

# SEAGLUTIDA

## Diabetes mellitus tipo 2

2020; (1)  
http://dx.doi.org/10.11119/FEM2020-01



<b>NUEVO PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>
Semaglutida (DCI)	A10BJ- Análogos al péptido similar al glucagon (AGLP-1).
<b>MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)</b>	<b>PRESENTACIONES</b>
▼ Ozempic® (Novo Nordisk)	Plumas precargadas con solución de: 0,25; 0,5; y, 1 mg/dosis.
<b>FECHA DE EVALUACIÓN</b>	<b>CONDICIONES DE DISPENSACIÓN</b>
Junio, 2020	Receta médica. Visado de inspección.

### PUNTOS CLAVE

- Semaglutida (SE) es un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (AGLP-1), de administración semanal por vía subcutánea, financiado sólo en terapia combinada (no en monoterapia) en el tratamiento de adultos con DM2 no controlada con dieta y ejercicio, exclusivamente en pacientes con un índice de masa corporal mayor de 30 Kg/m<sup>2</sup>.
- Semaglutida ha mostrado ser no inferior a placebo en la reducción de eventos cardiovasculares mayores, reduciendo significativamente la incidencia de ictus no mortal.
- En cuanto a la reducción de HbA1c, semaglutida en terapia combinada fue más eficaz que los antidiabéticos frente a los que se ha comparado: sitagliptina, exenatida, dulaglutida e insulina glargina.
- Su perfil de seguridad es semejante al de otros AGLP-1, a excepción de las complicaciones asociadas a retinopatía diabética y mayor incidencia de efectos adversos gastrointestinales.
- A la vista de los datos disponibles, semaglutida frente a otros AGLP-1, no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la DM2.



**NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO**

### QUÉ ES

Semaglutida (SE) es un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (AGLP-1), de administración semanal por vía subcutánea, autorizado para su uso en monoterapia, cuando la metformina (ME) no se considera apropiada debido a intolerancia o contraindicaciones; y, añadido a otros medicamentos (terapia combinada) para el tratamiento de la DM2 (1,2). Se financia sólo para su utilización en terapia combinada (no en monoterapia) en el tratamiento de adultos con DM2 no suficientemente controlada con dieta y ejercicio, exclusivamente en pacientes con un índice de masa corporal >30 Kg/m<sup>2</sup> (3).

La dosis inicial recomendada es de 0,25 mg/semana. Tras cuatro semanas se debe aumentar a 0,5 mg/semana; tras al menos 4 semanas con dicha dosis, se puede incrementar a 1 mg/semana. No se recomiendan dosis semanales superiores a 1 mg. No requiere ajuste de dosis en función de la edad, en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave ni en pacientes con insuficiencia hepática. No se recomienda su uso en pacientes con enfermedad renal terminal ni en menores de 18 años (1).

**Semaglutida: otro AGLP-1 para tratamiento de diabetes mellitus tipo 2.**

### TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS 2

ME en monoterapia constituye la primera opción de tratamiento de la DM2 cuando las medidas no farmacológicas (dieta, control del peso, ejercicio y deshabituación tabáquica) no consiguen un control glucémico adecuado; y, en caso de intolerancia o contraindicación a ME se recomienda monoterapia con: sulfonilureas (gliclazida, glibeprida), metiglinidas (repaglinida), pioglitazona (PI), gliptinas (IDPP-4) o inhibidores selectivos del transportador renal de glucosa (ISGLT-2), según las características de cada paciente. Cuando la monoterapia a dosis óptima y con cumplimiento adecuado es insuficiente para alcanzar los objetivos de glucemia, si el paciente no presenta enfermedad cardiovascular (CV) se recomienda terapia doble con ME y sulfonilurea (SU) (preferiblemente gliclazida o glibeprida); en pacientes con enfermedad CV se considera la adición de: ISGLT-2, AGLP-1 (si IMC ≥30 kg/m<sup>2</sup>), PI o metiglinidas. Ante un deficiente control glucémico a pesar de la doble terapia, se recomienda insulinización; y en pacientes con problemas para la insulinización la alternativa sería la triple terapia con alguna de las alternativas anteriores y considerando los AGLP-1 en pacientes IMC ≥30 kg/m<sup>2</sup> (3-6) ([Ver algoritmo](#)).



Importante mejora terapéutica



Modesta mejora terapéutica



Aporta en situaciones concretas



No supone un avance terapéutico



No valorable: información insuficiente

## SEAGLUTIDA (SE) FRENTE A SUS COMPARADORES

Comparadores de referencia	Doble terapia, en combinación con ME		Triple terapia, en combinación con ME+SU		
	EXENATIDA	INSULINA GLARGINA	DULAGLUTIDA	LIRAGLUTIDA	SITAGLIPTINA
<b>Eficacia</b>	SE superior en ↓HbA1c	SE superior en ↓HbA1c	SE superior en ↓HbA1c	SE superior en ↓HbA1c	SE superior en ↓HbA1c
<b>Seguridad</b>	SE Inferior	Diferente	SE Similar	SE Inferior	Diferente
<b>Pauta</b>	SE Similar	SE Superior	SE Similar	SE Superior	Diferente
<b>Coste</b>	SE Mayor	SE Mayor	Similar	SE Algo mayor	SE Mayor

## EFICACIA

Cinco estudios pivotaes fase III aleatorizados, paralelos y multicéntricos, que incluyeron un total de 3.918 pacientes con DM2, han evaluado la eficacia de SE en la reducción de HbA1c (2,3).

- En monoterapia (no financiada) en pacientes naïve SE (0,5 y 1 mg) redujo la HbA1c más que placebo (-1,43% y -1,53% respectivamente). En pacientes no suficientemente controlados con insulina basal±ME, SE (0,5 y 1 mg) produjeron descensos de la HbA1c de -1,35% y -1,75% respectivamente (2,3).

- En terapia doble combinada con ME:

- Frente a dulaglutida (DU) semanal: En pacientes no suficientemente controlados con ME, al añadir SE, los descensos de la HbA1c fueron significativamente mayores que con la adición de DU, siendo la diferencia de -0,40% (SE -0,5mg vs. DU -0,75mg) y de -0,41% (SE 1mg vs. DU 1,5mg) tras 40 semanas de tratamiento (7).
- Frente a sitagliptina (SI): En pacientes no suficientemente controlados con ME, la adición de SE (0,5 y 1mg) produjo mayores descensos de HbA1c que SI 100mg/día, siendo las diferencias de -0,77% con SE 0,5mg y de -1,06% con SE 1mg, tras 56 semanas de tratamiento (8).

- En terapia triple combinada con ME+SU:

- Frente a exenatida (EX) semanal: tras 56 semanas de tratamiento, la adición de SE 1mg produjo un descenso de la HbA1c significativamente mayor que la adición de EX 2 mg (-1,4% vs. -0,9%) con una diferencia de -0,62% (9).
- Frente a insulina glargina (IG) diaria: SE produjo mayores descensos de la HbA1c que IG, con diferencias entre los tratamientos de -0,38% (SE 0,5mg) y de -0,81% (SE 1mg) tras 30 semanas de tratamiento (10).
- Frente a liraglutida (LI): En un estudio publicado con posterioridad al EPAR, realizado en pacientes tratados con uno, dos o tres antidiabéticos, se observó un descenso de HbA1c de -1,7% con SE 1mg y -1,0% con LI 1,2mg, siendo significativa la diferencia: -0,69%. El peso corporal de un valor inicial medio de 96,9 Kg se redujo 5,8 kg con SE y 1,9 Kg con LI, siendo la diferencia de 3,83 kg (IC 95% CI 4,57 a 3,09) (11).

Las reducciones del peso en los estudios fueron de entre 2,3 Kg con (SE 0,5 mg/semana+basal±ADO vs. placebo) y 6,3 Kg (SE 1mg/semana vs. IG). Aproximadamente un 50% alcanzó una pérdida de peso ≥5% y en alrededor del 20% la pérdida fue ≥10%, para la dosis alta de SE (1,3).

## SEGURIDAD

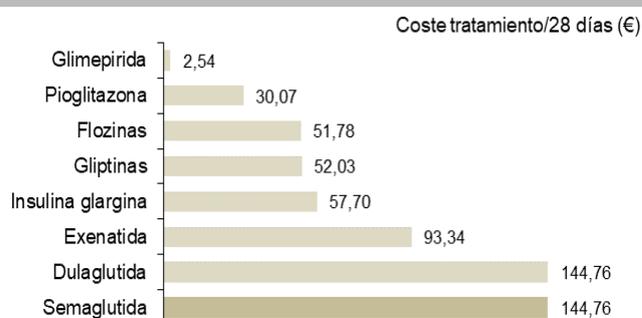
En los estudios en fase III, los efectos adversos gastrointestinales (náuseas (17%-19%), diarrea (12,2%-13,3%) y vómitos (6,4%-8,4%) fueron los más comunes y causaron interrupción del tratamiento en un 3,9% y 5,9% de los pacientes con SE 0,5 y 1 mg, respectivamente, frente a un 0,9% en los grupos comparadores (1-3).

Se observaron episodios de hipoglucemias principalmente con SE en combinación con SU o insulina (1-3). La frecuencia de complicaciones relacionadas con retinopatía diabética con SE (3%) fue mayor que con placebo (1,8%), especialmente en aquellos pacientes con retinopatía conocida y tratamiento previo con insulina (1,2).

En cuanto a resultados cardiovasculares (CV), en el ensayo SUSTAIN 6, SE demostró la no inferioridad frente a placebo en términos de eventos CV mayores, debido fundamentalmente a una reducción significativa en la incidencia de ictus no mortal, sin ser significativas las reducciones de muerte CV ni de infarto no mortal (2,11).

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional ▼, para detectar nueva información de seguridad.

## COSTE



## LUGAR EN TERAPÉUTICA

En terapia combinada, con ME o con ME+SU, la SE fue más eficaz que los comparadores en la reducción de HbA1c y de peso. El perfil de seguridad de SE fue similar al de otros AGLP-1, a excepción de las complicaciones asociadas a retinopatía diabética, además de una mayor incidencia de efectos adversos gastrointestinales (3).

SE ha mostrado ser no inferior a placebo en la reducción de la mortalidad CV y eventos CV mayores, mientras que LI fue superior a placebo en la reducción de dichas variables CV (3,12).

Teniendo en cuenta todo lo anterior; y, como señala el Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) (3), SE puede considerarse una alternativa de tratamiento a otros AGLP-1, a otros antidiabéticos orales o a insulina, en los casos en los que se considere apropiado el uso de un AGLP-1 y siempre y cuando exista contraindicación o intolerancia al uso de SU en terapia doble asociada a ME y en terapia triple en combinación con ME+SU.

A la vista de los datos disponibles, frente a otros AGLP-1, semaglutida **no supone un avance terapéutico** en el tratamiento de la DM2.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Ozempic®. CIMA 2018. 2- EPAR Ozempic®: semaglutida. EMEA/H/C/004174/0000.2017. 3- Informe de Posicionamiento Terapéutico de semaglutida (Ozempic®) en diabetes mellitus tipo 2. AEMPS. IPT, 20/2019. V1. 4- Martínez Brocca MA (Coord). Diabetes Mellitus. PAI 3ª ed. 2018. 5-Type 2 diabetes in adults: management. NICE. NG 28. 2015. (Updated: August 2019). 6- ADA. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020;43(Suppl 1):S98-S110. 7- Pratley RE et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 Apr;6(4):275-86. 8- Seino Y et al. Safety and efficacy of semaglutide once weekly vs sitagliptin once daily, both as monotherapy in Japanese people with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2018 Feb;20(2):378-88. 9- Ahmann AJ et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide Versus Exenatide ER in Subjects With Type 2 Diabetes (SUSTAIN 3): A 56-Week, Open-Label, Randomized Clinical Trial. Diabetes Care. 2018 Feb;41(2):258-66. 10- Aroda VR et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naïve patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 May;5(5):355-66. 11- Capehorn MS et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0 mg vs once-daily liraglutide 1.2 mg as add-on to 1-3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). Diabetes Metab 2020;46:101-9. 12- Marso SP et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016 Nov 10;375(19):1834-44.