

Reunión de
Diabetes y
Obesidad



31 de Enero y 1 de Febrero de 2014 | Hotel Meliá Castilla. Madrid

DISCLAIMER:

“The slides are presented for educational purposes so that they do not replace the professional independent criteria. The facts and opinions shown here are the individual speaker opinions and, if not specifically detailed, they do not represent the Alliance BMS/AZ position. The Alliance BMS/AZ does not approve or assume any responsibility in the content of the information presented

INVESTIGACION

Novonordisk, Lilly, Sanofi Aventis, Merck, Hammi, Boeringer, Astra Zeneca, Pfizer, Roche, Takeda, Mankind, Novartis

ASESORIAS/FORMACIÓN:

Novonordisk, Lilly, Sanofi Aventis, Merck,, Astra Zeneca, Pfizer, Roche, Novartis, Boeringer, BMS, MSD.

Dr. Enrique González Sarmiento

Servicio de Medicina Interna
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Dr. Francisco Javier Carrasco Sánchez

Servicio de Medicina Interna
Complejo Hospitalario de Huelva

DEGLUDEC

Dr. Francisco J. Ampudia Blasco

Servicio de Endocrinología y Nutrición
Hospital Clínico Universitario. Valencia

LIXISENATIDA

Dr. Jorge F. Gómez Cerezo

Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitario Infanta Sofía
San Sebastián de los Reyes, Madrid

EXENATIDA LAR

Dr. Cristóbal Morales Portillo

Servicio de Endocrinología y Nutrición
Hospital Virgen Macarena. Sevilla

DAPAGLIFLOZINA

Dr. Pedro Conthe Gutiérrez

Servicio de Medicina Interna
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid



Reunión de
Diabetes y
Obesidad



31 de Enero y 1 de Febrero de 2014 | Hotel Meliá Castilla. Madrid

Reunión de
Diabetes y Obesidad



31 de Enero y 1 de Febrero de 2014 | H

VIII

Reunión de
Diabetes y
Obesidad

31 de Enero y 1 de Febrero de 2014 | Hotel Meliá Castilla, Madrid

EXENATIDE LAR

MESA REDONDA:

NOVEDADES TERAPÉUTICAS EN DM

DR. CRISTOBAL MORALES
HOSPITAL DE DIA DE DIABETES. AREA HOSPITALARIA VIRGEN MACARENA. SEVILLA

UGC ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN (UNIDAD DIABETES)

JEFE DE UNIDAD: DR.MARTIN

HOSPITALIZACION: DRA GARCIA HOSP.DIA: DR.MORALES PORTILLO

CONSULTAS EXTERNAS: DR.GENTIL,DRA.CUESTA,DRA.SERRANO,DRA GONZALEZ,DRA HERNANDEZ, DRA.FERNANDEZ UNIDAD DE TIROIDES: DR TORRES

NUTRICION: DRA RABAT, DRA CAMPOS

EDUCADORAS: SALOME MUÑOZ ARIAS,CARMEN POLVILLO, ANA Mª MORALES, MAR GLEZ, ROSARIO MARTINEZ



**JUNTA DE ANDALUCÍA
CONSEJERÍA DE SALUD**



HOSPITAL DE DIA DE DIABETES

TFN: 955.693429 (328429)

hddiabetes.hvm.sspa@juntadeandalucia.es

**“TENGO UN
POCO DE
AZUCAR”**

Pero de la azúcar buena

**“Me
engorda el
agua”**



EXENATIDE-LAR

NOVEDADES TERAPEUTICAS EN DM



◆ 1. PREVALENCIA DE DIABESIDAD

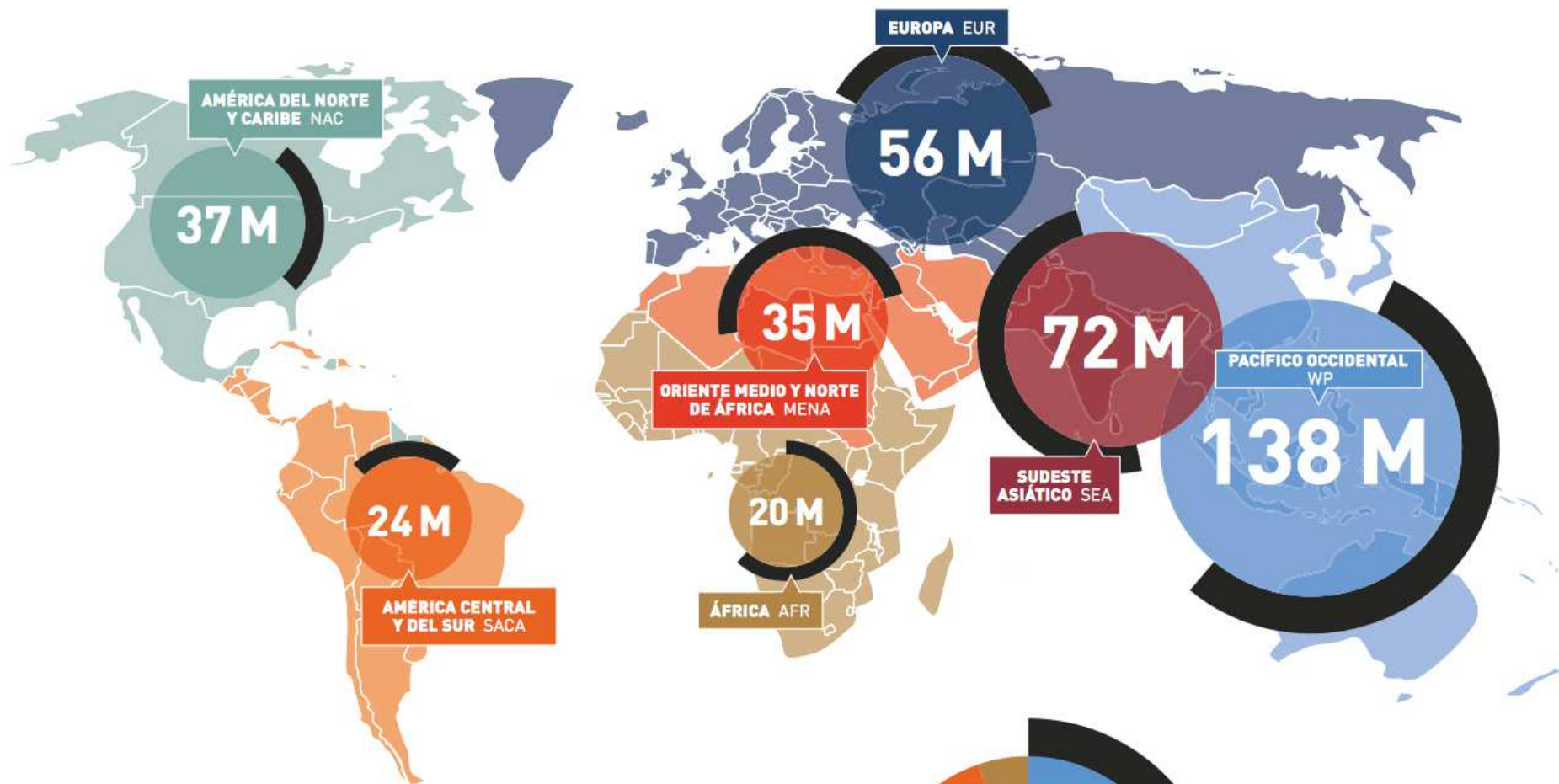
◆ 2. Ag GLP1 EN DIABESIDAD

◆ 3. Ag-GLP1 en GUIAS CLINICAS

◆ 4. EXENATIDE LAR

◆ 5. CONCLUSIONES

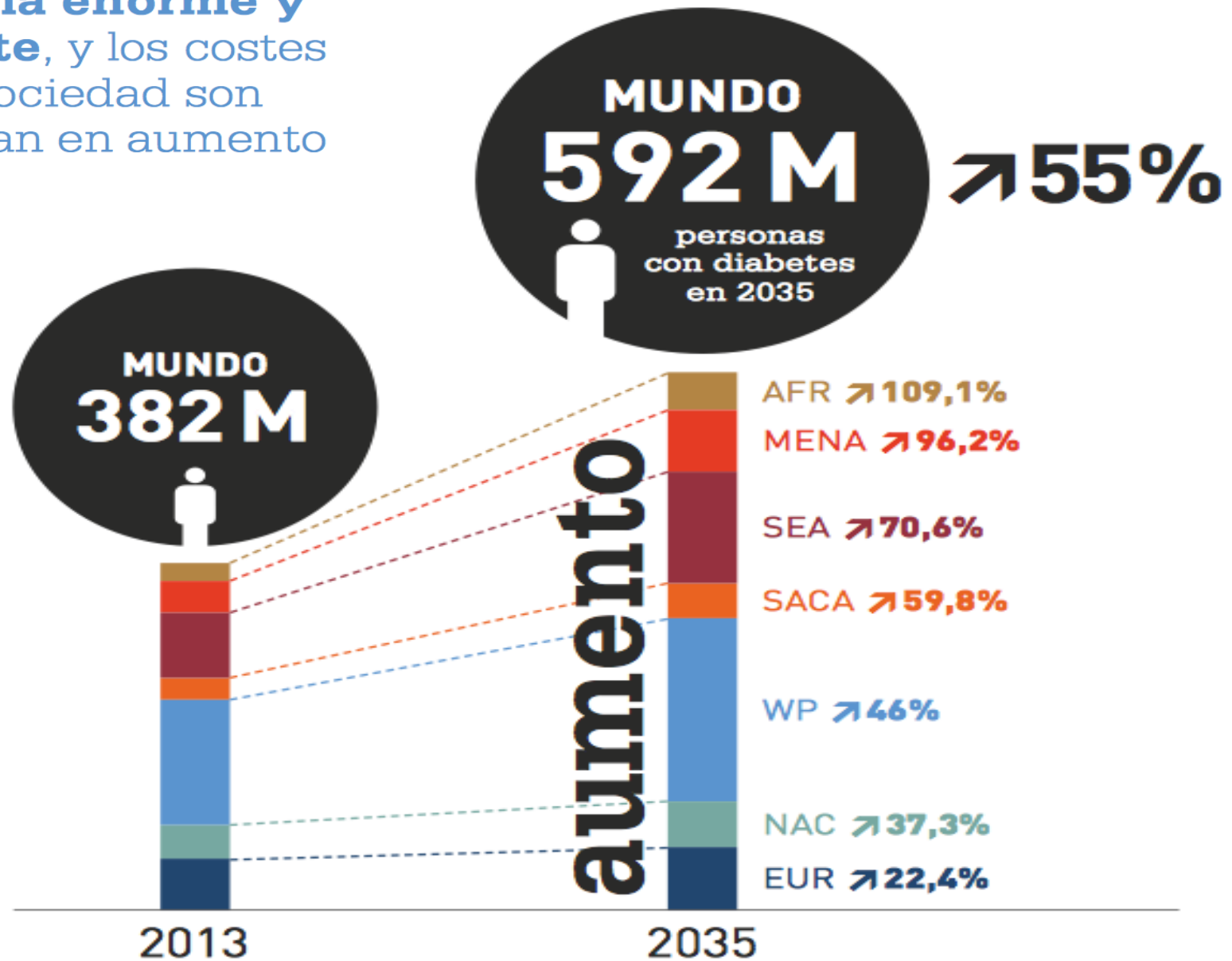




PREVALENCIA (%) ESTIMADA DE DIABETES (20-79 años): 2013



La diabetes es **un problema enorme y creciente**, y los costes para la sociedad son altos y van en aumento



di@bet.es

**Estudio
Epidemiológico
de la DIABETES
en España**



**Tabla 1: Prevalencia de diabetes y trastornos relacionados en España
Estudio Di@bet.es**

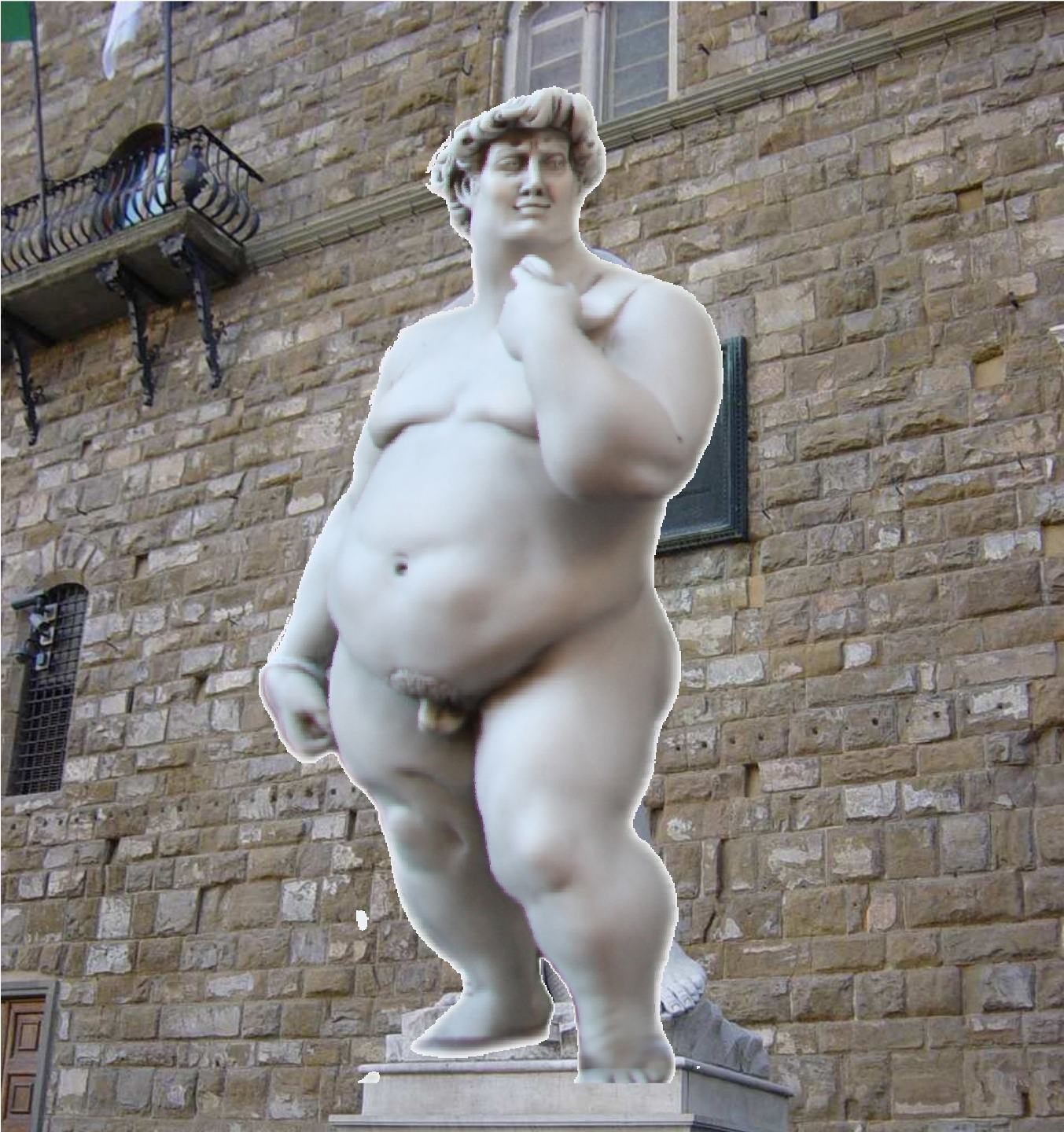
	Prevalencia %	IC 95 %
Total DM	13,8	12,8 - 14,7
DM conocida	7,8	7 - 8,6
DM ignorada	6	5,4 - 6,7
Intolerancia glucosa	9,2	8,2 - 10,2
Glucemia basal alterada	3,4	2,9 - 4
ITG + GBA	2,2	1,7 - 2,7

Ajustado por edad, sexo y población

DM: diabetes mellitus; IC: intervalo de confianza; ITG: intolerancia a la glucosa;

GBA: glucemia basal alterada

1501-1504



2014

CR.MORALES 2014

2013...



CR.MORALES 2014



20050802. Arrecife (Lanzarote). SPAIN. ESPAÑA-ZAPATERO-VACACIONES.LP03 Arrecife (Lanzarote), 02/08/05 - El presidente del Gobierno, José Luis Rodríguez Zapatero, acompañado por su esposa, Sorchea Espinosa, bajan del avión que los trasladó hoy a la isla canaria de Lanzarote donde pasarán sus vacaciones de verano. EFE/Angel Medina G. EFE/EFE. POL. Angel Medina G.

FUERZA AEREA ESPAÑOLA



45-42



di@bet.es

Estudio
Epidemiológico
de la DIABETES
en España



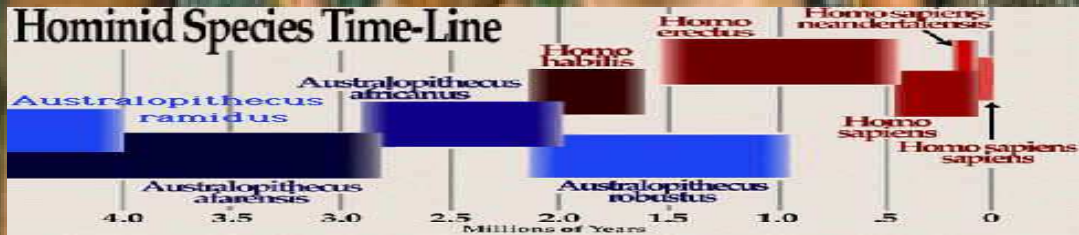
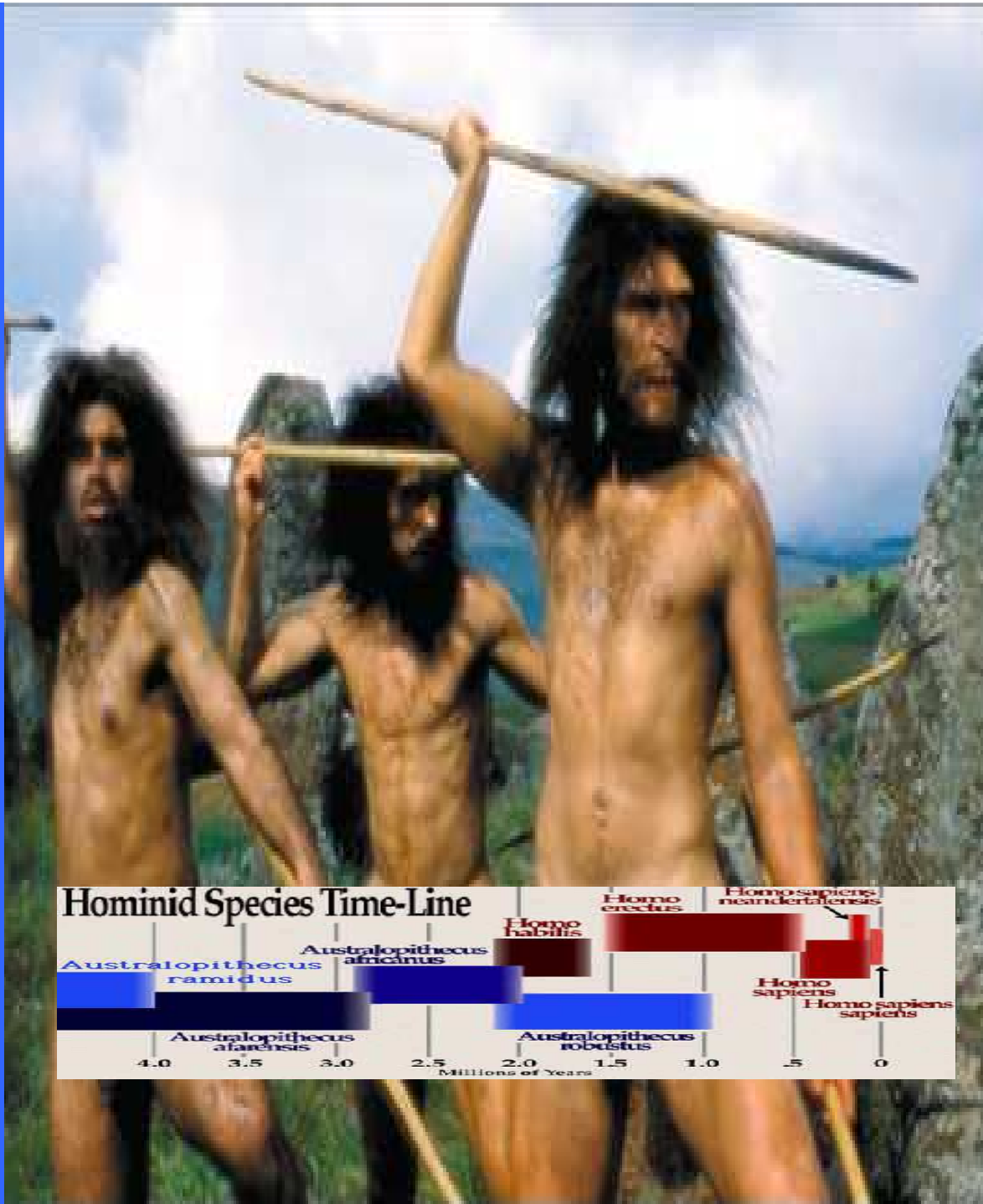
DATOS DE PREVALENCIA

Afectados mayores de 18 años

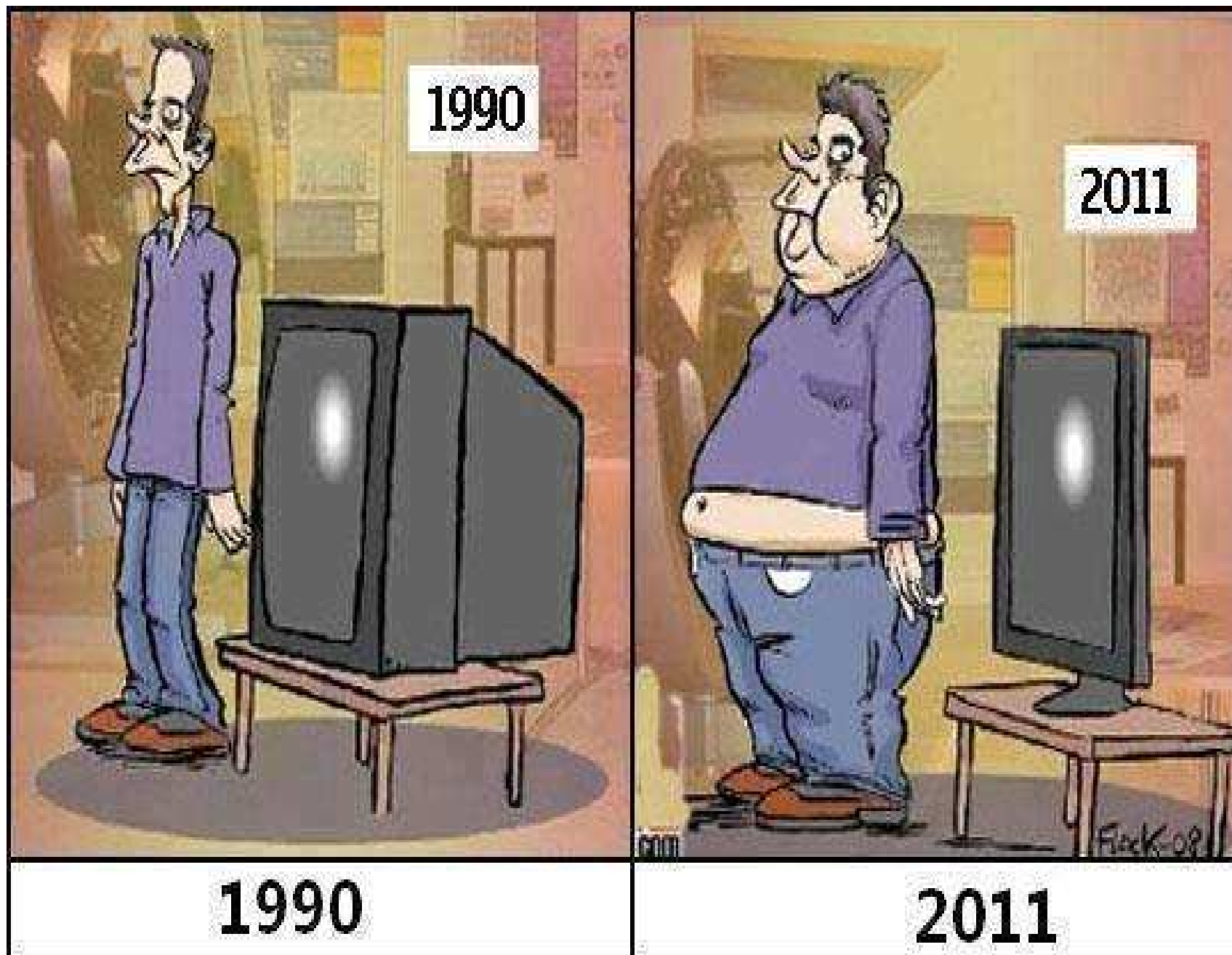
Diabetes tipo 2 conocida	8,1%
Diabetes tipo 2 desconocida	3,9%
Diabetes total	12%
Obesidad	28,2%
Hipertensión arterial	41,2%
Tabaquismo	27,8%
Sedentarismo	50,3%

Adaptada de Soriguer F et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. Diabetologia 2011; DOI 10.1007/s00125-011-2336-9

BARRERAS: ACCESO A ALIMENTOS



BARRERAS: EJERCICIO





- **LA INERCIA CLÍNICA¹**

Fallo del **médico** en la iniciación o intensificación del tratamiento cuando no se consiguen los objetivos de control recomendados.

- **LA FALTA DE CUMPLIMIENTO²**

Por parte del **paciente** con respecto a los tratamientos prescritos.

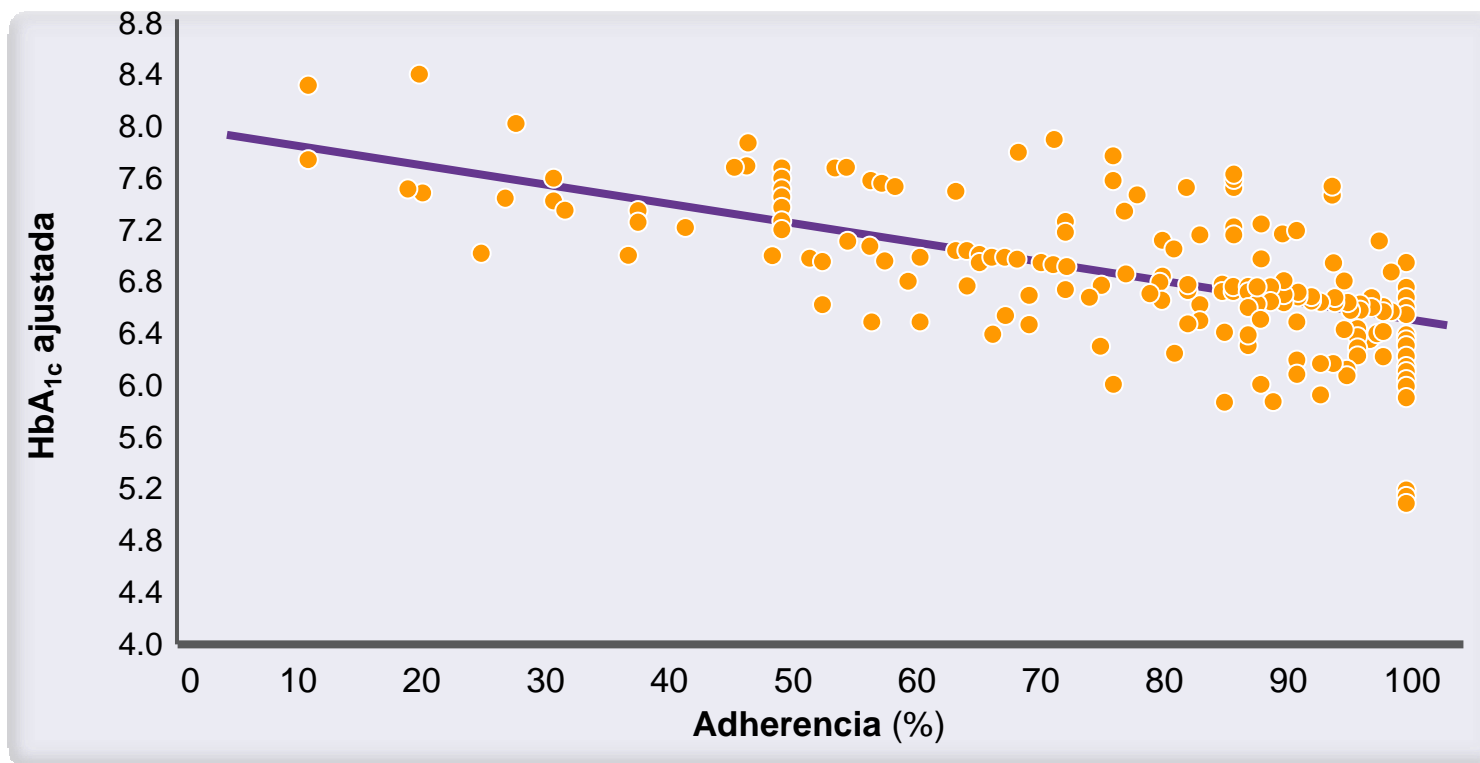
El cumplimiento en los pacientes diabéticos es complicado, ya que la frecuente polimedicación y la complejidad de los tratamientos dificultan la adherencia terapéutica³



1. Phillips LS et al. Clinical Inertia. Ann Intern Med 2001;135:825-34. 2. Ho PM et al. Effect of medication nonadherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. Arch Intern Med 2006; 166:1836-41. 3. Dailey G et al. Patient compliance and persistence with antihyperglycemic drug regimens: evaluation of a Medicaid patient population with type 2 diabetes mellitus. Clin Ther 2001;23:1311-20

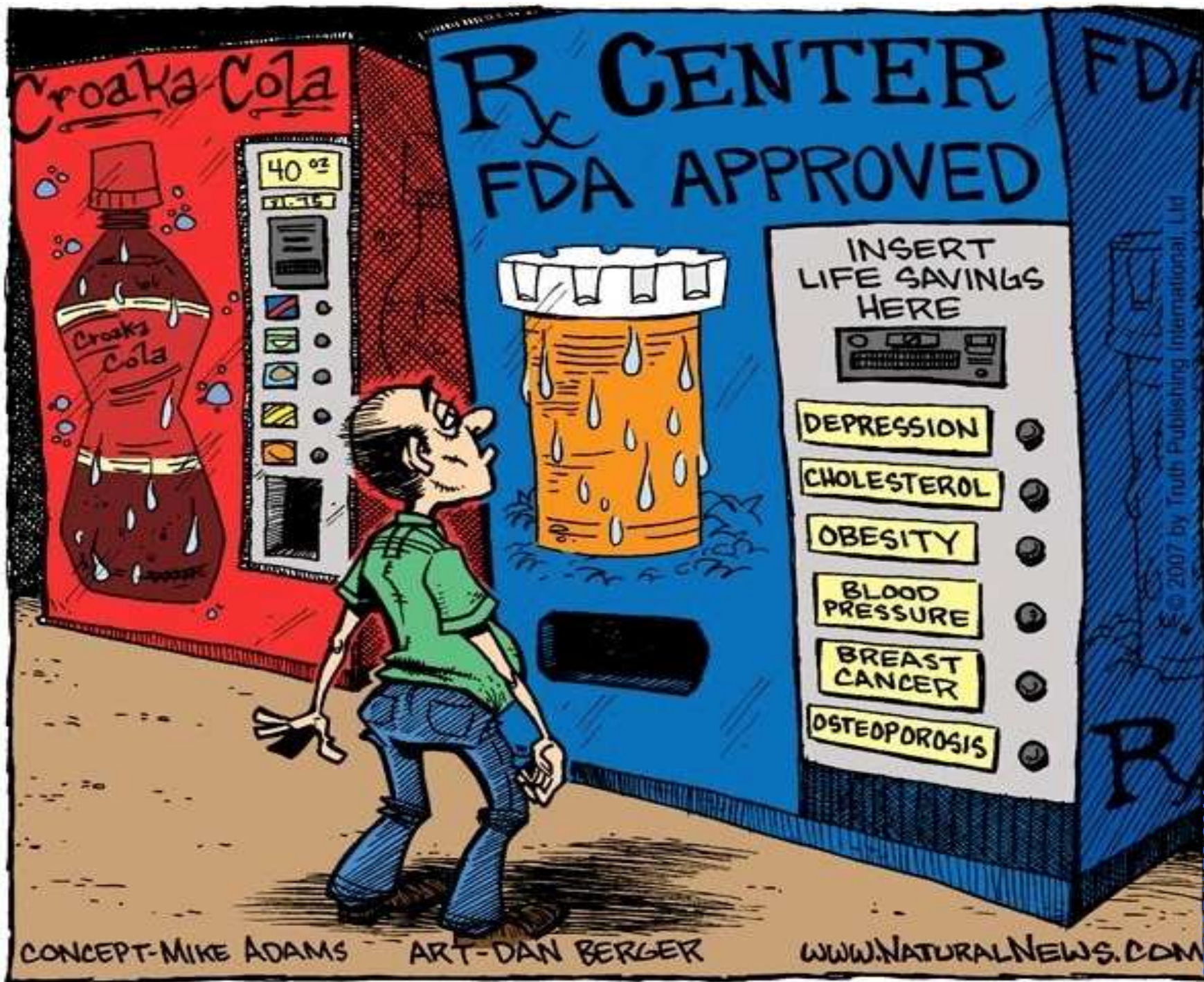
Un mejor cumplimiento se asocia a mejor control

Asociación entre HbA_{1c} y adherencia, ajustada para HbA_{1c} basal y pauta de antid. oral



Cada 10% de incremento en la adherencia al ADOs se asoció con una disminución en la HbA_{1c} de un 0,1% (p=0,0004)

BARRERAS: INCUMPLIMIENTO



Gran número de pacientes diabéticos son incumplidores

- En el estudio DARTS, hasta **66%** de los pacientes diabéticos no tomaron la medicación prescrita⁴
- Cramer comunicó que entre el **15% y el 33%** de pacientes no tomaron su antidiabético oral (ADO) de forma acorde con la prescripción⁵
- En un estudio transversal realizado en 320 diabéticos españoles atendidos en AP, el incumplimiento fue del **36,1%** para los ADOs⁶



4. Donnan PT, et al. Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study Diabet Med. 2002;19:27-84.

5. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. Diabetes Care. 2004;27:1218-24.

6. López-Simarro F, et al. Inercia y cumplimiento terapéutico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria. Med Clin (Barc) 2012;138:377-84



NECESIDAD DE NUEVAS SOLUCIONES ?



EXENATIDE-LAR

NOVEDADES TERAPEUTICAS EN DM



◆ 1. PREVALENCIA DE DIABESIDAD



◆ 2. Ag GLP1 EN DIABESIDAD

◆ 3. Ag-GLP1 en GUIAS CLINICAS

◆ 4. EXENATIDE LAR

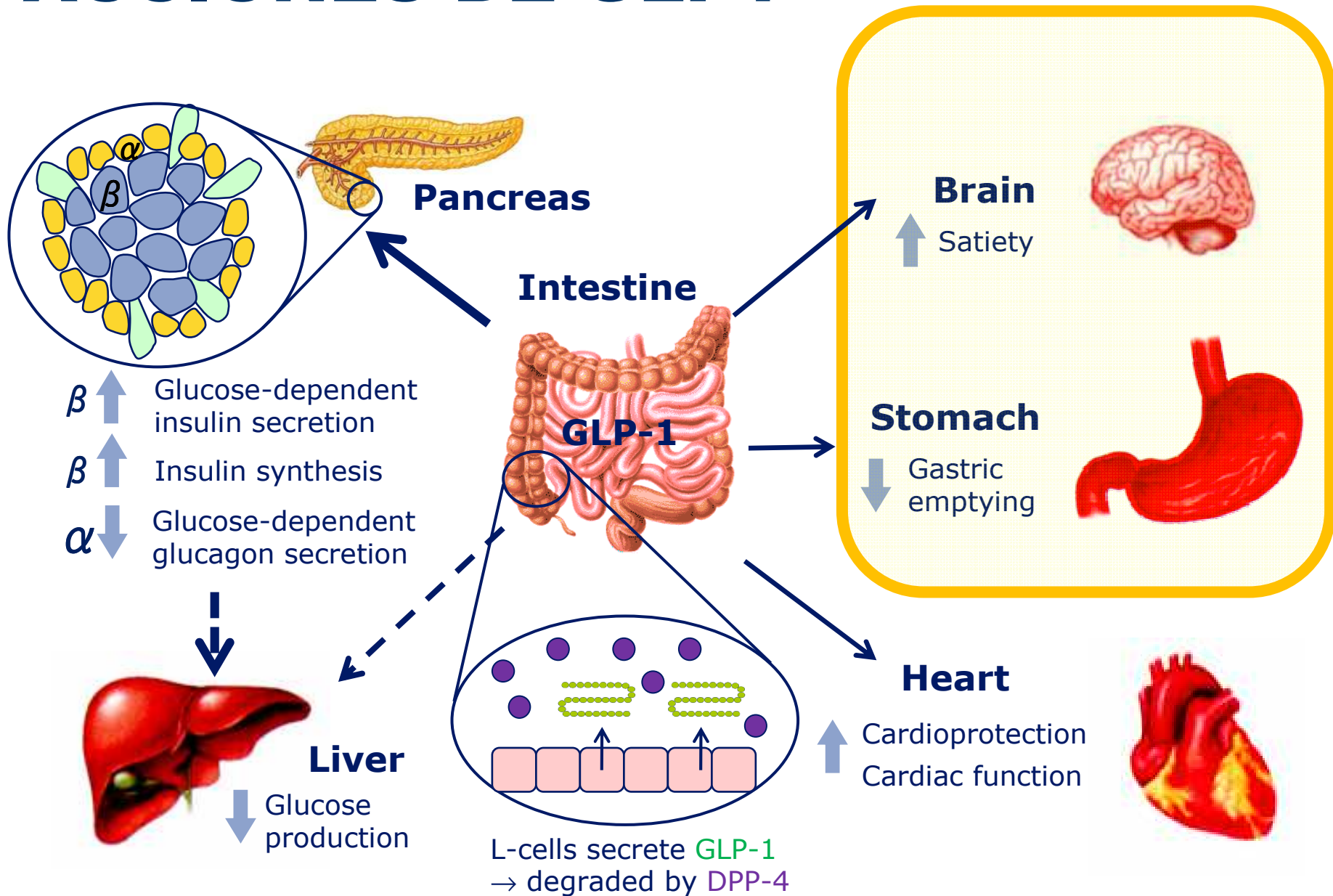
◆ 5. CONCLUSIONES





GLP1

ACCIONES DE GLP1

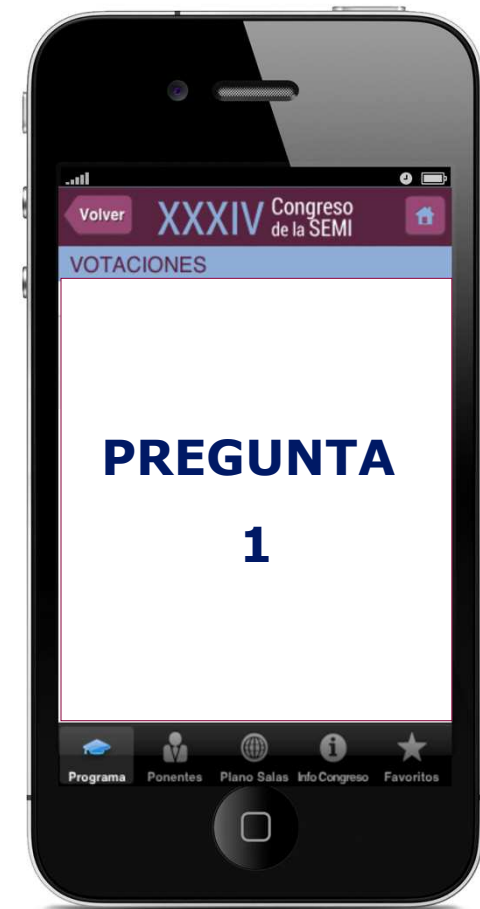


Adapted from Baggio & Drucker. *Gastroenterol* 2007;132;2131-57

SOBRE LAS TERAPIAS INCRETINICAS

(SEÑALE LO VERDADERO)

- A. SITA,VILDA, SAXA, LINAGLIPTINA:** SON INHIBIDORES DE DPP4 SUBCUTANEOS
- B. EXENATIDE DIARIO (BYETTA®):** AG-GLP1 SUBCUTANEO, 2 VECES AL DÍA Y NO HAY QUE TITULAR DOSIS
- A. LIRAGLUTIDE (VICTOZA®):** AG-GLP1 SUBCUTANEO, 1 VEZ AL DÍA Y NO HAY QUE TITULAR DOSIS
- A. LIXISENATIDE (LYXUMIA®):** AG-GLP1 SUBCUTANEO, 1 VEZ AL DÍA Y NO HAY QUE TITULAR DOSIS
- A. EXENATIDE LAR (BYDUREON®):** AG-GLP1 SUBCUTANEO, 1 VEZ A LA SEMANA. NO HAY QUE TITULAR DOSIS



TERAPIAS INCRETINICAS: CLASIFICACIÓN

VO



Inhibidores de DPP IV

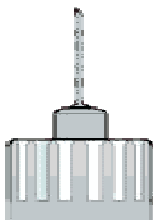


SITAGLIPTINA 100mg
VILDAGLITINA 50mg
SAXAGLIPTINA 5 mg
LINAGLIPTINA 5mg

SC



Agonistas del receptor GLP-1



Exenatida

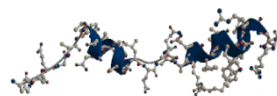


BYETTA®5 1/12h
BYETTA®10 1/12h

GLP1 SEM
BYDUREON®



Liraglutida



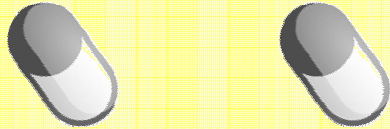
VICTOZA® 1,2
1/24h



Lixisenatida

LYXUMIA10® 1/24H
LYXUMIA20® 1/24H

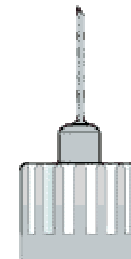
**DM2
TRAS
METFORMINA**



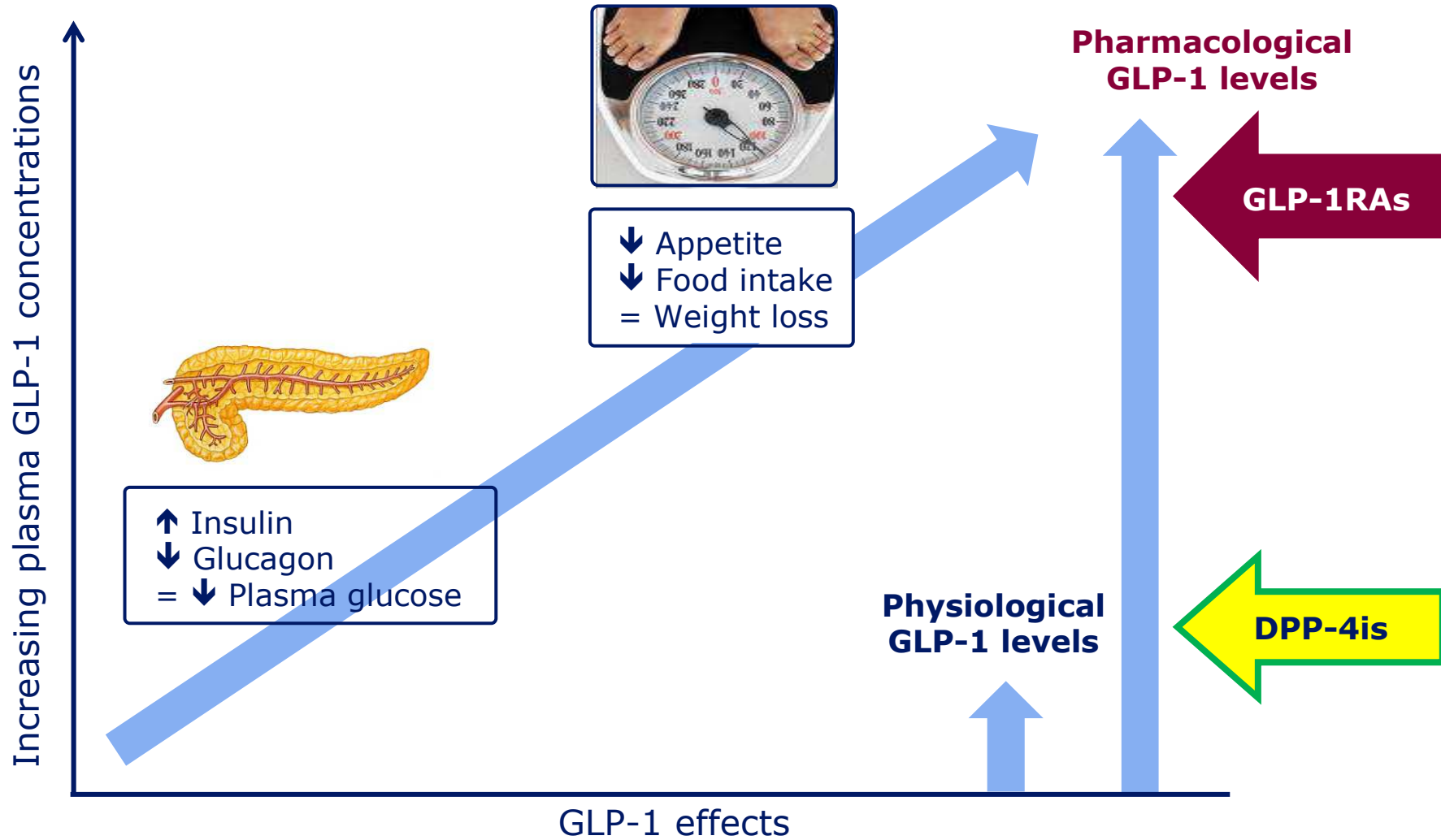
iDPP4

Vs

agGLP1



Additional physiological benefits are observed at pharmacological levels of GLP-1



DPP-4I, DPP-4 inhibitor; GLP-1RA, GLP-1 receptor agonist

Adapted from Holst. *Trends Mol Med* 2008;14:161-8; 1. Flint et al. *Adv Ther* 2011;28:213-26

EXENATIDE DIARIO (BYETTA®)



2 VECES AL DÍA

DOSIS INICIAL:5

DOSIS DE MANTENIMIENTO:10

LIRAGLUTIDE (VICTOZA®):



1 VEZ AL DÍA

DOSIS INICIAL:0,6

DOSIS DE MANTENIMIENTO:1,2

 **VICTOZA®**
liraglutida

LIXISENATIDE (LYXUMIA®):

1 VEZ AL DÍA



DOSIS INICIAL: 10

DOSIS DE MANTENIMIENTO: 20

EXENATIDE LAR (BYDUREON®)



1 VEZ A LA SEMANA

EXPERIENCIA CLINICA CON ANALOGOS DE GLP1 EN 268 PACIENTES CON DIABESIDAD

DIFERENCIAS ENTRE LIRAGLUTIDA Y EXENATIDA DIARIO

DR. CRISTOBAL MORALES

HOSPITAL DE DIA DE DIABETES. AREA SANITARIA VIRGEN MACARENA

55 CONGRESO SEEN
Sociedad Española
de Endocrinología
y Nutrición
GRANADA 15 - 17 de Mayo 2013

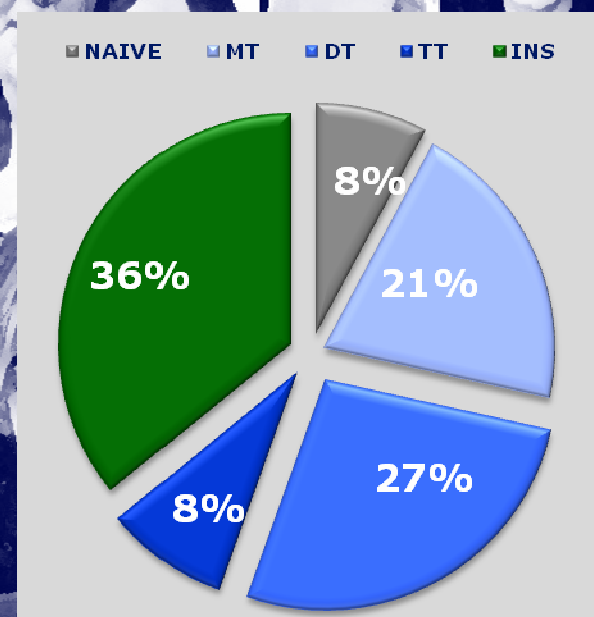


CR.MORALES 2013

DATOS DEMOGRAFICOS BASALES (n=268)

PACIENTES CON GL1

H / M	54.1 / 45.9
EDAD (años)	52,1 (11,2)
EVOLUCION DM (años)	7,7 (6,5)
HbA _{1c} (%)	8,3 (1.7)
BMI (kg/m ²)	39,4 (6.7)
PESO (kg)	108,2 (20,4)
TTO PREVIO (NAIVE /MT /DT /TT / INS)	7,8 / 20,7 / 27 / 8,6 / 35,9

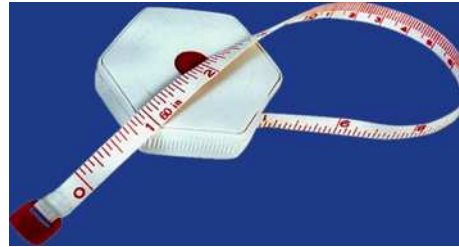


DIABETES



A1C: 8,3 %

OBESIDAD



IMC: 39,4 Kg/m2

HTA



64.9 % HIPERTENSOS

TABAQUISMO



21.6% FUMADORES

30.1% EXFUMADORES

DISLIPEMIA



56.9% DISLIPEMICOS

**COMPLIC.
MICROVASCULARES: 18.2%**

**COMPLIC.
MACROVASCULARES: 15,6 %**



**RIESGO
CARDIOVASCULAR
A 10 AÑOS**

**UKPDS RISK
ENGINE**



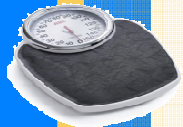
15.3%

EXENATIDE-LAR

NOVEDADES TERAPEUTICAS EN DM



- ◆ 1. PREVALENCIA DE DIABESIDAD
- ◆ 2. Ag GLP1 EN DIABESIDAD
- ◆ 3. Ag-GLP1 en GUIAS CLINICAS
- ◆ 4. EXENATIDE LAR
- ◆ 5. CONCLUSIONES



Documento de consenso

Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2

*Recommendations for the pharmacologic
treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes*

Promovido por la Sociedad Española de Diabetes (SED) en colaboración con

Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA)

Sociedad Española de Cardiología (SEC)

Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

Sociedad Española de Farmacia Comunitaria (SEFAC)

Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC)

Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen)

Sociedad Española de Médicos Generales (SEMG)

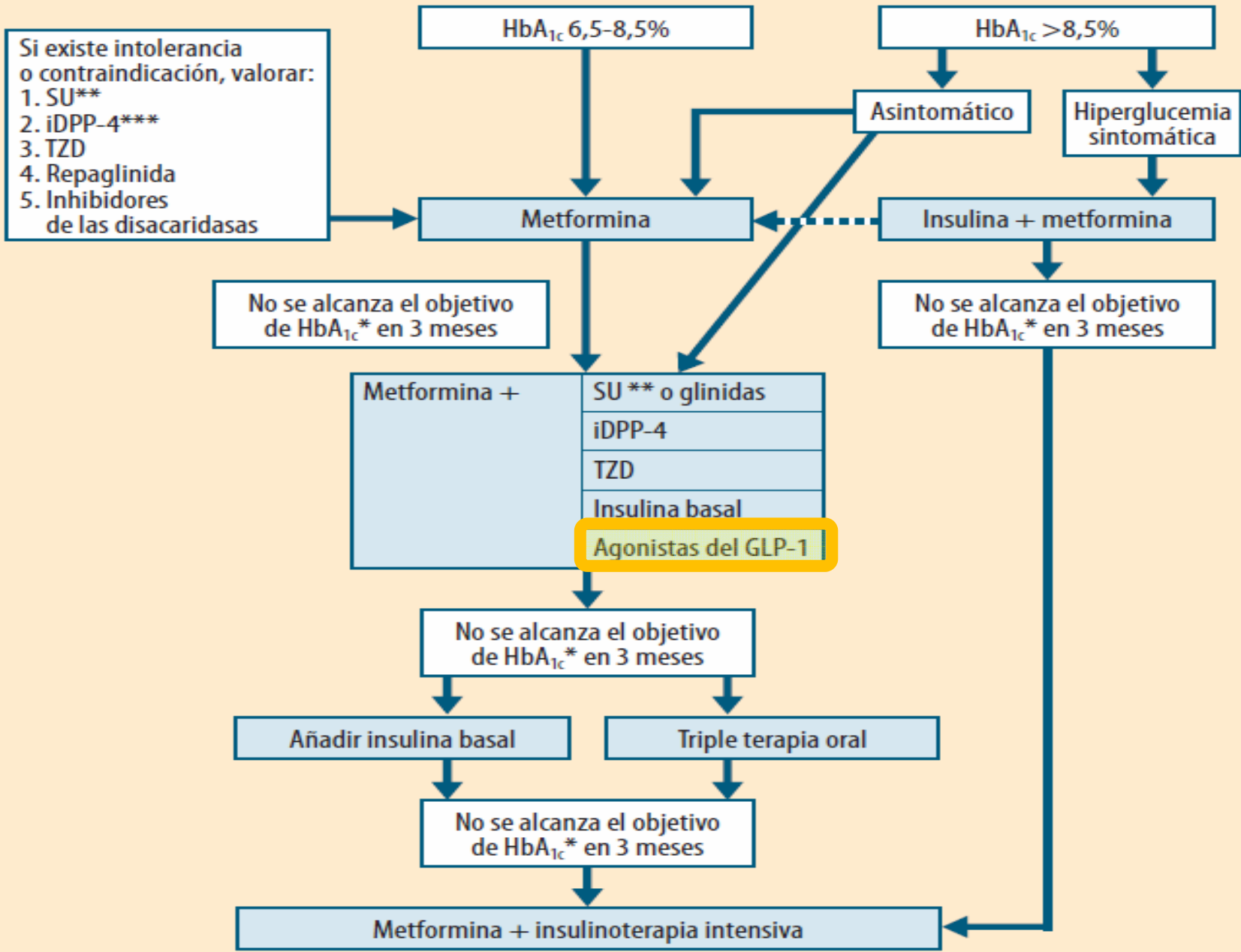
Sociedad Española de Nefrología (SEN)



Autores

E. Menéndez Torre¹, J. Lafita Tejedor¹, S. Artola Menéndez¹, J. Millán Núñez-Cortés², Á. Alonso García³, M. Puig Domingo⁴, J.R. García Solans⁵, F. Álvarez Guisasola⁶, J. García Alegría⁷, J. Mediavilla Bravo⁸, C. Miranda Fernández-Santos⁹, R. Romero González¹⁰

Modificaciones del estilo de vida (terapia nutricional y ejercicio)



Si existe intolerancia o contraindicación, valorar:
 1. SU**
 2. iDPP-4***
 3. TZD
 4. Repaglinida
 5. Inhibidores de las disacaridasas

No se alcanza el objetivo de HbA_{1c}* en 3 meses

- Metformina +
- SU ** o glinidas
 - iDPP-4
 - TZD
 - Insulina basal
 - Aqonistas del GLP-1

No se alcanza el objetivo de HbA_{1c}* en 3 meses

Añadir insulina basal

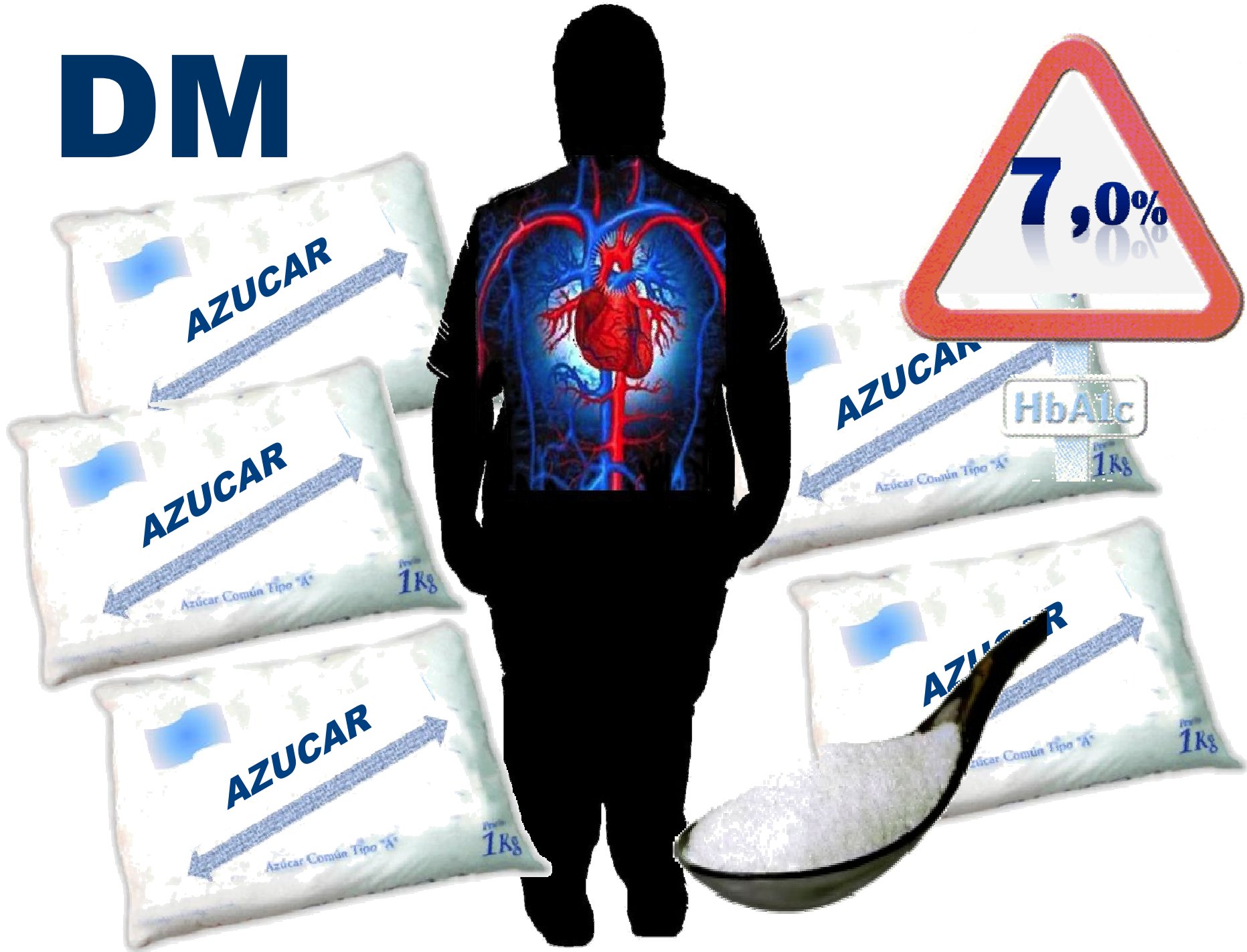
Triple terapia oral

No se alcanza el objetivo de HbA_{1c}* en 3 meses

Metformina + insulino-terapia intensiva

*Objetivos de HbA_{1c}: <70 años, sin complicaciones ni comorbilidades y <10 años de evolución: <6,5%; >70 años, con complicaciones o comorbilidades avanzadas, >10 años de evolución: <7,5%.
 ** Gliclazida o glimepirida.
 *** Sitagliptina

DM



POSITION STATEMENT

**Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes:
a patient-centered approach** Position statement
**of the American Diabetes Association (ADA)
and the European Association for the Study
of Diabetes (EASD)**

S. E. Inzucchi • R. M. Bergenstal • J. B. Buse •
M. Diamant • E. Ferrannini • M. Nauck • A. L. Peters •
A. Tsapas • R. Wender • D. R. Matthews

Received: 24 February 2012 / Accepted: 24 February 2012

© Springer-Verlag 2012



EFICACIA (A1C)

HIPO



PESO



EFECTOS

2os



COSTE

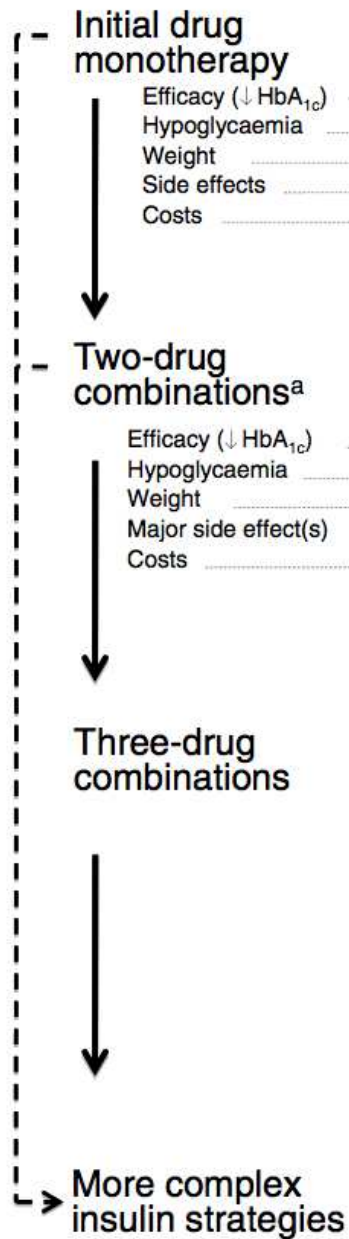


AZUCAR

HbA1c

Azúcar Común Tipo 5

1kg



Healthy eating, weight control, increased physical activity

Metformin

high efficacy (↓ HbA_{1c})
low risk hypoglycaemia
neutral/loss weight
GI / lactic acidosis side effects
low costs

If needed to reach individualised HbA_{1c} target after ~3 months, proceed to two-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea^b	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (usually basal)
high efficacy (↓ HbA _{1c}) moderate risk hypoglycaemia weight gain hypoglycaemia ^c low costs	high efficacy (↓ HbA _{1c}) low risk hypoglycaemia weight gain oedema, HF, Fx ^c high costs	intermediate efficacy (↓ HbA _{1c}) low risk hypoglycaemia neutral weight rare ^c side effects high costs	high efficacy (↓ HbA _{1c}) low risk hypoglycaemia weight loss GI ^c side effects high costs	highest efficacy (↓ HbA _{1c}) high risk hypoglycaemia weight gain hypoglycaemia ^c variable costs

If needed to reach individualised HbA_{1c} target after ~3 months, proceed to three-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea^b	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (usually basal)
+ TZD or DPP-4-i or GLP-1-RA or Insulin^d	+ SU^b or DPP-4-i or GLP-1-RA or Insulin^d	+ SU^b or TZD or Insulin^d	+ SU^b or TZD or Insulin^d	+ TZD or DPP-4-i or GLP-1-RA

If combination therapy that includes basal insulin has failed to achieve HbA_{1c} target after 3–6 months, proceed to a more complex insulin strategy, usually in combination with one or two non-insulin agents:

Insulin^e
(multiple daily doses)

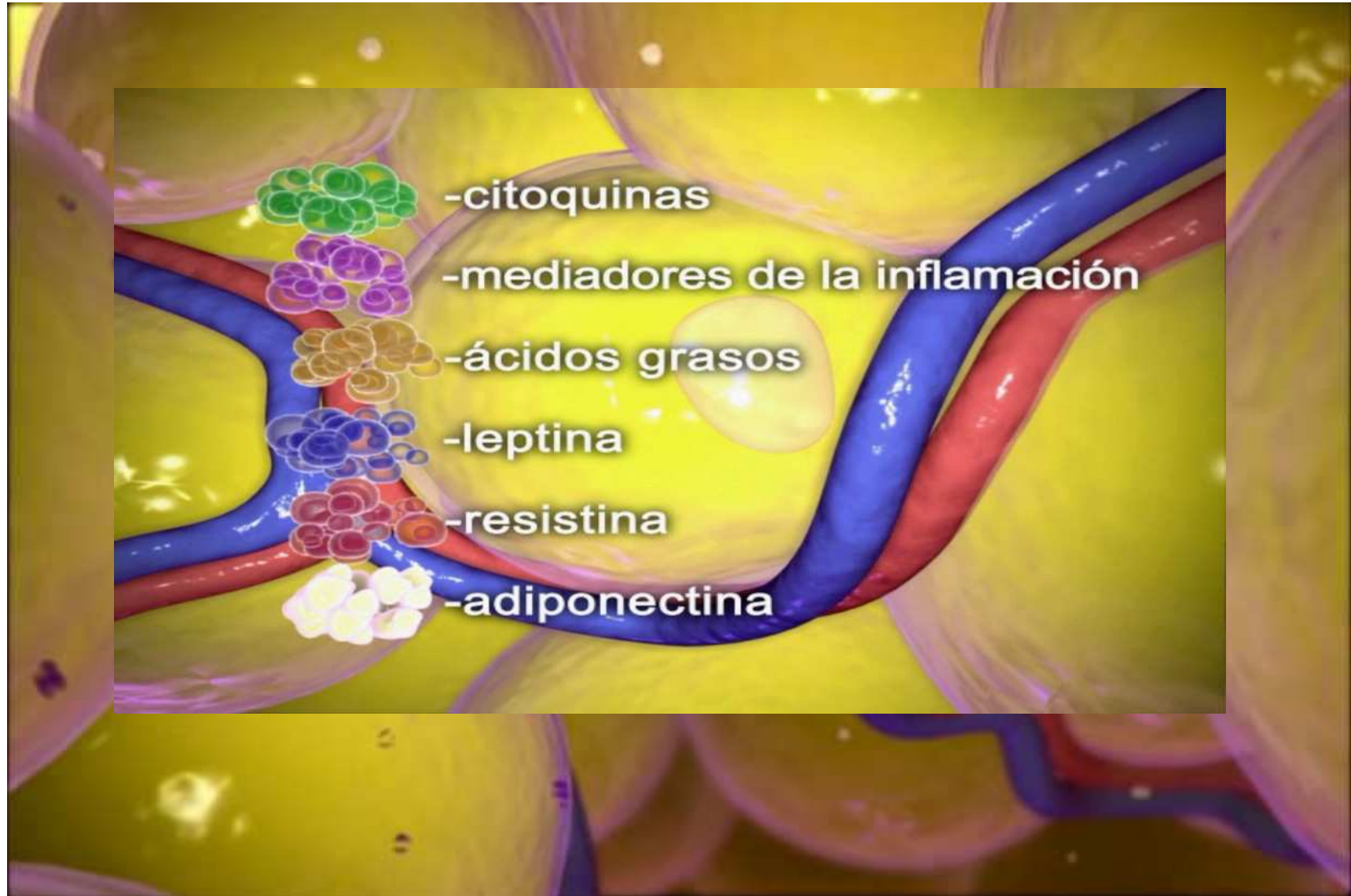
El peso importa ???

Gambrinus evolution



ADIPOSIDAD ABDOMINAL

EL >> ÓRGANO ENDOCRINO CON SECRECIÓN DE MÚLTIPLES SUSTANCIAS Y HORMONAS



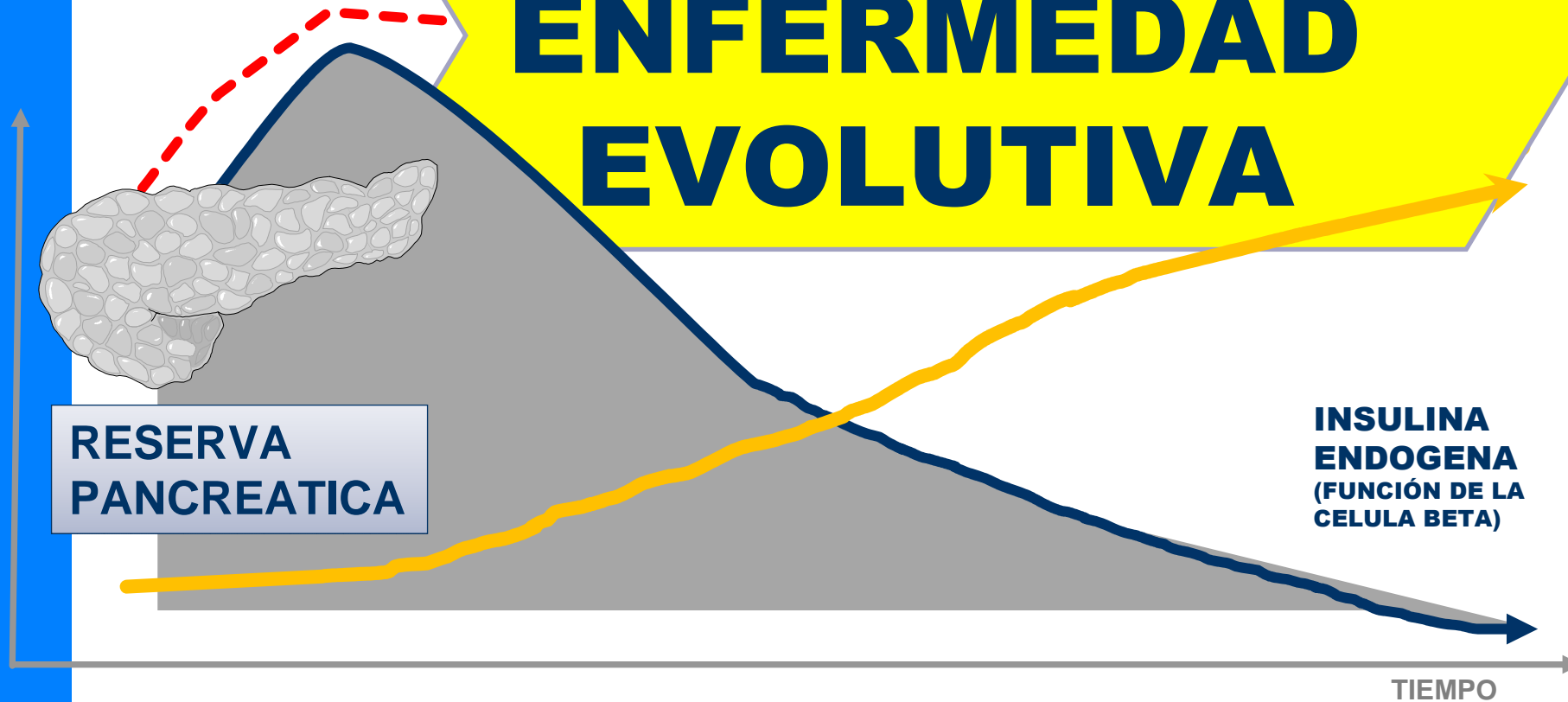
IR

PRE-DIABETES

DIABETES

GLUCOSA BASAL
ALTER
INTOLE
HIDROCA

LA DM2 ES UNA ENFERMEDAD EVOLUTIVA



ADAPTADO DE LEVOVITZ. H.DIABETES, OBESITY AND METABOLISM 2006;8:237-249

CR.MORALES 2013



AACE COMPREHENSIVE DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM — 2013 —

TASK FORCE

Alan J. Garber, MD, PhD, FACE, *Chair*

Martin J. Abrahamson, MD

Joshua I. Barzilay, MD, FACE

Lawrence Blonde, MD, FACP, FACE

Zachary T. Bloomgarden, MD, MACE

Michael A. Bush, MD

Samuel Dagogo-Jack, MD, FACE

Michael B. Davidson, DO, FACE

Daniel Einhorn, MD, FACP, FACE

W. Timothy Garvey, MD

George Grunberger, MD, FACP, FACE

Yehuda Handelsman, MD, FACP, FACE, FNLA

Irl B. Hirsch, MD

Paul S. Jellinger, MD, MACE

Janet B. McGill, MD, FACE

Jeffrey I. Mechanick, MD, FACE, ECNU, FACN, FACP

Paul D. Rosenblit, MD, FACE

Guillermo Umpierrez, MD, FACE

Michael H. Davidson, MD, *Advisor*



GLYCEMIC CONTROL ALGORITHM

LIFESTYLE MODIFICATION (Including Medically Assisted Weight Loss)

ENTRY A1c < 7.5%

ENTRY A1c ≥ 7.5%

ENTRY A1c > 9.0%

MONOTHERAPY*

- ✓ Metformin
- ✓ GLP-1 RA
- ✓ DPP4-i
- ✓ AG-i
- ⚠ SGLT-2 **
- ⚠ TZD
- ⚠ SU/GLN

If A1c > 6.5%
in 3 months add
second drug
(Dual Therapy)



DUAL THERAPY*

- ✓ GLP-1 RA
- ✓ DPP4-i
- ⚠ TZD
- ⚠ ** SGLT-2
- ⚠ Basal insulin
- ✓ Colesevelam
- ✓ Bromocriptine QR
- ✓ AG-i
- ⚠ SU/GLN

MET
or other
first-line
agent

If not at goal in 3
months proceed
to triple therapy



TRIPLE THERAPY*

- ✓ GLP-1 RA
- ⚠ TZD
- ⚠ ** SGLT-2
- ⚠ Basal insulin
- ✓ DPP4-i
- ✓ Colesevelam
- ✓ Bromocriptine QR
- ✓ AG-i
- ⚠ SU/GLN

2ND LINE AGENT

MET
or other
first-line
agent

If not at goal in 3
months proceed
to or intensify
insulin therapy



NO SYMPTOMS

SYMPTOMS

DUAL
THERAPY

OR

TRIPLE
THERAPY

INSULIN
± OTHER
AGENTS

ADD OR INTENSIFY INSULIN

LEGEND

✓ = Few adverse events or possible benefits ⚠ = Use with caution

* Order of medications listed are a suggested hierarchy of usage

** Based upon phase 3 clinical trials data

PROGRESSION OF DISEASE

Copyright © 2013 AAACE May not be reproduced in any form without express written permission from AAACE.

EXENATIDE-LAR

NOVEDADES TERAPEUTICAS EN DM

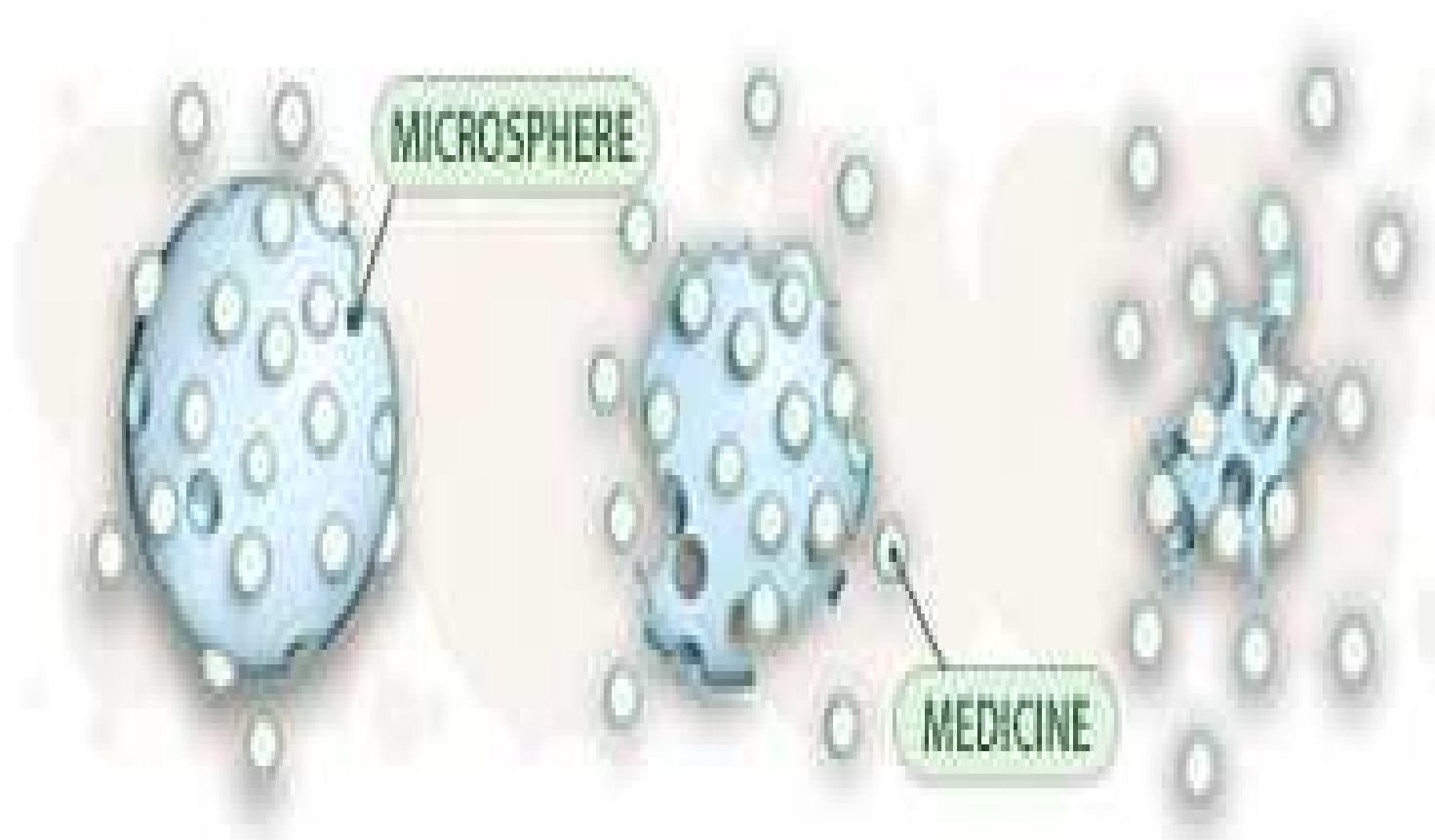


- ◆ 1. PREVALENCIA DE DIABESIDAD
- ◆ 2. Ag GLP1 EN DIABESIDAD
- ◆ 3. Ag-GLP1 en GUIAS CLINICAS
- ◆ 4. EXENATIDE LAR
- ◆ 5. CONCLUSIONES



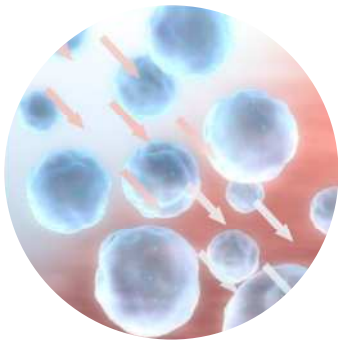
Exenatide-Lar (BYDUREON®)

Formulado utilizando una tecnología de liberación de microesferas¹:

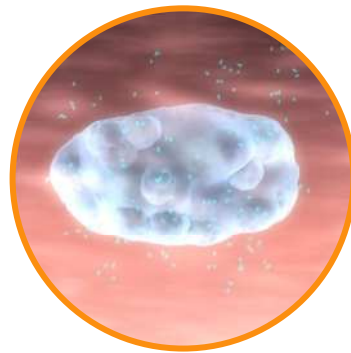


Las microesferas:

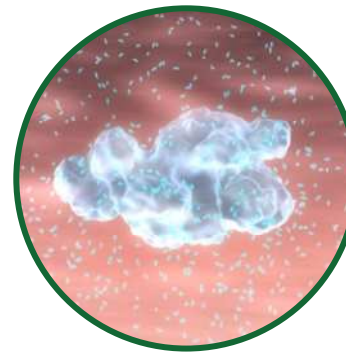
- Son un polímero biodegradable que se elimina en forma de CO₂ y agua¹
- Se degradan liberando exenatida de modo continuo tras una dosis semanal¹
- Alcanza concentraciones terapéuticas en 2 semanas²
- El estado de equilibrio se alcanza a las 6-7 semanas²



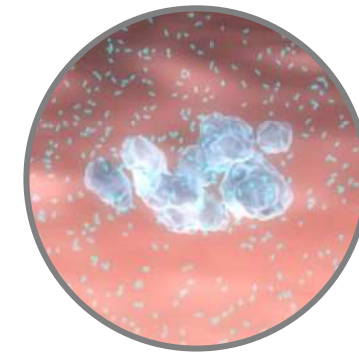
Inyección subcutánea de la suspensión de microesferas de exenatida¹



Agregación de las microesferas individuales y liberación inicial de exenatida¹



Degradación de las microesferas y liberación continua de exenatida¹



Continúa la degradación y metabolismo del polímero de las microesferas, que proporciona niveles estables de exenatida¹

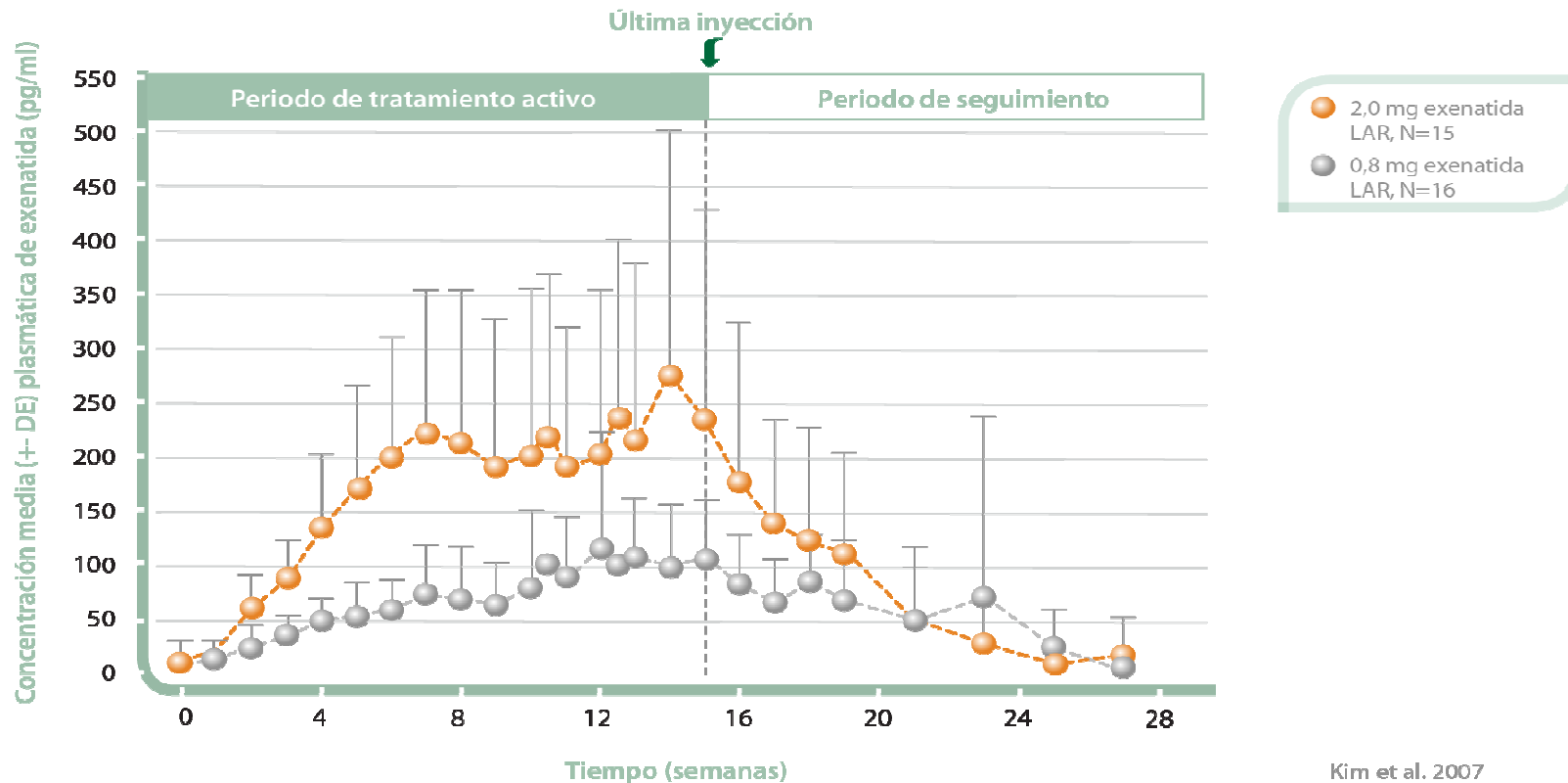
Medisorb® es una marca registrada de Alkermes, Inc.

1. DeYoung MB et al. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13:1145-1154.

2. Kim D et al. *Diabetes Care.* 2007;30:1487-1493.

BYDUREON®: control glucémico continuo con una sola inyección semanal

Establecimiento de niveles de exenatida en el estado de equilibrio

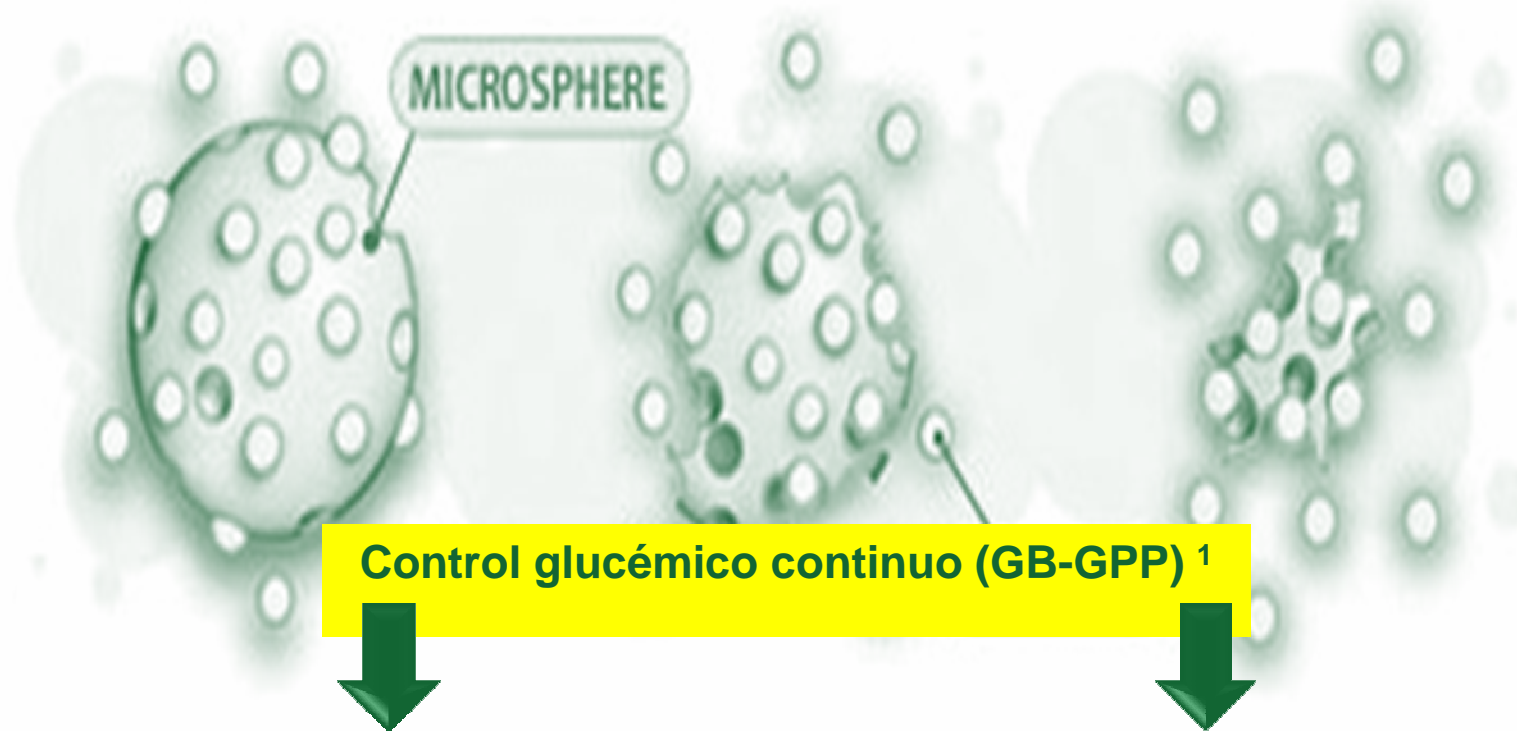


Kim et al. 2007

- En el estado de equilibrio existen mínimas fluctuaciones de la concentración de exenatida

BYDUREON®:

Disponibilidad semanal de exenatide 1,2



Eficacia: reducciones medias de la HbA_{1c} entre -1,3% y -1,9%³⁻⁸

Una dosis semanal que se adapta con facilidad a las vidas de los pacientes

1. Ficha técnica de BYDUREON . 2. Ficha técnica de BYETTA.
3. Drucker DJ et al. *Lancet*. 2008;372:1240-1250. 4. Bergenstal RM et al. *Lancet*. 2010;376:431-439.
5. Diamant M et al. *Lancet*. 2010;375:2234-2243. 6. Blevins T et al. *J Clin Endocrin Metab*. 2011;96:1301-1310.
7. Buse JB et al. [published online ahead of print November 7, 2012]. *Lancet*. 8. Resultados a las 24-30 semanas

ENSAYOS CLÍNICOS DE BYDUREON®

Ensayo	Comparador	Tratamiento de base	Sujetos*	Publicación
DURATION-1	Exenatida BID Abierto	Naive, fracaso a MT y a combinaciones	295	Drucker et al. <i>Lancet</i> , 2008
DURATION-2	Sitagliptina (100 mg QD) o pioglitazona (45 mg QD) Doble ciego	Metformina	491	Bergental et al. <i>Lancet</i> , 2010
DURATION-3	glargina Abierto	Metformina +/- Sulfonilurea	456	Diamant et al. <i>Lancet</i> , 2010
DURATION-5	Exenatida BID Abierto	Naive, fracaso a MT y a combinaciones	252	Blevins et al. <i>J Clin Endocrin Metab</i> , 2011
DURATION-6	Liraglutida 1,8 mg Abierto	Fracaso a MT y a combinaciones	911	Buse et al. <i>Lancet</i> , 2012

DURATION-4 : ensayo clínico de monoterapia con BYDUREON vs monoterapia con metformina, sitagliptina o pioglitazona, llevado a cabo en pacientes adultos no controlados con dieta y ejercicio. BYDUREON no está indicado en monoterapia en el tratamiento en primera línea en pacientes no controlados con dieta y ejercicio.

* Sujetos incluidos en el ensayo

EXENATIDE-LAR

NOVEDADES TERAPEUTICAS EN DM

- ◆ 1. PREVALENCIA DE DIABESIDAD
- ◆ 2. Ag GLP1 EN DIABESIDAD
- ◆ 3. Ag-GLP1 en GUIAS CLINICAS

◆ 4. EXENATIDE LAR

- EFICACIA SOSTENIDA (HbA1c)

- PESO (Kg)

- HIPOGLUCEMIA Y SEGURIDAD

- ASPECTOS PRACTICOS



LA REDUCCIÓN DE HbA1c CON EXENATIDE-LAR

(SEGÚN LO PUBLICADO EN LOS ESTUDIOS DURATION)

- A. **FUE MAYOR vs EXENATIDE 2 VECES AL DÍA**
(duration 1 y 5)

- B. **FUE MAYOR vs PIOGLITAZONA45 (Duration2)**

- A. **FUE MAYOR vs SITA100 (Duration2)**

- B. **FUE MAYOR vs GLARGINA (Duration3)**

- C. **TODAS LAS ANTERIORES SON CORRECTAS**

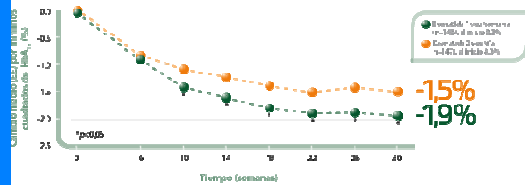


DURATION

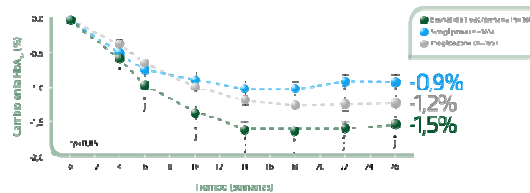
Reducciones medias de la HbA_{1c} entre -1,3% a -1,9%*



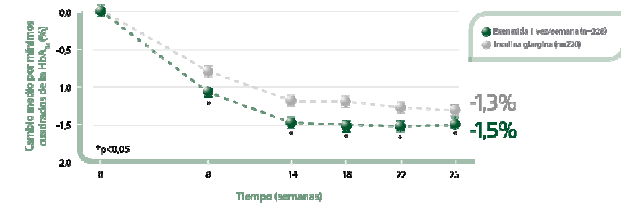
DURATION-1: BYDUREON® vs exenatida dos veces al día (30 semanas) †²



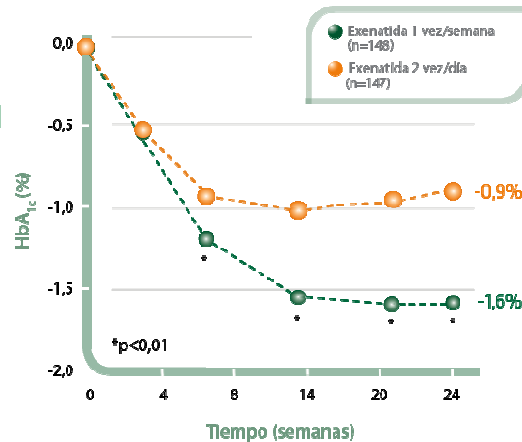
DURATION-2: BYDUREON® vs sitagliptina (100 mg QD) o pioglitazona (45 mg QD) †¹



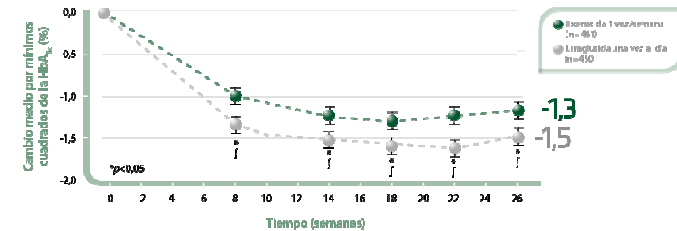
DURATION-3: BYDUREON® vs insulina glargina (26 semanas) #⁵



DURATION-5: BYDUREON® vs exenatida dos veces al día (24 semanas) †³



DURATION-6: BYDUREON® vs liraglutida 1,8 mg (24 semanas) †⁴



*Resultados a las 24-30 semanas. † Población ITT; # Población ITT modificada.

1. Bergenstal RM et al. *Lancet*. 2010;376:431-439.
2. Drucker DJ et al. *Lancet*. 2008;372:1240-1250.
3. Blevins T et al. *J Clin Endocrin Metab*. 2011;96:1301-1310.
4. Buse JB et al. [published online ahead of print November 7, 2012]. *Lancet*.
5. Diamant M et al. *Lancet*. 2010;375:2234-2243.

QD = Una vez al día

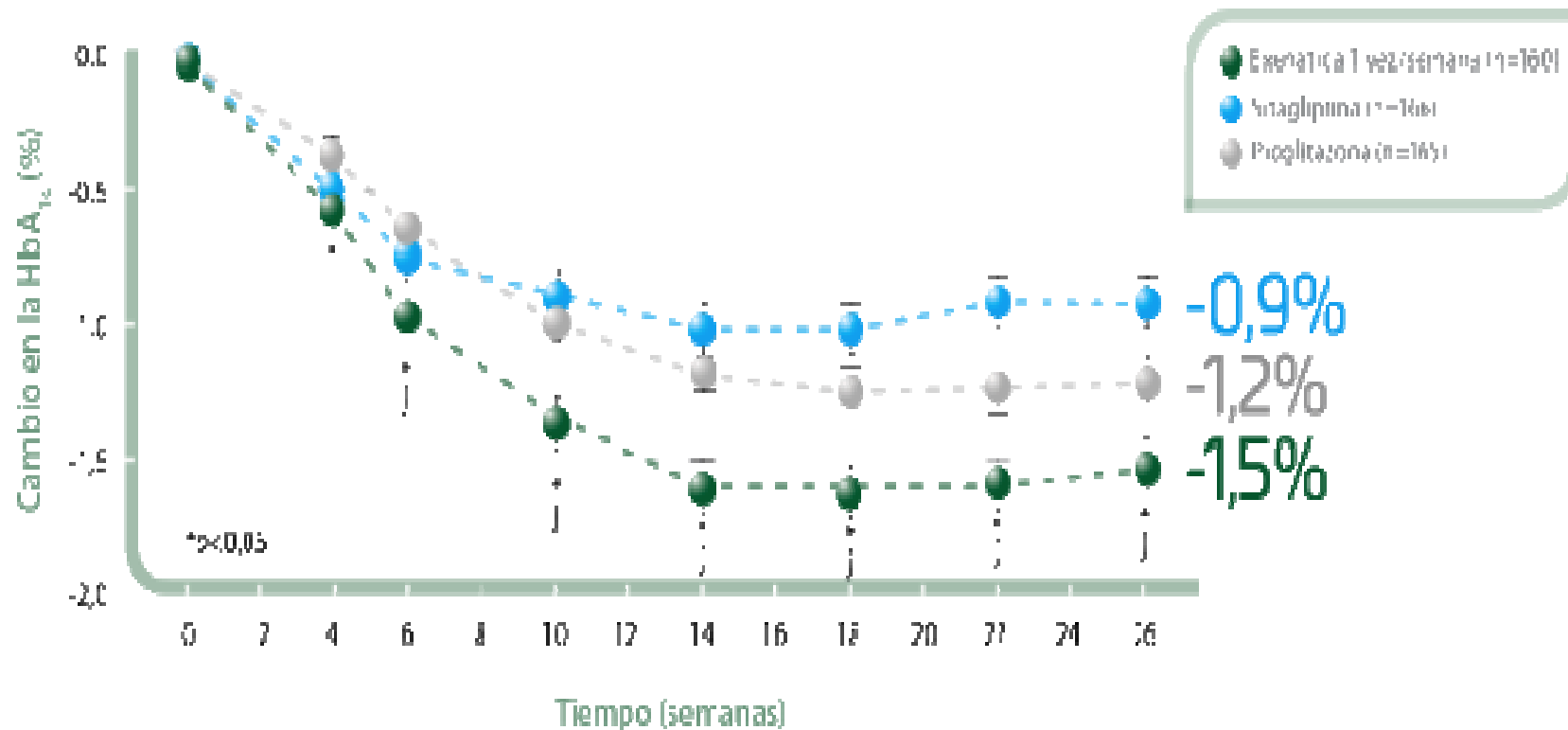
DURATION

Reducciones medias de la HbA_{1c} entre -1,3% a -1,9%*



DURATION-2:

BYDUREON® vs sitagliptina (100 mg QD) o pioglitazona (45 mg QD)^{†1}



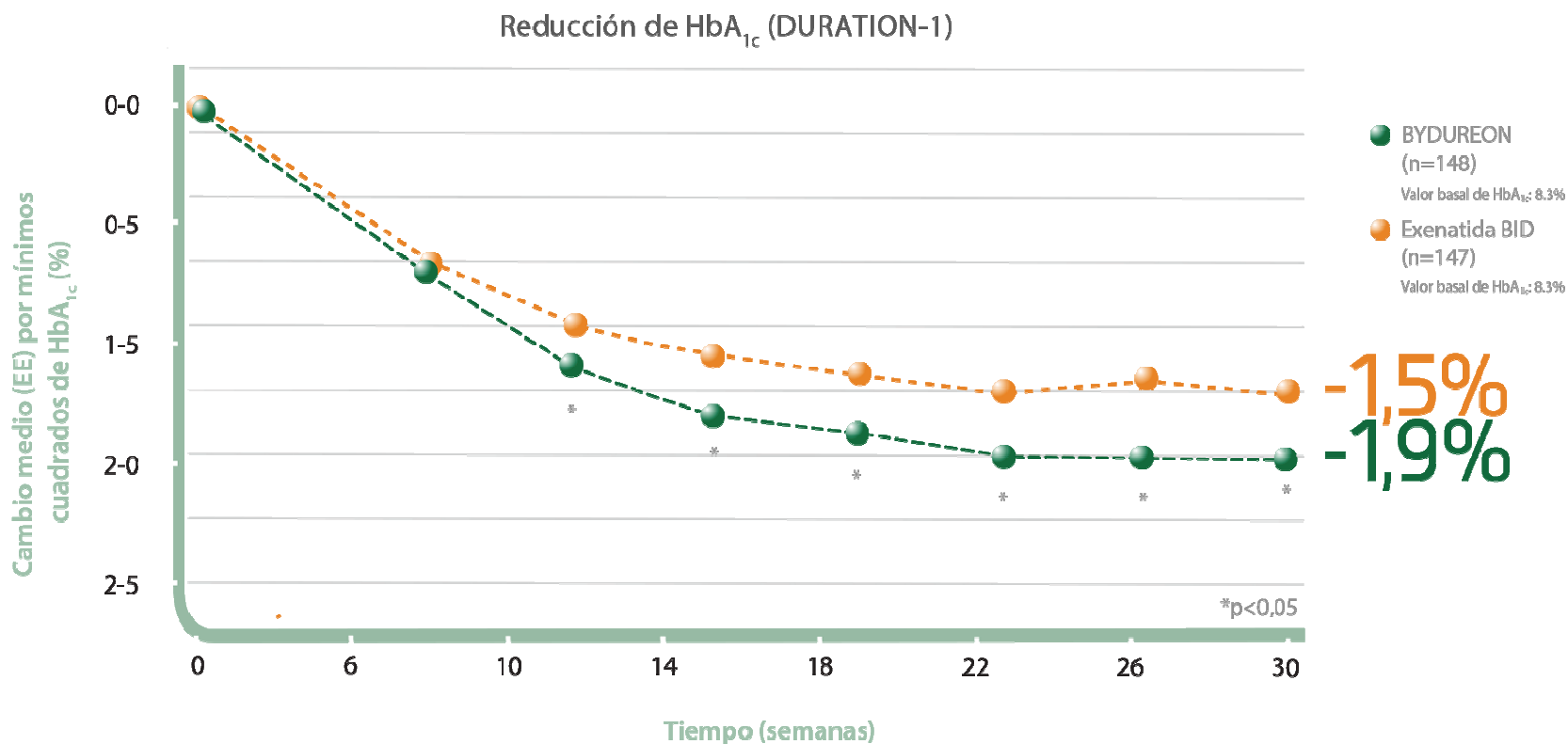
*Resultados a las 24-30 semanas. [†] Población ITT; #Población ITT modificada.

1. Bergenstal RM et al. *Lancet*. 2010;376:431-439. 2. Drucker DJ et al. *Lancet*. 2008;372:1240-1250.

3. Blevins T et al. *J Clin Endocrin Metab*. 2011;96:1301-1310. 4. Buse JB et al. [published online ahead of print November 7, 2012]. *Lancet*. 5.

Diamant M et al. *Lancet*. 2010;375:2234-2243. QD = Una vez al día

DURATION-1: Reducción significativa de la HbA_{1c} vs exenatida dos veces al día¹

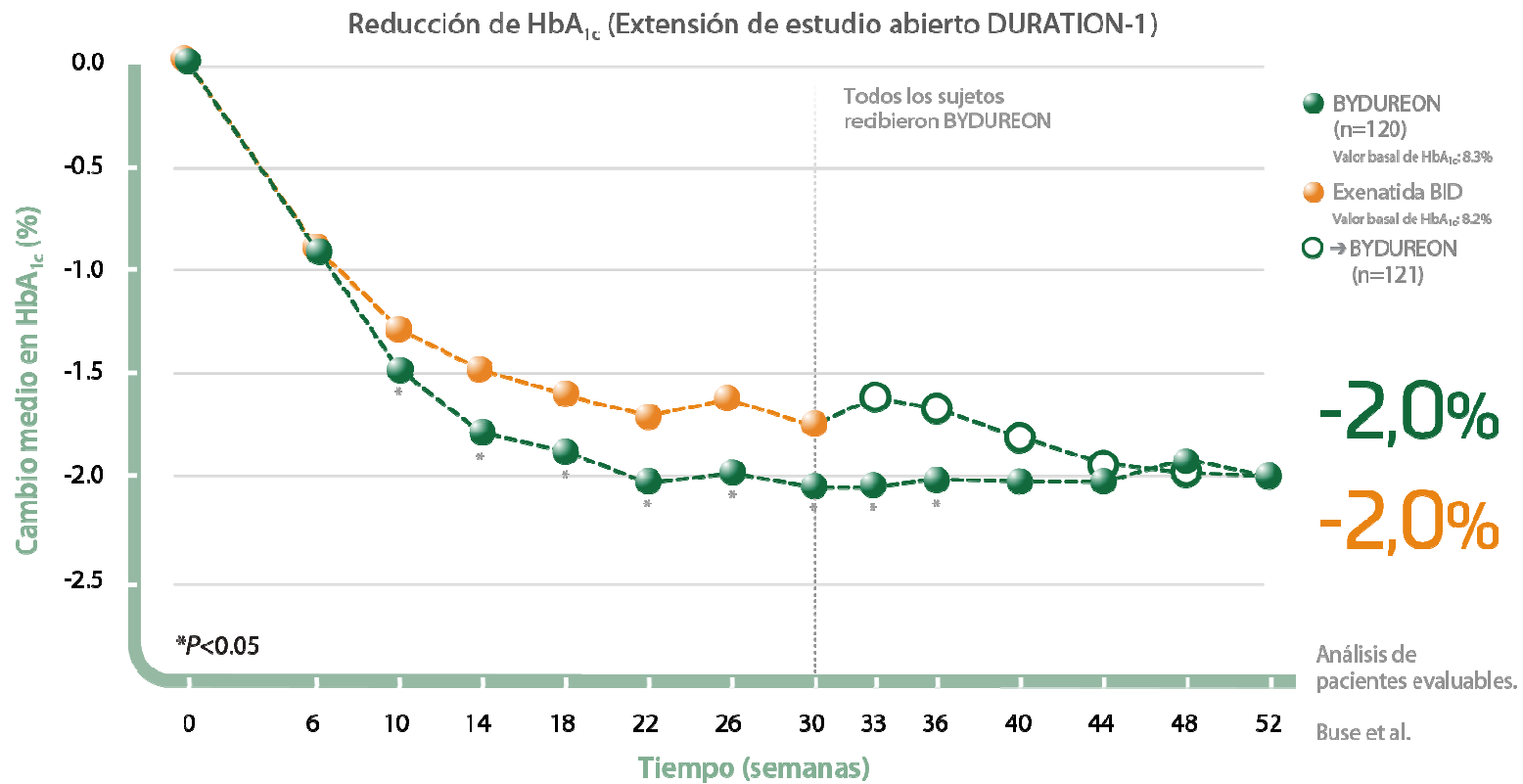


*Población ITT ; †P<0.05.

1. Drucker DJ et al. *Lancet*. 2008;372:1240-1250. 2. Ficha técnica de BYDUREON.

DURATION-1: EXTENSION (+1año)

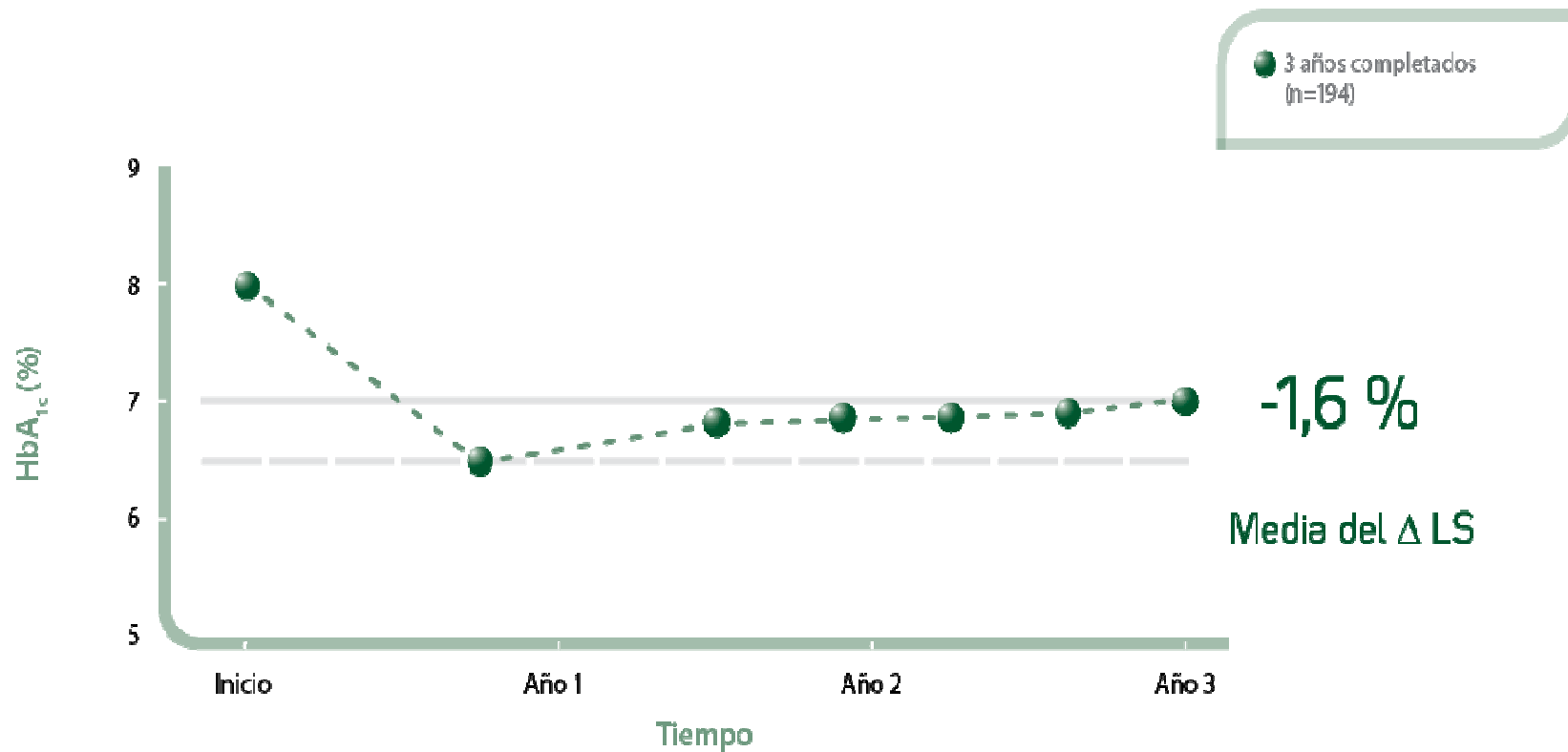
reducción de HbA_{1c}: 2% *



*Población evaluable; †P<0.05.
Buse JB et al. *Diabetes Care*. 2010;33:1255-1261.

DURATION-1: EXTENSION A 3 AÑOS

reducción de -1,6% HbA_{1c}



MacCconell L, et al. Exenatide once weekly: sustained improvement in glycemic control and cardiometabolic measures through 3 years. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2013;6 31–41.

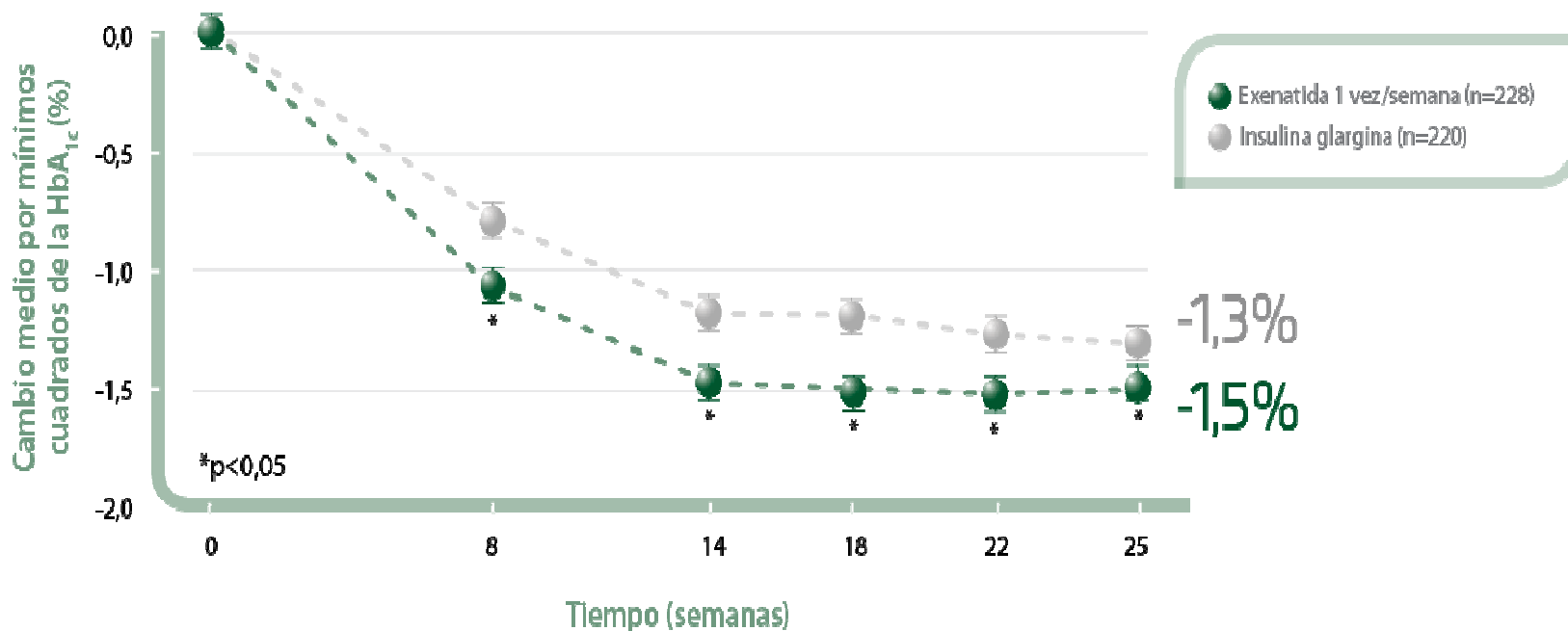
LS = Mínimos Cuadrados. Significa el cambio desde la línea basal hasta los 3 años.

DURATION 3

reduccion de HbA_{1c} mayor que glargina*



DURATION-3: BYDUREON® vs insulina glargina (26 semanas) #5



*Resultados a las 24-30 semanas. †Población ITT; #Población ITT modificada.

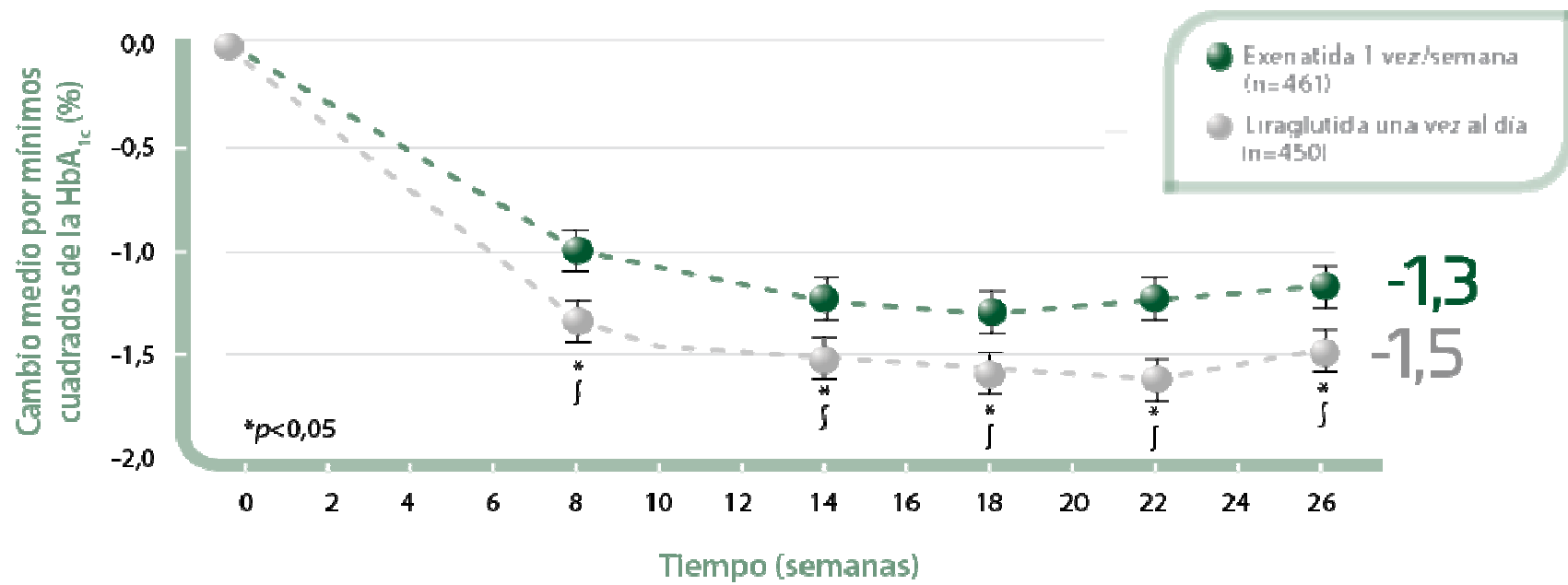
1. Bergenstal RM et al. *Lancet*. 2010;376:431-439.
2. Drucker DJ et al. *Lancet*. 2008;372:1240-1250.
3. Blevins T et al. *J Clin Endocrin Metab*. 2011;96:1301-1310.
4. Buse JB et al. [published online ahead of print November 7, 2012]. *Lancet*.
5. Diamant M et al. *Lancet*. 2010;375:2234-2243.

QD = Una vez al día

DURATION6



DURATION-6: BYDUREON® vs liraglutida 1,8 mg (24 semanas) ¹⁴



Descensos de HbA_{1c} logrados con Análogos GLP-1



- **Exenatide 10 µg dos veces al día** consiguió, durante los ensayos clínicos, descensos en HbA_{1c} de entre **-0.9 y -1.5** ^{1, 3, 5}
- **Liraglutide 1,8 mg** consiguió, durante los ensayos clínicos, descensos en HbA_{1c} de entre **-1.0 y -1.5** ^{2, 4, 6}
- **Exenatide semanal** consiguió, durante los ensayos clínicos, descensos en HbA_{1c} de entre **-1.3 y -1.9** ^{3, 4, 5}

1. Ficha Técnica Byetta
2. Ficha Técnica Victoza
3. Ficha Técnica Bydureon
4. Buse JB et al. [published online ahead of print November 7, 2012]. *Lancet*.
5. Resultados a las 24-30 semanas
6. Resultados a las 26 semanas

EXENATIDE-LAR

NOVEDADES TERAPEUTICAS EN DM

- ◆ 1. PREVALENCIA DE DIABESIDAD
- ◆ 2. Ag GLP1 EN DIABESIDAD
- ◆ 3. Ag-GLP1 en GUIAS CLINICAS

◆ 4. EXENATIDE LAR

– EFICACIA SOSTENIDA (HbA1c)

– PESO (Kg)

– HIPOGLUCEMIA Y SEGURIDAD

– ASPECTOS PRACTICOS



CON BYDUREON:

Según lo publicado (duration y fichas técnicas) al ser un glp1 semanal y con menos efectos secundarios G-I esperamos encontrar

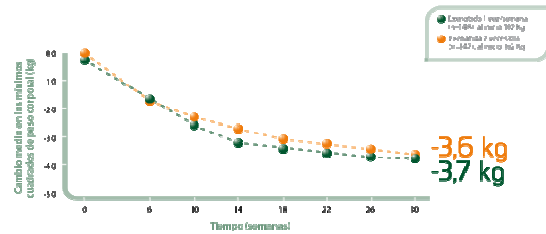
- A. **MENOS** pérdida de peso vs glp1 diarios (byetta10-victoza1.2)
- B. **SIMILAR** pérdida de peso vs glp1 diarios (byetta10-victoza1.2)
- C. **MAYOR** pérdida de peso vs glp1 diarios (byetta10-victoza1.2)
- D. **Aumento del apetito y del peso**



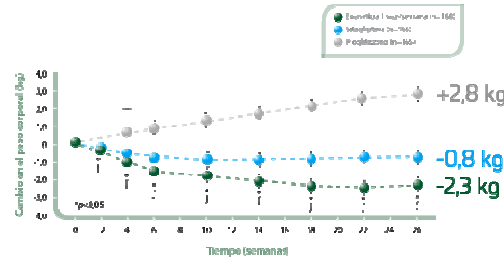
DURATION: cambio desde el inicio en el peso corporal*



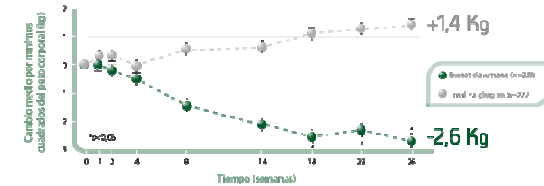
DURATION-1: BYDUREON® vs exenatida dos veces al día (30 semanas) †²



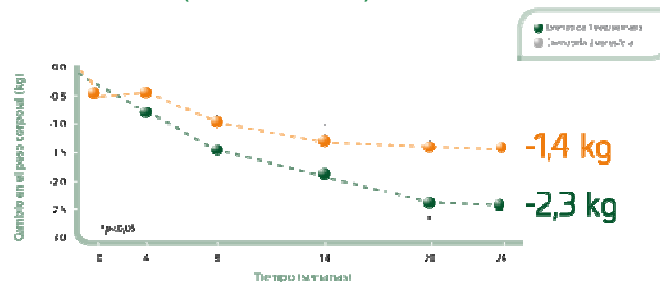
DURATION-2: BYDUREON® vs sitagliptina (100 mg QD) o pioglitazona (45 mg QD) †¹



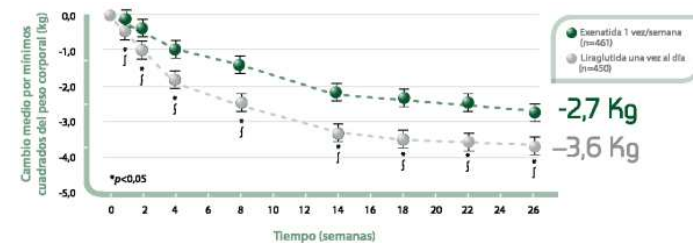
DURATION-3: BYDUREON® insulina glargina (26 semanas) #⁵



DURATION-5: BYDUREON® vs exenatida dos veces al día (24 semanas) †³



DURATION-6: BYDUREON® vs liraglutida 1,8 mg (24 semanas) †⁴



* BYDUREON no está indicado para el tratamiento de la obesidad, y la pérdida de peso fue un criterio de valoración secundario en los ensayos clínicos

Resultados a las 24-30 semanas. †población ITT; ‡P<0.05 vs cada comparador.

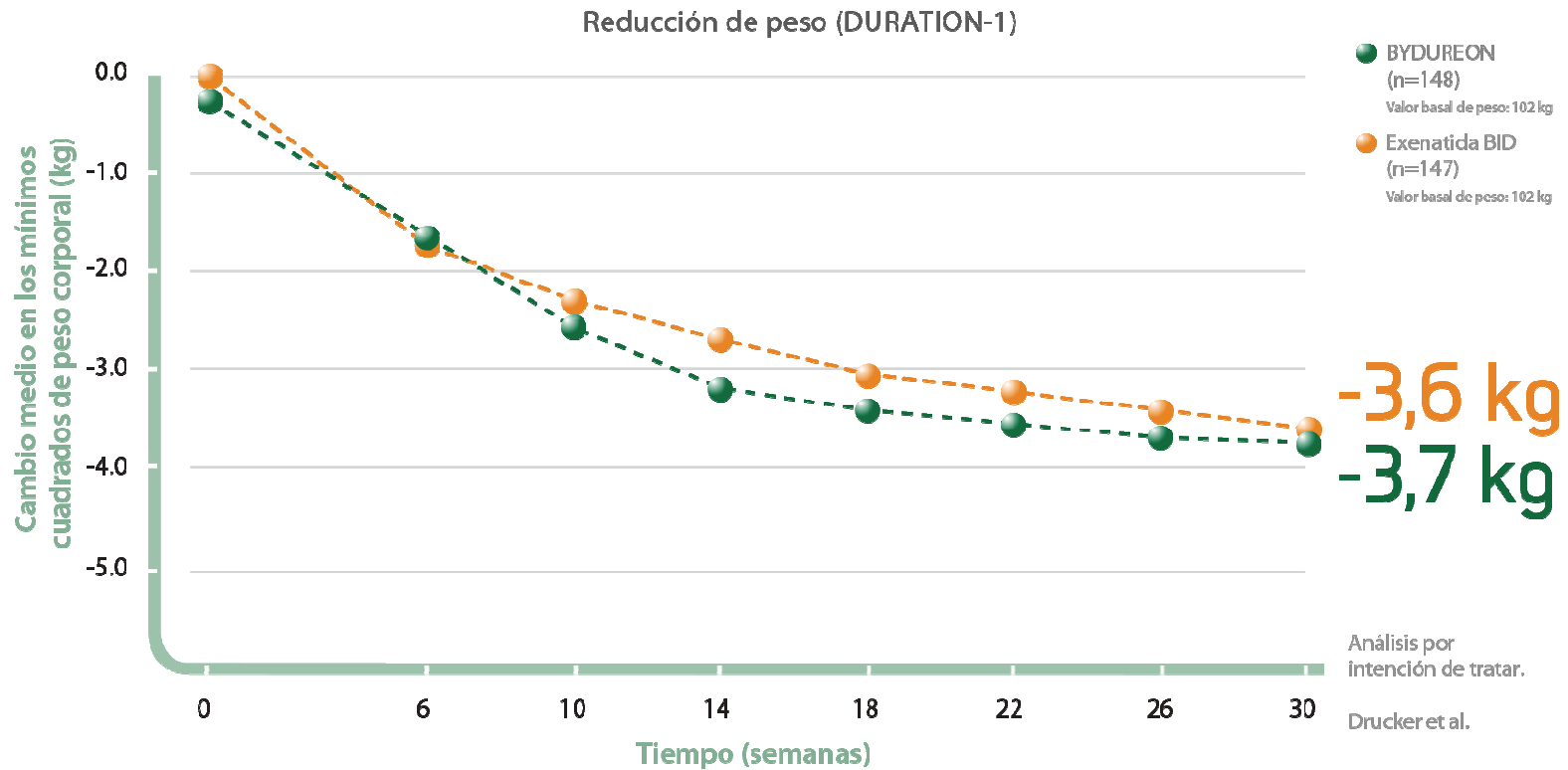
1. Bergenstal RM et al. *Lancet*. 2010;376:431-439. 2. Drucker DJ et al. *Lancet*. 2008;372:1240-1250.

3. Blevins T et al. *J Clin Endocrin Metab*. 2011;96:1301-1310. 4. Buse JB et al. [published online ahead of print November 7, 2012]. *Lancet*.

5. Diamant M et al. *Lancet*. 2010;375:2234-2243.

QD = Una vez al día

DURATION-1: Una pérdida de peso* similar a exenatida dos veces al día†

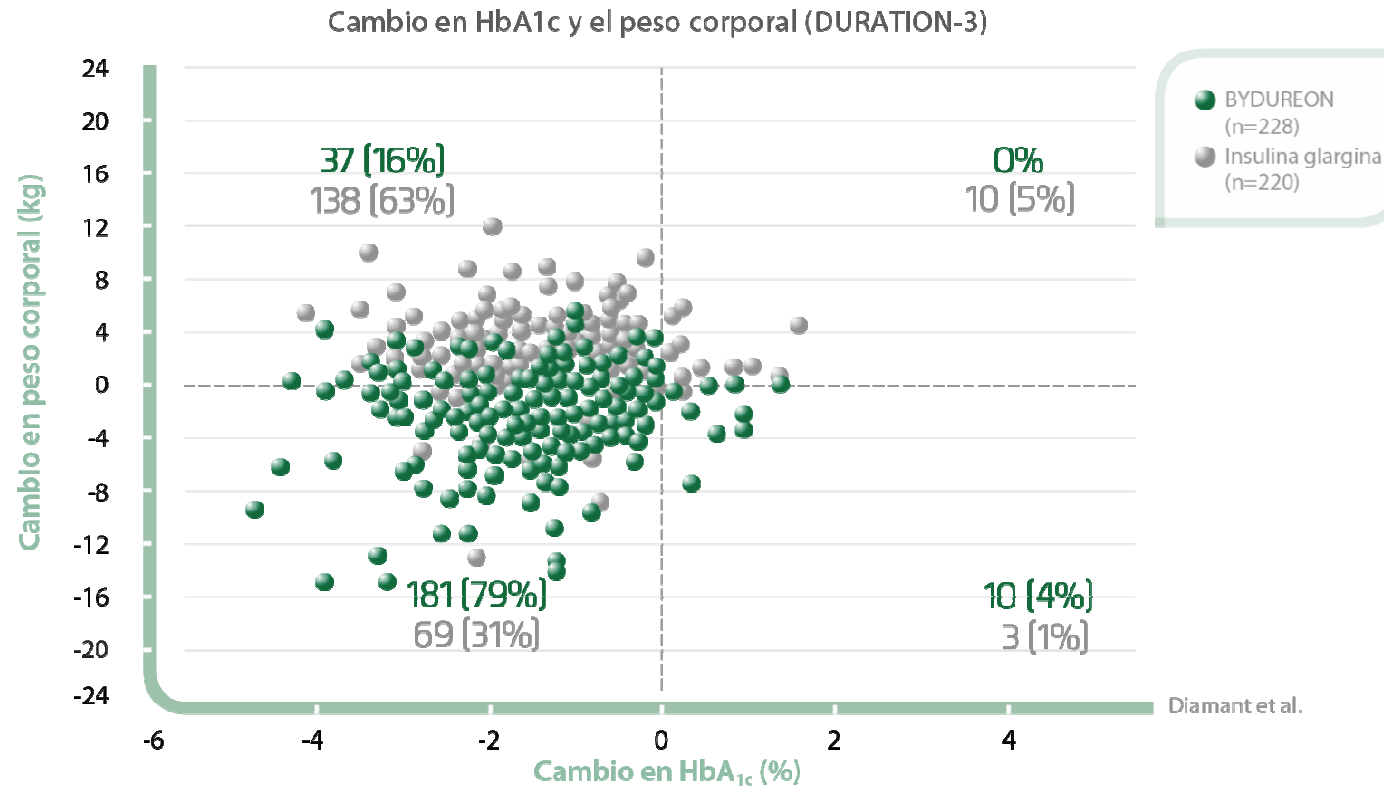


*BYDUREON no está indicado para el tratamiento de la obesidad, y la pérdida de peso fue un criterio de valoración secundario en los ensayos clínicos.

†Población ITT.

Drucker DJ et al. *Lancet*. 2008;372:1240-1250.

Las asociaciones individuales entre la evaluación de la HbA_{1c} y el peso corporal con BYDUREON® vs insulina glargina*



*BYDUREON no está indicado para el tratamiento de la obesidad, y la pérdida de peso fue un criterio de valoración secundario en los ensayos clínicos.

Población ITT modificada, N=448.

Diamant M et al. *Lancet*. 2010;375:2234-2243.

EXENATIDE-LAR

NOVEDADES TERAPEUTICAS EN DM

- ◆ 1. PREVALENCIA DE DIABESIDAD
- ◆ 2. Ag GLP1 EN DIABESIDAD
- ◆ 3. Ag-GLP1 en GUIAS CLINICAS

◆ 4. EXENATIDE LAR

– EFICACIA SOSTENIDA (HbA1c)

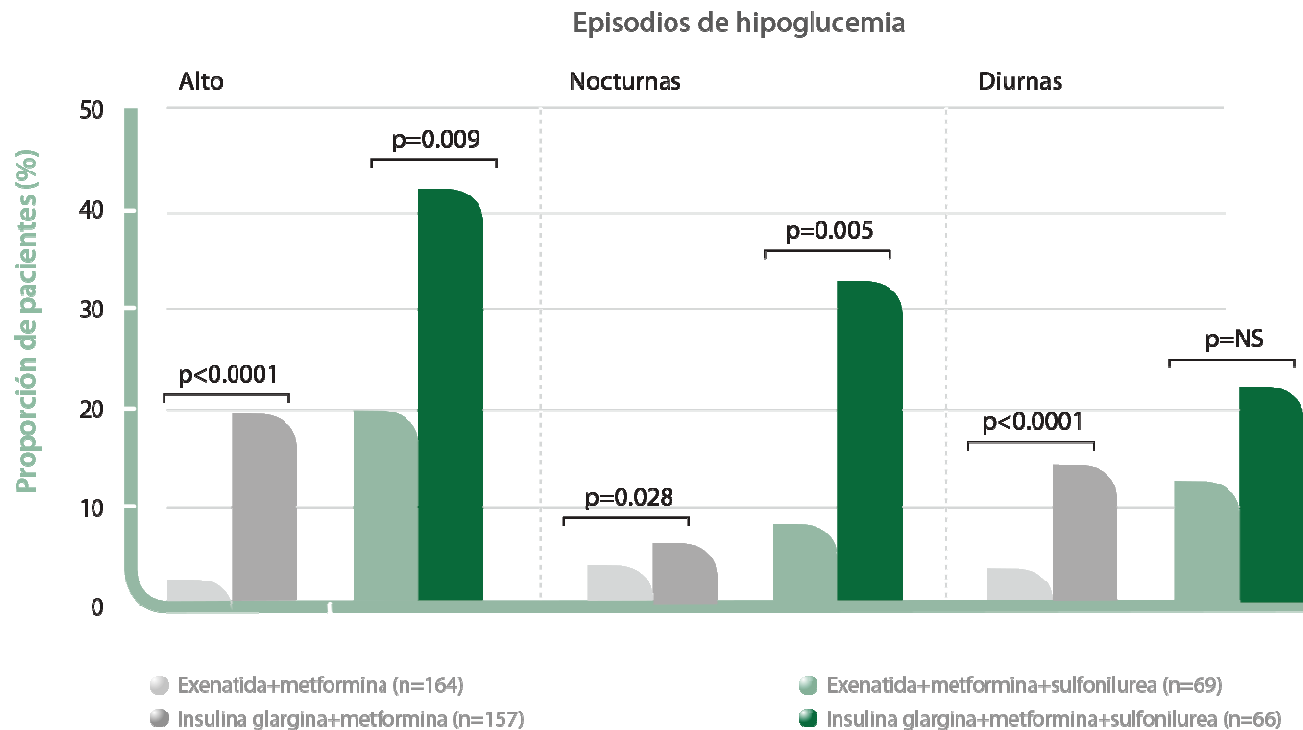
– PESO (Kg)

– HIPOGLUCEMIA Y SEGURIDAD

– ASPECTOS PRACTICOS



Control glucémico continuo con una baja incidencia de hipoglucemia con una sola inyección semanal

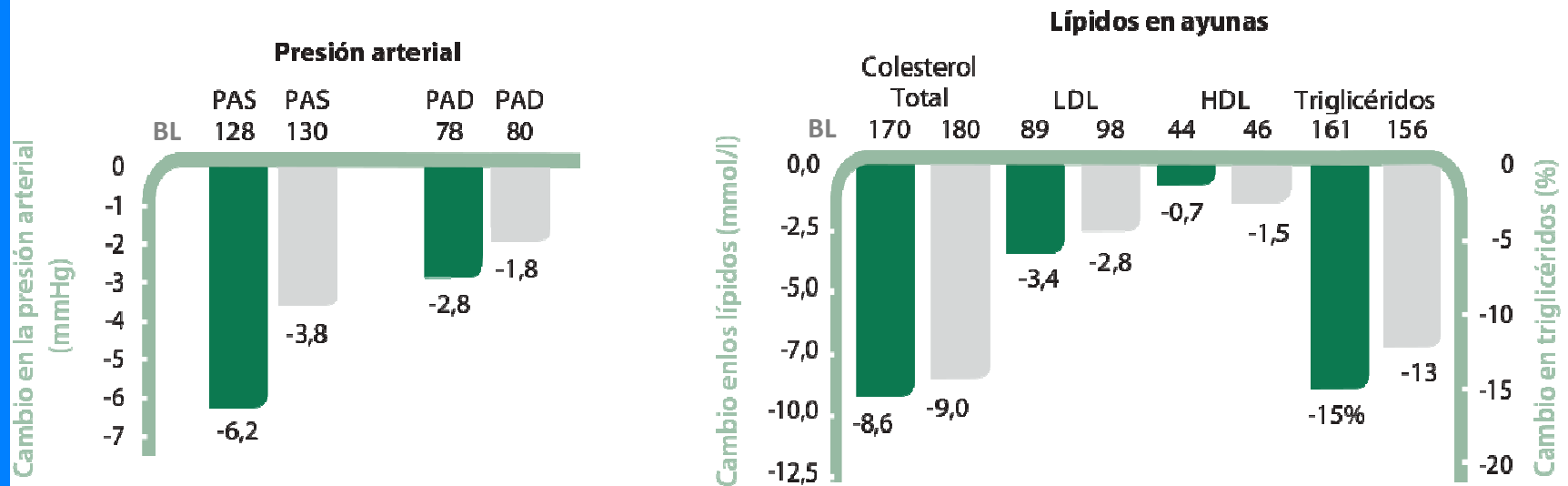


Diamant M et al. 2010

*Análisis por intención de tratar. †La hipoglucemia menor se definió como aquellos pacientes que comunicaron síntomas consistentes con hipoglucemia y concentraciones plasmáticas de glucosa <3,0 mmol/l. Tres pacientes (1 BYDUREON® + metformina, 1 con insulina glargina + metformina y 1 con insulina glargina + metformina y sulfonilurea) tuvieron un episodio de hipoglucemia que necesitó la ayuda de otra persona, pero sin pérdida de la consciencia o grave alteración de la misma. ‡Cuando BYDUREON® se añade a una sulfonilurea, debe considerarse una reducción de dosis de la SU para disminuir el riesgo de hipoglucemia.²

1. Ficha técnica de BYDUREON®. 2. Diamant M et al. *Lancet*. 2010;375:2234-2243.

Cambios en los marcadores cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con BYDUREON® durante 1 año



*Población ITT; †Población evaluable.

LS Mean data.

PAD = presión arterial diastólica; HDL = lipoproteína de alta densidad; LDL = lipoproteínas de baja densidad;

PAS = presión arterial sistólica. BL = Línea Basal

Buse JB et al. *Diabetes Care*. 2010;33:1255-1261.

BYDUREON® demostró una menor incidencia de náuseas que exenatida dos veces al día y liraglutida 1,8 mg^{1,2}

- El porcentaje de pacientes que comunicaron al menos un episodio de náuseas fue inferior en el grupo de BYDUREON® que con exenatida dos veces al día¹ y liraglutida 1,8 mg²

Término de preferencia	Tratamiento			
	Exenatida dos veces al día (n=123)		BYDUREON (n=129)	
	Sueltos, n [%]	Eventos, n	Sueltos, n [%]	Eventos, n
Náuseas	43 [35,0]	51	18 [14,0]	21
Diarrea	5 [4,1]	5	12 [9,3]	12
Infección del tracto respiratorio superior	5 [4,1]	5	9 [7,0]	9
Eritema en el lugar de inyección	3 [2,4]	3	7 [5,4]	7
Vómitos	11 [8,9]	17	6 [4,7]	14
Cefalea	10 [8,1]	13	6 [4,7]	6
Mareos	8 [6,5]	10	3 [2,3]	3

Blevins T et al. *J Clin Endocrin Metab.* 2011;96:1301-1310.

- Blevins T et al. *J Clin Endocrin Metab.* 2011;96:1301-1310.
- Buse JB et al. [published online ahead of print November 5, 2012]. *Lancet.*

BYDUREON® vs liraglutida 1,8 mg. Aparición de efectos adversos¹

- El porcentaje de pacientes que comunicaron al menos un episodio de náuseas fue inferior en el grupo de BYDUREON® que con liraglutida 1,8 mg¹

	Exenatida (n=461)	liraglutida (n=450)
Pacientes con 1 ó más	283 (61%)	307 (68%)
Náuseas	43 (9%)	93 (21%)
Cefalea	27 (6%)	38 (8%)
Vómitos	17,4 (4%)	48 (11%)
Nasofaringitis	31 (7%)	32 (7%)
Nódulo en el lugar de inyección	48 (10%)	5 (1%)
Disminución del apetito	17 (4%)	29 (6%)
Estreñimiento	21 (5%)	22 (5%)
Dispepsia	11 (2%)	27 (6%)
Respuesta terapéutica inesperada	11 (2%)	27 (6%)
Mareo	13 (3%)	15 (3%)
Infección del tracto respiratorio superior	12 (3%)	12 (3%)
Dolor abdominal	12 (3%)	8 (2%)
Bronquitis	10 (2%)	8 (2%)

Buse JB et al. [published online ahead of print November 5, 2012]. *Lancet*.

1. Buse JB et al. [published online ahead of print November 5, 2012]. *Lancet*.

BYDUREON® vs liraglutida 1,8 mg. Aparición de efectos adversos¹

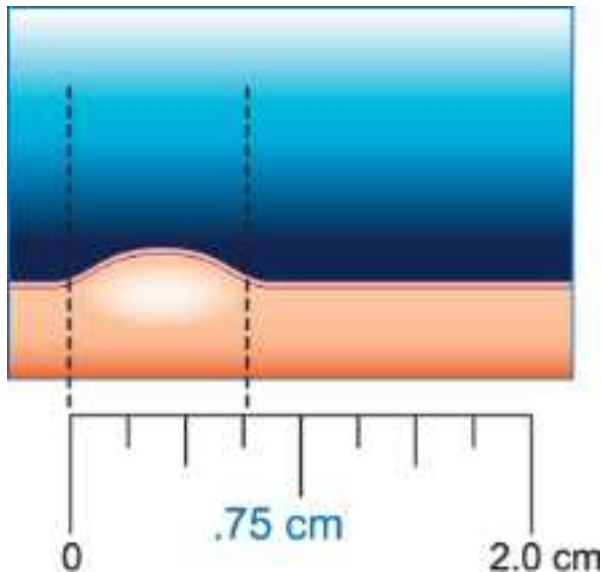
	Exenatida (n=461)	liraglutida (n=450)
Nódulo subcutáneo	18 [4%]	0
Eritema en el lugar de inyección	10 [2%]	3 (<1%)
Nódulo	12 [3%]	0
Pacientes con uno o más efectos adversos graves	13 [3%]	7 [2%]
Interrupción del tratamiento debido a los efectos adversos		
Náuseas	1 (<1%)	9 [2%]
Vómitos	1 (<1%)	4 (<1%)
Diarrea	1 (<1%)	3 (<1%)
Dolor abdominal	2 (<1%)	0
Dispepsia	0	2 (<1%)
Gastroenteritis	0	1 (<1%)
Astenia	0	1 (<1%)
Aumento amilasa en sangre	1 (<1%)	0
Infarto cerebral	0	1 (<1%)
Colecistitis aguda	1 (<1%)	0

Buse JB et al. [published online ahead of print November 5, 2012]. *Lancet*.

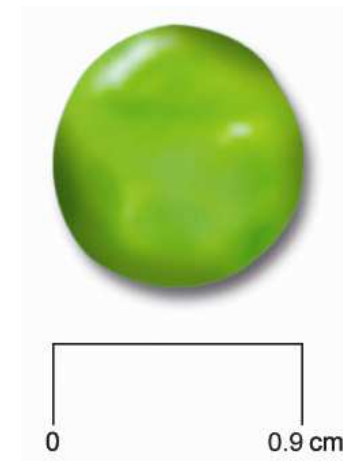
1. Buse JB et al. [published online ahead of print November 5, 2012]. *Lancet*.

NÓDULOS EN EL LUGAR DE INYECCIÓN

- Estas pequeñas protuberancias son coherentes¹ con las propiedades de las formulaciones de microsferas de Medisorb[®] 2
- Estos pequeños nódulos fueron asintomáticos y desaparecieron en 4-8 semanas²



Los pacientes pueden notar una pequeña protuberancia del tamaño de un guisante.



1. DeYoung MB et al. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13:1145-1154.
2. Ficha técnica de BYDUREON.

EXENATIDE-LAR

NOVEDADES TERAPEUTICAS EN DM

- ◆ 1. PREVALENCIA DE DIABESIDAD
- ◆ 2. Ag GLP1 EN DIABESIDAD
- ◆ 3. Ag-GLP1 en GUIAS CLINICAS

◆ 4. EXENATIDE LAR

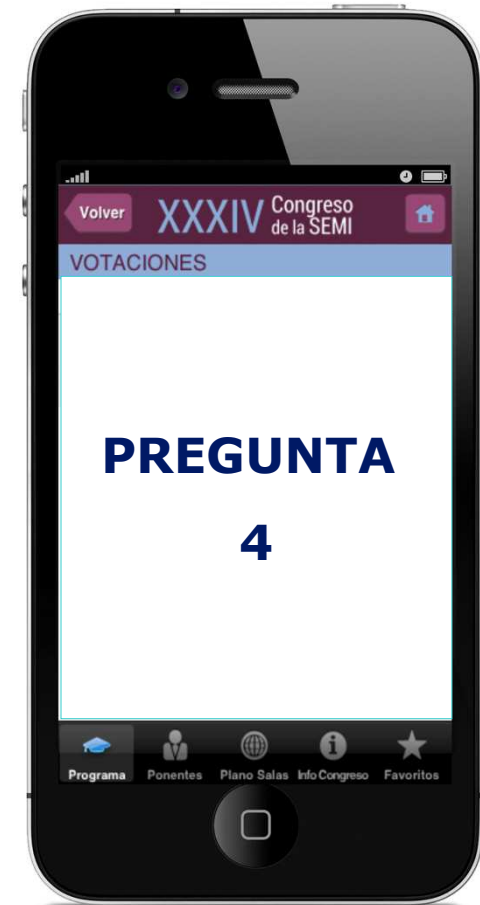
- EFICACIA SOSTENIDA (HbA1c)
 - PESO (Kg)
 - HIPOGLUCEMIA Y SEGURIDAD
- ASPECTOS PRACTICOS



VUESTRA PERCEPCION SOBRE LA INYECCION SEMANAL CON EXENATIDE LAR:

- A. **ES MÁS COMPLICADA DE INICIAR Y EXPLICAR AL PACIENTE QUE UNA INSULINIZACION BASAL**

- A. **ES MÁS FACIL QUE UNA INSULINIZACION BASAL**



CONECTAR

Conecte las partes firmemente antes de mezclarlas



+



+



=



Vial con una dosis medida previamente del medicamento

Conector naranja del vial (y envoltorio)

Jeringa con líquido (solvente)

Partes conectadas

AGITAR

Agite vigorosamente para mezclar la medicina con el líquido



Agitar vigorosamente



Comprobar que se ha mezclado adecuadamente



Si no está bien mezclado, continuar agitando

INYECTAR

Conecte la aguja, alinee el émbolo con la línea de dosis e inyecte



Tirar del émbolo hacia abajo más allá de la línea de dosificación (línea discontinua)

BYDUREON® posología y administración

KIT DE DOSIFICACIÓN

- Incluye todo lo que los pacientes necesitan para la preparación y administración de la inyección subcutánea semanal
 - El prospecto de instrucciones para el usuario está incluido en cada envase mensual

Posología y administración

- Inyección* sc una vez a la semana
- En cualquier momento del día, independiente de las comidas
- Dosis fijas sin necesidad de ajustes
- Los pacientes pueden cambiar el día de la administración siempre y cuando las dosis tengan al menos una semana de separación



ADMINISTRACIÓN

- Cada dosis debe ser administrada en el abdomen, en el muslo o en la parte superior posterior del brazo, mediante una inyección subcutánea, inmediatamente después de la suspensión del polvo en el disolvente.
- Después de la reconstitución, la suspensión se debe inyectar inmediatamente.



CONSERVACIÓN

- Conservación en nevera (entre 2 °C y 8 °C)
- No congelar
- El kit se puede conservar hasta 4 semanas por debajo de 30 °C antes de su uso



INDICACIONES

- BYDUREON® está indicado para el tratamiento de la DM2 en combinación con:
 - Metformina
 - Sulfonilurea
 - Tiazolidindiona

 - Metformina + sulfonilurea
 - Metformina + tiazolidindiona

En adultos que no hayan alcanzado un control glucémico adecuado con las dosis máximas toleradas de estos tratamientos orales



EXENATIDE-LAR

NOVEDADES TERAPEUTICAS EN DM



- ◆ 1. PREVALENCIA DE DIABESIDAD
- ◆ 2. Ag GLP1 EN DIABESIDAD
- ◆ 3. Ag-GLP1 en GUIAS CLINICAS
- ◆ 4. EXENATIDE LAR
- ◆ 5. CONCLUSIONES



CONCLUSIONES



- ◆ 1. Alta prevalencia creciente de DM2 asociada a obesidad.
- ◆ 2. Son necesarios nuevos tratamientos que mejoren el exceso de peso, sin provocar hipoglucemias y seguros desde el punto de vista cardiovascular.
- ◆ 3. Las guías aconsejan un tratamiento centrado en el paciente, según sus características.
- ◆ 4. La satisfacción del paciente con estos nuevos tratamientos es muy alta

CONCLUSIONES

¿¿¿¿¿¿
A QUIEN
GLP-1
???????

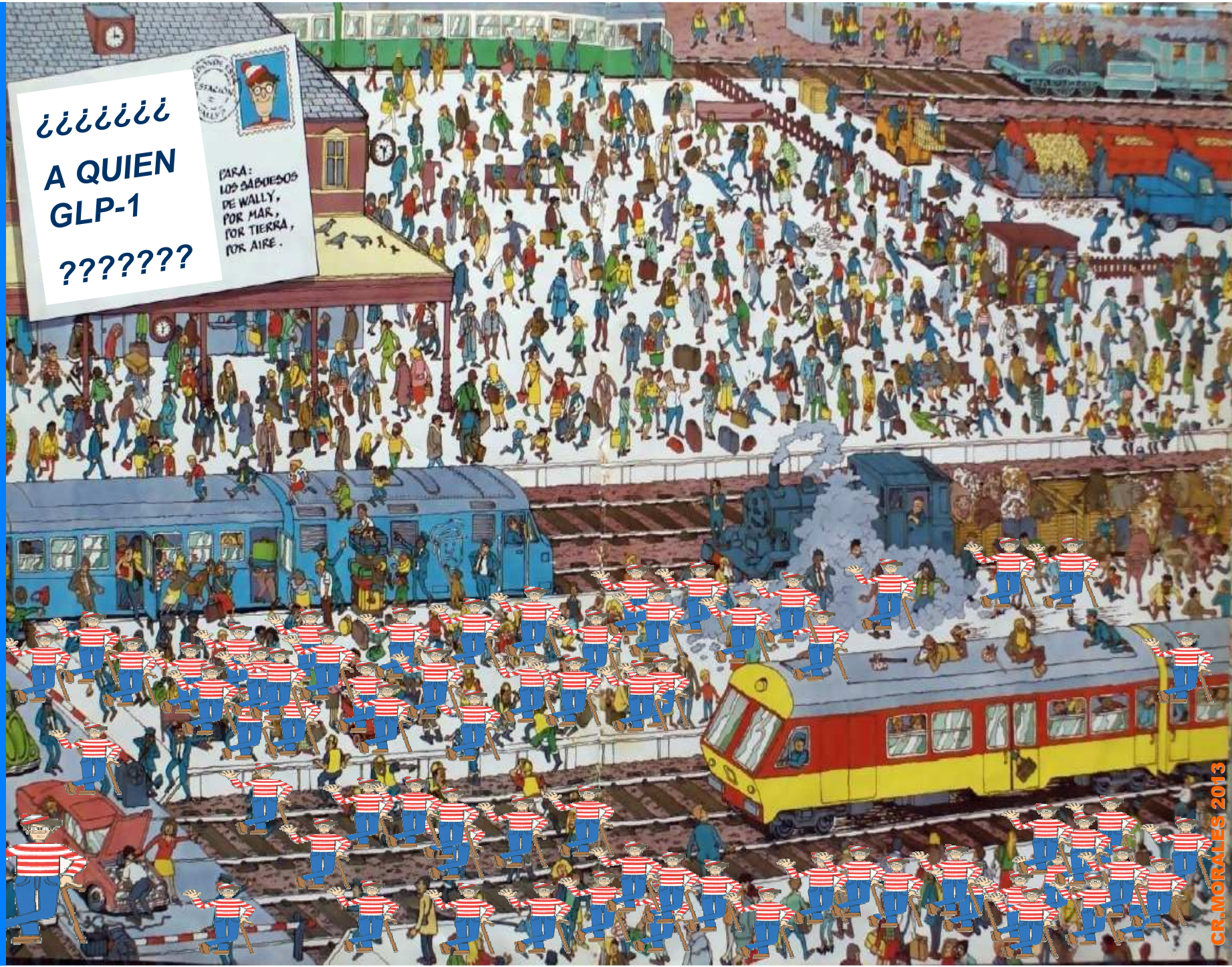
PARA:
LOS SABUESOS
DE WALLY,
POR MAK,
POR TIERRA,
POR AIRE.



CONCLUSIONES

¿¿¿¿¿¿
A QUIEN
GLP-1
???????

ESTACION
REYES
PARA:
LOS SABUESOS
DE WALLY,
POR MAK,
POR TIERRA,
POR AIRE.



CONCLUSIONES




- ◆ 1. Alta prevalencia creciente de DM2 asociada a obesidad.
- ◆ 2. Necesitamos tratamientos que mejoren el exceso de peso, sin hipoglucemias y seguros desde el punto de vista cardiovascular.
- ◆ Las guías aconsejan un tratamiento centrado en el paciente, según sus características.
- ◆ 4. La satisfacción del paciente con estos nuevos tratamientos es muy alta

=

HbA1c



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

HIPOS

PESO



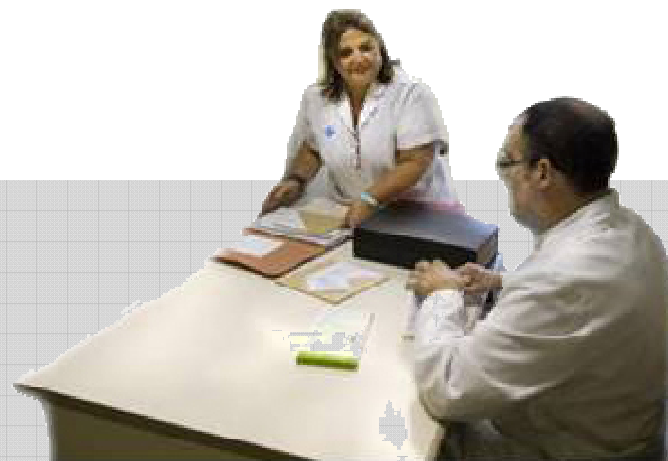
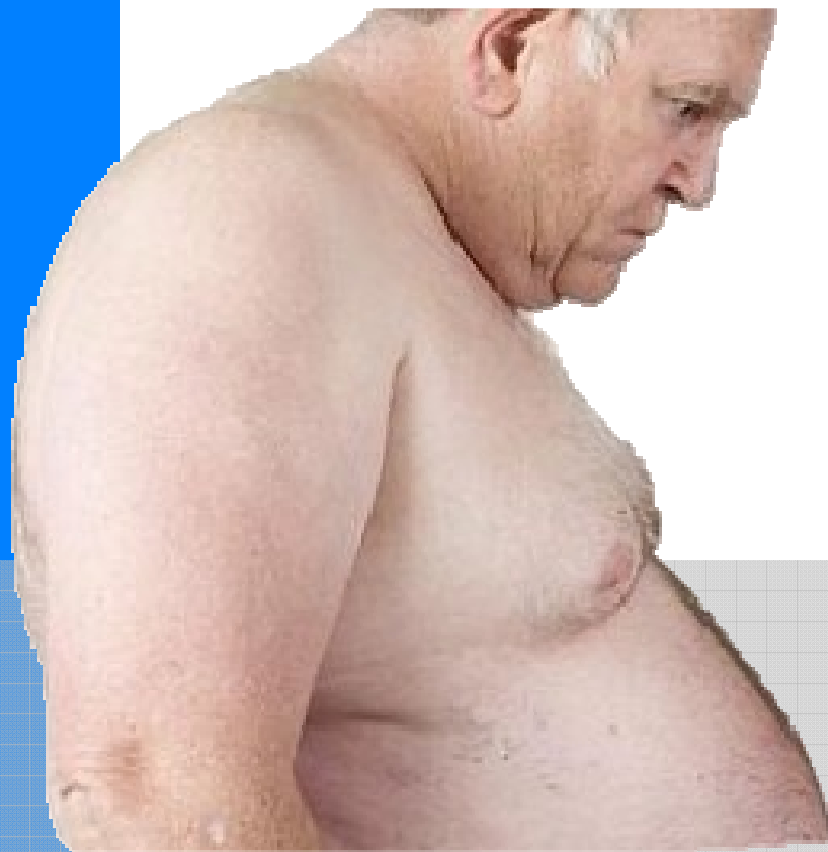
**SEGURIDAD
CV**



CONCLUSIONES



- ◆ 1. Existe en nuestro medio una alta prevalencia creciente de DM2 asociada a obesidad.
- ◆ 2. Necesitamos tratamientos que mejoren el exceso de peso, sin hipoglucemias y seguros desde el punto de vista cardiovascular.
- ◆ 3. Las guías aconsejan un tratamiento centrado en el paciente, según sus características.
- ◆ 4. La satisfacción del paciente con estos nuevos tratamientos es muy alta



Sulfonylurea ^b	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (usually basal)
high	high	intermediate	high	highest
moderate risk	low risk	low risk	low risk	high risk
gain	gain	neutral	loss	gain
hypoglycaemia ^c	oedema, HF, Fx ^c	rare ^c	GI ^c	hypoglycaemia ^c
low	high	high	high	variable

CONCLUSIONES



- ♦ 1. Alta prevalencia creciente de DM2 asociada a obesidad.
- ♦ 2. Necesitamos tratamientos que mejoren el exceso de peso, sin hipoglucemias y seguros desde el punto de vista cardiovascular.
- ♦ 3. Las guías aconsejan un tratamiento centrado en el paciente, según sus características.
- ♦ 4. Debemos buscar la mayor satisfacción y adherencia del paciente



la **satisfacción** del paciente es importante en la práctica médica.

Los pacientes **satisfechos**:

1. cumplen mejor la pauta posológica
2. toman un papel activo en sus propios cuidados.
3. intercambian información con su médico de forma más fiable y fluida

**REPERCUTE EN LA CALIDAD Y EN LA ADHERENCIA
DE LOS PACIENTES AL TRATAMIENTO**



Nueva escala de satisfacción del paciente con el tratamiento y con su medico



Morales Cristobal et al (pendiente de aceptación para publicación)



LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA



Reunión de
Diabetes y
Obesidad

**MUCHAS
GRACIAS**

31 de Enero y 1 de Febrero de 2014 | Hotel Meliá Castilla. Madrid