



Ebaluazio txosten osoa:

<http://www.euskadi.eus/eusko-jaurларitza/cevime/>



AHOTIKO SEMAGLUTIDA

Mugak kontuan hartuta, mesedegarria da ahotik hartzea?

Izen komertziala eta agerpenak

▼ RYBELSUS® (NOVO NORDISK)

(3 mg, ahotiko 30 konprimatu, 132,77 €)
(7 mg, ahotiko 30 konprimatu, 132,77 €)
(14 mg, ahotiko 30 konprimatu, 132,77 €)

Nahitaez deklaratu beharreko eszipientea: Konprimatu bakoitzak 23 mg sodio du.

Sendagaiak emateko baldintzak Medikuaren errezetarekin. Ikuskaritzak ikus-onetsia.

Ebaluazio-data 2022ko urtarrila

Merkaturatze-data 2021eko azaroa

Baimentze-prozedura: Zentralizatua

Semaglutida (SEMA) peptido-hartzaileen agonista da, 1. motako glukagoiaren antzekoa (arGLP-1), zeina lehendik ere eskuragarri baitzegoen azalpetik administratzeko. Onartu den lehen ahotiko arGLP-1a da hau.

Ahotiko SEMA finantzatuta dago —eta ikus-onetsita— II. motako diabetes mellitusa tratatzeko, bakarrik gorputz-masaren indizea (GMI) ≥ 30 kg/m² duten pertsona obesoetan, beste antidiabetiko batzuekin batera konbinatuta (ez monoterapiari), baldin eta medikamentuok, dieta eta ariketarekin batera, ez badute lortzen kontrol gluzemiko egokirik.

Batez besteko GMI ≥ 31 kg/m² duten pazienteetan egin dira azterlan pibotalak. 14 mg/eguneko dosiekin (gehieneko dosia), liraglutida (LIRA) 1,8 mg-ren antzeko efektua agertu du HbA1c murrizteari dagokionez, eta enpagliflozina (ENPA) 25 mg eta sitagliptina (SITA) 100 mg gainditu ditu aldagai horretan. 7 mg-ko dosian ere ahotiko SEMAK gainditu egin du SITA 100 mg. Alde horiek estatistikoki esanguratsuak badira ere, klinikoki zalantzakoa haien garrantzia. Bigarren mailako aldagaiei dagokionez, ahotiko SEMAK dosien mendeko pisu-murrizketa erakutsi du: 1,2 eta 4,4 kg bitarteko murrizketa. 14 mg-ko dosiarekin, SEMAK eragindako pisu murrizketa handiagoa izan zen SITA 100 mg-k eta LIRA 1,8 mg-k eragindakoak baino, eta ENPA 25 mg-renaren antzekoa.

Segurtasun-emaitez erakusten duten profila parekagarria da lehendik azalpeko SEMAren azagutzen zenarekin eta talde terapeutiko bereko beste farmako batzuenarekin; hala, gertaera kaltegarri ohikoenak urdail-hesteetakoak dira, eta nagusiki horiexen eraginez eten izan zen tratamendua. Gertaera kaltegarrien profiletik nabarmentzekoa da erretinopatia diabetikoa agertzen dela. Neoplasia-arriskuari dagokionez, azterlanen iraupena laburra ez da nahikotzat jotzen ebaluazio osoa egiteko; beraz, merkaturatu osteko jarraipena egiten ari zaio.

Segurtasun kardiobaskularrari dagokionez, PIONEER 6 saiakuntzan, ahotiko SEMAK ez du agertu ez efektu onuragarririk ez kaltegarririk. Beste arGLP-1 batzuek, ostera, gertaera kardiobaskularrak murrizteko ahalmen handiagoa erakutsi dute plazeboaren aldean; horien artean dira azalpeko LIRA 1,8 mg/eguneko eta azalpeko dulaglutida (DULA) 1,5 mg/asteko.

SEMA ahotik administratzea, teoriarik, abantaila bat da beste arGLP1 batzuekin alderatuta. Alabaina, bioerabilgarritasun txikia du (%1 gutxi gorabehera), eta absortzioa aldakorra da eta, gainera, administrazio-baldintzak betetzearen mende dago: urdailak hutsik egon behar du, eta aurretik 6 ordu egon behar da baraurik; gehienez 120 ml urekin hartu behar da, eta medikamentua hartu eta hurrengo ordu erdian ezin da beste ezer irentsi: ez elikagairik, ez edaririk, ez beste medikamenturik. Horrek guztiak, bada, medikamentuaren erabilera eta efektibitatea baldintzatu dezake.

Laburbilduz, ahotiko SEMAK abantaila bat du azalpeko arGLP-1en aldean: administratzeko bidea. Baina ezin da aurrez jakin nola absorbatuko den, eta interakzioak eragiteko arrisku handiagoa dauka. Beste arGLP-1 batzuek ez bezala (liraglutida eta dulaglutida), plazeboarekin alderatuta ez du erakutsi gertaera kardiobaskularrak murrizteko ahalmen handiagorik. Horregatik guztiagatik, ez dakar aurrerapen terapeutikorik diabetesaren tratamenduan.

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

Hobekuntza terapeutiko handia

Hobekuntza terapeutiko apala

Ona da egoera konkretuetarako

EZ DAKAR HOBKUNTZA TERAPEUTIKORIK

Ezin Da Balioetsi: Informazio Urriegia

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Karnele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Mónica Martínez, Carmela Mozo, Elena Oloquiegui, Isabel Porras, María Torrecilla.



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

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

INDIKAZIOA¹³

DM2a dietaz eta ariketaz nahikoa kontrolatuta ez duten helduen kasuan, kontrol glukemikoa hobetzen du:

- Monoterapiari, intolerantzia edo kontraindikazioak direla-eta MET erabiltzea egokia ez bada.
- Beste medikamentu batzuei gehituta, diabetesa tratatzeko.

Indikazio finantzatu (ikus-onetsia): DM2aren tratamendurako, terapia konbinatuan beste antidiabetiko batzuekin batera (ez monoterapiari), gorputz-masaren indizea (GMI) ≥ 30 kg/m² duten obesoztat bakarrak.

EKINTZA-MEKANISMOA¹³

Ahotiko SEMAK, gainerako arGLP-1ek bezala, pankrean insulina askatzea estimulatzen du; janondoko glukagoi-sekrezioa ezereztzen du, eta, hartara, glukosa-produkzioa murrizten du eta urdail-hustuketa moteldu.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRAZIO-BIDEA¹³

Ahotik administratzen da, urdaila hutsik dagoela, baso erdi urekin batera (120 ml). Gutxienez, 30 minutu itxaron behar da elikagaiak, ura edo beste medikamentu batzuk hartzeko. Konprimatuak ez dira zatitu, birrindu edo mastekatu behar. Hasierako dosia: 3 mg/eguneko; 4 astea, igo dosia: 7 mg/eguneko; beste 4 aste igarotakoan, berriro igo daiteke dosia: 14 mg/eguneko (gehieneko dosia). Sulfonylureekin edo insulinarekin batera administratzen bada terapia konbinatuan, aztertu beharrekoa da ea haien dosia murriztu behar den, hipogluzemia-arriak dela-eta.

EFIKAZIA KLINIKOA^{13,14}

III. fasean, 10 azterlan egin dira. Azterlan horien barruan, 7 azterlan pibotal ausazko, paralelo eta multizentriko egin dira (PIONEER 1-5, 7 eta 8), segurtasun kardiobaskularreko azterlan bat (PIONEER 6) eta bi azterlan Japoniako biztanleetan (PIONEER 9 eta 10). Azterlan pibotaletan, hauxe izan zen aldagai nagusia: HbA1c balioen murrizketa oinarri-balioaren aldean. Batez besteko GMI ≥ 31 kg/m² duten pazienteetan egin dira azterlan pibotalak.

Plazeboarekin alderatuz egindako saiakuntzek erakutsi zuten 3 mg-ko dosirako HbA1c % 0,6-0,9 murrizten zela, 7 mg-ko dosirako % 0,8-1,2 eta 14 mg-ko dosirako, berriz, % 1,0-1,4.

Beste antidiabetikoekin alderatuz egindako saiakuntzak: Ahotiko SEMAren dosirik handienak administratuta (14 mg), egiaztatu zen ezen, HbA1c murrizteari dagokionez, eragina ez zela LIRA 1,8 mg-rena [% -0,1 (-0,3tik 0,0ra)] baino txikiagoa eta bazela ENPA 25 mg [% -0,4 (-0,6tik -0,3ra)] eta SITA 100 mg-rena [% -0,5 (-0,6tik -0,4ra)] baino handiagoa. Areago, 7 mg-ko dosietan ere SITA 100 mg-rena [% -0,3 (-0,4tik -0,1era)] baino eragin handiagoa erakutsi zuen. Alde horiek estatistikoki esanguratsua badira ere, klinikoki zalantzakoa haien garrantzia.

Saiakuntzetan, ikusi zen ezen, tratamenduko 26 aste igaro ostean, dosien mendeko pisu-murrizketa bat izan zela: 1,2-1,5 kg, 2,2-2,4 kg eta 3,1-4,4 kg, ahotiko SEMAren 3 mg, 7 mg eta 14 mg-ko dosietarako, hurrenez hurren. Kasurik gehienetan, 14 mg-ko dosietarako soilik izan zen esanguratsua. Alderatzailerekin erkatuta, pisu-murrizketa esanguratsua izan zen, bai sitagliptinarekin alderatuta (1,6 kg eta 2,5 kg bitartean), bai liraglutidarekin alderatuta (1,2 kg). Empagliflozinarekin alderatuta, ez zen alde esanguratsurik.

SEGURTASUNA^{13,14}

Medikamentu honen segurtasun-profila azalpeko SEMAK eta gainerako arGLP-1ek dituzten profilen antzekoa da: urdail-hesteetako gertaera kaltegarriak dira sarrienak (goragaleak, beheranzkoa eta okadak), orokorrean arinak edo moderatuak eta gehienak dosien mendekoak; hala, horiek eragin zuten tratamendu-uzteen tasa handiagoa. Ikusi zen ezen, alderatzailerekin erkatuta, % 0,5etik % 1era areagotzen zela erretinopatia diabetikoa izateko arriskua; beraz, aurretik erretinopatia diabetikoa duten pazienteen kasuan, aztertu behar da tratamendua beste alternatiba batzuekin egiteko aukera, eta, tratamendua ahotiko SEMAren egitea erabakiz gero, kontuz erabili behar da eta pazientearen arreta handiz zaindu.

Era berean, neoplasia gaiztoen (% 6,4) eta ez-gaiztoen (% 5,7) proportzio handiagoa ikusi zen. Azterlanen iraupen laburra ez da nahikotzat jotzen ebaluazio oso bat egiteko, eta, horregatik, EMAren Arriskuen Kudeaketa-planeari sartu ziren.

Segurtasun kardiobaskularri buruzko azterlanaren arabera (PIONEER 6), ahotiko SEMAK ez du ez efektu onuragarriarik, ez kaltegarriarik. Aipatzekoa da azterlan honetarako definitutako gutxiagotasun-eraren

marjina 1,8koa izan zela; alegia, beste arGLP-1 batzuen segurtasun kardiobaskularri buruzko beste azterlan batzuetarako ezarritakoa baino handiagoa (horietan 1,3koa izan zen marjina).

Populazio bereziak: esperientzia mugatua da ≥ 75 urteko pazienteetan edota giltzurrun- eta gibel-gutxiegitasun larria duten pazienteetan. Ez da gomendatzen giltzurruneko gaixotasun terminala duten pazienteetan erabiltzea. Ez dago daturik jakiteko zer efikazia eta segurtasun duen haurretan eta 18 urte baino gutxiagoko nerabeetan. PIONEER 5 azterlanak ebaluatu zuen zer efikazia duen ahotiko SEMA 14 mg-k giltzurruneko gutxiegitasuna duten pazienteetan. Pazienteen % 88k giltzurruneko alterazio moderatua zuen.

Interakzioak: Deskribatu da ahotiko SEMAK tiroxinarekiko esposizioa areagotu dezakeela; beraz, lebotiroxinarekin batera administratzen denean, tiroide-parametroak monitorizatu behar dira.

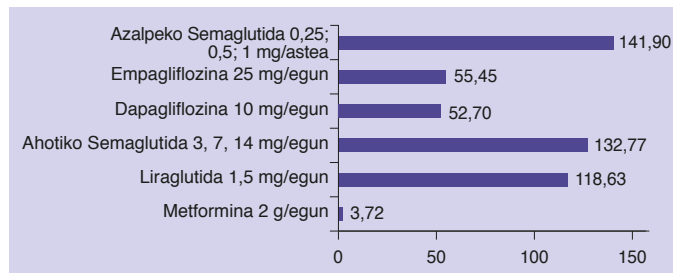
KOMENIGARRITASUNA^{13,14}

Beste arGLP-1 batzuen aldean, abantaila bat da SEMA ahotik administratzea. Alabaina, ahotiko SEMA egokiro administratzeko, beharrezkoa da pazientearen hezteak, behar bezala bete daitezkeen medikamentuaren administrazio-baldintzak (urdaila hutsik dagoela hartu behar da, baraurik egonda aurreko 6 orduetan; 120 ml urekin hartu behar da, eta hurrengo ordu erdian ezer irentsi gabe egon: ez elikagairik, ez beste medikamenturik). Hala, medikazioa hartzeko zailtasunak eragin ditzake horrek, baldin eta pazienteak beste tratamendu batzuk ere hartu behar baditu baraurik.

SEMA ahotik administratu ostean, ikusi da aldakortasun handia dagoela plasma-mailetan, bai pertsona berarengan, bai pertsona batetik bestera. Paziente batzuetan, absortzioa minimoa izan daiteke (pazienteen % 2-4k ez du tratamendurik esposizioa izango).

Ezin da aurrez zehaztu ahotiko semaglutidaren eta azalpeko semaglutidaren arteko aldaketa, aldakortasun farmakozinetiko handia baitu.

TRATAMENDUAREN KOSTUA (€) / 30 EGUN



TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

DM2aren lehen maila farmakoterapeutikoa MET bidezko tratamendua da honako hauei lotuta: bizimodua aldatzea, pisuaren % 5-10eko galera haztatua izatea eta ariketa fisikoa maiztasunez egitea.

Ohiko praktika klinikoan, modu mailakatuaren eranstean dira farmakoak: horretarako, era individualizatuaren hautatzen dira, kontuan izanik, batetik, zein diren paziente bakoitzaren ezaugarriak eta zein eboluzio-uneetan dagoen haren gaixotasuna eta ea komorbiditateak duen lotuta eta, bestetik, zein diren farmakoaren ezaugarriak eta haietako bakoitza finantzatzeko irizpideak.

Ahotiko SEMAK abantaila bat du azalpeko arGLP-1en aldean: administratzeko bidea, hain zuzen. Baina ezin da aurrez jakin nola absorbatuko den, eta interakzioak eragiteko arrisku handiagoa dauka. Beste arGLP-1 batzuek ez bezala (liraglutida eta dulaglutida), plazeboarekin alderatuta ez du erakutsi gertaera kardiobaskularrak murrizteko ahalmen handiagorik. Horregatik guztiagatik, ez dakar aurrerapen terapeutikorik diabetesaren tratamenduan.

Erreferentzia bibliografiko guztiak AHOTIKO SEMAGLUTIDAREN posizionamendu terapeutikoari buruzko TXOSTENEAN daude eskuragarri:
https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2021/IPT_65-2021-Rybelus.pdf?x10592



Informe de evaluación completo:

<http://www.euskadi.eus/gobierno-vasco/cevime/>



SEMAGLUTIDA ORAL

Con estas limitaciones, ¿aporta la vía oral?

Nombre comercial y presentaciones:

▼ RYBELSUS® (NOVO NORDISK)

(3 mg 30 comprimidos oral, 132,77 €)

(7 mg 30 comprimidos oral, 132,77 €)

(14 mg 30 comprimidos oral, 132,77 €)

Excipientes de declaración obligatoria: Cada comprimido contiene 23 mg de sodio.

Condiciones de dispensación: Con receta médica. Visado de inspección.

Fecha de evaluación: Enero 2022

Fecha de comercialización: Noviembre 2021

Procedimiento de autorización: Centralizado

Semaglutida (SEMA) es un agonista de los receptores del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) que ya estaba disponible para su administración vía subcutánea (sc) y es el primer arGLP-1 autorizado por vía oral.

SEMA oral está financiado, con visado, para tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 exclusivamente para obesos con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², en terapia combinada con otros antidiabéticos (no en monoterapia), cuando éstos junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado.

Los estudios pivotaes se han realizado en pacientes con IMC medio ≥ 31 kg/m². A dosis de 14 mg/día (dosis máxima) ha mostrado un efecto comparable a liraglutida (LIRA) 1,8 mg en la reducción de HbA1c, y superioridad en esta misma variable frente a empagliflozina (EMPA) 25 mg y sitagliptina (SITA) 100 mg. SEMA oral 7 mg también ha mostrado superioridad frente a SITA 100 mg. Estas diferencias, aunque estadísticamente significativas, son de relevancia clínica cuestionable. Con respecto a las variables secundarias, SEMA oral ha demostrado una reducción de peso dosis-dependiente de entre 1,2 y 4,4 kg. A la dosis de 14 mg, SEMA obtuvo reducciones de peso superiores a SITA 100 mg y a LIRA 1,8 mg y similares a EMPA 25 mg.

Los resultados de seguridad muestran un perfil comparable al conocido previamente para SEMA sc y otros fármacos del mismo grupo terapéutico, siendo los eventos adversos gastrointestinales los más frecuentes y los que en mayor medida ocasionaron la discontinuación del tratamiento. Del perfil de eventos adversos destaca la aparición de retinopatía diabética. En cuanto al riesgo de neoplasias, la duración corta de los estudios se considera insuficiente para hacer una evaluación completa, por lo que se encuentra en seguimiento post-comercialización.

Respecto a la seguridad cardiovascular, en el ensayo PIONEER 6, SEMA oral no ha mostrado un efecto beneficioso ni perjudicial. Sin embargo, otros arGLP-1 como LIRA sc 1,8 mg/día y dulaglutida (DULA) sc 1,5 mg/semana han demostrado una reducción de eventos cardiovasculares mayores frente a placebo.

La vía de administración oral de SEMA supone una ventaja teórica en relación con otros arGLP1; sin embargo, su baja biodisponibilidad (aprox 1%), su absorción variable y dependiente del cumplimiento de las condiciones de administración (estómago vacío y ayuno previo de 6h, con no más de 120ml de agua, sin ingesta en la media hora posterior de alimentos, bebidas ni de otros medicamentos), puede condicionar su uso y afectar a su efectividad.

En conclusión, SEMA oral, respecto a otros arGLP-1 sc, presenta la supuesta ventaja de la vía de administración, pero con una absorción más impredecible y un mayor riesgo de interacciones. A diferencia de otros arGLP-1 (liraglutida y dulaglutida), no ha mostrado una reducción de eventos cardiovasculares mayores frente a placebo. Por todo ello no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la diabetes.

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: Inigo Aizpurua, María Armentariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Mónica Martínez, Carmela Mozo, Elena Oloquiegui, Isabel Porras, 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, Castilla y León, Navarra 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.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

INDICACIÓN¹³

Mejora del control glucémico en el tratamiento de adultos con DM2 no suficientemente controlada con dieta y ejercicio:

- en monoterapia cuando la MET no se considera apropiada debido a intolerancia o contraindicación a la misma.
- añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes.

Indicación financiada (visado): tratamiento de la DM2 en terapia combinada con otros antidiabéticos (no en monoterapia) exclusivamente para obesos con un índice de masa corporal ≥ 30 kg/m².

MECANISMO DE ACCIÓN¹³

SEMA oral, como el resto de los arGLP-1, estimula la liberación de insulina a nivel pancreático, suprime la secreción postprandial de glucagón provocando disminución en la producción de glucosa y enlentece el vaciado gástrico.

POSOLÓGIA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN¹³

Administración por vía oral con el estómago vacío, con medio vaso de agua (120 mL) y al menos 30 minutos antes de tomar alimentos, agua u otros medicamentos. Los comprimidos no se deben partir, triturar ni masticar. Dosis inicial: 3 mg/día; tras 4 semanas aumentar a 7 mg/día y tras otras 4 semanas, se puede aumentar a 14 mg/día (dosis máxima). Cuando se administra en terapia combinada con sulfonilureas o insulina debe considerarse la reducción de la dosis de éstas por riesgo de hipoglucemia.

EFICACIA CLÍNICA^{13,14}

Se han realizado 10 estudios fase IIIa que incluyen 7 estudios pivotaes aleatorizados, paralelos y multicéntricos (PIONEER 1-5, 7 y 8), un estudio de seguridad cardiovascular (PIONEER 6) y dos estudios en población japonesa (PIONEER 9 y 10). En los estudios pivotaes la variable principal fue la reducción de los valores de HbA1c respecto al valor basal. Los estudios pivotaes se han realizado en pacientes con IMC medio ≥ 31 kg/m².

Ensayos frente a placebo mostraron reducciones de HbA1c entre 0,6-0,9% para la dosis de 3 mg, de 0,8-1,2% para la dosis de 7 mg y de entre 1,0-1,4% para la dosis de 14 mg

Ensayos frente a otros antidiabéticos: SEMA oral a dosis máximas (14 mg) demostró ser no inferior a LIRA 1,8 mg [-0,1% (-0,3 a 0,0)] y superior a EMPA 25 mg [-0,4% (-0,6 a -0,3)] y SITA 100 mg [-0,5% (-0,6 a -0,4)] en cuanto a la reducción de la HbA1c. También a dosis de 7 mg demostró ser superior a SITA 100 mg [-0,3% (-0,4 a -0,1)]. Estas diferencias, aunque estadísticamente significativas, son de relevancia clínica cuestionable.

En los ensayos se observó una reducción de peso dosis-dependiente de entre 1,2-1,5 kg, 2,2-2,4 kg y 3,1-4,4 kg, para las dosis de 3 mg, 7 mg y 14 mg de SEMA oral, respectivamente tras 26 semanas de tratamiento. Siendo en la mayoría de los casos significativa solo para la dosis de 14 mg. Frente a los comparadores, la reducción de peso fue significativa frente a sitagliptina (entre 1,6 Kg y 2,5 Kg) y liraglutida (1,2 Kg). Sin diferencias significativas cuando se comparaba con empagliflozina.

SEGURIDAD^{13,14}

El perfil de seguridad es similar al de SEMA subcutánea y demás arGLP-1, siendo los eventos adversos gastrointestinales los más frecuentes (náuseas, diarrea y vómitos), en general leves o moderados y la mayoría dosis dependiente, que produjeron una mayor tasa de abandonos. Se observó un aumento del riesgo de retinopatía diabética (RD) entre 0,5 y 1% respecto a los comparadores, por lo que en los pacientes con RD previa deberá valorarse el tratamiento con otras alternativas y en los que se decida el tratamiento con SEMA oral se deberá tener precaución a la hora de utilizarlo y vigilar estrechamente al paciente.

También se observó una mayor proporción de neoplasias malignas (6,4%) y no malignas (5,7%). La corta duración de los estudios se considera insuficiente para hacer una evaluación completa y por ello se incluyeron en el Plan de Gestión de Riesgos de la EMA.

El estudio de seguridad cardiovascular (PIONEER 6) no indica que SEMA oral tenga un efecto beneficioso o perjudicial. Cabe señalar que el margen de no inferioridad definido para este estudio fue 1,8, superior

al establecido en otros estudios de seguridad CV de otros arGLP-1 (en los cuales el margen fue 1,3).

Poblaciones especiales: la experiencia en pacientes de edad ≥ 75 años o pacientes con insuficiencia renal y hepática graves es limitada. No se recomienda su uso en pacientes con enfermedad renal terminal. No se dispone de datos de eficacia y seguridad en niños y adolescentes menores de 18 años. El estudio PIONEER 5 evaluó la eficacia de SEMA oral 14 mg en pacientes con insuficiencia renal. Un 88% de los pacientes tenían una alteración renal moderada.

Interacciones: Se ha descrito que SEMA oral puede aumentar la exposición a tiroxina, por lo tanto, cuando se administra concomitantemente con levotiroxina se deben monitorizar los parámetros tiroideos.

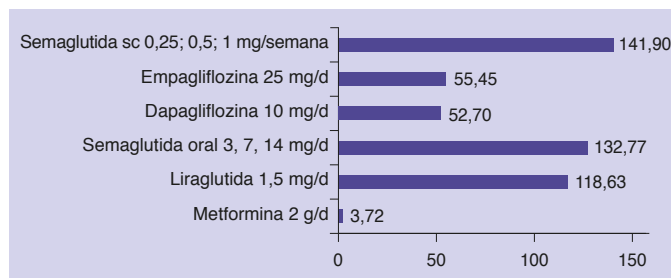
CONVENIENCIA^{13,14}

La vía de administración oral de SEMA supone una ventaja en relación a otros arGLP-1. Sin embargo, las condiciones de administración necesarias para tomar SEMA oral (tomar con el estómago vacío y ayuno previo de 6 horas, con 120 ml de agua y sin ingesta en media hora posterior ni de alimentos ni de otros medicamentos) requieren educar al paciente para lograr una administración adecuada y podrían conllevar dificultades en la toma de la medicación en el caso de que un paciente requiera otros tratamientos que se deban administrar en ayunas.

Se ha observado una elevada variabilidad intra e interindividual en los niveles plasmáticos de SEMA tras la administración oral. En algunos pacientes la absorción puede ser mínima (2-4% de los pacientes no tendrán exposición al tratamiento).

No se puede predecir el cambio entre semaglutida oral y subcutánea por su alta variabilidad farmacocinética.

COSTE TRATAMIENTO (€) / 30 DÍAS



LUGAR EN TERAPÉUTICA

El primer escalón farmacoterapéutico de la DM2 es el tratamiento con MET, asociado a modificaciones del estilo de vida, a la pérdida ponderal de un 5-10% del peso y a la práctica regular de ejercicio físico.

En la práctica clínica habitual se añaden fármacos de forma escalonada, seleccionándolos de manera individualizada, teniendo en cuenta las características de cada paciente y el momento evolutivo de su enfermedad, comorbilidades asociadas, así como las características del fármaco y los criterios de financiación de cada uno de ellos.

SEMA oral, respecto a otros arGLP-1 sc, presenta la supuesta ventaja de la vía de administración, pero con una absorción más impredecible y un mayor riesgo de interacciones. A diferencia de otros arGLP-1 (liraglutida y dulaglutida), no ha mostrado una reducción de eventos cardiovasculares mayores frente a placebo. Por todo ello no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la diabetes.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME de Posicionamiento Terapéutico DE SEMAGLUTIDA ORAL
https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2021/IPT_65-2021-Rybelsus.pdf?x10592