



LIRAGLUTIDA (Victoza^R)

Es un **hipoglucemiante incretín-mimético** de administración subcutánea.

INDICACIONES

Tratamiento de adultos con **DM tipo II** en combinación con:

1) Metformina o una sulfonilurea, en pacientes con control glucémico insuficiente a pesar de haber recibido la dosis máxima tolerada de alguno de ellos en monoterapia.

2) Metformina y una sulfonilurea, o bien metformina y una tiazolidindiona, en pacientes con control glucémico insuficiente a pesar de la terapia doble.

POSOLOGÍA

Se administra **SC, una vez al día** en cualquier momento, con independencia de las comidas.

Dosis inicial: 0,6mg/día. Transcurrida al menos 1 semana, debe incrementarse a **1,2 mg**. En función de la respuesta clínica, al menos una semana después, es posible aumentar a 1,8 mg. No se recomiendan dosis > 1,8 mg. Al administrarla junto a una sulfonilurea, se debe considerar la disminución de la dosis de la sulfonilurea.

MECANISMO DE ACCIÓN

Es un análogo del péptido-1 similar al glucagón que favorece la secreción de insulina y reduce los niveles de glucagón en sangre, de una forma dependiente de la glucosa. Durante la hipoglucemia, disminuye la secreción de insulina y no afecta a la de glucagón.

El mecanismo hipoglucemiante también implica un retraso leve en el vaciamiento gástrico. Liraglutida reduce el peso corporal mediante mecanismos que implican una reducción del apetito.

FARMACOCINÉTICA

Alcanza su concentración máxima a las 8-12 h de su administración. Amplia unión a proteínas plasmáticas (>98%). La semivida de eliminación es, aproximadamente de 13 horas.

SEGURIDAD

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son de tipo gastrointestinal, más frecuentes al inicio de la terapia y suelen disminuir en días o semanas. **Evaluar cuidadosamente** si se producen náuseas y vómitos graves y persistentes ya que puede ser una manifestación temprana de **pancreatitis**.

También son frecuentes cefalea, nasofaringitis e hipoglucemia. La hipoglucemia grave ocurre principalmente cuando se combina con una sulfonilurea. En los EC aparecieron casos de bocio, neoplasias tiroideas e incrementos de calcitonina. El ratio de cáncer de tiroides fue ligeramente superior en el grupo de liraglutida. Un estudio post-hoc concluye que la incidencia de efectos adversos cardiovasculares mayores asociados a liraglutida fue <1%, con lo que se encuentra dentro de los límites de seguridad CV que define la FDA.

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. No se recomienda el uso de liraglutida en pacientes con IR moderada y grave, ni en pacientes con cualquier grado de insuficiencia hepática.

EFICACIA

Se ha evaluado en 5 EC pivotaes controlados, aleatorizados, multicéntricos, y doble ciego frente a comparador activo, conocidos como Liraglutide Effect and Action in Diabetes (LEAD) program. En 4, se utiliza

en terapia combinada doble o triple junto con metformina, sulfonilurea o tiazolidindiona con una duración de 26 semanas. En el 5º estudio se evalúa liraglutida frente a glimepirida en monoterapia con una duración de 52 semanas (indicación no aprobada en España).

Incluyeron a 3.978 pacientes, con DM2 y control glucéico inadecuado a pesar del tratamiento con 1 ó 2 ADO. La variable principal fue la valoración del control glucémico medido por el cambio en la HbA1c. La variación en el peso corporal, la glucosa plasmática en ayunas, la glucemia postprandial y la presión sanguínea fueron variables secundarias.

Liraglutida redujo significativamente la HbA1c comparado con placebo. Frente a comparadores activos, en doble terapia no hubo diferencias entre liraglutida (dosis máx.) + metformina y metformina + glimepirida. La asociación liraglutida 1,8 mg+glimepirida fue más efectiva que glimepirida+rosiglitazona 4 mg. La dosis de rosiglitazona usada en este ensayo fue más baja de la habitual. En triple terapia con metformina y glimepirida, liraglutida ha demostrado ser más efectiva que insulina glargina + metformina + glimepirida, consiguiendo una disminución en la HbA1c del 1.33% vs 1.09%: $p=0.0029$. Liraglutida en combinación con otros ADO se asoció con una reducción de peso sostenida en un rango entre 1 y 2,8 kg.

Otro estudio que compara liraglutida 1,8 mg con exenatida 10 microg dos veces al día. Se redujeron los valores de HbA1c el 1,1% y 0,8% exenatida. Las reducciones en el peso fueron similares con ambos tratamientos (3,2 kg con liraglutida vs 2,9 kg con exenatida).

Otro estudio comparó liraglutida 1,8 mg frente a 100 mg de sitagliptina en pacientes con DM2 no controlados con metformina. Se observó una reducción estadísticamente significativa de 1,5% con Liraglutida y 0,8% con sitagliptina. La reducción de peso fue de 3,3kg y 0,9kg respectivamente.

Coste tratamiento / Día	
Liraglutida 1,2 mg / día	4,61€
Exenatida 10 mg / 12 h	4,45€
Insulina Glargina 40 UI	2,05 €
Insulina Detemir 40 UI	2,09 €

CONCLUSIONES

La eficacia de liraglutida solo se ha evaluado utilizando variables intermedias, principalmente la disminución en la HbA1c, y durante un periodo de tiempo corto. Son necesarios estudios a largo plazo que valoren variables clínicas que incluyan morbilidad y mortalidad para determinar adecuadamente su eficacia y seguridad a largo plazo.

En terapia dual no ha demostrado ser más eficaz que la combinación metformina + glimepirida.

En triple terapia parece más eficaz y podría ser una alternativa anterior al comienzo de la insulinización.

El coste es superior a otras alternativas

BIBLIOGRAFÍA.-

- 1.- Assesment report forVictoza, International Nonproprietary Name: liraglutide, Procedire No. EMA/H/C/001026. Septiembre, 2009. URL: <http://www.ema.europa.eu/himandoes/PDFs/EPAR/victoza/E-1026-en6.pdf>.
- 2.Bise JB. et al Qn behalf of the LEAD 6 Study Group. Liraglutide once a day versus exenatide twice a day for type 2 diabetes. Lancet. 2009;374(9683):46.
- 3.Ficha técnica de Victoza®. AGEMED.
- 4.Liraglutide for the treatment of type 2 diabetes mellitus. NICE Guidelines. Octubre 2010. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13248/51259/51259.pdf>
- 5.Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2009;32:193-203.
- 6.Parks M. Rosebraugh C. Weighing risk and benefits of liraglutide the FDA's review of a new antidiabetic therapy. N Engl J Med 2010;362:774-7.
- 7.Pratley RE et al. Liraglutide versus sitagliptin for patients with not have adequate glycaemic control with metformin: a 26group, open-label trial. Lancet. 2010;375(9724):1447-56.

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

PRESIDENTE: VICEPRESIDENTE: Santiago Chavernas Bustamante **SECRETARIA:** M^a Inés Peralta Martín.
VOCALES: – Francisco Marchante Melero – Juan Manuel Cruz Blasco – Juan Ros Alcalde – Adnan Srifi Hasnau – José Tinoco Rodriguez



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

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 687-13-005-2
 Catálogo de publicaciones de la Administración General del Estado <http://publicacionesoficiales.boe.es>

