



Ebaluazio txosten osoa:

[www.osakidetza.euskadi.net/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime)


Formulazio berria:

## Astean behin hartzeko EXENATIDA

**Astean behingo exenatidak ez du eguneroko exenatidaren papera aldatzen DM2ren terapeutikan, baina abantailak eskaintzen ditu posologian**

Merkataritza-izena eta aurkezpenak:

BYDUREON®

(Bristol Myers Squibb/AstraZeneca Eeig)

2,0 mg, 4 flasko (hautsa), 4 xiringa disol. 1,5 ml (143,19 €)

Medikamentua gordetzeko baldintzak:

2°C – 8°C artean gorde

Medikamentua emateko baldintzak:

Medikuaren errezeta

Ikuskaritza-bisa behar du

Ebaluazio-data:

2013ko azaroa

Merkaturatze-data:

2013ko maiatza

Baimentze-prozedura:

Zentralizatua

Exenatida, egunean bi aldiz larruazalpetik hartzeko antidiabetikoa, GLP-1en analogoen taldekoa, astean behin hartzeko formulazio berri batean merkaturatu da; hori bai, larruazalpetik hartu beharko da. DM2 duten pertsona helduak tratatzeko baimendu da, metformina, sulfonilurea, pioglitazona, metformina eta sulfonilurea edo metformina eta pioglitazonarekin konbinazioan, sendagai horiekin ez bada lortzen gluzemia egokiro kontrolatzea.

Kasu gehienetan diseinu irekikoak izan diren entsegu klinikoetan beste sendagai batzuekin alderatuta, HbA<sub>1c</sub> balioetan lortu den murrizketa handiagoa izan da astean behingo exenatidarekin, gainerako konparatzaileekin baino (liraglutidarekin izan ezik); %-0,16 eta %-0,70 arteko aldeak egon dira. Eguneroko exenatidaren eta liraglutidaren antzeko gorputz-pisu murrizketa lortzen du, gainerako konparatzaileek baino handiagoa.

Sarri eragiten ditu kontrako ondorioak urdail-hesteetan. Goragale eta oka gutxiago eragiten du, baina erreakzio gehiago azaltzen dira injektatu den lekuan eta antiexenatida antigorputz gehiago garatzen dira eguneroko exenatidarekin baino. Kontrako ondorioen kudeaketa zaila gerta daiteke sendagaiaren profil farmako-zinetikoa dela eta, 10 asteko garbiketa-aldia eskatzen baitu.

Sendagaia hartzeko arau berriak esan nahi du egunean bi injekzioen orde, astean bat hartuko dela, horrek pazientearentzat izan ditzakeen abantailekin, nahiz eta nork bere buruari sendagaia administratzeko berreratzea eta prestatzea eskatzen duen, dezentez konplexuagoa baita kargatuta datorren xiringa baino.

*Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEn bitartez egin dezakezu, edo Internet bidez, <https://www.notificaRAM.es> helbidean.*

Hobekuntza  
terapeutiko  
handia

Hobekuntza  
terapeutiko  
apala

Ona da  
egoera kon-  
kretuetarako

**EZ DAKAR  
HOBEKUNTZA  
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-  
etsi: informazio  
urriegia

**Idazkuntza Batzordea:** Inigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

**Kalifikazioa** Andaluziako, Aragoiko, Euskal Herriko, Kataluniako eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatetako gertatzen diren aurrekuntza zientifikoaren arabera.

## ONARTUTAKO INDIKAZIOA<sup>1</sup>

2. motako diabetes mellitusaren (DM2) tratamendua beste hauekin konbinazioan: metformina, sulfonilurea, tiazolidindiona, metformina eta sulfonilurea edo metformina eta tiazolidindiona, ahotik hartzeko anti-diabetiko horien toleratutako dosi maximoekin gluzemia egokiro kontrolatzea lortzen ez bada.

**Botika hau emateko, zenbait baldintza bete behar dira, eta beharrezkoa da Ikuskaritzak aurretik oniritzia ematea, Osasun Sistema Nazionalak finantza dezan:** GMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>-ko gehiegizko pisua duten paziente helduak, ahotik hartzeko anti-diabetiko horien toleratutako dosi maximoekin gluzemia egokiro kontrolatzea lortzen ez bada.

**Kontraindikatura** dago<sup>1</sup> exenatidarekiko eta eszipienteekiko hipersentiberatasuna izanez gero.

## FARMAKO-ZINETIKA<sup>1</sup>

Astean behingo exenatidarekin tratamendua eten eta, gutxi gorabehera, 10 astera, plasmako kontzentrazioak hautemateko moduko kontzentrazio minimoen azpitik geratzen diren.

## POSOLOGIA ETA HARTZEKO MODUA<sup>1</sup>

**Gomendatutako dosia:** 2 mg exenatida, astean behin, larruzalpetik injektaturik, sendagaiaren osagaiak berreratu ondoren.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA<sup>2-14</sup>

Entsegu konparatiboek –non ez baitira morbiditate eta heriotza-tasa irizpideak erabili eraginkortasunaren aldagai-neurri gisa– erakutsi dute HbA<sub>1c</sub> mailak gehiago murriztu direla astean behingo exenatidarekin, eguneroko exenatidarekin, pioglitazonarekin, sitagliptinarekin eta intsulina glarginarekin baino. Aldeak %-0,16 eta %-0,70 artekoak izan ziren entsegu irekietan eta %-0,30 eta %-0,60 artekoak, entsegu bikoitz itsuan. Liraglutidarekin alderatuta (1,8 mg-ko dosi maximoekin), emaitzak liraglutidaren aldekoak izan ziren, eta ez zuen ez-gutxiagotasun irizpidea iritsi.

Antzeko pisu-galerak eragin ziren astean behingo exenatidarekin, eguneroko exenatidarekin eta liraglutidarekin; baina astean behingo exenatidak pisu-galera handiagoak eragin zituen pioglitazonak, sitagliptinak eta intsulina glarginak baino.

Ez da NPH intsulinarekin alderatu, ez-eta terapia bikoitzean ere, metformina eta sulfonilurea konbinazioaren aurka.

## SEGURTASUNA

Astean behingo exenatidak kontrako ondorio gehiago ditu urdail-hestetan pioglitazonak, sitagliptinak eta intsulina glarginak baino; liraglutidaren antzeko kontrako ondorioak ditu.

Eguneroko exenatidarekin alderatuta, astean behingoko goragale eta oka gutxiago eragiten du, antzeko eragina du beharrezkoan, baina erreakzio gehiago azaltzen dira injektatu den lekuan (azkura, noduluak) eta antiexenatida antigorputzak garatzen dira.

Entsegu klinikoetan, pankreatitis larriko bi kasu erregistratu ziren, astean behingo exenatidari lotuak, eta tratamendua bertan behera utzi behar izan zen. Hala ere, EMAk eta FDAk duela gutxi ondorioztatu dutenez, ez da berretsi pankreako minbizi kasuak ugaltu direnik inkretin mimetikoak hartzen dituztenen artean (DPP-4 eta GLP-1 analogoak)<sup>15,16</sup>.

### Erabiltzeko kontuan hartu beharrekoak<sup>1</sup>

- **DM1** dutenek edo zetoazidosi diabetikoa dutenek ez dute hartu behar.
- **Gaixotasun gastrointestinal larria.** Ez da gomendatzen sendagaia hartzea.
- **Giltzurruneko gutxiegitasun ertaina, larria edo terminala.** Ez da gomendatzen sendagaia hartzea.
- Jakitera eman dira, espontaneoki, **pankreatitis akutu** eta **giltzurruneko gutxiegitasun akutu** kasu bakan batzuk. Pazienteak pankreatitisa duela susmatzen bada, eten egin behar da astean behingo exenatidaren tratamendua.
- **GMI $\leq$ 25** duten **pazienteak:** esperientzia mugatua.
- **Hipogluzemia.** Exenatida sulfonilurea batekin konbinaturik hartzen denean, kontuan hartu behar litzateke sulfonilurea dosia murriztea.
- Jakitera eman dira **pisu-galera bizkorreko kasuak** exenatidarekin tratatutako pazienteengan (>1,5 kg/aste).

### Egoera berezietan erabiltzea<sup>1,2</sup>

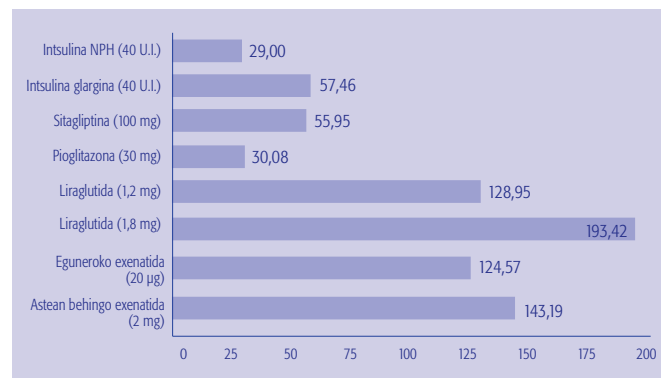
- **Adineko pazienteak (75 urte edo gehiago):** esperientzia kliniko oso mugatua.
- **Giltzurruneko gutxiegitasuna:** ez da gomendatzen giltzurruneko gutxiegitasun ertaina (kreatinina-argitzea 30-50 ml/min artean), larria edo terminala (kreatinina-argitzea < 30 ml/min) duten pazienteengan.
- **Haurrak (< 18 urte arte):** ez dira segurtasuna eta eraginkortasuna ikertu.
- **Ugaltze-adineko emakumeak:** eliminatzen denbora luzea behar duenez, ugaltze-adinean dauden emakumeek kontraceptzio metodoak erabili behar dituzte tratamenduan dauden artean. Haurra izatea erabakiz gero, eten tratamendua gutxienez 3 hilabete aurretik.

- **Haurdunaldia:** ez da erabili behar. FDAren C kategoria.
- **Edoskitzaroa:** ez da gomendatzen erabiltzea.

## Interakzioak<sup>1</sup>

- Ez da gomendatzen exenatida beste hauekin batera erabiltzea: intsulina, meglitinidak (repaglinida eta nateglinida),  $\alpha$ -glucosidasaren inibitzaileak, DPP-4ren inibitzaileak edo GLP-1 hartzailaren beste agonista batzuk, ez baita azterketarik egin. Ez da gomendatzen exenatidaren bi formulazioak batera erabiltzea.
- Warfarina edo azenokumarol tratamenduan dauden pazienteen kasuan INR-a zaindu behar da astean behingo exenatidarekin tratamendua hastean. INR-a handitu den kasuak eman dira jakitera.

## TRATAMENDUAREN KOSTUA/ 28 EGUN (€)



Bot Plus 2.0, 2014ko maiatza.

## TOKIA TERAPEUTIKAN

Praktika klinikoko giden arabera<sup>18,19</sup>, GLP-1en analogoak (exenatida eta liraglutida) egokiak lirateke terapia hirukoitzean GMI $\geq$ 30<sup>19</sup>-35<sup>18</sup> kg/m<sup>2</sup>-ko gorputz-masa indizea eta gehiegizko pisuari loturiko osasun-arazoak dituzten pazienteetan; edo GMI <35 kg/m<sup>2</sup>ko pazienteetan, intsulina erabiltzeko arazoak badituzte edo pisu-galerak zenbait osasun-arazo edo beste arrisku-faktore batzuk hobetuko balitu<sup>9,18</sup>. Tratamendua 6 hilabetera balioetsi behar da, eta ondorengo kasuan soilik jarraituko da: HbA<sub>1c</sub> >%1 murrizten bada eta >%3ko pisu-galera badago<sup>9</sup>. Bestalde, metformina edo sulfonilurea terapia bikoitzaren ordeko gisa gomendatzen dira, metformina edo sulfonilurea toleratzen ez direnean edo kontraindikatuak daudenean, bai-eta pioglitazona eta gliptinak ere<sup>9,18,19</sup>.

Exenatidaren 2 mg-ko formulazio berri hau baimendu da; larruzalpean injektatzeko da, baina astean behin soilik. Eskura dauden entsegu klinikoetan, non ez diren balioesten morbiditate eta heriotza-tasa irizpideak eta non alderatzen den astean behingo exenatida eguneroko exenatidarekin, sitagliptinarekin, pioglitazonarekin, intsulina glarginarekin eta liraglutidarekin, HbA<sub>1c</sub> balioen murrizteko handiagoak izan zen astean behingo exenatidarekin gainerako konparatzaileekin baino (liraglutida salbu), %-0,16 eta %-0,70 arteko aldeekin.

Astean behingo exenatidarekin tratatutako pazienteek eguneroko exenatida eta liraglutidarekin tratatutako pisu-galera bertsua izan zuten, baina beste anti-diabetiko batzuekin tratatuek baino handiagoa.

Eguneroko exenatidarekin alderatuta, goragale eta oka maiztasuna txikiagoa du, baina erreakzio gehiago sorrarazten ditu injektzio-puntuan.

Epe luzera, zalantzak daude kontrako ondorioak izango ote dituen tiroidean, pankrean, immunogenizitatean eta zirkulazio-aparatuan. Astean behin hartzeko exenatidaren epe luzeko kontrako ondorioa potentzial larri horiek kudeatzen zailak gertatzen dira, gogoan hartzen badugu sendagai hori aldi luze batean erabil daitekeela eta bere profil farmako-zinetikoa kontuan izanda, izan ere, **sendagaia hartzeari utzita gero ere, exenatidaren eragina ez baita seguitan desagertzen: 10 asteoaldiaren ondoren jaisten dira plasmako mailak.** Horrek garrantzi berezia izan lezake exenatida hartzeak arriskua areagotzen dien pazienteengan, nola diren adineko pertsonak eta giltzurrunean arazoak dituzten pazienteak<sup>9</sup>.

Astean behin hartzeko formulazio berriak abantaila bat dakarkio pazienteari: asko murrizten da tratamendurako beharrezkoa den injektzio kopurua, eta hori mesedegarri izan liteke pazientearen atxikimendurako, nahiz eta ez den hori baloratzeko bide emango lukeen berriazko azterketarik egin<sup>9</sup>. Nolanahi ere, beharrezkoa da astean behingo exenatidaren flaska berreratzea eta prestakuntza eskatzen du nork bere buruari administratzeko, konplexutasun handiagoa baitu kargatuta datorren xiringak baino. Apur bat garestiagoa da.

Horregatik, astean behingo formula berriak ez dirudi aldatzen duenik DM2ren terapeutikan exenatidak duen lekua.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude "INFORME DE EVALUACIÓN DE EXENATIDA DE ADMINISTRACIÓN SEMANAL" izeneko txostenean, web-orri honetan: [www.osakidetza.euskadi.net/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime)



Informe de evaluación completo:  
[www.osakidetza.euskadi.net/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime)



Nueva formulación:

## EXENATIDA de administración semanal

**Exenatida semanal no modifica el papel de exenatida diaria en la terapéutica de la DM2 pero ofrece ventajas posológicas**

Nombre comercial y presentaciones: <b>BYDUREON®</b> (Bristol Myers Squibb/AstraZeneca Eeig) 2,0 mg, 4 viales polvo, 4 jeringas disol. 1,5 ml (143,19 €)	Condiciones especiales de conservación: Condiciones de dispensación: Fecha de evaluación: Fecha de comercialización: Procedimiento de autorización:	Conservar entre 2 y 8°C Receta médica Requiere Visado de Inspección Noviembre 2013 Mayo 2013 Centralizado
--	---	--

Exenatida, antidiabético de administración subcutánea dos veces al día perteneciente al grupo de los análogos GLP-1, se ha comercializado en una nueva formulación de pauta semanal también subcutánea. Se ha autorizado para el tratamiento de la DM2 en combinación con metformina, sulfonilurea, pioglitazona, metformina y sulfonilurea o metformina y pioglitazona en adultos que no alcanzan un control glucémico adecuado con estos fármacos.

Comparado con varios fármacos en ensayos clínicos en su mayoría de diseño abierto, la reducción obtenida de los valores de HbA<sub>1c</sub> fue superior con exenatida semanal que con el resto de los comparadores (excepto para liraglutida) con diferencias que oscilaron entre -0,16% y -0,70%. Consigue una reducción de peso corporal similar a exenatida diaria y liraglutida y superior al resto de sus comparadores.

Presenta una frecuencia alta de efectos adversos gastrointestinales. Se observa una menor incidencia de náuseas y vómitos, pero mayor aparición de reacciones en el lugar de inyección y desarrollo de anticuerpos antiexenatida que con exenatida diaria. El manejo de los efectos adversos puede ser difícil debido a su perfil farmacocinético ya que requiere un periodo de lavado de 10 semanas.

La nueva pauta de administración supone pasar de dos inyecciones diarias del fármaco a una inyección semanal, pudiendo aportar ventajas para el paciente, si bien requiere reconstitución y formación para la autoadministración del fármaco por su mayor complejidad respecto a la jeringa precargada.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <https://www.notificaRAM.es>

Importante  
mejora  
terapéutica

Modesta  
mejora  
terapéutica

Aporta en  
situaciones  
concretas

**NO SUPONE  
UN AVANCE  
TERAPÉUTICO**

No valorable:  
información  
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odrizola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

## INDICACIÓN AUTORIZADA<sup>1</sup>

Tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en combinación con: metformina, sulfonilurea, tiazolidindiona, metformina y sulfonilurea o metformina y tiazolidindiona, en adultos que no hayan alcanzado un control glucémico adecuado con las dosis máximas toleradas de estos antidiabéticos orales.

**Medicamento sujeto a condiciones restringidas de prescripción y que requiere visado previo de la Inspección para su financiación por el Sistema Nacional de Salud:** pacientes adultos con sobrepeso con IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> que no hayan alcanzado un control glucémico adecuado con las dosis máximas toleradas de estos antidiabéticos orales.

**Contraindicado** en<sup>1</sup>: hipersensibilidad a exenatida o a los excipientes.

## FARMACOCINÉTICA<sup>1</sup>

Aproximadamente 10 semanas después de la suspensión del tratamiento con exenatida semanal, las concentraciones plasmáticas disminuyeron por debajo de las concentraciones mínimas detectables.

## POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

**Dosis recomendada:** 2 mg de exenatida una vez a la semana, vía subcutánea, tras la reconstitución de los componentes.

## EFICACIA CLÍNICA<sup>2-14</sup>

Los ensayos comparativos, que no incluyen criterios de morbimortalidad como variable de medida de la eficacia, han mostrado una reducción de los niveles de HbA<sub>1c</sub> superior con exenatida semanal que con exenatida diaria, pioglitazona, sitagliptina e insulina glargina. Las diferencias oscilaron entre -0,16% y -0,70% en los ensayos abiertos y entre -0,30% y -0,60% en el ensayo doble ciego. En comparación con liraglutida (a dosis máxima de 1,8 mg), los resultados fueron favorables para liraglutida, no alcanzando el criterio de no inferioridad.

La reducción en el peso fue similar con exenatida semanal, exenatida diaria o liraglutida y superior con exenatida semanal en comparación con pioglitazona, sitagliptina e insulina glargina.

No se ha comparado con insulina NPH, ni en terapia doble frente a la combinación metformina y sulfonilurea.

## SEGURIDAD

Exenatida semanal presenta mayor incidencia de efectos adversos gastrointestinales que pioglitazona, sitagliptina e insulina glargina y similar a liraglutida.

En comparación con exenatida diaria, la formulación semanal presenta menor incidencia de náuseas y vómitos, similar en diarrea, pero mayor incidencia de reacciones en el lugar de inyección (prurito, nódulos) y desarrollo de anticuerpos antiexenatida.

En los ensayos clínicos, se registraron dos casos de pancreatitis grave asociada a exenatida semanal, que requirieron el abandono del tratamiento. No obstante, la EMA y la FDA han concluido recientemente que no se puede confirmar la relación de un aumento de cáncer de páncreas asociado a los incretín miméticos (IDPP-4 y análogos GLP-1)<sup>15,16</sup>.

### Precauciones especiales de uso<sup>1</sup>

- No debe usarse en **DM1** ni en cetoacidosis diabética.
- **Enfermedad gastrointestinal grave.** No se recomienda su uso.
- **Insuficiencia renal moderada, grave o terminal.** No se recomienda su uso.
- Se han notificado, de forma espontánea, casos raros de **pancreatitis aguda e insuficiencia renal aguda.** Si hay sospecha de pancreatitis, suspender el tratamiento con exenatida semanal.
- **Pacientes con IMC $\leq 25$ :** experiencia limitada.
- **Hipoglucemia.** Al utilizar exenatida en combinación con una sulfonilurea se debe considerar la reducción de la dosis de sulfonilurea.
- Notificados **casos de pérdida de peso rápida** en pacientes tratados con exenatida ( $>1,5$  kg/semana).

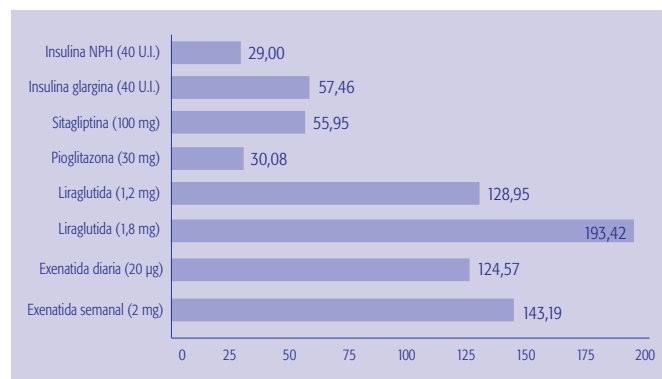
### Uso en situaciones especiales<sup>1,2</sup>

- **Pacientes de edad avanzada (pacientes  $\geq 75$  años):** experiencia clínica muy limitada.
- **Pacientes con insuficiencia renal:** no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina entre 30-50 ml/min) o insuficiencia renal terminal o grave (aclaramiento de creatinina  $< 30$  ml/min).
- **Población pediátrica ( $< 18$  años):** no se ha establecido la seguridad y eficacia.
- **Mujeres en edad fértil:** debido al largo periodo de eliminación, las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento. Suspender el tratamiento al menos 3 meses antes de un embarazo planeado.
- **Embarazo:** no se debe utilizar. Categoría C de la FDA.
- **Lactancia:** no se recomienda el uso.

## Interacciones<sup>1</sup>

- No se recomienda el uso concomitante de exenatida con insulina, meglitinidas (repaglinida y nateglinida), inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa, inhibidores de la DPP-4 u otros agonistas del receptor GLP-1 porque no ha sido estudiado. No se recomienda el uso concomitante de ambas formulaciones de exenatida.
- Se debe vigilar el INR al inicio del tratamiento con exenatida semanal en pacientes en tratamiento con warfarina o acenocumarol. Se han notificado casos de aumento del INR.

## COSTE TRATAMIENTO/28 DÍAS (€)



Bot Plus 2.0, mayo 2014.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

De acuerdo a las guías de práctica clínica<sup>18,19</sup>, los análogos de GLP-1 (exenatida y liraglutida) serían adecuados en terapia triple en pacientes con un IMC  $\geq 30$ - $35$  kg/m<sup>2</sup> y con problemas médicos asociados a su sobrepeso; o en pacientes con IMC  $< 35$  kg/m<sup>2</sup> en los que el uso de insulina resulta problemático o la pérdida de peso mejoraría otros problemas de salud o factores de riesgo asociados<sup>9,18</sup>. El tratamiento debe valorarse a los 6 meses y continuarlo sólo si hay reducción HbA<sub>1c</sub>  $> 1\%$  y pérdida de peso  $> 3\%$ . Por otro lado, se recomiendan como opciones para la terapia doble con metformina o sulfonilurea, cuando existe intolerancia o contraindicación a metformina o sulfonilurea y también a pioglitazona y gliptinas<sup>9,18,19</sup>.

Se ha autorizado esta nueva formulación de 2 mg de exenatida de administración subcutánea pero de pauta semanal. En los ensayos clínicos disponibles, que no valoran criterios de morbimortalidad y en los que se compara la exenatida semanal con exenatida diaria, sitagliptina, pioglitazona, insulina glargina y liraglutida, la reducción de los valores de HbA<sub>1c</sub> fue superior con exenatida semanal que con el resto de los comparadores (excepto para liraglutida) con diferencias que oscilaron entre -0,16% y -0,70%.

Los pacientes tratados con exenatida semanal experimentaron una reducción de peso similar a exenatida diaria y liraglutida pero superior a los otros antidiabéticos.

Respecto a exenatida diaria, la frecuencia de náuseas y vómitos es menor, pero produce un aumento en la aparición de reacciones en el lugar de inyección.

A largo plazo, existen dudas acerca del riesgo de efectos adversos tiroideos, pancreatitis, inmunogenicidad y efectos adversos cardiovasculares. Estos efectos adversos graves potenciales a largo plazo de la formulación de exenatida de administración semanal resultan difíciles de manejar teniendo en cuenta que este medicamento podría usarse durante un periodo prolongado, y su perfil farmacocinético ya que **una vez suspendida la administración del fármaco el efecto de exenatida continúa, disminuyendo los niveles plasmáticos tras un periodo de 10 semanas.** Esto podría ser especialmente importante en pacientes con riesgo elevado de sufrir un incremento en la exposición de exenatida como ancianos y pacientes con alteración renal<sup>8</sup>.

La nueva formulación con pauta de administración semanal ofrece la ventaja al paciente de la disminución en el número de inyecciones necesarias para el tratamiento, lo que podría mejorar la adherencia aunque no se han realizado estudios específicos que permitan valorarla<sup>9</sup>. No obstante, es necesaria la reconstitución del vial de exenatida semanal y se requiere formación para la autoadministración del fármaco por su mayor complejidad respecto a la jeringa precargada. Su coste es algo superior. Por ello, la nueva formulación semanal no parece modificar el lugar de exenatida en la terapéutica de la DM2.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE EXENATIDA DE ADMINISTRACIÓN SEMANAL en: [www.osakidetza.euskadi.net/cevime/es](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime/es)