DCI LIRAGLUTIDUM

”Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 33 cod (A10BJ02): DCI LIRAGLUTIDUM

I. Indicaţii

Liraglutid este indicat pentru tratamentul adulţilor cu diabet zaharat de tip 2 insuficient controlat ca tratament adjuvant la dietă şi exerciţii fizice în asociere cu alte medicamente utilizate pentru tratamentul diabetului

II. Criterii de includere în tratamentul specific:

Terapie dublă asociată: la pacienţii adulţi cu diabet zaharat tip 2, insuficient controlat, în asociere cu medicamente antidiabetice orale precum: metformin, sulfoniluree sau cu tiazolidindiona, când acestea, împreună cu dietă şi exerciţiile fizice, nu asigură un control glicemic adecvat.

Terapie triplă asociată la pacienții adulți cu diabet zaharat tip 2: în asociere cu medicamente antidiabetice orale precum: metformin şi sulfoniluree sau metformin şi tiazolidindionă sau metformin și insulină, când acestea, împreună cu dieta şi exercițiile fizice, nu asigură un control glicemic adecvat.

III. Doze şi mod de administrare

1. Doze

A. Iniţierea. Pentru îmbunătăţirea tolerabilităţii gastro-intestinale, doza iniţială este de 0,6 mg liraglutid pe zi. După cel puţin o săptămână de tratament, doza trebuie crescută la 1,2 mg. În funcţie de răspunsul clinic, după cel puţin o săptămână de tratament, este de aşteptat ca unii pacienţi să necesite o creştere a dozei de la 1,2 mg la 1,8 mg pentru a realiza un control glicemic mai bun. O doză zilnică mai mare de 1,8 mg nu este recomandată.

B. Asocierea. Liraglutid poate fiadăugat la tratamentul existent cu metformină sau la combinaţia metformină şi tiazolidindionă. Dozele uzuale de metformină şi tiazolidindionă pot rămâne neschimbate.

Liraglutid poate fi la tratamentul existent cu sulfoniluree sau la asocierea metformină cu sulfoniluree. Dacă se adaugă Liraglutid la tratamentul cu sulfoniluree trebuie luată în considerare reducerea dozei de sulfoniluree, pentru a reduce riscul apariţiei hipoglicemiei.

Nu este necesară auto-monitorizarea glicemiei în vederea ajustării dozei de Liraglutid. Cu toate acestea, dacă Liraglutid este asociat iniţial cu o sulfoniluree, este posibil să fie necesară auto-monitorizarea glicemiei, în vederea ajustării dozei de sulfoniluree.

Asocierea cu insulina

Liraglutid poate fi adăugat la tratamentul cu metformin și insulină, caz în care se va lua în considerare reducerea dozei de insulină si monitorizarea glicemiei pentru reducerea riscului de hipoglicemii.

Pentru combinația metformină și insulină, se aplică următoarea schemă de tratament pacienților insuficient controlați cu metformin și insulină, care prezintă intoleranță sau contraindicații pentru utilizarea unei sulfamide hipoglicemiante sau la care a fost înregistrat eșecul terapiei cu: insulină+ metformin + sulfamidă hipoglicemiantă: administrarea unei doze inițiale de 0,6 mg/zi timp de 7 zile, urmată de administrarea unei doze de 1,2 mg

La Grupe speciale de pacienţi

- Pacienţi vârstnici (> 65 de ani)
- Nu este necesară ajustarea dozei în funcţie de vârstă. Pacienţi cu insuficienţă renală

La pacienţii cu insuficienţă renală uşoară, medie sau severă nu este necesară ajustarea dozei. Nu există experienţa terapeutică la pacienţii cu boală renală în stadiu terminal și prin urmare liragluti nu este indicat la aceste grupe de pacienți. - Pacienţi cu insuficienţă hepatică

La pacienţii cu insuficienţă hepatică uşoară sau medie nu este necesară ajustarea dozei. Utilizarea Liraglutid nu este recomandată la pacienţi cu insuficienţă hepatică severă.

- Copii şi adolescenţi

La adolescenţi şi copii cu vârsta de 10 ani şi peste nu este necesară ajustarea dozei. Nu sunt disponibile date la copiii cu vârsta sub 10 ani

2. Mod de administrare

Liraglutid nu trebuie administrat intravenos sau intramuscular.

Liraglutid se administrează o dată pe zi, în orice moment al zilei, independent de orele de masă şi poate fi injectat subcutanat în abdomen, în coapsă sau în regiunea deltoidiană. Locul şi momentul injectării pot fi modificate fără a fi necesară ajustarea dozei. Cu toate acestea, este de preferat ca Liraglutid să fie injectat în acelaşi moment al zilei, după ce s-a ales cel mai potrivit moment posibil.

IV. Criterii de evaluare a eficacităţii terapeutice

Pacientul va fi monitorizat. Eficienţa terapiei trebuie probată prin determinarea valorii glicemiei bazale şi postprandiale în funcţie de fiecare caz în parte şi evaluarea HbA1c la iniţierea tratamentului, şi ulterior periodic, la 6 şi 12 luni.

Ori de câte ori se produc modificări ale schemei terapeutice, eficienţa acestora trebuie probată prin determinarea glicemiei a-jeun şi postprandială (acolo unde este posibil şi a HbA1c).

Schemele terapeutice instituite vor fi menţinute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic şi sunt de folos la obţinerea şi menţinerea echilibrului metabolic în ţintele propuse). La rezultate similare (în termenii ţintelor terapeutice şi ai calităţii vieţii pacientului) vor fi menţinute schemele terapeutice cu un raport cost-eficienţă cât mai bun.

V. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi (fosfat disodic dihidrat Propilenglicol, fenol, apă pentru preparate injectabile)

- Liraglutidum nu trebuie utilizat la pacienţii cu diabet zaharat de tip 1 sau în tratamentul cetoacidozei diabetice.
- Liraglutid nu este un substitut pentru insulină. După întreruperea sau reducerea bruscă a dozei de insulină, s-au raportat cazuri de cetoacidoză diabetică la pacienții insulino-dependenți
- Nu există experienţă terapeutică privind utilizarea la pacienţii cu insuficienţă cardiacă congestivă clasa IV New York Heart Association (NYHA) şi,de aceea,liraglutid nu este recomandat pentru utilizare la aceşti pacienți. Experienţa privind utilizarea la pacienţii cu boală inflamatorie intestinală şi pareză gastrică diabeticăeste limitată. Utilizarea liraglutid nu este recomandată la aceşti pacienți deoarece estea sociată cu reacții adverse gastrointestinale tranzitorii care includ greață, vărsături și diareePancreatita acută: Pancreatita acută a fost observată în asociere cu utilizarea agoniştilor de receptor GLP-1. Pacienţii trebuie informaţi asupra simptomatologiei caracteristice pancreatitei acute.Dacă se suspectează pancreatita, administrarea liraglutid trebuie întreruptă; dacă pancreatita acută este confirmată,administrarea liraglutid nu trebuie reluată
- Boala tiroidiană: Reacţiile adverse tiroidiene, cum este guşa,au fost raportate în studiile clinice şi în mod special la pacienţii cu afecţiuni tiroidiene pre-existente. De aceea, liraglutid trebuie utilizat cu precauţie la această grupă de pacienţi.
- Hipoglicemia: Pacienţii cărora li se administrează liraglutid în asociere cu o sulfoniluree pot prezenta un risc crescut de hipoglicemie Riscul de hipoglicemie poate fi redus prin scăderea dozei de sulfoniluree.
- Deshidratarea: La pacienţii trataţi cu liraglutid au fost raportate semne şi simptome de deshidratare, incluzând afectarea funcţiei renale şi insuficienţă renală acută. Pacienţii trataţi cu liraglutidum trebuie avertizaţi asupra riscului potenţial de deshidratare în relaţie cu reacţiile adverse gastrointestinale şi pentru a lua măsuri de precauţie că să evite pierderea de lichide.

Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

A. Uşoara încetinire a golirii stomacului datorată liraglutid poate să influenţeze absorbţia medicamentelor administrate concomitent, pe cale orală.Studiile de interacţiune nu au evidenţiat nicio întârziere a absorbţiei, relevantă clinic şi, de aceea, nu este ncesară ajustarea dozei. Câţiva pacienţi trataţi cu liraglutid au raportat cel puţin un episod de diaree severă. Diareea poate afecta absorbţia medicamentelor administrate concomitent, pe cale orală.

B. Warfarina şi alţi derivaţi cumarinici. Este necesară monitorizarea frecvenţă a INR după iniţierea tratamentului cu liraglutid la pacienţi în tratament cu warfarină sau alţi derivaţi cumarinici.

C. Paracetamol, Atorvastatina, Griseofulvina, Digoxina, Lisinopril, Anticoncepţionale. Nu este necesară ajustarea dozei la administrarea concomitentă cu liraglutid.

Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina

Liraglutid nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, în locul acestuia fiind recomandată utilizarea insulinei. Dacă o pacientă intenţionează să rămână gravidă sau este gravidă, tratamentul cu Liraglutid trebuie întrerupt.

Alăptarea

Liraglutid nu trebuie utilizat în timpul alăptării la sân.

Fertilitatea

Liraglutid nu prezintă efecte dăunătoare asupra fertilităţii.

Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Liraglutid nu are nicio influenţă asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienţii trebuie informaţi despre măsurile de precauţie pentru a evita hipoglicemia atunci când conduc vehicule şi folosesc utilaje, mai ales dacă Liraglutid se utilizează în asociere cu o sulfoniluree.

Reacţii adverse

Tabelul 1 prezintă reacţiile adverse raportate la Liraglutid.

Categoriile de frecvenţă sunt definite ca fiind: foarte frecvente (≥ 1/10); frecvente (≥ 1/100 şi < 1/10); mai puţin frecvente (≥ 1/1000 şi < 1/100); rare (≥ 1/10000 şi < 1/1000); foarte rare (< 1/10000); cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile). În cadrul fiecărei clase de frecvenţă, reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii.

Tabelul 1. Reacţii adverse raportate la utilizarea Liraglutid

Aparate sisteme şi organe	**Foarte frecvente**	**Frecvente**	**Mai puţin frecvente**	**Rare**	**Foarte rare**
Infecţii şi infestări		Rinofaringită Bronșită			
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacţii anafilactice		
Tulburări metabolice şi de nutriţie		Hipoglicemie Anorexie Scăderea apetitului alimentar	Deshidratare		

Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee Ameţeli			
Tulburări cardiace		Creşterea frecvenţei cardiace			
Tulburări gastrointestinale	Greaţă Diaree	Vărsături Dispepsie Durere în abdomenul superior Constipaţie Gastrită Flatulenţă Distensie abdominală Boală de reflux gastroesofagian Disconfort abdominal Dureri dentare	Evacuare gastrică întârziată	Obstrucţie intestinală	Pancreatită (incluzând pancreatita necrozantă)
Tulburări hepatobiliare			Litiază biliară Colecistită		
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat		Erupţie cutanată tranzitorie	Urticarie Prurit		
Tulburări renale şi ale căilor urinare			Afectarea funcţiei renale Insuficienţă renală acută		
Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare		Oboseală Reacţii la locul de injectare		Febră	
Investigaţii diagnostice		Valori crescute ale lipazemiei*) Valori crescute ale amilazemiei*)			

*) din studii clinice controlate de fază 3b şi 4 numai când sunt măsurate.

Hipoglicemia

Hipoglicemia severă poate apărea mai puţin frecvent şi a fost observată mai ales dacă liraglutid este asociat cu o sulfoniluree.

Reacţii adverse gastro-intestinale
Când liraglutid este administrat concomitent cu metformină/sulfoniluree, poate exista cel puţin un episod de greaţă şi cel puţin un episod de diaree. Cele mai multe episoade au fost uşoare sau moderate şi au fost dependente de doză; frecvenţa şi severitatea acesteia au scăzut odată cu continuarea tratamentului.
Pacienţii cu vârsta > 70 de ani pot prezenta mai multe reacţii adverse gastro-intestinale atunci când sunt trataţi cu liraglutid.

Pacienţii cu insuficienţă renală uşoară şi moderată (clearance al creatininei 60 - 90 ml/min şi respectiv 30 - 59 ml/min.) pot prezenta mai multe reacţii adverse gastro-intestinale atunci când sunt trataţi cu liraglutid.

Reacţii adverse la nivelul locului de injectare
Prurit, edem uşor, erupţie la locul de injectare; aceste reacţii au fost uşoare.
Pancreatită. Au fost semnalate cazuri foarte rare de pancreatită.
Reacţii alergice: Reacţii alergice inclusiv urticarie, erupție cutanată tranzitorie şi prurit au fost raportate în urma utilizării după punerea pe piaţă a Liraglutidului. Câteva cazuri de reacţii anafilactice cu simptome suplimentare cum sunt hipotensiunea arterială, palpitaţiile, dispneea și edemul au fost raportate în urma utilizării după punerea pe piaţă a Liraglutid. Câteva cazuri cu angioedem (0,05%) au fost raportate în timpul studiilor clinice de lungă durată cu Liraglutid.

Supradozaj
La doze mari (72 mg) au fost semnalate greaţă severă, vărsături şi diaree dar nu şi hipoglicemie severă.
În caz de supradozaj, trebuie iniţiat tratamentul de susţinere corespunzător, în funcţie de semnele şi simptomele clinice ale pacientului.

VII. Întreruperea tratamentului: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialistul diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: inițierea se face de către medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţă/atestat în diabet, iar continuarea se poate face și de către medici desemnaţi conform prevederilor legale în vigoare sau medicul de familie doar pentru pacienții cu schema stabilă, în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală.”