

P51

## LE PROPRIETA' FARMACOCINETICHE E GLI EFFETTI GLICEMICI DELL'INSULINA DEGLUDEC E DI LIRAGLUTIDE SONO MANTENUTI NELLA COMBINAZIONE PRECOSTITUITA DEI DUE PRODOTTI (IDeGLIRA)

Caputo S.<sup>1</sup>, Kapitza C.<sup>2</sup>, Bode B.W.<sup>3</sup>, Ingwersen S.H.<sup>4</sup>, Vestergård Jacobsen L.<sup>4</sup>, Nicoziani P.<sup>5</sup>, Poulsen P.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Policlinico Gemelli, Roma, Italia; <sup>2</sup>Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH, Neuss, Germany; <sup>3</sup>Atlanta Diabetes Associates, Atlanta, Georgia, USA; <sup>4</sup>Novo Nordisk, Søborg, Denmark; <sup>5</sup>Novo Nordisk SpA, Italy

**Introduzione:** IDegLira è una nuova combinazione preconstituita di insulina degludec (IDeg, una insulina basale ad azione prolungata), e liraglutide (Lira, un analogo del glucagon-like peptide-1). I profili farmacocinetici (PK) e farmacodinamici (PD) di IDegLira sono stati confrontati con quelli dei singoli componenti in soggetti sani e in soggetti con diabete tipo 2.

**Materiali e metodi:** la biodisponibilità relativa di IDegLira e dei suoi mono-componenti dopo singola somministrazione è stata valutata mediante uno studio randomizzato, in doppio cieco, double-dummy, a quattro periodi, crossover condotto in 24 soggetti sani. La proporzionalità degli effetti rispetto alla dose e gli effetti delle covariate sull'esposizione sono stati valutati mediante una analisi dei dati di farmacocinetica di popolazione estrapolati da uno studio randomizzato, treat-to-target, di fase 3A, condotto su 1549 soggetti con diabete tipo 2. La relazione esposizione-risposta per la variazione della HbA<sub>1c</sub> rispetto al baseline con IDegLira o i singoli componenti è stata anche valutata utilizzando i dati dello stesso studio di fase 3A.

**Risultati:** le proprietà farmacocinetiche di IDegLira complessivamente sono mantenute invariate rispetto ai profili farmacocinetici delle due componenti somministrate separatamente. L'esposizione a IDeg (AUC, area sotto la curva) era equivalente se somministrato da solo o come IDegLira. L'esposizione a Lira (AUC) somministrata come IDegLira era inferiore rispetto alla somministrazione di Lira da sola ma rientrava nei limiti di bioequivalenza (90% CI within 0.8-1.25).

I dati dello studio farmacocinetico di popolazione non hanno evidenziato deviazioni rilevanti in riferimento alla proporzionalità dose-risposta per IDegLira, e l'effetto delle covariate (per esempio il peso corporeo) sull'esposizione era consistente con precedenti dati disponibili per IDeg e Lira.

Gli effetti sul controllo glicemico con IDegLira erano superiori a quelli di IDeg o Lira somministrati da soli, come atteso in funzione dell'azione indipendente delle due componenti nel rispettivo range dose/esposizione.

**Conclusioni:** le proprietà farmacocinetiche di IDeg e Lira sono mantenute nella combinazione preconstituita dei due prodotti; entrambe le componenti di questa co-formulazione contribuiscono al controllo glicemico nel range di dosaggio raccomandato.

