



BOLETÍN INFORMATIVO FARMACOTERAPÉUTICO

Atención Sanitaria de Ceuta

VOL. XXX

Enero / Diciembre 2022

RYBELSUS®

PRINCIPIO ACTIVO	SEAGLUTIDA
GRUPO TERAPÉUTICO	A10BJ06-Análogos al péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1)
LABORATORIO	NOVO NORDISK PHARMA. S.A.
PRESENTACIONES	3 mg, 7 mg y 14 mg de 30 comprimidos
PRECIO COMERCIALIZACIÓN (PVP IVA)	132,77 €
CONDICIONES DE DISPENSACIÓN	Con receta médica. Visado (Cupón Precinto Diferenciado) Aportación reducida
FECHA DE EVALUACIÓN	Noviembre 2022

COSTE TRATAMIENTO (€) PVP/28 DÍAS

Sitagliptina	51,80
Empagliflozina	51,80
Liraglutida	110,60
Semaglutida oral	124,04
Semaglutida subcutánea	132,44

Fuente: Ficha de Evaluación de Medicamentos CADIME (2022; (1) <https://doi.org/10.1111/19/FEM2022-01>)

PUNTO CLAVE

Es un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y es el primer y único GLP-1 por vía oral.

Medicamento sujeto a seguimiento adicional en el ámbito del Sistema Nacional de Salud mediante visado Cupón Precinto Diferenciado (CPD).

RYBELSUS está financiado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), en terapia combinada, (no en monoterapia), con otros antidiabéticos incluyendo insulina en pacientes obesos con un índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m², que, junto con medidas dietéticas y ejercicio no proporcionan un control glucémico adecuado.

Su biodisponibilidad es limitada, la absorción es variable dependiendo de varios factores como el tiempo de ayuno, la ingesta concomitante con otros medicamentos y la cantidad de agua con la que se administra. Las condiciones de administración REQUIEREN EDUCAR AL PACIENTE PARA MANTENER LA ADHERENCIA Y LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO.

Las condiciones de administración que requiere semaglutida oral podrían conllevar dificultades en la toma de medicación en pacientes que tengan otros medicamentos que se deban administrar también en ayunas.

Su perfil de seguridad es semejante a semaglutida subcutánea (SACYLIME), a excepción del mayor riesgo de retinopatía diabética y la mayor incidencia de efectos adversos gastrointestinales (CADIME).

Se ha observado una elevada variabilidad intra e interindividual en los niveles plasmáticos tras la administración de semaglutida oral.

No se puede predecir fácilmente el efecto del cambio entre semaglutida oral y subcutánea.

No se dispone de comparaciones directas entre semaglutida oral y otros GLP-1 por vía subcutánea (sc).

Actualmente, según los datos disponibles, NO supone un avance terapéutico en el tratamiento de la DM2.

Se debe valorar siempre el uso del análogo del GLP-1 más eficiente según las necesidades individuales y características de cada paciente.

INDICACIÓN, POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

RYBELSUS está financiado mediante visado en pacientes con DM2 en terapia combinada, **no en monoterapia** con otros antidiabéticos y con un índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m².

RYBELSUS está disponible en comprimidos de 3 mg, de 7 mg y de 14 mg. Se administra por vía oral, una vez al día en ayunos con medio vaso de agua (equivalente a 120 ml), y al menos 30 minutos antes de tomar alimentos, agua u otros medicamentos.

La dosis inicial recomendada es de 3 mg /día, después de cuatro semanas se debe incrementar a 7 mg/día y transcurridos al menos cuatro semanas se podría aumentar a una dosis de 14 mg/día para mejorar el control glucémico. **No se recomiendan dosis superiores a 14 mg diarios. Los comprimidos no se pueden partir, triturar ni masticar.**

La vía oral supone una ventaja en relación a la administración subcutánea, pero su biodisponibilidad es limitada (~ 1 %) y su absorción es variable dependiendo de varios factores. Se ha observado una elevada variabilidad intra e interindividual en los niveles plasmáticos tras la administración de semaglutida oral, y en algunos pacientes la absorción puede ser mínima (2-4 % no tendrán exposición al tratamiento).

No se debe utilizar Rybelsus durante el embarazo ni lactancia y se recomienda que las mujeres en edad fértil, utilicen métodos anticonceptivos durante el tratamiento. No se dispone de datos de eficacia y seguridad en niños y adolescentes menores de 18 años. No se recomienda su uso en pacientes con enfermedad renal terminal ni con insuficiencia cardíaca congestiva de clase IV según New York Heart Association ((NYHA).

EFICACIA

Los estudios demostraron que el tratamiento con Rybelsus, a dosis máxima y en terapia combinada mejoran el control glucémico en términos de reducción en HbA1c, tras 26 semanas de tratamiento.

La eficacia de Rybelsus se evaluó en diez ensayos clínicos fase IIIa, de los cuales siete fueron pivotales, un estudio de seguridad cardiovascular y dos estudios en población japonesa.

La variable principal de eficacia en los estudios pivotales fue el

cambio en HbA1c con respecto al valor basal en un periodo de seis meses, la pérdida de peso se definió como variable secundaria.

En el estudio de seguridad cardiovascular, (PIONEER6), la variable principal fue el tiempo hasta la aparición de un Evento Adverso Cardiovascular Mayor (MACE), una variable compuesta que incluyó mortalidad cardiovascular, ictus no mortal e infarto de miocardio no mortal.

El estudio frente a placebo de Rybelsus de 3 mg, 7 mg y 14 mg, combinados con otros antidiabéticos, ha demostrado su eficacia en la reducción de la HbA1c a la semana 26, en un 0.5 %, 0.9 % y 1.2 % respectivamente. La reducción de peso sólo fue relevante para la dosis de 14 mg. (PIONEER8).

El estudio frente a comparadores activos (empagliflozina, sitagliptina y liraglutida), Rybelsus 14 mg en terapia combinada con otros antidiabéticos, ha demostrado su eficacia en el descenso de HbA1c de 0.4 %, 0.5 % y 0.1 %, respectivamente. Hubo una reducción del peso al comparar con sitagliptina y liraglutida, no hubo diferencias con empagliflozina (PIONEER2).

SEGURIDAD

El 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 del estudio de seguridad cardiovascular, no han identificado que Rybelsus tenga un efecto beneficioso o perjudicial.

ALTERNATIVAS POR FALTA DE SUMINISTRO

(Nota informativa de la AEMPS, publicada el 18/10/2022)

La AEMPS ha informado de un aumento en la demanda de los análogos del GLP-1 y de posibles problemas en su suministro, por lo que emite recomendaciones para paliar estos problemas. En los casos, en los que se deba sustituir el tratamiento:

- Se debe comenzar a administrar el tratamiento (RYBELSUS) una semana después de la última dosis de semaglutida subcutánea (OZEMPIC).
- Es posible comenzar con la dosis de mantenimiento del nuevo medicamento, sin necesidad de utilizar la dosis de inicio.
- Es recomendable un control glucémico más estrecho durante las primeras semanas tras la sustitución.

CONSUMO

El CONSUMO que se presenta a continuación se ha obtenido de los informes proporcionados por la herramienta DIGITALIS de la S. Territorial de Asistencia Sanitaria de Ceuta (INGESA).

CONSUMO SEMAGLUTIDA ÁREA SANITARIA CEUTA ENERO-SEPTIEMBRE 2022				
Producto Farmacéutico		Envases	Importe Facturado	Importe/ Envase
CN	Nombre			
723345	OZEMPIC 0.25MG 1 PLUMA PRECARGADA 1.5ML SOLUCION INYECTABLE	71	9.407,50	132,50
723346	OZEMPIC 0.5MG 1 PLUMA PRECARGADA 1.5ML SOLUCION INYECTABLE	929	123.092,50	132,50
723347	OZEMPIC 1MG 1 PLUMA PRECARGADA 3ML SOLUCION INYECTABLE	1.090	144.425,00	132,50
TOTAL		2.090	276.925	
728316	RYBELSUS 3MG 30 COMPRIMIDOS	20	2.655,40	132,77
728317	RYBELSUS 7MG 30 COMPRIMIDOS	85	11.285,45	132,77
728315	RYBELSUS 14MG 30 COMPRIMIDOS	38	5.045,26	132,77
TOTAL		143	18.986	

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.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Ficha técnica de Rybelsus®. Disponible en: [Rybelsus-INN semaglutide \(aemps.es\)](http://Rybelsus-INN.semaglutide.aemps.es)
- 2.- Informe de Posicionamiento Terapéutico de semaglutida oral (Rybelsus®) en diabetes mellitus tipo 2. IPT, 65/2021 Disponible en: [Informe de Posicionamiento Terapéutico de semaglutida \(Ozempic®\) en diabetes mellitus tipo 2 \(aemps.gob.es\)](http://Informe.de.Posicionamiento.Terapeutico.de.semaglutida.(Ozempic®).en.diabetes.mellitus.tipo.2.(aemps.gob.es))
- 3.- Medicamento. Ficha EvalMedicam. [Internet] 2022 [Consultado 02/11/22]; (1): [2p.] DOI: 10.11119/FEM2022-01. Disponible en: [CADIME FEM 1 2022.pdf](http://CADIME.FEM.1.2022.pdf)
- 4.- Hoja Información Medicamentos Sacylime. Disponible en: [Semaglutida Oral \(saludcastillayleon.es\)](http://Semaglutida.Oral.saludcastillayleon.es)

AUTORES: LOUBNA ABRINI AATISAMI/ MARIAM MOHAMED HADDU

COMITÉ DE REDACCIÓN: Comisión Permanente del U.R.M.

PRESIDENTE: Jose javier Querol **VICEPRESIDENTE:** Loubna Abrini Aatisami **SECRETARIA:** Carmen Mari Almagro

VOCALES: Mariam Mohamed Haddu ___Juan Carlos Mata Padilla___Yolanda González Ramos — Francisco de la Torre Pérez —Laju Hardasmal Madhomal —Maissa Melehi el Assali—Amer Alami— Consuelo Sánchez García — Inmaculda Guerrero Miralles.



EDITA: INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA
©GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Edif. Polifuncional Avda. Otero, s/n. – 51002

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 135-20-002-0
 Catálogo de publicaciones de la Administración General del Estado - <http://cpage.mpr.gob.es>

