pancreatită acută, nu trebuie reînceput tratamentul. Este necesară prudenţă la pacienţii cu antecedente de pancreatită.

Afecţiuni gastro-intestinale severe

Utilizarea agoniştilor receptorilor GLP-1 se poate asocia cu reacţii adverse gastro-intestinale. Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum nu a fost studiat la pacienţii cu afecţiuni gastro- intestinale severe, inclusiv gastropareză severă şi, prin urmare, nu este recomandată utilizarea la această grupă de pacienţi.

Medicamente administrate concomitent

Întârzierea golirii gastrice, determinată de liraglutid, poate reduce viteza de absorbţie a medicamentelor administrate pe cale orală. Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum trebuie utilizată cu precauţie la pacienţii trataţi cu medicamente administrate pe cale orală care necesită o absorbţie gastro-intestinală rapidă.

Deshidratare

Pacienţii trataţi cu Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum trebuie sfătuiţi cu privire la riscul potenţial de deshidratare, ca urmare a reacţiilor adverse gastro-intestinale şi trebuie luate măsuri de precauţie pentru a se evita depleţia de lichide.

Reacţii la nivelul locului de injectare

Anumiţi pacienţi (1,7%) care urmează terapie care conţine insulină, inclusiv Combinaţia Insulinum Degludec + Liraglutidum, au prezentat eritem, edem local şi prurit la locul injectării. Este necesară evaluarea pentru decizia de schimbare a terapiei.

Pacienții cu diabet zaharat tip 1 sau pentru tratamentul cetoacidozei

VI. Criterii de evaluare a eficacităţii terapeutice

Pacientul va fi monitorizat de către medicul prescriptor, în funcţie de fiecare caz în parte, clinic: toleranţa individuală, semne şi simptome de reacţie alergică, evaluarea funcţiei renale, gastrointestinale sau alte evaluări clinico-biochimice, acolo unde situaţia clinică o impune; paraclinic prin determinarea valorii glicemiei bazale şi postprandiale în funcţie de fiecare caz în parte şi evaluarea HbA1c, la iniţierea tratamentului, şi ulterior periodic.

VII. Criterii pentru întreruperea tratamentului

Decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu Combinaţiei Insulinum Degludec + Liraglutidum va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către medicul diabetolog sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori

Iniţierea, continuarea şi monitorizarea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet conform prevederilor legale în vigoare.”