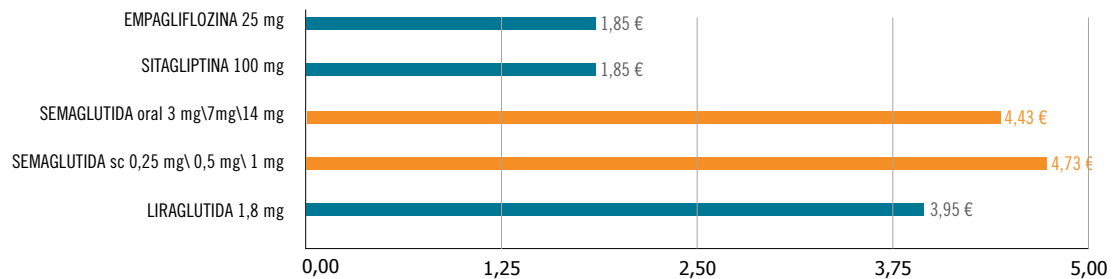


Semaglutida Oral

Medicamento	Semaglutida/Rybelsus®
Laboratorio	NOVO NORDISK PHARMA S.A.
Presentación	3 mg, 7 mg, 14 mg 30 comprimidos. PVP 132,77 €
Grupo terapéutico	A10BJ Hipoglucemiantes no insulínicos (análogos GLP-1)
Condiciones de dispensación	Receta Médica/Visado por resolución/Aportación reducida
Fecha de evaluación	febrero 2022

Coste de tratamiento/día (PVP €)



Resumen

- Semaglutida oral es el primer análogo de GLP-1 de administración diaria por vía oral. Anteriormente estaba disponible únicamente la vía subcutánea (sc) de administración semanal o diaria.
- Al igual que los análogos GLP-1 sc, semaglutida oral está financiada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en personas obesas con un índice de masa corporal mayor o igual a 30 Kg/m² y en terapia combinada con otros antidiabéticos (no en monoterapia), incluyendo insulina, cuando estos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado.
- Su biodisponibilidad es muy baja, la absorción es variable y depende de múltiples factores, como la cantidad de agua con que se administra, la ingesta concomitante con alimentos o el tiempo de ayuno. Las condiciones de administración pueden condicionar la adherencia al tratamiento y también su efectividad.
- Se ha observado una elevada variabilidad intra e interindividual en los niveles plasmáticos.
- No se puede predecir fácilmente el efecto del cambio entre semaglutida oral y subcutánea.
- Ha demostrado eficacia dosis-dependiente en la reducción de hemoglobina glicosilada (HbA1c), siendo de un 1,2 % frente a placebo con la dosis de 14 mg. Las diferencias frente a empagliflozina, sitagliptina y liraglutida son de escasa relevancia clínica.
- No se dispone de comparaciones directas entre semaglutida oral y otros GLP-1 sc. Un metaanálisis no observó diferencias estadísticamente significativas entre semaglutida oral 14 mg y semaglutida sc 1 mg o 0.5 mg ni en reducción de HbA1c ni en disminución de peso.
- No se ha identificado beneficio ni aumento de riesgo cardiovascular asociado a semaglutida oral.
- Su perfil de seguridad es similar a semaglutida subcutánea.

No valorable:
información insuficiente

NO SUPONE UN AVANCE TERAPÉUTICO

Aporta en situaciones
concretas

Modesta mejora
terapéutica

Importante mejora
terapéutica

Esta calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Castilla y León, Navarra y País Vasco.

La vía de administración oral de semaglutida supone una ventaja teórica en relación con otros análogos GLP-1. Sin embargo, su baja biodisponibilidad (~1 %), su absorción variable y dependiente del cumplimiento de las condiciones de administración (estómago vacío y ayuno previo de 6 horas, con no más de 120 ml 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.

INDICACIÓN Y POSOLOGÍA

Diabetes mellitus tipo 2 no controlada con dieta y ejercicio en mayores de 18 años; financiada exclusivamente en terapia combinada con otros antidiabéticos, incluyendo insulina, en pacientes con un índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m².

Posología y forma de administración: la vía oral tiene una biodisponibilidad limitada (~1%) y una absorción variable y dependiente de múltiples factores. Se ha observado una elevada variabilidad intra e interindividual en los niveles plasmáticos. En algunos pacientes la absorción puede ser mínima (2-4 % de los pacientes no tendrán exposición al tratamiento). Tiene que tomarse con el estómago vacío (6 horas de ayuno previo), con medio vaso de agua (no más de 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 estas por riesgo de hipoglucemia.

Poblaciones especiales: no recomendada en enfermedad renal terminal.

EFICACIA CLÍNICA

La variable principal de eficacia en los estudios pivotaes fue el cambio en HbA1c con respecto al valor basal en torno a los 6 meses. La pérdida de peso se definió como variable secundaria. En el estudio PIONEER 6, la variable principal fue el tiempo hasta la aparición de un evento MACE, una variable compuesta que incluye mortalidad cardiovascular, ictus no mortal e infarto de miocardio no mortal.

Frente a placebo: semaglutida, para la dosis de 3 mg, 7 mg y 14 mg, en combinación con otros antidiabéticos ha demostrado su eficacia en la reducción de la HbA1c a las 26 semanas en un 0,5 % 0,9 % y 1,2 % respec-

tivamente. En reducción de peso solo fue relevante para la dosis de 14 mg (-3,3 Kg).

Frente a comparadores activos: semaglutida 14 mg en terapia combinada con otros antidiabéticos ha demostrado su eficacia comparada con empagliflozina 25 mg, sitagliptina 100 mg y liraglutida 1,8 mg, con una diferencia en el descenso de HbA1c de 0,4 %, 0,5 % y 0,1 %, respectivamente. Todas las diferencias fueron estadísticamente significativas, pero de relevancia clínica cuestionable.

Se observó una reducción significativa del peso al comparar con sitagliptina (entre 1,6 Kg y 2,5 Kg) y liraglutida (1,2 Kg). No se encontraron diferencias al comparar con empagliflozina.

SEGURIDAD

Perfil de seguridad similar a semaglutida subcutánea. Los efectos adversos más frecuentes fueron náuseas, diarrea y vómitos, en general leves o moderados, y la mayoría dosis-dependientes. Hubo un aumento del riesgo de retinopatía diabética (entre 0,5 % y 1 %) y una mayor proporción de neoplasias malignas y no malignas (6,4 % y 5,7 % respectivamente), por lo que se incluyeron, como riesgos potenciales de especial interés, en el Plan de Gestión de Riesgos de la Agencia Europea del Medicamento (EMA).

Los resultados de los estudios de seguridad cardiovascular no indican que semaglutida oral tenga un efecto beneficioso o perjudicial.

CONVENIENCIA

Las condiciones de administración requieren educar al paciente y que este sea capaz de mantener una buena adherencia. Podrían surgir dificultades en el caso de que el paciente tome otros tratamientos que se deban administrar también en ayunas o que necesite realizar una ingesta para evitar hipoglucemias. No se puede predecir fácilmente el efecto del cambio entre semaglutida oral y subcutánea debido a la alta variabilidad farmacocinética de semaglutida oral.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La existencia de análogos GLP-1 subcutáneos con absorción más predecible y de otros antidiabéticos orales con mayor experiencia de uso, justifica que no sea valorada como avance terapéutico y que no se pueda, en el momento actual, señalar su lugar en la terapéutica de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.



El presente documento ha sido redactado por el Grupo de Trabajo de Atención Primaria de la Comisión Asesora en Farmacoterapia de Castilla y León (CAFCYL) a partir del Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) disponible en la página web de la AEMPS:

https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2021/IPT_65-2021-Rybelsus.pdf?x10592

Adoptado por CAFCYL el 16 de junio de 2022