

DULAGLUTIDA (semanal)

Diabetes mellitus tipo 2

2016; (5)
<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2016-05>



Ficha de Evaluación de Medicamentos
 Junta de Andalucía. Consejería de Salud

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO	GRUPO TERAPÉUTICO
Dulaglutida (DCI)	A10BX14 - Otros hipoglucemiantes, excluyendo insulinas.
MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)	PRESENTACIONES
▼ Trulicity © (Lilly)	Plumas precargadas con solución de 0,75 ó 1,5 mg de dulaglutida
FECHA DE EVALUACIÓN	CONDICIONES DE DISPENSACIÓN
Abril de 2016	Receta médica. Visado de inspección.

PUNTOS CLAVE

- Dulaglutida es un nuevo análogo de GLP-1 de administración semanal por vía subcutánea.
- No se dispone de datos de eficacia de dulaglutida en términos de morbimortalidad.
- No se considera una opción en monoterapia como alternativa a metformina ni a otros antidiabéticos de administración oral. Puede ser una opción en terapia doble con metformina o en tratamiento combinado triple.
- No se ha comparado frente a otros análogos de GLP-1 de administración semanal ya comercializados (exenatida, albiglutida).
- No se dispone de evidencia de la utilización de dulaglutida en combinación con insulina basal, por lo que no se pueden hacer recomendaciones al respecto.
- Su perfil de efectos adversos es similar al de otros análogos de GLP-1. No se conoce su seguridad a largo plazo.
- Se financia por el sistema público sólo para uso en terapia combinada, exclusivamente en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 e índice de masa corporal mayor de 30 Kg/m².
- A la vista de los datos disponibles, dulaglutida **no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.**



NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO

Dulaglutida: otro análogo de GLP-1 sin ventajas frente a otros disponibles.

QUÉ ES

Dulaglutida es un nuevo análogo de GLP-1 autorizado para mejorar el control glucémico de adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2): en monoterapia cuando dieta y ejercicio no consiguen un control glucémico adecuado y existe contraindicación o intolerancia a metformina; y, en terapia combinada con otros hipoglucemiantes, incluyendo insulina prandial, cuando éstos, junto a dieta y ejercicio, no consiguen controlar la glucemia. Se administra por vía subcutánea 1 vez a la semana. Las dosis recomendadas son de 0,75 mg en monoterapia y 1,5 mg en terapia combinada (1-3).

TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS 2

Quando las medidas no farmacológicas (dieta, control del peso, ejercicio y deshabituación tabáquica) no consiguen un control glucémico adecuado, metformina en monoterapia constituye la primera opción de tratamiento; en caso de intolerancia o contraindicación a metformina el PAI (4) y el SIGN (5) recomiendan las sulfonilureas como alternativa de elección; la guía NICE de 2015 considera también como posibles alternativas a metformina la repaglinida, pioglitazona, y, los inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 o gliptinas (IDPP-4), según las características de cada paciente (6). Cuando la monoterapia, a dosis óptima y cumplimiento adecuado, es insuficiente para alcanzar los objetivos de glucemia, se recomienda la terapia doble con metformina y sulfonilurea; y, en caso de intolerancia o contraindicación a metformina o sulfonilureas pueden seleccionarse como alternativa: pioglitazona, inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (IDPP-4), metiglinidas, análogos de GLP-1 (4,5), o los inhibidores del transportador renal sodio-glucosa 2 (SGLT-2) (6,7). Ante un deficiente control glucémico a pesar de la doble terapia la recomendación es la insulinización. La triple terapia constituye la alternativa en pacientes con problemas para la insulinización (4-7), los análogos de GLP-1 se consideran una opción en triple terapia para pacientes con IMC ≥ 30 Kg/m² según el PAI (4) y el SIGN (5), mientras que el NICE los considera en pacientes con IMC ≥ 35 Kg/m², o IMC ≤ 35 Kg/m² pero con problemas importantes para la insulinización o que se beneficiarían de una pérdida de peso por comorbilidades asociadas a la obesidad (6). [Ver algoritmo.](#)



Importante mejora terapéutica



Modesta mejora terapéutica



Aporta en situaciones concretas



No supone un avance terapéutico



No valorable: información insuficiente

DULAGLUTIDA SEMANAL FRENTE A SUS COMPARADORES

Comparadores de referencia	Otros análogos de GLP-1 de administración semanal: exenatida y albiglutida	Análogos de GLP-1 de administración diaria		Otros Comparadores
		Liraglutida diaria + Metformina	Exenatida diaria + Metformina + Pioglitazona	Sitagliptina + Metformina
Eficacia	Ausencia de ensayos comparativos	Dulaglutida semanal + Metformina No inferior	Dulaglutida semanal + Metformina + Pioglitazona Superior	Dulaglutida semanal + Metformina Superior
Seguridad	Similar	Similar	Similar	Diferente
Pauta	Similar	semanal vs diaria	semanal vs diaria	semanal vs diaria
Coste	Dulaglutida más cara	Dulaglutida más cara	Dulaglutida más cara	Dulaglutida más cara

EFICACIA

No se ha evaluado el efecto de dulaglutida en la morbimortalidad de la DM2. La autorización de dulaglutida se basa en 6 ensayos clínicos fase III que incluyeron 5.171 pacientes. Los ensayos se diseñaron para establecer la superioridad frente a placebo y la no inferioridad frente a los comparadores. La variable principal de eficacia fue la reducción de HbA1c (1,3).

En **monoterapia**, dulaglutida se mostró no inferior a metformina en un estudio en el que un posterior análisis de superioridad no alcanzó la significación clínica (8).

En **doble terapia** en combinación con metformina, dulaglutida semanal 1,5 mg se evaluó frente a liraglutida diaria 1,8 mg (dosis máxima recomendada), obteniéndose a las 26 semanas una diferencia entre tratamientos de -0,06% en la reducción de HbA1c que cumplió el criterio de no inferioridad para dulaglutida (9).

En otro estudio, con importantes sesgos, también en combinación con metformina, dulaglutida (1,5 y 0,75 mg) mostró superioridad a las 52 semanas frente a sitagliptina (cambio en HbA1c: -1,10%, -0,87% y -0,39% para las dos dosis de dulaglutida y sitagliptina respectivamente) (10).

En **triple terapia**, en asociación con metformina y pioglitazona, dulaglutida fue superior a exenatida diaria (cambio medio ajustado en HbA1c: -1,51%, -1,30% y -0,99%) (11). En combinación con metformina y glimepirida, dulaglutida 1,5 mg fue superior a insulina glargina, pero no la dosis de 0,75mg (-1,08%, -0,76% y -0,63%) (12). En combinación con insulina lispro ± metformina (ensayo abierto) dulaglutida resultó superior a insulina glargina (13).

En cuanto al efecto sobre el peso corporal, que se estudió entre las variables secundarias, dulaglutida semanal 1,5 mg se mostró similar a exenatida diaria y produjo menos reducción que liraglutida 1,8 mg/día (1).

La experiencia en mayores de 75 años y en insuficiencia renal es limitada (1).

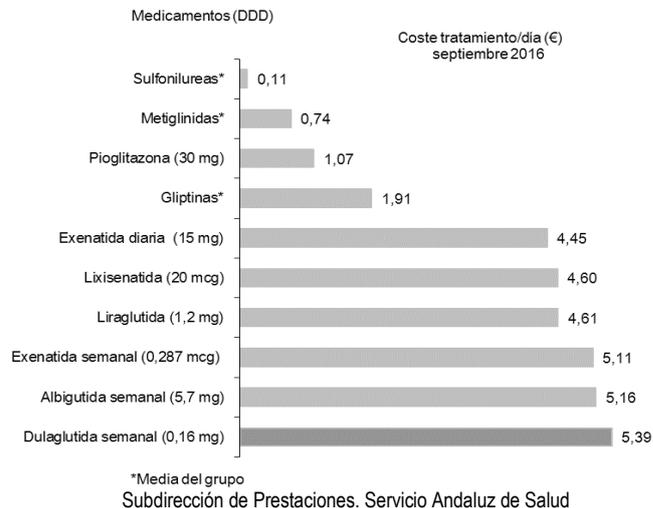
SEGURIDAD

Los datos de seguridad obtenidos de los ensayos fase II y III, muestran para dulaglutida un perfil de efectos adversos similar al de otros análogos de GLP-1, siendo los trastornos gastrointestinales (náuseas 17,2%, diarrea 2,5% y vómitos 9,2%), nasofaringitis (8,8%) y cefalea (7,3%), en general de intensidad leve o moderada y de naturaleza transitoria, los efectos adversos más frecuentemente comunicados con dulaglutida (1-3).

En los estudios se comunicaron hipoglucemias graves con incidencia ligeramente mayor a la esperada para un análogo de GLP-1 (2,3).

Su seguridad a largo plazo es desconocida. Dulaglutida comparte con el resto de análogos de GLP-1 los riesgos potenciales de pancreatitis y cáncer de páncreas y tiroides. Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional ▼ para detectar nueva información de seguridad (2).

COSTE



LUGAR EN TERAPÉUTICA

El Informe de Posicionamiento Terapéutico señala que en monoterapia dulaglutida no supone una alternativa a metformina ni al resto de fármacos orales disponibles para el tratamiento de la DM2 (1).

En doble terapia en combinación con metformina, dulaglutida se mostró no inferior que liraglutida diaria (1,8 mg) y superior que sitagliptina. No se ha evaluado frente a otros análogos de GLP-1 de administración semanal ya disponibles (exenatida y albiglutida) ni frente al resto de comparadores: otras gliptinas, sulfonilureas, pioglitazona, metiglinidas, SGLT-2, ni frente a insulina basal.

En triple terapia no se ha evaluado dulaglutida, en combinación con metformina y sulfonilurea frente a ninguno de sus comparadores: pioglitazona, gliptinas, canagliflozina, empagliflozina ni frente a otros análogos de GLP-1.

El coste de dulaglutida semanal es similar al de exenatida y albiglutida, de administración semanal.

Dulaglutida se financia sólo para su utilización en terapia combinada (no en monoterapia) y exclusivamente para pacientes con índice de masa corporal mayor de 30 Kg/m².

Por todo lo anterior, dulaglutida **no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la DM2.**

BIBLIOGRAFÍA

- 1- [AEMPS](#). Informe de Posicionamiento Terapéutico PT-Dulaglutida/V1/03032016. 2016.
- 2- [Ficha Técnica de Trulicity®](#). 2014.
- 3- [EMA](#). EPAR Trulicity: dulaglutide. EMEA/H/C/002825/0000. 2014.
- 4- Aguilar Diosdado M et al. Diabetes mellitus. [PAI](#). 2ª ed. 2011.
- 5- [SIGN](#). Management of diabetes. SIGN 116. 2010.
- 6- [NICE](#). Type 2 diabetes in adults: management. NG 28. 2015.
- 7- [NICE Pathways](#). Managing blood glucose in adults with type 2 diabetes. 2015.
- 8- Umpierrez G et al. Efficacy and safety of dulaglutide monotherapy versus metformin in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-3). [Diabetes Care](#). 2014; 37:2168-76
- 9- Dungan KM et al. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. [Lancet](#). 2014 Oct 11;384 (9951):1349-57.
- 10- Nauck M et al. Efficacy and safety of dulaglutide versus sitagliptin after 52 weeks in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-5). [Diabetes Care](#). 2014 Aug;37 (8):2149-58.
- 11- Wysham C et al. Efficacy and safety of dulaglutide added on to pioglitazone and metformin versus exenatide in type 2 diabetes in a randomized controlled trial (AWARD-1). [Diabetes Care](#) 2014; 37:2159-67.
- 12- Giorgino F et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Dulaglutide Versus Insulin Glargine in Patients With Type 2 Diabetes on Metformin and Glimepiride (AWARD-2). [Diabetes Care](#). 2015;38(12):2241-9.
- 13- Blonde L et al. Once-weekly dulaglutide versus bedtime insulin glargine, both in combination with prandial insulin lispro, in patients with type 2 diabetes (AWARD-4): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority study. [Lancet](#). 2015; 385(9982):2057-66.