

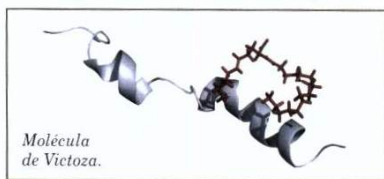


## Liraglutida

### Victoza®-Novo Nordisk Pharma SA

#### Composición

Liraglutida (6,0 mg/ml), fosfato disódico deshidratado (estabiliza el pH), propilenglicol (agente isotónico), fenol (conservante/bactericida), agua para preparaciones inyectables (API).



#### Indicaciones

Victoza® está indicado en el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 para alcanzar el control glucémico en combinación con:

- metformina o una sulfonilurea, en pacientes con un control glucémico insuficiente a pesar de haber recibido la dosis máxima tolerada de metformina o sulfonilurea en monoterapia
- metformina y una sulfonilurea, o bien metformina y una tiazolidindiona, en pacientes con un control glucémico insuficiente a pesar de la terapia dual.

#### Eficacia clínica

Se han llevado a cabo 5 ensayos clínicos controlados, aleatorizados y doble ciego para evaluar los efectos de Victoza® sobre el control glucémico. El tratamiento con Victoza® produjo mejoras clínicas y estadísticamente significativas en la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c), la glucosa plasmática en ayunas y la glucosa posprandial, en comparación con el placebo. Estos estudios incluyeron a 3.978 pacientes con diabetes tipo 2 (2.501 tratados con Victoza), 53,7% hombres y 46,3% mujeres, 797 sujetos (508 tratados con Victoza®) tenían ≥65 años y 113 sujetos (66 tratados con Victoza®) tenían ≥75 años. También se realizó otro ensayo controlado, aleatorizado y abierto comparando liraglutida con exenatida.

**Control glucémico:** Victoza® en terapia combinada durante 26 semanas con metformina, glimepirida o metformina y rosiglitazona, dio como resultado reducciones estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ) y sostenidas de la HbA1c en comparación con los pacientes que recibieron placebo.

**Proporción de pacientes que consiguieron reducciones de HbA1c:** tras 26 semanas, Victoza® en combinación con metformina, glimepirida, o metformina y rosiglitazona, dio como resultado una proporción estadísticamente significativa mayor ( $p \leq 0,0001$ ) de pacientes que alcanzaron una HbA1c  $\leq 6,5\%$  en comparación con los pacientes que recibieron estos medicamentos solos.

**Glucosa plasmática en ayunas:** el tratamiento con Victoza® solo o en combinación con uno o dos antidiabéticos orales produjo una reducción de la glucosa plasmática en ayunas de 13-43,5 mg/dl. Esta reducción se observó en las primeras dos semanas de tratamiento.

**Glucosa posprandial:** Victoza® reduce la glucosa posprandial en las tres comidas diarias en 31-49 mg/dl.

**Función de las células beta:** los ensayos clínicos realizados con Victoza® indican una función mejorada de las células beta basada en mediciones tales como el modelo de evaluación de la homeostasis para la función de la célula beta (HOMA-B) y la relación proinsulina/insulina. En un subgrupo de pacientes con diabetes tipo 2 (N=29) se demostró una mejora en la secreción de insulina de fase 1 y 2 tras 52 semanas de tratamiento con Victoza.

**Peso corporal:** Victoza®, en combinación con metformina, metformina y glimepirida o metformina y rosiglitazona, se asoció a una reducción de peso sostenida a lo largo de la duración de los ensayos en un rango entre 1,0 kg y 2,8 kg. La reducción de peso observada fue más significativa cuanto mayor era el índice de masa corporal (IMC) basal.

**Presión arterial:** a lo largo de la duración de los ensayos, Victoza® disminuyó la presión arterial sistólica una media de 2,3 a 6,7 mmHg desde los niveles basales y en comparación con el comparador activo, la disminución fue de 1,9 a 4,5 mmHg.

#### Seguridad

La tolerabilidad de Victoza® está bien documentada. Los principales efectos adversos son los gastrointestinales, siendo la mayoría de las veces de intensidad moderada y transitorios.

#### Posología

Victoza® se inicia en una dosis de 0,6 mg/d. Después de aproximadamente una semana de tratamiento, la dosis se aumentará hasta 1,2 mg/d. En función de la respuesta clínica, después de una semana como mínimo de tratamiento, determinados pacientes podrían beneficiarse de un aumento de la dosis de 1,2 mg a 1,8 mg con el fin de obtener un mejor control glucémico.

Modalidades de administración

- 1 inyección al día, en cualquier momento del día, independientemente de las comidas, sin embargo, es preferible administrar las inyecciones de Victoza® aproximadamente en el mismo momento del día después de haber elegido la hora más conveniente.
- Dosis fija
- No es necesario autocontrol glucémico para ajustar la dosis de Victoza®, salvo en caso de combinación con una sulfonilurea para adaptar la dosis de la sulfonilurea y limitar el riesgo de hipoglucemia.
- 1 única pluma independientemente de cual sea la dosis.

#### Conclusiones

Victoza® ha demostrado sus beneficios en:

- Reducción de la tasa de HbA1c asociada a un riesgo débil de hipoglucemias menores\*
- Pérdida de peso
- Disminución de la presión arterial sistólica
- Mejoría de la función de las células beta.

\* Las hipoglucemias eran frecuentes, o muy frecuentes cuando Victoza® se combinaba con una sulfonilurea.

*“Los efectos de Victoza® como protector de la célula beta y antiobesidad hacen de este producto un fármaco de elección al inicio de la enfermedad cuando todavía hay actividad pancreática que preservar”*

## Entrevista con la Dra. Susana Monereo

Sección Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario de Getafe



### — Háblenos de liraglutida, principio activo de Victoza®.

Victoza®, liraglutida, es un análogo de GLP1 humano que presenta una homología del 97% con el GLP1 nativo, hecho diferenciador de otras incretinas, que se traduce en una menor generación de anticuerpos. Pertenece al grupo de las incretinas, hormonas intestinales que se segregan de forma natural en respuesta a la ingesta y que interviene en la regulación del metabolismo de la glucosa y en los mecanismos de control del apetito. Inducen un aumento de la secreción de insulina y reducción del glucagón, lo que se traduce en una normalización de la glucemia. Este hecho conocido como efecto incretina, se encuentra disminuido en los pacientes con diabetes tipo 2 debido en parte a una reducción de la secreción del GLP-1 humano. A pesar de esta secreción defectuosa, las propiedades reguladoras del GLP-1 humano no están alteradas en estos pacientes. La administración de liraglutida en estos pacientes, normaliza este efecto y controla la glucemia. Además se ha visto que tiene un potente efecto como modulador del apetito, incrementando la saciedad, lo que ayuda enormemente a perder peso, hecho de gran importancia en estos pacientes ya que ello conduce a una disminución de la resistencia a la insulina que padecen y a una mejora indirecta del control glucémico. Por otro lado, estudios en animales de experimentación han encontrado un efecto protector directo de la célula beta, lo que hace de este fármaco un elemento terapéutico muy interesante en el momento actual.

Se puede combinar con otros fármacos antidiabéticos orales.

### — ¿Cómo se administra?

Victoza® se administra por vía subcutánea mediante una pluma precargada. Se administra una vez al día y puede hacerse en cualquier momento, independientemente de las comidas.

Victoza® se inicia con una dosis de 0,6 mg/d, después de una semana, la dosis se aumentará hasta 1,2 mg/d, la dosis de mantenimiento. En función de la respuesta clínica determinados pacientes podrían beneficiarse de un aumento de la dosis de 1,2 mg a 1,8 mg.

No es necesario realizar controles de glucemia capilar con el fin de ajustar la dosis de Victoza®, salvo en pacientes en los que se asocie con sulfonilureas en los que la glucemia capilar ayudará a ajustar la dosis de la sulfonilurea.

### — ¿Para qué pacientes está indicado este nuevo medicamento y en qué combinaciones? ¿Puede utilizarse en monoterapia?

Victoza está indicado en el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 obesos para alcanzar el control glucémico:

En combinación con metformina o una sulfonilurea, en pacientes con un control glucémico insuficiente a pesar de haber recibido la dosis máxima tolerada de metformina o sulfonilurea en monoterapia.

En combinación con metformina y una sulfonilurea, o bien metformina y una tiazolidindiona, en pacientes con un

control glucémico insuficiente a pesar de la terapia doble.

En España no tiene indicación en monoterapia. En EEUU y en Japón si se puede utilizar Victoza® en monoterapia.

Sus efectos como protector de la célula beta y antiobesidad hacen de este producto un fármaco de elección al inicio de la enfermedad cuando todavía hay actividad pancreática que preservar. La reducción moderada que peso que acompaña al control glucémico lo transforma en el fármaco de elección en todos los diabéticos tipo 2 con obesidad en los que el control del peso sabemos que es uno de los aspectos mas importantes y difíciles de conseguir.

### — ¿Qué resultados se han obtenido en los ensayos clínicos?

Victoza® se ha estudiado en mas de 3.000 pacientes a lo largo de una serie de ensayos clínicos, el programa LEAD, el que durante 2 años se ha utilizado en todos los supuestos de tratamiento que se plantean en la diabetes tipo 2.

Los beneficios principales han sido la reducción de la tasa de HbA1c asociada a un riesgo débil de hipoglucemias menores (las hipoglucemias eran frecuentes, o muy frecuentes cuando Victoza® se combinaba con una sulfonilurea); pérdida de peso moderada principalmente a expensas de grasa visceral; disminución de la presión arterial sistólica y mejoría de la función de las células beta

### — ¿Qué puede comentarnos acerca de su seguridad y tolerabilidad?

Victoza® es un fármaco seguro, fácil de administrar y generalmente bien tolerado. Los principales efectos adversos son los gastrointestinales, siendo la mayoría de las veces de intensidad moderada y transitorios. La sensación de estómago lleno y la falta de apetito son los mas frecuentes. Pueden aparecer nauseas al inicio del tratamiento y es excepcional la aparición de vómitos.

### — En definitiva, ¿qué aporta Victoza a los tratamientos actuales de la diabetes tipo 2?

Victoza® aporta un tratamiento integral al paciente diabético tipo 2, porque además del control glucémico, actúa mejorando comorbilidades asociadas a la diabetes tipo 2, tales como la obesidad, la presión arterial sistólica o el perfil lipídico aterogénico y todo esto con un mecanismo de acción glucosadependiente de tal forma que sólo actúa cuando la glucemia está elevada. De este modo el riesgo de hipoglucemia es muy bajo y el desgaste de la célula beta, responsable de la secreción de insulina, mínimo.

En cuanto a la práctica clínica, representa un tratamiento novedoso muy bien aceptado por los pacientes que ven como al control bioquímico (glucémico y lipídico) de la enfermedad se asocia una reducción de peso, acompañada de sensación de saciedad que valoran enormemente.