Nueva insulina semanal para el tratamiento de la diabetes 2

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 04 Noviembre 2020 21:11
Escrito por: Equipo
Visitas: 8080

Once-Weekly Insulin for Type 2 Diabetes without Previous Insulin Treatment. *Julio Rosenstock, Harpreet S Bajaj, Andrej JaneÅ¾, Robert Silver, Kamilla Begtrup, Melissa V Hansen, Ting Jia, Ronald Goldenberg.* ***N Engl J Med 2020 Sep 22. doi: 10.1056/NEJMoa2022474. Online ahead of print.***



Insulina una vez a la semana para el tratamiento de la diabetes tipo 2

Resumen:

ANTECEDENTES

Se cree que una reducción en la frecuencia de las inyecciones de insulina basal podría facilitar la aceptación y el cumplimiento del tratamiento entre los pacientes con diabetes tipo 2.

La insulina icodec es un análogo de insulina basal diseñado para administración una vez a la semana y que actualmente está en desarrollo para el tratamiento de la diabetes 2.

MÃ TODOS

Se llevó a cabo un ensayo de fase 2, aleatorizado, doble ciego, de 26 semanas para investigar la eficacia y seguridad de la insulina icodec una vez a la semana, en comparación con insulina glargina U100 una vez al día, en pacientes que no habían recibido previamente tratamiento con insulina, y cuya diabetes tipo 2 no se controló adecuadamente [nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c), 7,0 a 9,5%] mientras tomaban

Phoca PDF

metformina con o sin un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4. El criterio de valoración principal fue el cambio en el nivel de HbA1c desde el inicio hasta la semana 26. También se evaluaron los criterios de seguridad, incluidos los episodios de hipoglucemia y los eventos adversos relacionados con la insulina.

RESULTADOS

Un total de 247 participantes fueron asignados aleatoriamente (1: 1) para recibir icodec o glargina. Las características basales fueron similares en los dos grupos; el nivel basal medio de HbA1c fue del 8,09% en el grupo de icodec y del 7,96% en el grupo de glargina. El cambio medio estimado desde el inicio en el nivel de HbA1c fue de −1,33 % en el grupo de icodec y de −1,15 % en el grupo de glargina (6,69% y 6,87%, respectivamente). Las tasas observadas de hipoglucemia con gravedad de nivel 2 (nivel de glucosa en sangre, <54 mg /dl) o nivel 3 (deterioro cognitivo severo) fueron bajas (grupo icodec, 0,53 eventos por paciente-año; grupo glargina, 0. 46 eventos por paciente-año; razón de tasas estimada, 1.09; IC del 95%, 0,45 a 2,65). No hubo diferencia entre los grupos en los eventos adversos relacionados con la insulina y las tasas de hipersensibilidad y reacciones en el lugar de la inyección fueron bajas. La mayoría de los eventos adversos fueron leves y no se consideró que los eventos graves estuvieran relacionados con los medicamentos del ensayo.

CONCLUSIONES

El tratamiento una vez a la semana con insulina icodec tuvo una eficacia hipoglucemiante y un perfil de seguridad similar al de la insulina glargina U100 una vez al día en pacientes con diabetes tipo 2.

Comentario:

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) y La Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) recomiendan la intensificación del tratamiento cuando no se alcanzan los objetivos glucémicos individualizados en pacientes con diabetes tipo 2. A pesar de estas recomendaciones, la inercia clínica es muy prevalente en el tratamiento de la diabetes tipo 2, siendo uno de los retrasos más

Phoca PDF

prolongados el inicio de la insulina (tiempo medio desde el inicio del tratamiento con uno o más fármacos antidiabéticos orales hasta el inicio del tratamiento con insulina, 1,2 a 4,9 años).

Datos anteriores han indicado que los pacientes con diabetes tipo 2 generalmente preferirían menos inyecciones y una mayor flexibilidad que las opciones actuales de tratamiento una vez al día. Por lo tanto, la reducción del número de inyecciones podría potencialmente aumentar la aceptación y la adherencia al tratamiento con insulina entre los pacientes con diabetes tipo 2, mejorando así el control glucémico.

La insulina icodec (denominación común internacional propuesta) es un análogo de insulina basal administrado una vez a la semana que está en desarrollo para el tratamiento de pacientes con diabetes. Con un tiempo hasta la concentración máxima de 16 horas y una vida media de aproximadamente 1 semana, la insulina icodec tiene un perfil farmacocinético y farmacodinámico adecuado para inyectarse una vez a la semana.

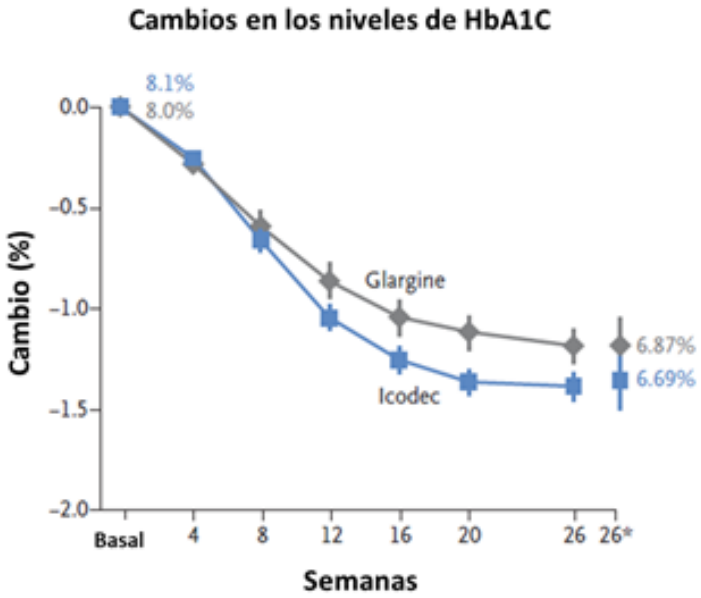
Fueron elegibles para este estudio aquellos pacientes que tuvieran entre 18 y 75 años y que no hubieran recibido previamente un tratamiento con insulina a largo plazo, con diagnóstico de diabetes tipo 2 al menos 180 días antes del cribado, que recibían dosis diarias estables de metformina con o sin inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 y que presentaban HbA1c entre 7.0 y 9.5%.

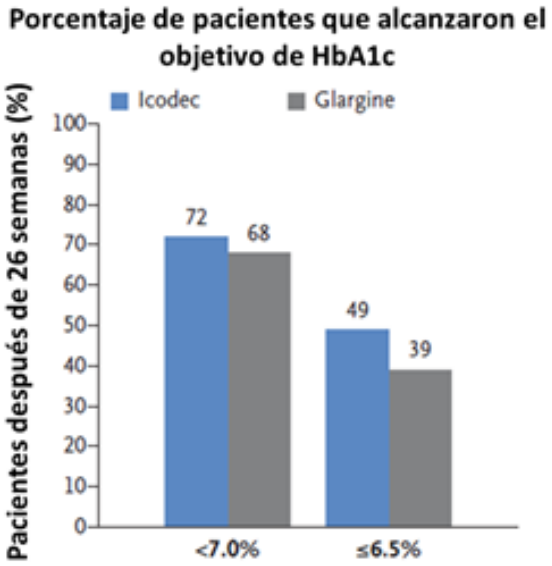
La dosis inicial de icodec fue de 70 U una vez por semana y la dosis inicial de glargina fue de 10 U una vez al día. Después de la aleatorización, las dosis de insulina se ajustaron semanalmente para lograr un objetivo de glucosa en sangre medido por el paciente antes del desayuno de 70 a 108 mg/dl.

El nivel medio de HbA1c en el grupo icodec disminuyó de 8,09 ± 0,70% al inicio del estudio a una media estimada de 6,69% en la semana 26; en el grupo de glargina, el nivel disminuyó de 7,96 ± 0,65% a 6,87%. El cambio medio estimado en el nivel de HbA1c desde el inicio en la semana 26 fue de â 1,33 % para icodec y â 1,15% para glargina. Los

Phoca PDF

porcentajes estimados de pacientes que alcanzaron un nivel de HbA1c de menos del 7% en la semana 26 fueron 72% en el grupo icodec y 68% en el grupo glargina





Aproximadamente el 50% de los pacientes en cada grupo de tratamiento tuvo un evento adverso. Se notificaron eventos adversos graves en 2 pacientes que recibieron icodec, y 12 eventos adversos graves en 3 pacientes tratados con glargina. Los investigadores consideraron que ninguno de los eventos adversos graves estaba posible o probablemente relacionado con los medicamentos del ensayo. Se notificaron reacciones en el lugar de la inyección en 5 pacientes tratados con icodec (28 eventos, incluidos 20 eventos de eritema leve notificados en 1 paciente) y en 3 pacientes tratados con glargina (4 eventos); todas las reacciones fueron leves y se resolvieron rápidamente. Los investigadores consideraron que ninguna de las reacciones de hipersensibilidad confirmadas y adjudicadas (1 con icodec y 3 con glargina) estaba relacionada con los medicamentos del ensayo. No se produjeron muertes durante el estudio.

La incidencia observada de alertas de hipoglucemia de nivel 1 fue del 53,6% en el grupo icodec y 37,7% en el grupo de glargina, y las tasas observadas de este punto final durante el período de exposición al tratamiento fueron 5,09 y 2,11 eventos por paciente-año de exposición

Phoca PDF

para icodec y glargina, respectivamente.

El número de eventos hipoglucémicos nocturnos de nivel 1 y nivel 2 fue muy bajo en ambos grupos de tratamiento, sin que ocurrieran eventos de nivel 3. Un paciente del grupo icodec tuvo un evento hipoglucémico grave que el investigador definió como que requirió asistencia externa; sin embargo, se caracterizó por un nivel de glucosa en sangre de 58 mg/dl y el paciente se recuperó por completo con sólo la administración oral de carbohidratos.

Durante el ensayo, se observó una reducción igualmente robusta del nivel de HbA1c con ambos fármacos, y más de dos tercios de los pacientes alcanzaron un nivel de HbA1c de menos del 7. La insulina icodec tuvo un perfil de efectos secundarios favorable y no se produjeron hallazgos de seguridad inesperados.

Los hallazgos del presente ensayo sugieren que la insulina administrada una vez a la semana tiene el potencial de facilitar el manejo de la insulina, proporcionando beneficios clínicos y reduciendo el número de inyecciones por año de 365 a 52. Además los pacientes tratados con icodec una vez a la semana pasaron una mayor cantidad de tiempo con glucemias dentro de un rango estrecho (70 a 140 mg/dl) que aquellos tratados con glargina una vez al día.

La insulina icodec administrada una vez a la semana tuvo un perfil de efectos secundarios favorable, con tasas de eventos hipoglucémicos de nivel 2 similares a las de la glargina. El mayor número de eventos de hipoglucemia de nivel 1 en el grupo de icodec que en el grupo de glargina puede reflejar el diseño del ensayo y sugiere que el objetivo de glucosa en ayunas puede necesitar ser ligeramente mayor y los incrementos de dosis de insulina más pequeños para asegurar un inicio y ajuste eficaces de la insulina. icodec con incluso menos eventos hipoglucémicos. Sin embargo, es reconfortante que la incidencia de hipoglucemia clínicamente significativa (nivel2) y grave (nivel 3) fue similar con los dos tipos de insulina.

La dosis media de insulina semanal fue mayor en el grupo de glargina que en el grupo de icodec. Dada la equipotencia esperada entre los dos fármacos, este hallazgo necesita más ensayos clínicos para determinar si la diferencia se observa de manera consistente. A pesar de la diferencia de dosis observada, no se observaron diferencias en los cambios en el peso corporal entre los dos grupos de tratamiento.

Phoca PDF

Los datos publicados sobre un agonista del receptor del péptido 1 (GLP-1) administrado en forma semanal muestran mejor adherencia y persistencia al tratamiento que el tratamiento una vez al día, así como una mayor satisfacción con el tratamiento sin comprometer el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 que cambiaron de terapia diaria a semanal con un agonista del receptor de GLP-1. La extrapolación de estos datos a los resultados de este ensayo podría sugerir que la insulina icodec una vez a la semana tiene el potencial de mejorar la satisfacción del tratamiento, la adherencia y la persistencia en los pacientes que van a recibir insulina basal. El menor número de inyecciones asociadas con icodec una vez a la semana que con insulina basal una vez al día puede facilitar el inicio del tratamiento en pacientes con diabetes tipo 2 que no han usado insulina previamente, al reducir la inercia clínica y promover una mejor aceptación de la terapia con insulina.

Uno de los puntos fuertes de este estudio fue el diseño de doble ciego y doble simulación. Otro punto fuerte fue el elevado número de pacientes que completaron la terapia durante el período de tratamiento de 26 semanas. Sin embargo, los resultados deben interpretarse en el contexto de varias limitaciones. Este ensayo de fase 2 no tenía el poder estadístico suficiente para detectar diferencias significativas entre los tratamientos para ningún end point, pero estos datos sugieren que tal diseño de ensayo puede valer la pena explorar en el futuro.

En conclusión, en este estudio, el análogo de insulina basal semanal, la insulina icodec, proporcionó efectos reductores de la glucosa y un perfil de seguridad similar a los de la glargina una vez al día.

Copyrigth2020 ENDOweb. Citar este artículo: Nueva insulina semanal para el tratamiento de la diabetes 2. 4 de noviembre 2020

Phoca PDF