



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària

Ús adequat dels GLP1

Dra. Elena Taverna

Metgessa de Família i Comunitària. EAP Les Borges del Camp
Camp de Tarragona

Membre del GdT GEDAPS de la CAMFiC (Grup d'Estudi sobre Diabetis a l'APS)

POTENCIALS CONFLICTES D'INTERÈS

Consultoria:

AstraZeneca, Abbott, Boehringer Ingelheim, Lill, Novo Nordisk, Menarini, Esteve

Ús adequat dels GLP1

Ponències:

AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, Novo Nordisk, Menarini.

- 1. EFECTES CLÍNICS**
- 2. INDICACIONS (ESTUDIS)**
- 3. POSICIONAMENTS**
- 4. EVIDÈNCIA EN EL MÓN REAL. DADES SIDIAP**
- 5. PERSPECTIVES DE FUTUR**
- 6. CONCLUSIONS**

01

EFECTES CLÍNICS

BENEFICIS CLÍNICS AMB ARGLP-1



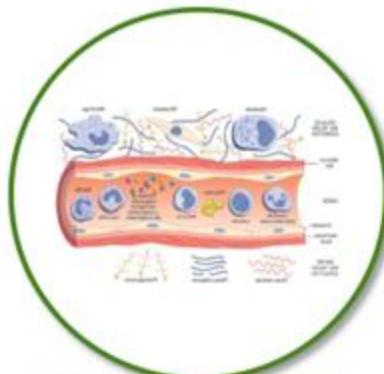
Reducció
en HbA_{1c}¹



Reducció
el pes corporal¹



Reducció
PAS²



Reducció
marcadors inflamatoris^{3,4}



Beneficis CV^{5*}

Ús adequat dels GLP1

* Sols alguns arGLP-1 han aconseguit reducció risc CV

1. Trujillo JM et al. Ther Adv Endocrinol Metab 2021;12:2042018821997320; 2. Hu M et al. J Am Heart Assoc 2020;9:e015323; 3. Mosenzon O et al. Cardiovasc Diabetol 2022;21:172; 4. Rakipovski G et al. JACC Basic Transl Sci 2018;3:844–57; 5. Sattar N et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2021;9:653–62.

02

INDICACIONS (ESTUDIS)

arGLP-1, ESTUDIS DE SEGURETAT CV

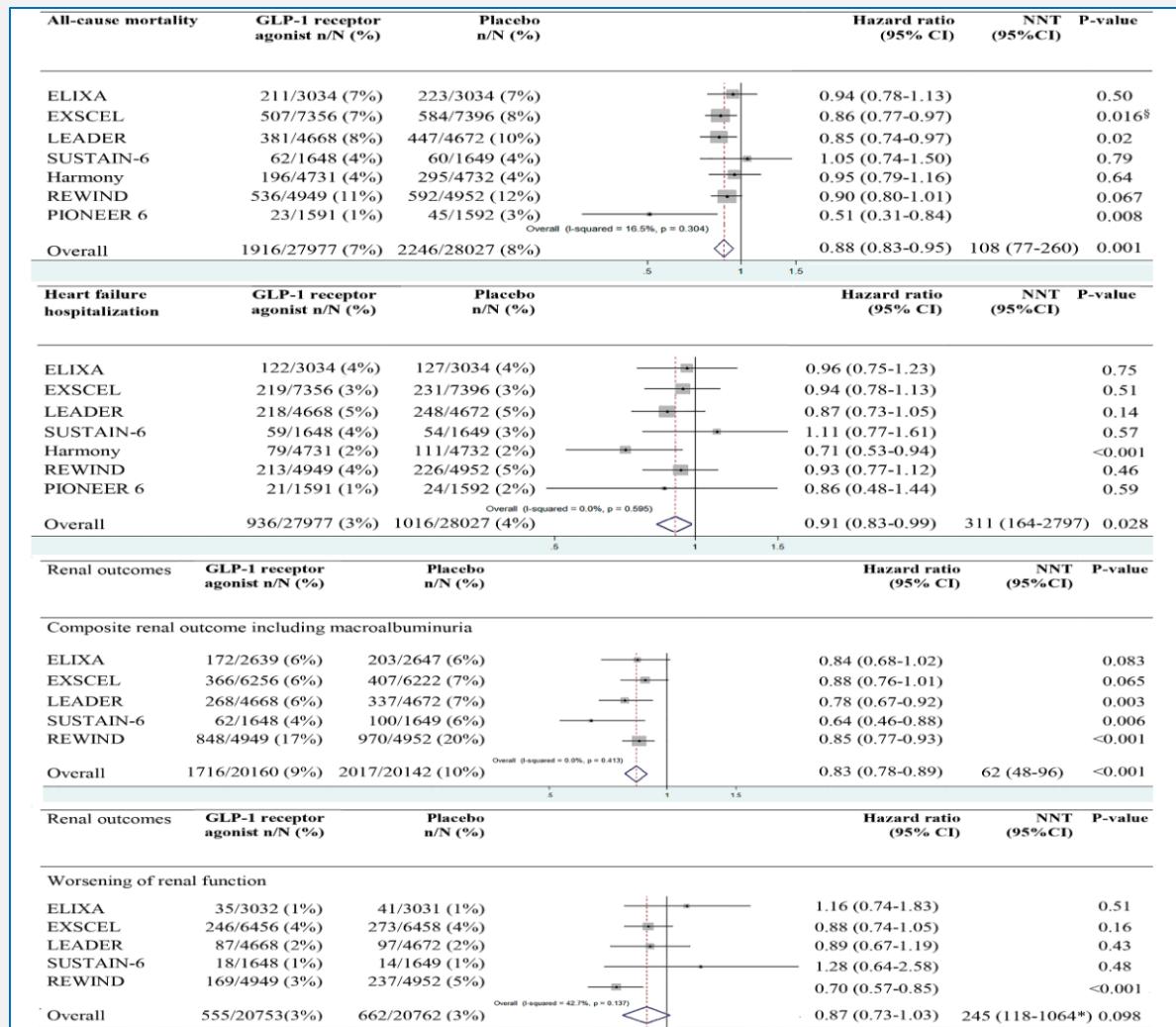
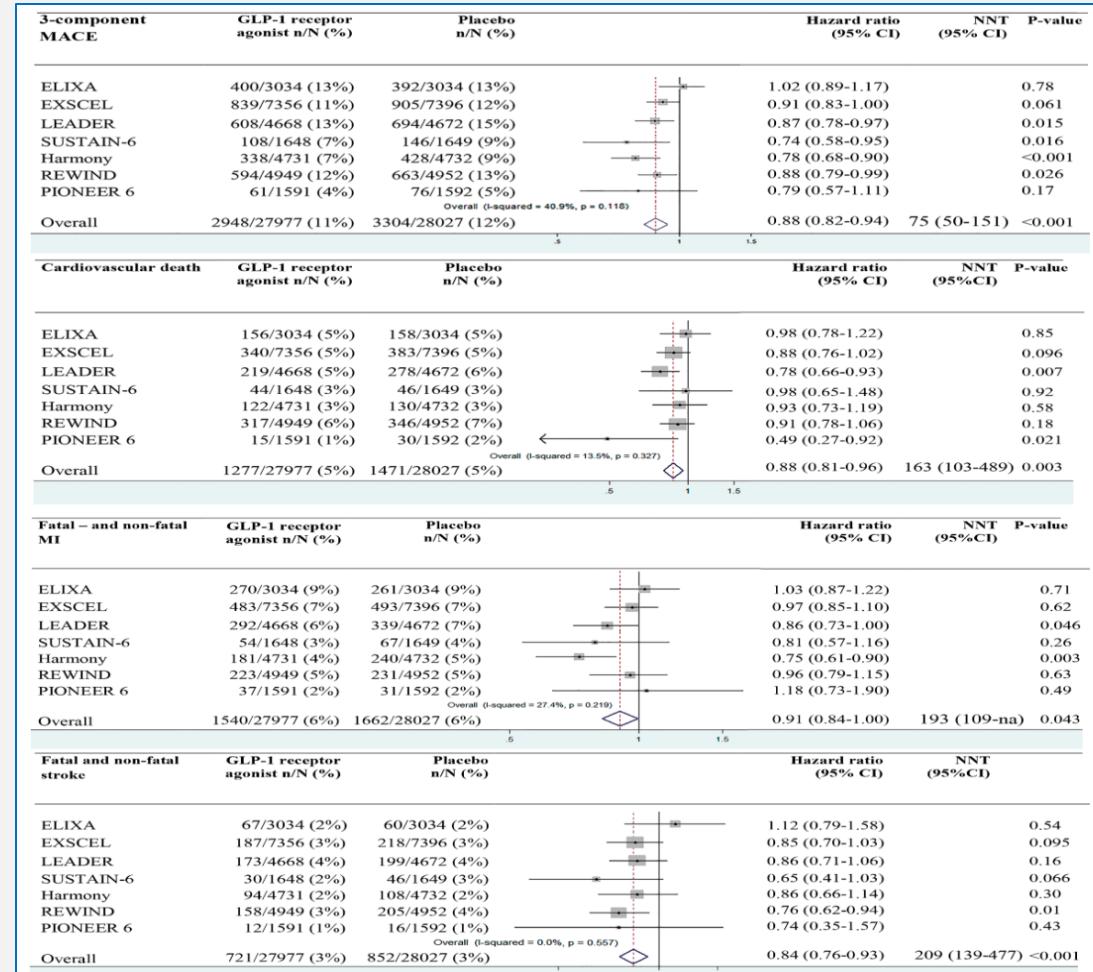
Ús adequat dels GLP1

	ELIXA	LEADER	SUSTAIN-6	EXSCEL	HARMONY	REWIND	PIONEER-6	overall
	Lixisentida	Liraglutida	Semaglutida	Exenatide	Albiglutide	Dulaglutide	Semaglutido	
MACE	1.02 0.89-1.17	0.87 0.78-0.97	0.74 0.58-0.95	0.91 0.83-1.00	0.78 0.68-0.90	0.88 0.79-0.99	0.79 0.57-1.11	0.88 0.82-0.94
CV death	0.98 0.78-1.22	0.78 0.66-0.93	0.98 0.65-1.48	0.88 0.76-1.02	0.93 0.73-1.19	0.91 0.78-1.06	0.49 0.27-0.92	0.88 0.81-0.96
fatal or no fatal MI	1.03 0.87-1.22	0.86 0.73-1.00	0.81 0.57-1.16	0.97 0.85-1.10	0.75 0.61-0.90	0.96 0.79-1.15	1.18 0.73-1.90	0.91 0.84-1.00
fatal or no fatal Stroke	1.12 0.79-1.58	0.86 0.71-1.06	0.65 0.41-1.03	0.85 0.70-1.03	0.86 0.66-1.14	0.76 0.62-0.94	0.74 0.35-1.57	0.84 0.76-0.93
All cause mortality	0.94 0.78-1.13	0.85 0.74-0.97	1.05 0.74-1.50	0.86 0.77-0.97	0.95 0.79-1.16	0.90 0.80-1.01	0.51 0.31-0.84	0.88 0.83-0.95
Hospital for Heart failure	0.96 0.75-1.23	0.87 0.73-1.05	1.11 0.77-1.61	0.94 0.78-1.13	0.71 0.53-0.94	0.93 0.77-1.12	0.86 0.48-1.44	0.91 0.83-0.99
composite kidney outcome	0.84 0.68-1.02	0.78 0.67-0.92	0.64 0.46-0.88	0.88 0.76-1.01		0.85 0.77-0.93		0.83 0.78-0.89
worsening of Kidney function	1.16 0.74-1.83	0.89 0.67-1.19	1.28 0.64-2.58	0.88 0.74-1.05		0.70 0.57-0.85		0.87 0.73-1.03

Kristensen. Lancet Diab Endoc 2019

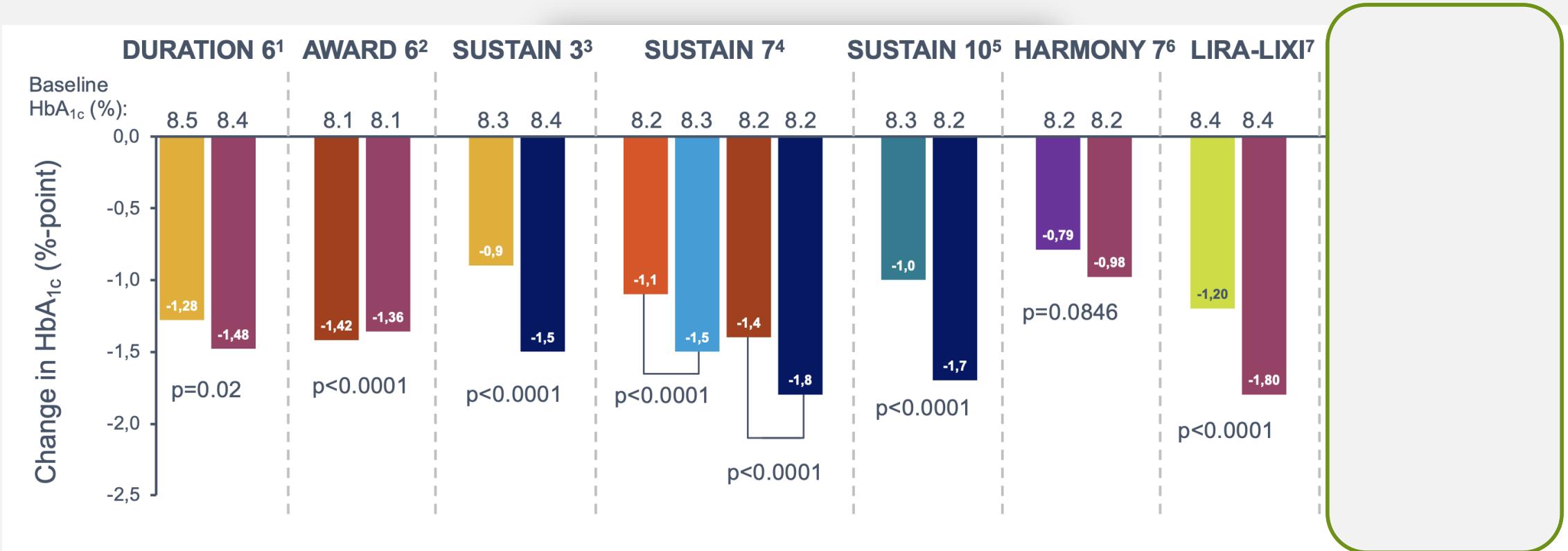
MORTALITAT CV, OBJECTIU RENAL AMB arGLP-1 EN DM2: REVISIÓ SISTEMÀTICA I METAANÀLISI

Ús adequat dels GLP1



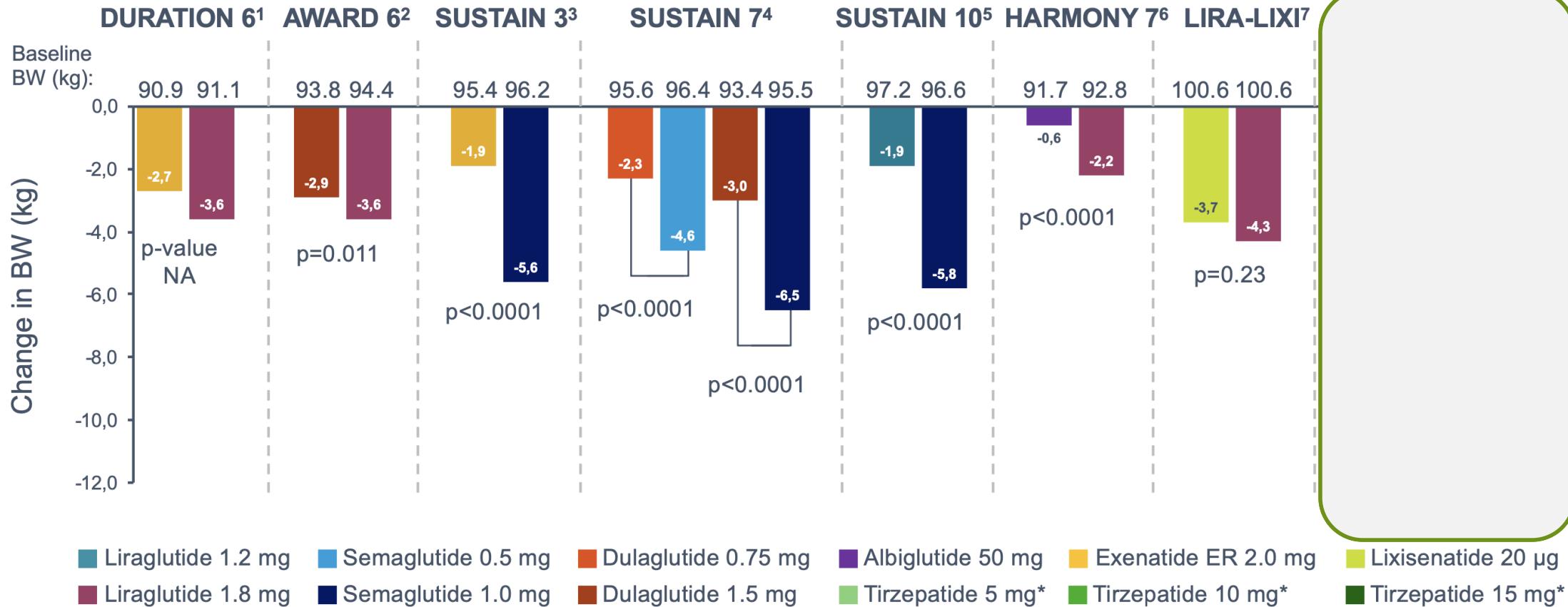
Kristensen, S. L. *Lancet Diabetes and Endocrinology*, 7(10), pp. 776-785.

CANVIS HbA_{1c} EN ELS TRAILS aGLP-1



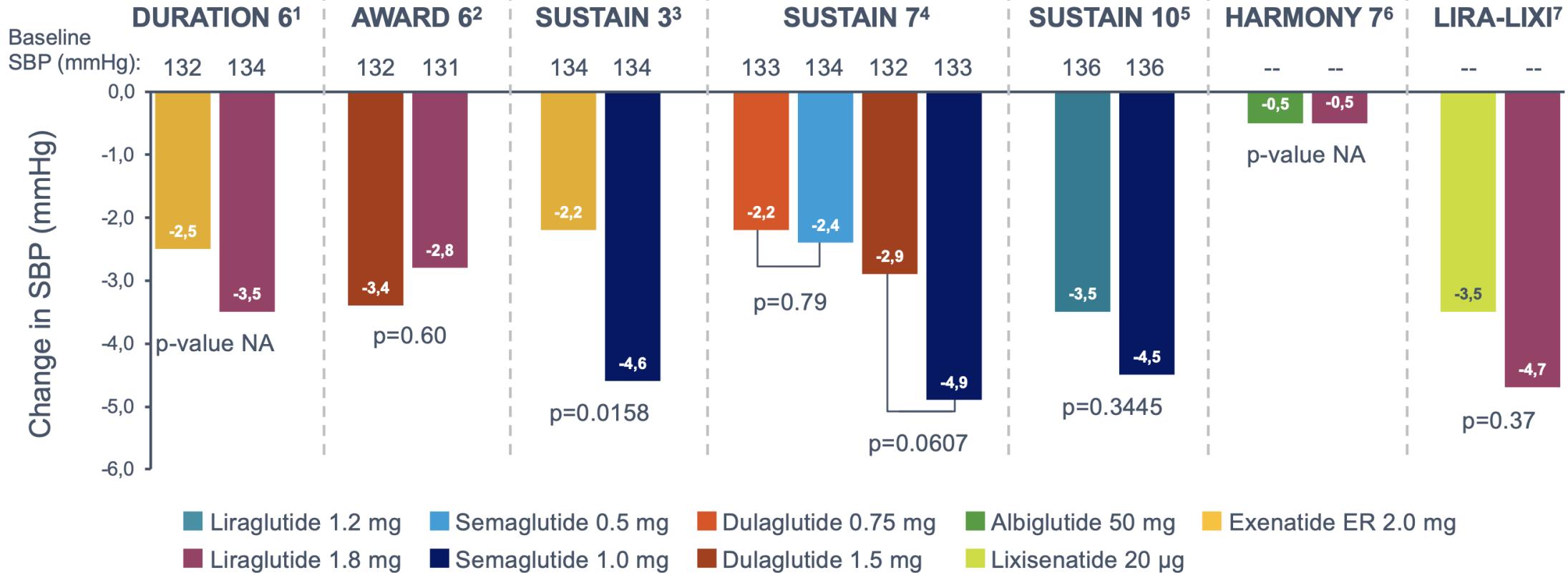
1. Buse JB et al. Lancet 2013;381:117–24; 2. Dungan KM et al. Lancet 2014;384:1349–57; 3. Ahmann AJ et al. Diabetes Care 2018;41:258–66; 4. Pratley RE et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:275–86; 5. Capehorn MS et al. Diabetes Metab 2020;46:100–9; 6. Pratley RE et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2014;2:289–97; 7. Nauck M et al. Diabetes Care 2016;39:1501–9; 8. Frias JP et al. N Engl J Med 2021;385:503–15.

MODIFICACIONS DEL PES EN ELS TRIALS aGLP-1



1. Buse JB et al. Lancet 2013;381:117–24; 2. Dungan KM et al. Lancet 2014;384:1349–57; 3. Ahmann AJ et al. Diabetes Care 2018;41:258–66; 4. Pratley RE et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:275–86; 5. Capehorn MS et al. Diabetes Metab 2020;46:100–9; 6. Pratley RE et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2014;2:289–97; 7. Nauck M et al. Diabetes Care 2016;39:1501–9; 8. Frias JP et al. N Engl J Med 2021;385:503–15.

CANVIS EN PAS EN ELS TRAILS aGLP-1

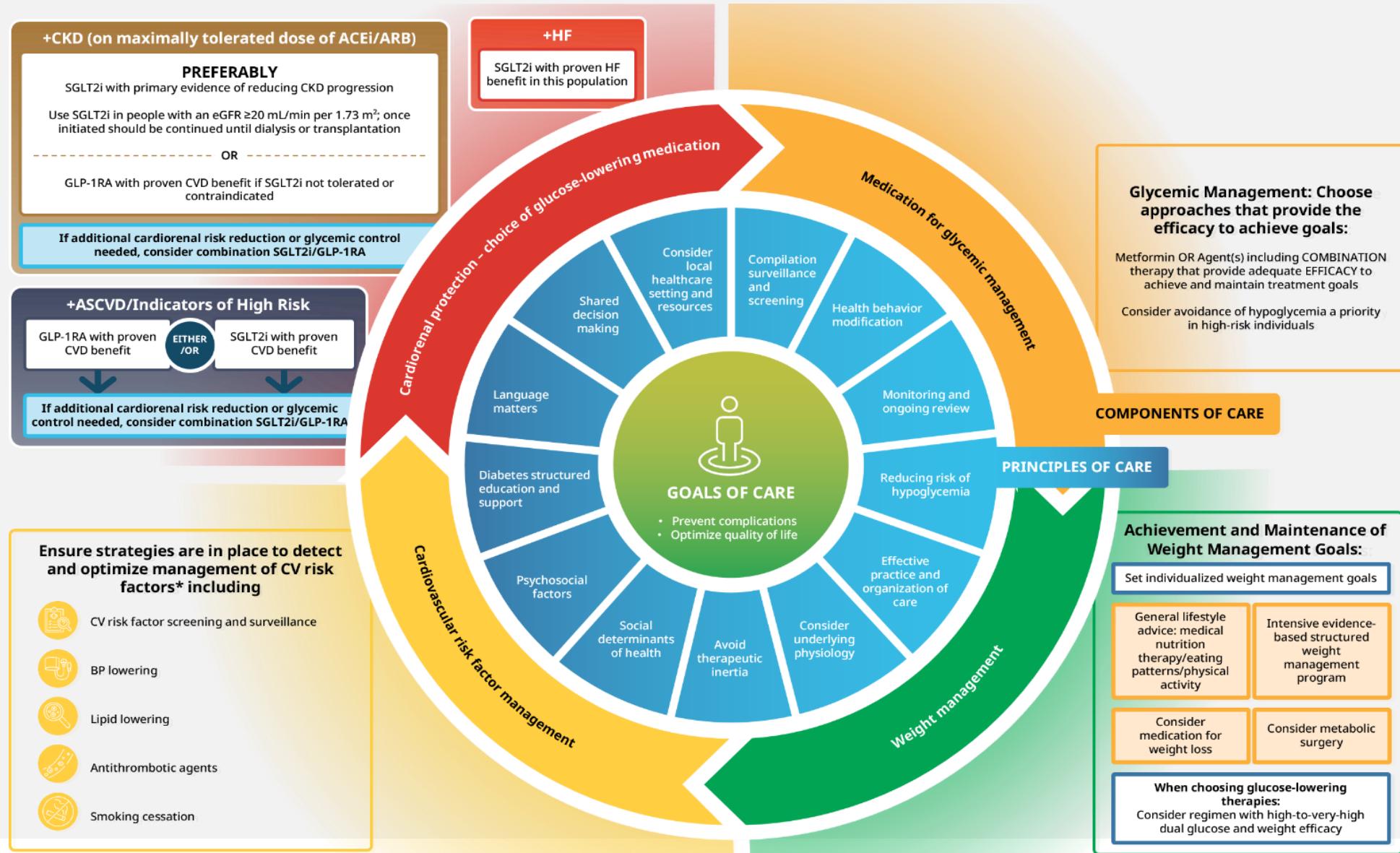


1. Buse JB et al. Lancet 2013;381:117–24; 2. Dungan KM et al. Lancet 2014;384:1349–57; 3. Ahmann AJ et al. Diabetes Care 2018;41:258–66; 4. Pratley RE et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:275–86; 5. Capehorn MS et al. Diabetes Metab 2020;46:100–9; 6. Pratley RE et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2014;2:289–97; 7. Nauck M et al. Diabetes Care 2016;39:1501–9; 8. Frias JP et al. N Engl J Med 2021;385:503–15.

03

POSICIONAMENTS

HOLISTIC PERSON-CENTRED APPROACH TO T2D MANAGEMENT



RECOMANACIÓ. PAUTES HARMONITZACIÓ

- **Els pacients candidats** a rebre tractament amb arGLP1 d'elecció (**DULA i LIRA**), conjuntament amb dieta i exercici, són aquells pacients adults amb DM2 que compleixen els criteris següents:
 - En **teràpia triple** en pacients tractats amb dos hipoglucemiants i control glucèmic inadequat quan la insulinització no es considera apropiada. En aquesta situació, els arGLP1 són una alternativa conjuntament amb altres hipoglucemiants (pioglitazona, IDPP4 o ISGLT2) i la selecció s'ha de realitzar en funció del perfil del patient i les seves comorbiditats.

En termes generals, s'ha de **discontinuar** el tractament amb un ARGLP1 en cas de:

- Manca d'adherència al tractament.
- Manca de resposta definida com una reducció de l'HbA1c <1% en 6 mesos.
- Increment ponderal o no pèrdua del pes esperat (reducció >3% respecte al pes basal).
- Malaltia renal terminal.
- Colelitiasi, pancreatitis o càncer de pàncrees.
- Càncer medular de tiroide.
- Aparició o empitjorament de la retinopatia diabètica.
- Embaràs o desig d'aquest.

2020

Agonistes del receptor del pèptid similar al glucagó-1 (ARGLP1)
per al tractament de la diabetis mellitus tipus 2

RESUM AVALUACIÓ

Programa d'harmonització farmacoterapèutica (PHF)
harmonitzacioAPC@catsalut.cat
<http://catsalut.gencat.cat>

ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA DM2 | redGDPS 2023

1. La elección del fármaco según el condicionante clínico predominante prevalece sobre la elección respecto a los valores de HbA1c. En color verde opciones con evidencias en reducción de eventos.

2. Si antecedentes de ictus, preferiblemente pioglitazona o arglP1.

3. Se considera elevado RCV si ≥3 RCV: Obesidad, HTA, hipercolesterolemia, tabaquismo, albúminuria, FG < 60 ml/min o antecedentes familiares de ECV precoz.

4. iSGLT2 y/o arglP1 con evidencias en reducción de eventos.

5. Actualmente en España, los arglP1 solamente están financiados si IMC ≥ 30 kg/m² al inicio del tratamiento.

6. Titular la dosis de Metformina para mejorar la tolerancia digestiva.

7. Si FG < 15 ml/min preferible IDPP4, repaglinida o pioglitazona.

8. Cana, Dapa o Empagliflozina si FG ≥ 20 ml/min.

9. Reducir dosis metformina a la mitad si FG < 45 ml/min y suspender si FG < 30 ml/min.

10. Linagliptida, Dulagliztida y Semaglutida se pueden prescribir si FG ≥ 15 ml/min.

11. Se recomienda desintensificar o simplificar los regímenes terapéuticos complejos. En pacientes con ECV, elevado RCV, IC o ERC utilizar iSGLT2 o arglP1, si no hay contraindicación.

12. Si IMC > 35 kg/m² de elección arglP1 y/o iSGLT2.

13. No asociar IDPP4 con arglP1 ni SU con repaglinida. Considerar el perfil del paciente y su función renal a la hora de la elección del tercer y cuarto fármaco.

14. Considerar un objetivo de HbA1c < 6,5% en pacientes jóvenes, de reciente diagnóstico, en monoterapia o tratamiento no farmacológico.

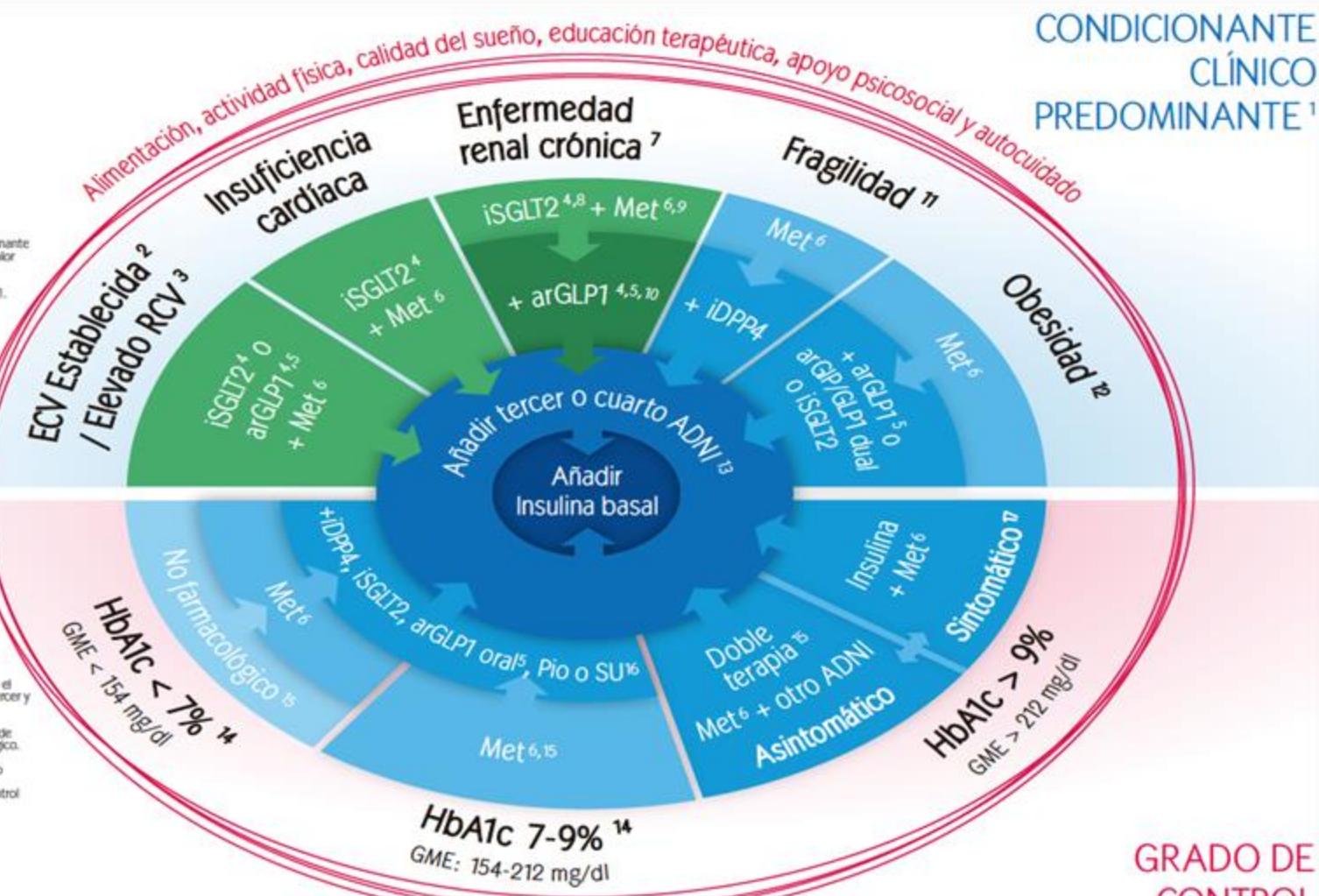
15. Reevaluar HbA1c a los 3 meses tras inicio o después de cambio terapéutico. Intensificar tratamiento en caso de no conseguir el objetivo personalizado. Cuando se ha conseguido el objetivo, control de HbA1c cada 6 meses.

16. Glicazida o glimepirida son las de elección.

17. Clínica cardinal: poluria, polidipsia y pérdida de peso.

ABREVIATURAS:

ADNI: antidiabético no insulínico; arglP: análogo de los receptores del polipéptido insulínotrópico; arglP1: análogo de los receptores del péptido similar al glucagón; CAC: cociente albúmina/creatinina; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular; RCV: factores de riesgo cardiovascular; GME: glucemia media estimada; HbA1c: hemoglobina glucosilada; IC: insuficiencia cardíaca; IDPP4: inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4; iSGLT2: inhibidor del co-transportador de sodio y glucosa tipo 2; Met: metformina; PiO: pioglitazona; RCV: riesgo cardiovascular.



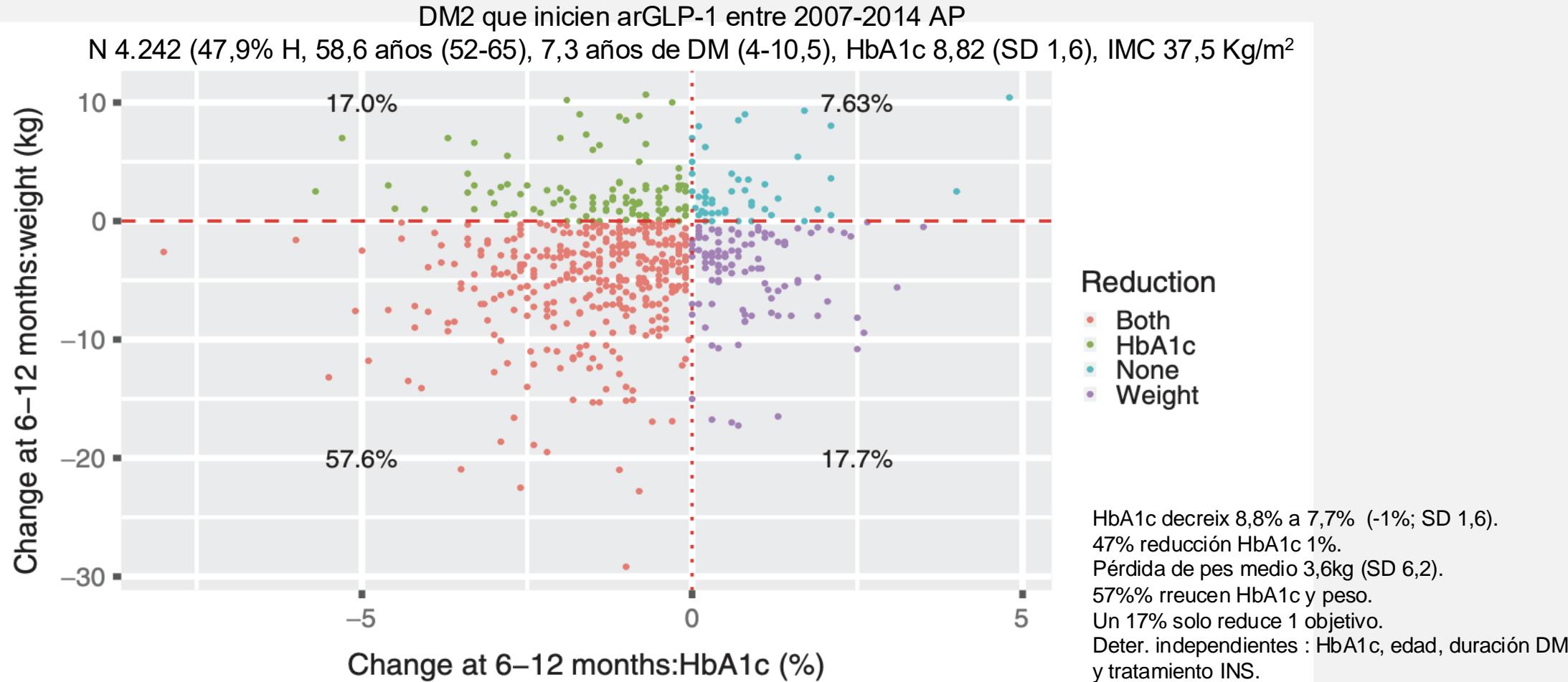
Objetivo personalizado. Reevaluar cada 3 a 6 meses¹⁵

GRADO DE
CONTROL
GLUCÉMICO

04

EVIDÈNCIA EN EL
MÓN REAL.
DADES SIDIAP

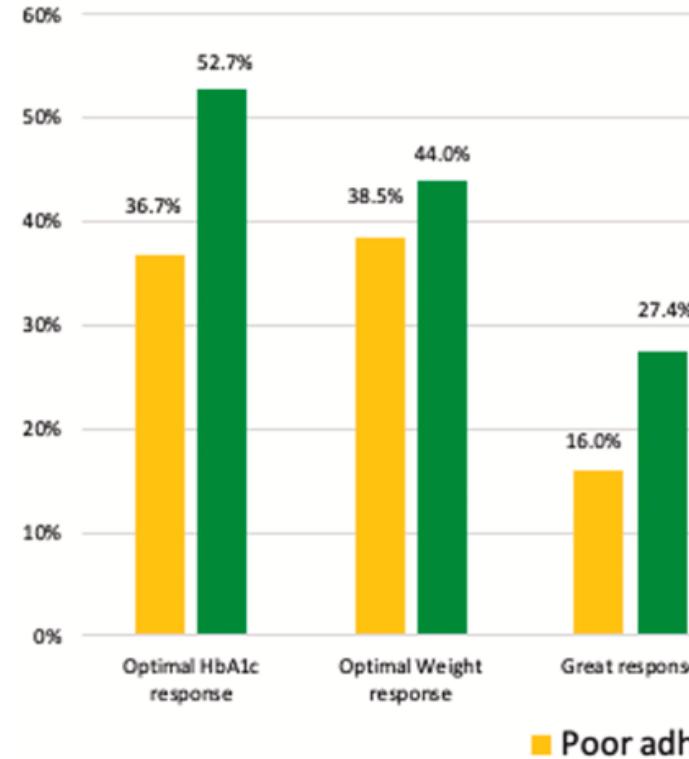
GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES:REAL-WORLD EVIDENCE FROM A MEDITERRANEAN AREA



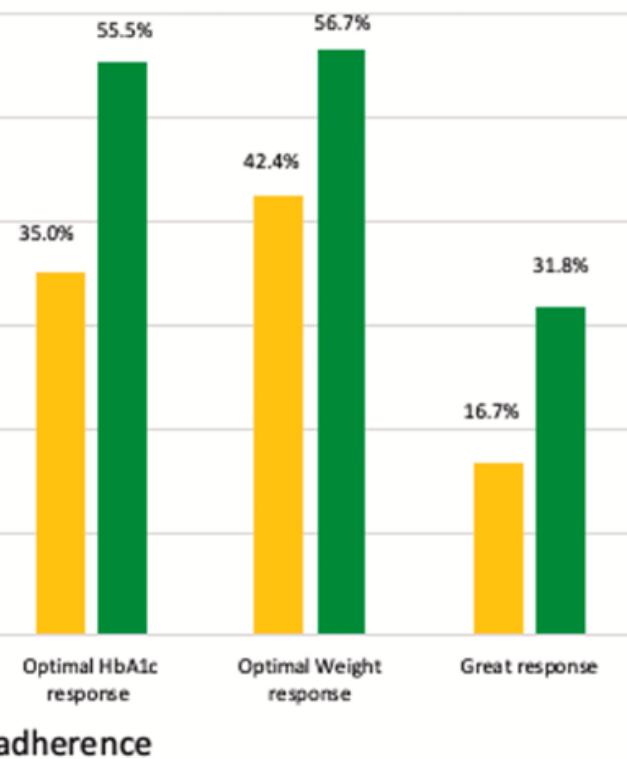
Mata M. et al. Curr Med Res Opin. 2019 Oct;35(10):1735-1744

DETERMINANTS OF RESPONSE TO THE GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS IN A TYPE 2 DIABETES POPULATION IN THE REAL-WORLD

Men



Women



HbA1c > 1%
Pes > 3%
Great : HbA1c o pes

Nadal F, et al. Prim Care Diabetes. 2022 Dec;16(6):810-817.

DETERMINANTS OF RESPONSE TO THE GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS IN A TYPE 2 DIABETES POPULATION IN THE REAL-WORLD

Multivariate analysis of the predictors of effectiveness after six months from treatment initiation with GLP-1RAs.

Ús adequat dels GLP1

	Men			Women		
	Optimal HbA1c response OR (95% CI)	Optimal weight response OR (95% CI)	Great response OR (95% CI)	Optimal HbA1c response OR (95% CI)	Optimal weight response OR (95% CI)	Great response OR (95% CI)
Age, years	1.02 (0.99–1.05)	1.01(0.99–1.04)	1.02 (0.99–1.06)	1.04 (1.01–1.06)	<u>1.02 (1.00–1.05)</u>	1.04 (1.01–1.07)
Diabetes duration, years	1.00 (0.96–1.04)	1.02 (0.98–1.06)	1.03 (0.98–1.08)	0.96 (0.93–0.99)	1.00 (0.97–1.02)	0.99 (0.96–1.03)
HbA1c, %	<u>2.30 (1.96–2.71)</u>	0.98 (0.87–1.09)	1.43 (1.22–1.67)	<u>2.03 (1.76–2.33)</u>	0.99 (0.90–1.09)	1.37 (1.20–1.56)
Weight, Kg	1.00 (0.99–1.01)	1.02 (1.01–1.03)	1.01 (0.99–1.02)	1.01 (0.99–1.02)	<u>1.01 (1.00–1.02)</u>	1.02 (1.00–1.03)
eGFR, mL/min/1.73 m ²	1.01 (0.99–1.02)	1.00 (0.99–1.01)	1.01 (0.99–1.02)	1.01 (1.00–1.02)	1.00 (0.99–1.01)	1.02 (1.00–1.03)
Antidiabetic treatment ^a						
Other oral agents ^b	1.85 (0.98–3.49)	<u>2.50 (1.41–4.44)</u>	2.67 (1.24–5.77)	1.41 (0.81–2.44)	1.31 (0.81–2.12)	2.24 (1.16–4.31)
Oral agents with basal insulin	0.77 (0.45–1.31)	<u>1.28 (0.76–2.15)</u>	1.21 (0.61–2.40)	1.14 (0.69–1.85)	1.49 (0.98–2.28)	1.48 (0.82–2.67)
Prandial insulin	0.86 (0.48–1.54)	1.03 (0.58–1.82)	0.98 (0.46–2.10)	1.03 (0.60–1.79)	1.36 (0.85–2.19)	1.20 (0.62–2.31)
Patients correctly classified with this model	72.4%	64.9%	78.6%	54.3%	56.2%	76.6%

Nadal F, et al. Prim Care Diabetes. 2022 Dec;16(6):810-817.

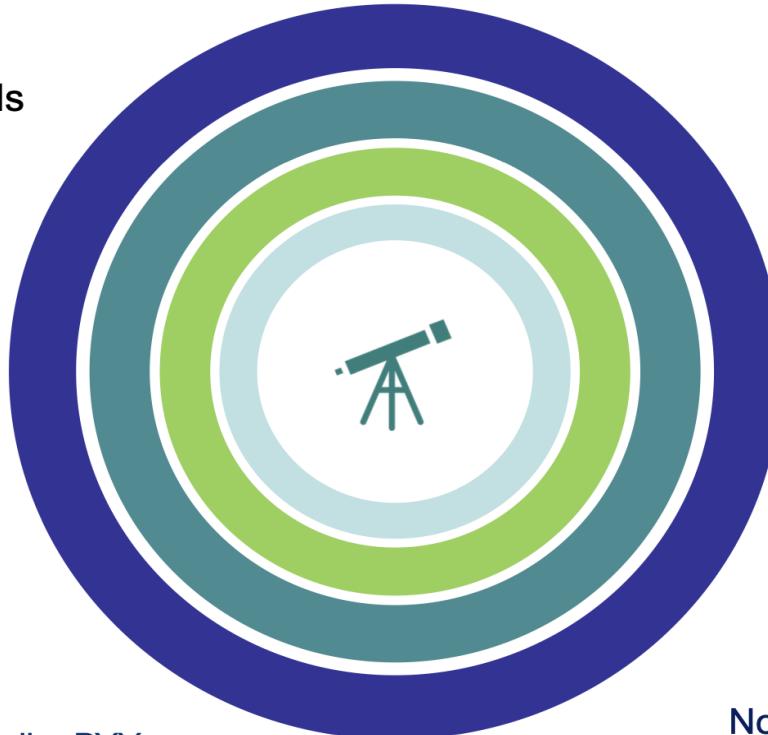
05

PERSPECTIVES DE FUTUR

Dosis més altes i efectives
(després d'inducir la tolerància als efectes adversos GI).

Activació del GLP-1 amb altres receptors hormonals (agonistes duales o triples)

GLP-1, GIP, glucagon, oxyntomodulin, PYY receptor agonism, amylin



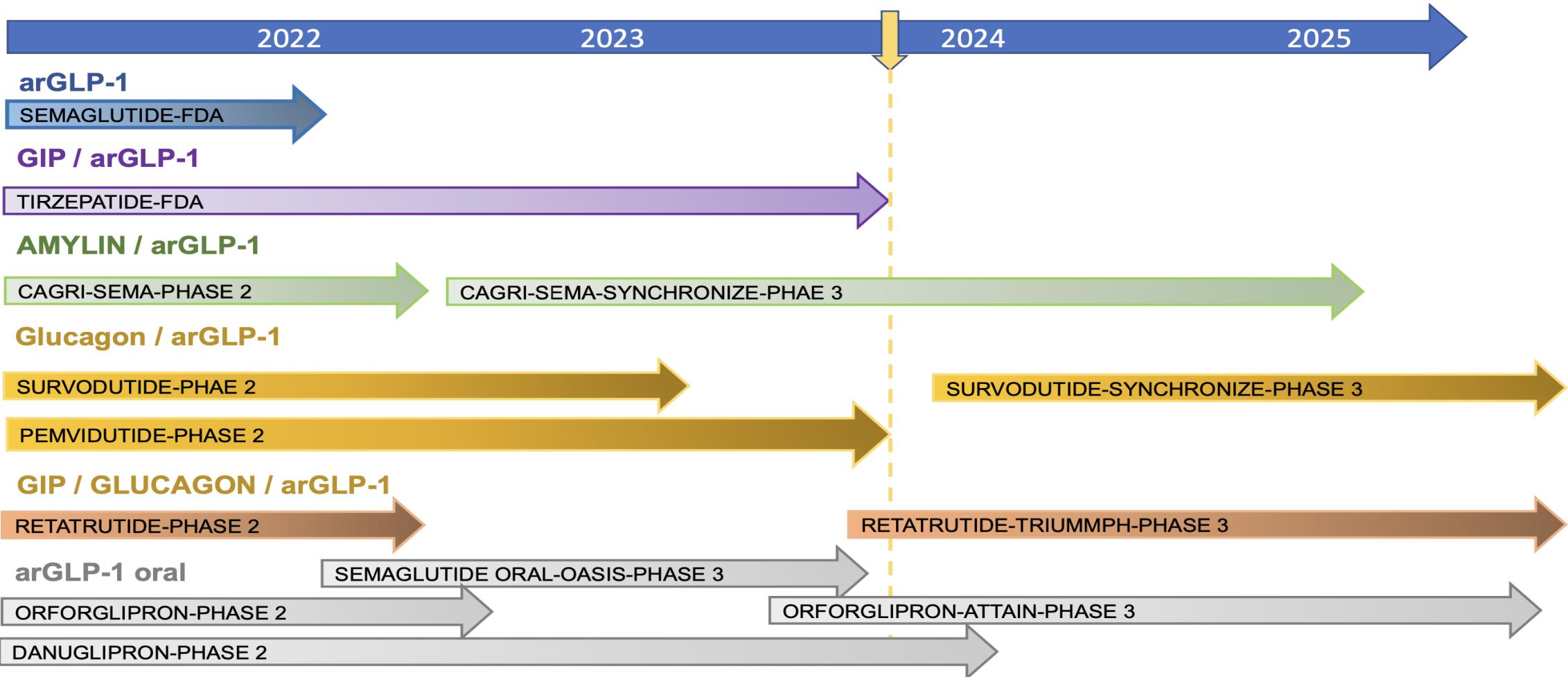
arGLP-1 oral

arGLP-1s orals

No basado en péptidos (moléculas pequeñas), mayor biodisponibilidad.

MEDICACIÓ PER L'OBESITAT EN DESENVOLUPAMENT

Ús adequat dels GLP1



06

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

Objectius CV (HR;IC95%)

- MACE 0,86 (0,80-0,93)
- IAM 0,90 (0,83-0,98)
- ACV 0,83 (0,76-0,92)
- Mort CV 0,87 (0,80-0,94)

Efectes adversos:

- Gastrointestinals
- Reac. Local injecció
- Cura: antec. pancreatitis



Perfil de pacient:

- Esdeveniment Cardiovascular
- Obesitat
- Alt risc ACV
- Renal

Efectes en factors de risc:

- HbA1c 1-1,5%
- Pes aprox. 4%
- PA 3-4 mmg

Aspectes del tractament:

- Dosi inicial baixa
- Increment dosi gradual
- Agulles < 32
- Ajust de dosi INS/SU
- Recomanar dinar escás.

