



Ebaluazio txosten osoa:

www.osakidetza.euskadi.eus/cevime


ALBIGLUTIDA

GLP-1en beste analogo bat. Abantailarik gabea: ondorio neutroa du pisuan eta ez du gainerako analogoen segurtasun-profila hobetzen

Merkataritza izena eta aurkezpena:

▼ **EPERZAN®** (GlaxoSmithKline)

30 mg hauts eta disolbagarri soluzio injektagarria egiteko, 4 luma (128,93 €)

50 mg hauts eta disolbagarri soluzio injektagarria egiteko, 4 luma (128,93 €)

Medikamentua emateko baldintzak:

Medikuaren errezeta
Ikuskaritzaren oniritzia

Merkaturatze-data: 2015ko maiatza

Ebaluazio-data: 2015ko uztaila

GLP-1en analagoen taldeko beste farmako bat da albiglutida; astean behin ematen da, monoterapiari; DM2a tratatzeko erabiltzen da, baina haren finantzaketa mugatu egin da, eta pisu-galerarik behar ez den kasuetan diabetesaren kontrako aukera gisa konbinazioan egiten den tratamenduetan ordaintzen da.

Konparatzaile aktiboarekin egindako azterketetan, ikusi da albiglutida hobea izan dela sitagliptina eta glimepirida baino, eta lispro intsulina eta glargina intsulina baino gutxiago ere ez dela. Baina, albiglutidak ez zuen erakutsi liraglutida eta pioglitazona baino gutxiago ez denik HbA_{1c} murrizteko aldagai nagusian. Ez da asteko exenatidarekin konparatu.

Bere multzoko beste farmako batzuen aldean, ikusi zen pazienteek pisu oso gutxi galtzen zutela albiglutidarekin, plazeboarekiko alderik gabe; horrenbestez, albiglutidak pisuan duen ondorioa neutroa dela esaten da.

Ondorio kaltegarriak dagokienez, GLP-1en beste analogo batzuen antzekoa da; maizen hauek azaltzen direla jakinarazi da: beheakoa (% 13), goragalea (% 12) eta erreakzioak injektatu den lekuan (% 8,8). Liraglutidarekin alderatuta, albiglutidarekin goragalea eta gorako gutxiago izan direla nabaritu da (% 7,2 vs. % 35,3).

Ez dago eraginkortasunari buruzko daturik, epe luzera zer morbiditate eta segurtasun-profil izango duen jakiteko.

Sendagai berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEn bitartez, edo Internet bidez, helbide honetan: <https://www.notificaRAM.es>

Hobekuntza
terapeutiko
handia

Hobekuntza
terapeutiko
apala

Ona da
egoera kon-
kretuetarako

**EZ DAKAR
HOBEKUNTZA
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-
etsi: informazio
urriegia

Idazkuntza Batzordea: Inigo Aizpurua, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Kalifikazioa Andaluziako, Aragoiko eta Euskal Herriko MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingo eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

INDIKAZIOA ETA POSOLOGIA⁷

Helduen 2 motako diabetes mellitusa tratatzeko (DM2) erabiltzen da, egoera hauetan: • Monoterapiari, dietak eta ariketa fisikoak bere horretan ez badute kontrol gluzemiko egokia lor-tzen metformina erabiltzea egokia ez den pazienteekin, kontraindikazioak izan edo toleratu ez dutelako. • Beste medikamentu antihipergluzemiagarri batzuekin batera, insulina basala barne, baldin eta, dieta eta ariketa fisikoarekin batera, ez bada kontrol gluzemiko egokia lortzen.

Ikuskaritzak oniritzia eman behar dio Osasun Sistema Nazionalak finantza dezan; mugatua dago DM2ren konbinazio-tratamendurako, GLP-1 hartzailearen agonista bat hautatzen bada diabetesaren kontrako aukera gisa, eta pisua galdu beharrik ez badago. Larrazalaren azpitik, astean behin. Gomendatutako dosia: 30 mg; 50 mg-ra gehitu daiteke dosia, kontrol gluzemikoaren arabera. Albiglutida hautsez eta disolbagarriz aurre-kargatutako xiringatan saltzen da, eta erabili haurretik berrerratu egin behar da.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA^{7,8}

Albiglutidaren eraginkortasuna eta segurtasuna III. faseko 8 saiakuntza klinikotan balioetsi da.

Eraginkortasun-aldagai nagusia hau izan zen: HbA_{1c}-ren maila plasmaticoak aldatu egin ziren balio basalekiko une desberdinetan, kontuan hartutako azterketaren arabera (26. astetik 104. astera).

Oinarrizko azterketetan, DM2 zuten 6.043 paziente sartu ziren; horietatik 3.358 albiglutidarekin tratatu ziren.

Plazeboaren aldean HbA_{1c}-ren murrizketa hauek lortu ziren 52. astean: -% 0,84 (KT % 95: -1,11tik -0,58ra; p<0,05) eta -% 1,04 (KT % 95: -1,31tik -0,77ra; p<0,05) 30 mg-ko eta 50 mg-ko dosietan, hurrenez hurren, eta ez du alderik erakutsi pisuaren murrizketan. Ahotik hartzen diren beste antidiabetiko batzuekin batera hartuz, HbA_{1c}-ren balioak ere gutxitu zituen albiglutidak, plazeboarekin alderatzen badugu (-% 0,75etik -% 0,91ra, azterketaren arabera), baina ez zen pisu galararik izan.

Konparatzaile aktiboarekin egindako azterketetan ikusi da albiglutida hobeia izan dela sitagliptina eta glimepirida baino, eta lispro insulina eta glargina insulina baino gutxiago ere ez dela HbA_{1c} murrizteko. Baina, albiglutidak ez zuen liraglutida eta pioglitazona baino gutxiago ez dela erakutsi.

Albiglutidarekin pisua oso gutxi galtzen dela antzeman da, eta ez du plazeboarekin alderik. Arrazoi horregatik, albiglutidak pisuan ondorio neutroa duela esaten da, gainerako GLP-1ek ez bezala.

Giltzurrunetako gutxiegitasuna duten pazienteekin egin den azterketan, albiglutidak sitagliptinarekiko zer eraginkortasun duen konparatu da, monoterapiari edo konbinatuta, MET, SU edo gliptazonekin tratatzen ari diren pazienteetan, eta erakutsi zuen sitagliptina baino hobeia dela.

65 urtetik ≥ gorako pazienteek gainerako biztanleek izan zituzten ondorioen antzekoak izan dituzte, baina **75 urtetik gorakoekin** esperientzia kliniko gutxi dago.

SEGURTASUNA^{7,8}

Saiakuntza klinikoetan, pankreatitisak % 0,3ko eragina izan zuen albiglutidarekin, eta gainerako konparatzaileekin, berriz, % 0,1ekoa, oinarrizko tratamendu antidiabetiko gehigarria izan edo ez.

Maizen konparatzaileen aurrean nahasmendu gastrointestinal hauek izan direla jakinarazi da: beheakoa (% 13 vs. % 9), goragalea (% 12 vs % 11), gorakoak (% 5 vs. % 4) eta idorreria (% 5 vs. % 4), eta gehienak, lehenengo 6 hilabeteetan agertu dira. Heste-buxadura gehixeago agertu da albiglutida hartu dutenen taldean (% 3), konparatzaileak hartu dituztenen taldean baino (% 0,2).

Albiglutida bidezko tratamenduan, hipogluzemia ez da askotan agertu (% 5 baino gutxiago), konparatzaileekin agertzen denaren antzera.

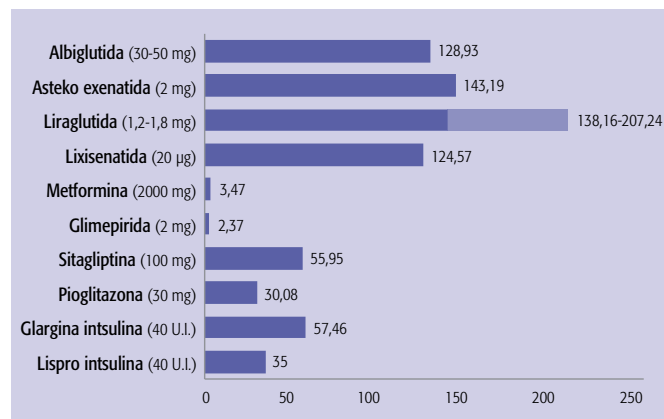
Hauek dira albiglutidarekin gehien agertu diren beste ondorio kaltegarriak: flutter/fibrilazioa % 1,3 vs. % 0,5; maiztasun kardiakoan igoera txiki batzuk izan dira albiglutidarekin (1 lpm-tik 2ra); istripu iskemiko iragankorrak %0,6 vs % 0,2; pneumonia % 2 vs. % 0,8.

Albiglutida jaso zuten pazienteen artetik bat hil egin da pankreako kartzinoma metastasikoagatik, beste batek tumore neuroendokrinoa izan du pankrean, eta bik tiroidetako minbizia izan dute.

Egoera berezietan erabiltzea⁷

- 75 urte baino gehiagoko pazienteak: esperientzia urria da.
- Giltzurrunetako gutxiegitasun larria edo dialisia: ez da gomendatzen.
- Gibelego gutxiegitasuna: ez dago horrelakoekin egindako azterketarik.
- 18 urtetik beherako pazienteak: ez dago daturik.
- Haurdunaldia eta edoskitzaroa: ez da gomendatzen.

TRATAMENDUAREN KOSTUA/ 28 EGUN (€)



Botplus, 2015eko iraila.

TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Konbinazio bikoitzeko tratamendua eginda ere kontrol-helburuak lortzen ez dituzten pazienteentzat, insulino terapiari ekitea edo ahotiko beste farmako bat gehitzea izaten da hirugarren maila, baldin eta insulina hartzeko erreparorik badago edo ondo erabiltzeko zailtasunen bat⁴⁻⁶.

Morbimortalitateari eta epe luzera izan dezakeen segurtasunari dagokionez, eraginkorra den jakiteko daturik ez dagoela kontuan hartuta, aukeretako bat da terapia hirukoitzaren baitan insulinararen ordez GLP-1en analogoak ematea paziente obesoei, hain zuzen ere ≥ 30-35 kg/m²-ko GMI dutenei, edo insulina hartzeko arazo handiak dituztenei edo beste tratamendu batzuek eraginik egin ez dietenei edo intolerantziaren bat eragin dietenei^a. Trata-mendua balioetsi egin behar da hasi eta sei hilabetera, eta, trata-mendurekin jarraitzeko, ezinbestekoa izango da HbA_{1c} gutxienez % 1,0 murriztea eta hasierako pisuaren % 3, behintzat, galtze^a.

Albiglutida da monoterapiari erabiltzeko egin den GLP-1 bakarra, baina ez da beste aukerak bezain eraginkorra, eta, horrenbestez, ez luke monoterapiari lekurik izango.

Liraglutidaren aldean, terapia konbinatuan eraginkortasun gutxiago du albiglutidak, eta ondorio neutroa, pisuan.

Astean behin hartua, abantaila izan dezake atxikimendua hobe-tzeari begira, baina ez da azterketa espezifikorik egin aste-ko exenatidarekin konparatuta balioesteko. Albiglutidaren profil farmakozinetikoak zaildu egin ditzake ager daitezkeen ondorio kaltegarrien maneia; izan ere, emateari utzi eta beste 3-4 bat astetan jarri dezake ondorioak izaten albiglutidak.

Albiglutida GLP-1en analogoen multzoko beste aukera bat da, baina ez du gorputzeko pisua galarazten.

Bibliografia osagarria

- a NICE. Clinical guideline 87. Type 2 diabetes: the management of type 2 diabetes. May 2009. <http://goo.gl/tpZamj>

ALBIGLUTIDAr buruzko IRITZI TERAPEUTIKOA AGERTZEKO
TXOSTENA, PT-ALBIGLUTIDA/V1/16062015
[http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/
informesPublicos/home.htm](http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/home.htm)



Informe de evaluación completo:
www.osakidetza.euskadi.eus/cevime



ALBIGLUTIDA

Otro análogo del GLP-1. Sin ventajas: tiene un efecto neutro en el peso y no mejora el perfil de seguridad del resto de análogos

Nombre comercial y presentaciones:

▼ **EPERZAN®** (GlaxoSmithKline)

30 mg, polvo y disolvente para solución inyectable, 4 plumas (128,93 €)

50 mg, polvo y disolvente para solución inyectable, 4 plumas (128,93 €)

Condiciones de dispensación: Receta médica
Visado de Inspección

Fecha de comercialización: Mayo 2015

Fecha de evaluación: Julio 2015

Albiglutida es otro fármaco más del grupo de los análogos del GLP-1, de administración semanal, con indicación en monoterapia para el tratamiento de la DM2 aunque su financiación ha sido restringida al tratamiento en combinación como alternativa antidiabética cuando no se requiera una disminución de peso.

En los estudios con comparador activo se mostró la superioridad de albiglutida frente a sitagliptina y glimepirida y la no-inferioridad frente a insulina lispro y frente a insulina glargina. Sin embargo, la albiglutida no demostró la no-inferioridad frente a liraglutida y pioglitazona en la variable principal de reducción de la HbA_{1c}. No se ha comparado con exenatida semanal.

A diferencia de otros fármacos de su grupo, con albiglutida se observó una mínima reducción del peso de los pacientes, sin diferencias respecto a placebo, por lo que el efecto de albiglutida sobre el peso se considera neutro.

Su perfil de efectos adversos es similar al de los otros análogos del GLP-1, siendo los notificados con mayor frecuencia: diarrea (13%), náuseas (12%) y reacciones en el lugar de inyección (8,8%). En comparación con liraglutida, albiglutida se ha asociado con menor incidencia de náuseas y vómitos (7,2% vs. 35,3%).

No se dispone de datos de eficacia en términos de morbimortalidad, ni de seguridad a largo plazo.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <https://www.notificaRAM.es>

Importante
mejora
terapéutica

Modesta
mejora
terapéutica

Aporta en
situaciones
concretas

**NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO**

No valorable:
información
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@euskadi.eus

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Aragón y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA⁷

Tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en adultos en las siguientes situaciones: • Monoterapia cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no logran un control glucémico adecuado en pacientes en los que no se considere adecuado el uso de la metformina debido a contraindicaciones o intolerancia. • En combinación con otros medicamentos antihiper glucemiantes, incluyendo insulina basal, cuando estos, junto con dieta y ejercicio, no logren un control glucémico adecuado.

Requiere Visado de Inspección para su financiación por el SNS restringido a tratamiento en combinación de DM2 cuando se elija un agonista de receptor GLP-1 como alternativa antidiabética y no se requiera una disminución de peso.

Vía subcutánea, una vez a la semana. Dosis recomendada: 30 mg, que puede aumentarse a 50 mg en función del control glucémico. Albiglutida está disponible en jeringas precargadas de polvo y disolvente que requieren reconstitución previa a su utilización.

EFICACIA CLÍNICA^{7,8}

La eficacia y seguridad de albiglutida se ha evaluado en 8 ensayos clínicos fase III.

La variable principal de eficacia fue el cambio de los niveles plasmáticos de HbA_{1c} con respecto a los valores basales, en diferentes momentos según el estudio considerado (desde la semana 26 hasta la 104).

En los estudios pivotaes se incluyeron un total de 6.043 pacientes con DM2, de los cuales 3.358 fueron tratados con albiglutida.

Las reducciones de HbA_{1c} alcanzadas en la semana 52 frente a placebo fueron de -0,84% (IC95%: -1,11 a -0,58; p<0,05) y de -1,04% (IC95%: -1,31 a -0,77; p<0,05), para la dosis de 30 mg y 50 mg, respectivamente, y sin diferencias en la reducción de peso. En combinación con otros antidiabéticos orales, la albiglutida también redujo los valores de HbA_{1c} en comparación con placebo (desde -0,75% hasta -0,91%, dependiendo del estudio), sin pérdida de peso.

En los estudios con comparador activo se mostró la superioridad de albiglutida frente a sitagliptina y glimepirida y la no-inferioridad frente a insulina lispro y frente a insulina glargina en la reducción de la HbA_{1c}. Sin embargo, la albiglutida no demostró la no-inferioridad frente a liraglutida y pioglitazona.

Con albiglutida se observó una mínima reducción del peso, sin diferencias respecto a placebo. Por esta razón el efecto de albiglutida sobre el peso, a diferencia de los demás GLP-1, se considera neutro.

En el estudio en pacientes con insuficiencia renal se comparó la eficacia de albiglutida frente a sitagliptina en pacientes en tratamiento con MET, SU o glitazonas en monoterapia o en combinación, demostrándose la superioridad frente a sitagliptina.

Los pacientes ≥ 65 años presentaron unos resultados similares a los obtenidos en el resto de la población, sin embargo la experiencia clínica en los >75 años es limitada.

SEGURIDAD^{7,8}

En los ensayos clínicos, la incidencia de pancreatitis fue de 0,3% para albiglutida en comparación a un 0,1% para los comparadores con o sin tratamiento antidiabético adicional de base.

Los trastornos gastrointestinales notificados con mayor frecuencia frente a los comparadores fueron diarrea (13% vs. 9%), náuseas (12% vs. 11%), vómitos (5% vs. 4%) y estreñimiento (5% vs. 4%), y la mayoría de ellos tuvieron lugar en los primeros 6 meses. La obstrucción intestinal se observó con una frecuencia ligeramente superior en el grupo de albiglutida (0,3%) frente a los comparadores (0,2%).

En el tratamiento con albiglutida, la frecuencia observada de hipoglucemia fue baja (<5%), siendo muy similar a las de los comparadores.

Otros efectos adversos que aparecieron en mayor frecuencia en el grupo albiglutida frente a los comparadores: fibrilación/flutter 1,3% vs. 0,5%, con pequeños aumentos en la frecuencia cardíaca (1 a 2 lpm) con albiglutida; accidentes isquémicos transitorios 0,6% vs. 0,2%, neumonía 2% vs. 0,8%.

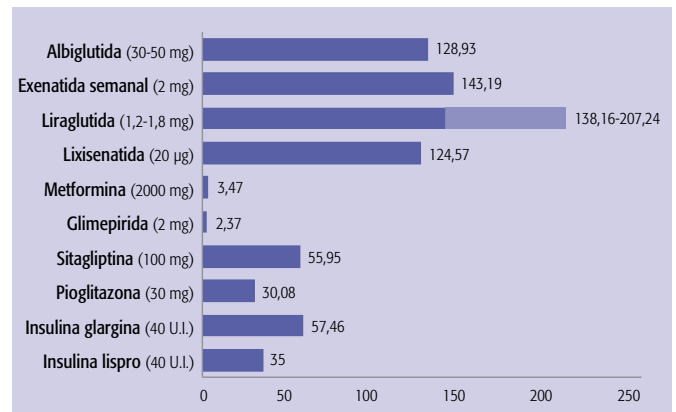
Se notificaron un caso mortal de carcinoma pancreático metastásico en un paciente que recibió albiglutida, un caso de tumor neuroen-

docrino localizado en el páncreas y 2 casos de cáncer tiroideo, en pacientes que recibieron albiglutida.

Uso en situaciones especiales⁷

- Pacientes >75 años. Experiencia limitada.
- Insuficiencia renal grave o en diálisis. No recomendado.
- Insuficiencia hepática. No hay estudios en esta población.
- Pacientes <18 años. No existen datos disponibles.
- Embarazo y lactancia. No recomendado.

COSTE (€)/ 28 DÍAS



Botplus, septiembre 2015.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Para aquellos pacientes que no logran alcanzar los objetivos de control a pesar del tratamiento en combinación doble, el tercer escalón consiste en iniciar insulino terapia o añadir un fármaco oral si existe retención a la insulinización o dificultades para su correcta utilización⁴⁻⁶.

Teniendo en cuenta la falta de datos de eficacia en términos de morbilidad y de seguridad a largo plazo, los análogos del GLP-1 constituirían una opción en la triple terapia en lugar de insulina en pacientes obesos con IMC ≥ 30 -35 kg/m² o con problemas importantes para la insulinización o en caso de falta de eficacia o intolerancia con otros tratamientos previos^a. El tratamiento debe valorarse a los seis meses y continuarse únicamente si la reducción de la HbA_{1c} es al menos de un 1,0% y la pérdida de peso de al menos 3% del peso inicial^a.

Albiglutida es el único GLP-1 que tiene la indicación en monoterapia, sin embargo su eficacia es más limitada frente a otras alternativas, por lo que no tendría cabida en monoterapia.

Con respecto a liraglutida, albiglutida presenta resultados de eficacia en terapia combinada menores y un efecto neutro sobre el peso.

Su administración semanal puede ser una ventaja potencial en cuanto a mejora de la adherencia, aunque no se han realizado estudios específicos que permitan valorarla ni se ha comparado con exenatida semanal. Su perfil farmacocinético puede dificultar el manejo de los posibles efectos adversos ya que tras interrumpir su administración, el efecto de albiglutida puede continuar durante unas 3 a 4 semanas.

Albiglutida constituye una alternativa más dentro del grupo de los análogos del GLP-1, pero sin aportar el efecto de la reducción en el peso corporal.

Bibliografía adicional

- a NICE. Clinical guideline 87. Type 2 diabetes: the management of type 2 diabetes. May 2009. <http://goo.gl/tpZamj>

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO ALBIGLUTIDA- PT-ALBIGLUTIDA/V1/16062015 en: <http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime/>