

DULAGLUTIDA

Resumen de Propiedades

DULAGLUTIDA

A ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM

A10 DRUGS USED IN DIABETES

A10B BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS

A10BJ Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogues

ATC code Name DDD U Adm.R Note

A10BJ05 dulaglutide 0.16 mg P

Last updated: 2026-01-20

Protección Decreto 2085:

20079057 DALAGLUTIDA 1,5mg/0,5mg TRULICITY® ELI LILLY AND COMPANY INVIMA 2016M-0016725 IMPORTAR Y

VENDER 28/01/2016 28/01/2021 8.2.3.0.N10 Acta No. 24 de 2014 Numeral 3.1.1.10

63 20091274 DULAGLUTIDA 0.75 mg/0,5 mL TRULICITY® ELI LILLY AND COMPANY INVIMA 2016M-0016817 IMPORTAR Y

VENDER 26/02/2016 26/02/2021 8.2.3.0.N10 Acta No. 24 de 2014 Numeral 3.1.1.10

Ver descripción monográfica en https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20141121130063/anx_130063_es.pdf

Archivo de Reserva Med-Informática (ARMI): http://www.med-informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/DULAGLUTIDA_Trulicity075_anx_130063_es.pdf

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Trulicity 0,75 mg solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pluma precargada contiene 0,75 mg de dulaglutida* en 0,5 ml de solución.

*Se obtiene por tecnología de ADN recombinante en células ováricas de hámster chino (Chinese Hamster Ovary, CHO de sus siglas en inglés)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyección). Solución incolora, transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Trulicity está indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 como:

Monoterapia

Cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no proporcionan un control glucémico adecuado, en pacientes para los cuales el uso de metformina no se considera apropiado debido a intolerancia o contraindicaciones.

En combinación

En combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes incluyendo insulina, cuando éstos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado (ver sección 5.1 para datos disponibles acerca de las diferentes combinaciones).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Monoterapia

La dosis recomendada es 0,75 mg una vez a la semana.

En combinación

La dosis recomendada es 1,5 mg una vez a la semana.

Para poblaciones potencialmente vulnerables, como pacientes = 75 años, se puede considerar 0,75 mg una vez a la semana como dosis inicial.

Cuando Trulicity se añade a una terapia previa con metformina y/o pioglitazona, se puede mantener la dosis actual de metformina y/o pioglitazona. Cuando se añade a una terapia previa con sulfonilurea o insulina prandial, se puede considerar dar una dosis más baja de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver secciones 4.4 y 4.8).

El uso de Trulicity no requiere un autocontrol de los niveles de glucosa en sangre. Este autocontrol puede ser necesario para ajustar la dosis de sulfonilurea o de insulina prandial.

Pacientes de edad avanzada (> 65 años)

No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad (ver sección 5.2). Sin embargo, la experiencia clínica en pacientes = 75 años es muy limitada (ver sección 5.1) y por ello en estos pacientes 0,75 mg una vez a la semana se puede considerar como dosis inicial.

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. La experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave (Índice de filtrado glomerular, Glomerular Filtration Rate, eGFR) [según la fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, CKD-EPI] < 30 ml/min/1,73 m²) o en casos de insuficiencia renal en fase terminal es muy limitada, por ello no se recomienda Trulicity en esta población (ver sección 5.2).

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de dulaglutida en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Trulicity está diseñado para ser inyectado subcutáneamente en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. No se debe

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

administrar por vía intravenosa o intramuscular.

La dosis puede ser administrada en cualquier momento del día, con o sin comida.

Si se olvida una dosis, ésta se debe administrar tan pronto como sea posible si faltan 3 días (72 horas) o más para la siguiente dosis programada. Si faltan menos de 3 días (72 horas) para la siguiente dosis programada, se debe omitir la dosis olvidada y administrar la siguiente dosis de forma habitual el día programado. En ambos casos, los pacientes pueden continuar después con su dosis semanal programada.

El día de administración semanal se puede cambiar si es necesario, siempre que la última dosis fuera administrada 3 días (72 horas) antes o más.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se debe utilizar dulaglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

El uso de agonistas del receptor de GLP-1 se puede asociar con reacciones adversas gastrointestinales. Esto se debe tener en cuenta en pacientes con insuficiencia renal debido a que estas reacciones adversas, esto es, náuseas, vómitos y/o diarrea, pueden causar deshidratación lo cual podría provocar un deterioro de la función renal. Dulaglutida no se ha estudiado en pacientes con enfermedad gastrointestinal grave, incluyendo gastroparesia grave y por tanto no se recomienda en estos pacientes.

Pancreatitis aguda

El uso de agonistas del receptor de GLP-1, se ha asociado con riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. En ensayos clínicos, se ha notificado pancreatitis aguda en asociación con dulaglutida (ver sección 4.8).

Se debe informar a los pacientes de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, se debe interrumpir el tratamiento con dulaglutida. Si se confirma pancreatitis, no se debe reanudar el tratamiento con dulaglutida. En ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis aguda, las elevaciones de enzimas pancreáticas por sí solas no son predictivas de pancreatitis aguda (ver sección 4.8).

Hipoglucemia

Los pacientes a los que se les administra dulaglutida en combinación con sulfonilurea o insulina pueden presentar un riesgo mayor de hipoglucemia. El riesgo de hipoglucemia puede ser menor reduciendo la dosis de sulfonilurea o insulina (ver secciones 4.2 y 4.8).

Poblaciones no estudiadas

La experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva es limitada.

Contenido en sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada dosis de 1,5 mg, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Dulaglutida retrasa el vaciado gástrico y puede afectar a los niveles de absorción de medicamentos administrados de forma concomitante por vía oral. Dulaglutida se debe utilizar con precaución en pacientes que están recibiendo medicamentos orales que requieran una absorción gastrointestinal rápida. Para algunas formulaciones de liberación prolongada, la exposición a este tipo de fármacos puede verse ligeramente aumentada debido a una mayor liberación como consecuencia de un periodo de tiempo prolongado en el estómago.

Paracetamol

Tras una primera dosis de 1 y 3 mg de dulaglutida, se produjo una disminución en la C_{max} de paracetamol del 36% y del 50% respectivamente y la mediana del t_{max} se produjo más tarde (3 y 4 horas respectivamente).

Después de una administración conjunta de hasta 3 mg de dulaglutida en el estado estacionario, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el AUC (0-12), C_{max} ni t_{max} de paracetamol. No es necesario ajustar la dosis de paracetamol cuando se administra con dulaglutida.

Atorvastatina

La C_{max} y AUC (0-8) de atorvastatina y su metabolito mayor o-hidroxiatorvastatina descendió hasta un 70% y 21% respectivamente cuando se administró dulaglutida junto con atorvastatina.

La media de t_{1/2} de atorvastatina y o-hidroxiatorvastatina aumentó un 17% y un 41% respectivamente tras la administración de dulaglutida. Estas observaciones no son clínicamente relevantes. No es necesario ajustar la dosis de atorvastatina cuando se administra con dulaglutida.

Digoxina

Tras la administración de digoxina con 2 dosis consecutivas de dulaglutida en el estado estacionario, no hubo cambios en la exposición global (AUC_t) y t_{max} de digoxina. C_{max} disminuyó hasta un 22%. No es esperable que este cambio tenga consecuencias clínicas. No es necesario un ajuste de dosis de digoxina cuando se administra con dulaglutida.

Antihipertensivos

Múltiples dosis de dulaglutida administradas junto con lisinopril en el estado estacionario, no causaron cambios clínicamente relevantes en el AUC o C_{max} de lisinopril. Los Días 3 y 24 del ensayo se observaron retrasos estadísticamente significativos de aproximadamente 1 hora en el t_{max} de lisinopril. Cuando una dosis única de dulaglutida se administró con metoprolol, la AUC y C_{max} de metoprolol aumentaron un 19% y 32% respectivamente. Aunque el t_{max} de metoprolol se retrasó 1 hora, este cambio no fue estadísticamente significativo.

Estos cambios no se consideraron clínicamente relevantes, por lo tanto no es necesario ajustar la dosis de lisinopril o metoprolol cuando se administran con dulaglutida.

Warfarina

Ni la exposición a los enantiómeros S- y R- de warfarina ni la C_{max} del enantiómero R- de warfarina se vieron afectados tras una administración con dulaglutida; C_{max} del enantiómero S- de warfarina disminuyó un 22%. AUC_{INR} aumentó un 2% lo cual es

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

poco probable que se considere clínicamente significativo y no hubo efecto sobre la respuesta de la razón normalizada internacional máxima (international normalised ratio response, INRmax). El tiempo de respuesta de la razón normalizada internacional (tINRmax) se retrasó 6 horas, lo cual es consistente con el retraso que se produjo en el tmax de los enantiómeros S- y R- de warfarina de aproximadamente 4 y 6 horas respectivamente. Estos cambios no son clínicamente relevantes. No es necesario un ajuste de la dosis de warfarina cuando se administra con dulaglutida.

Anticonceptivos orales

Dulaglutida administrada junto a un anticonceptivo oral (norgestinato 0,18 mg/etinilestradiol 0,025 mg) no tuvo efecto sobre la exposición general a norelgestromina y etinilestradiol. Se observaron reducciones estadísticamente significativas en Cmax del 26% y 13% y retrasos en el tmax de 2 y 0,30 horas para norelgestromina y etinilestradiol respectivamente. Estas observaciones no fueron clínicamente relevantes. No es necesario un ajuste de anticonceptivos orales cuando se administran junto con dulaglutida.

Metformina

Tras la administración de múltiples dosis de dulaglutida con metformina en estado estacionario (formulación de liberación inmediata), se observó un aumento del AUCt de metformina de hasta un 15% y un descenso de Cmax de hasta un 12% respectivamente, sin cambios en tmax. Estos cambios son consistentes con el retraso del vaciado gástrico de dulaglutida y están en el rango de la variabilidad farmacocinética de metformina y por lo tanto no son clínicamente relevantes. No es necesario un ajuste de dosis para metformina de liberación inmediata cuando se administra junto con dulaglutida.

Sitagliptina

No se vio afectada la exposición a sitagliptina cuando se administró junto a una dosis única de dulaglutida.

Tras la administración junto a 2 dosis consecutivas de dulaglutida, la AUC (0-t) y Cmax de sitagliptina descendieron en aproximadamente un 7,4% y un 23,1% respectivamente. El tmax de sitagliptina aumentó aproximadamente 0,5 horas tras la administración conjunta con dulaglutida comparado con sitagliptina sola.

Sitagliptina puede producir hasta un 80% de inhibición de DPP-4 durante un periodo de 24 horas.

Dulaglutida administrada junto a sitagliptina aumentó la exposición de dulaglutida y Cmax en aproximadamente un 38% y un 27% respectivamente, y la mediana de tmax aumentó aproximadamente 24 horas. Por lo tanto, dulaglutida presenta un alto grado de protección frente a la inactivación contra DPP-4 (ver sección 5.1). Este incremento en la exposición puede aumentar los efectos de dulaglutida sobre los niveles de glucosa en sangre.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de dulaglutida en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad en la reproducción (ver sección 5.3). Por lo tanto, no se recomienda el uso de dulaglutida durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si dulaglutida se excreta en la leche materna. No se puede excluir un riesgo en los lactantes. No se debe emplear dulaglutida durante el periodo de lactancia.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de dulaglutida sobre la fertilidad en humanos. En ratas no se produjeron efectos directos en el apareamiento o la fertilidad tras el tratamiento con dulaglutida (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Trulicity sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante.

Cuando se usa Trulicity en combinación con sulfonilureas o insulina prandial, se debe advertir a los pacientes que tomen precauciones para evitar la hipoglucemia mientras conduzcan o utilicen máquinas (ver sección 4.4).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos fase II y III llevados a cabo, 4.006 pacientes estuvieron expuestos a dulaglutida sola o en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante los ensayos clínicos fueron trastornos gastrointestinales incluyendo náuseas, vómitos y diarrea. En general, estas reacciones fueron de intensidad leve o moderada y de naturaleza transitoria.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas basándose en la evaluación durante la duración completa de los estudios clínicos en fase II y fase III y se listan en la Tabla 1 según los términos MedDRA seleccionados según el sistema de clasificación de órganos y en orden de incidencia decreciente (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $< 1/10.000$; frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de incidencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de frecuencia.

Ver tabla en http://www.med-informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/DULAGLUTIDA_Trulicity075_anx_130063_es.pdf

* Hipoglucemia sintomática documentada y con niveles de glucosa en sangre $\geq 3,9$ mmol/l

† Solo con dulaglutida 1,5 mg. Con dulaglutida 0,75 mg, las reacciones adversas que se presentan son las que cumplen con la frecuencia del siguiente grupo de menor incidencia.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Hipoglucemia

Cuando se utilizó dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg en monoterapia o en combinación con metformina sola o metformina y pioglitazona, la incidencia de hipoglucemia sintomática documentada fue de 5,9% a 10,9% y la tasa fue de 0,14 a 0,62 casos/paciente/año y no se notificaron episodios de hipoglucemia grave.

La incidencia de hipoglucemia sintomática documentada con el uso de dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg en combinación con una sulfonilurea (más metformina) fueron 39,0% y 40,3% respectivamente y las tasas fueron 1,67 y 1,67 casos/paciente/año. Las

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

incidencias de casos de hipoglucemia grave fueron 0% y 0,7% y las tasas fueron 0,00 y 0,01 casos/paciente/año. Dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg utilizadas en combinación con insulina prandial, mostraron una incidencia de 85,3% y 80,0% respectivamente y unas tasas de 35,66 y 31,06 casos/paciente/año. Las incidencias de casos graves de hipoglucemia fueron 2,4% y 3,4% con tasas de 0,05 y 0,06 casos/paciente/año.

Reacciones adversas gastrointestinales

Un informe acumulativo de casos gastrointestinales de hasta 104 semanas de duración con dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg incluyó náuseas (12,9% y 21,2% respectivamente), diarrea (10,7% y 13,7%) y vómitos (6,9% y 11,5%). Estos casos fueron en general leves o moderados en intensidad y se comunicó una mayor frecuencia de los mismos durante las 2 primeras semanas de tratamiento descendiendo a lo largo de las siguientes 4 semanas tras las cuales, la tasa permaneció relativamente constante.

En los estudios de farmacología clínica de hasta 6 semanas llevados a cabo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la mayoría de los trastornos gastrointestinales fueron notificados durante los primeros 2-3 días tras la dosis inicial y descendieron con las siguientes dosis.

Pancreatitis aguda

La incidencia de pancreatitis aguda en ensayos clínicos fase II y III fue de 0,07% para dulaglutida comparada con 0,14 para placebo y 0,19 para comparadores con o sin tratamiento antidiabético de base añadido.

Enzimas pancreáticas

Dulaglutida se asocia con incrementos medios desde valores iniciales en enzimas pancreáticas (lipasa y/o amilasa pancreática) de 11% a 21% (ver sección 4.4). En ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis aguda, las elevaciones de enzimas pancreáticas por sí solas no son predictivas de pancreatitis aguda.

Aumento de la frecuencia cardíaca

Se observaron pequeños aumentos medios en la frecuencia cardíaca con dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg de 2 a 4 latidos por minuto (lpm) y una incidencia de taquicardia sinusal de 1,3% y 1,4% respectivamente con un aumento concomitante de = 15 lpm desde valores basales.

Ver tabla en http://www.med-informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/DULAGLUTIDA_Trulicity075_anx_130063_es.pdf

Bloqueo AV de grado uno/prolongación del intervalo PR

Se observaron con dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg pequeños aumentos medios de 2 a 3 ms en el intervalo PR desde valores basales y una incidencia en bloqueo AV de grado uno de 1,5% y 2,4 % respectivamente.

Inmunogenicidad

En ensayos clínicos, el tratamiento con dulaglutida se asoció con una incidencia del 1,6% de anticuerpos antidulaglutida emergentes, indicando que las modificaciones estructurales en las partes del GLP-1 y de la IGg4 modificada de la molécula de dulaglutida junto con una alta homología con el GLP-1 e IGg4 nativos minimiza el riesgo de respuesta inmune contra dulaglutida. Los pacientes con anticuerpos antidulaglutida, generalmente presentaron títulos bajos y aunque el número de pacientes que desarrolló anticuerpos antidulaglutida fue bajo, el análisis de los datos de fase III no mostró un claro impacto de anticuerpos antidulaglutida sobre cambios en HbA1c.

Hipersensibilidad

En los ensayos clínicos fase II y III, se notificaron casos de hipersensibilidad sistémica (p.ej. urticaria, edema) en el 0,5% de los pacientes que recibieron dulaglutida. Ninguno de los pacientes con hipersensibilidad sistémica desarrolló anticuerpos antidulaglutida.

Reacciones en el lugar de la inyección

Se notificaron reacciones adversas en el lugar de la inyección en el 1,9% de los pacientes que recibieron dulaglutida. En el 0,7% de los pacientes, se notificaron reacciones adversas en el lugar de la inyección potencialmente mediadas por mecanismos inmunitarios (p.ej. erupción cutánea, eritema) las cuales normalmente fueron leves.

Interrupción del tratamiento por reacciones adversas

En estudios de 26 semanas de duración, la incidencia de interrupción del tratamiento debido a reacciones adversas con dulaglutida fue del 2,6% (0,75 mg) y del 6,1% (1,5 mg), frente al 3,7% con placebo. A lo largo de un estudio de hasta 104 semanas de duración, la incidencia de interrupciones de tratamiento debida a reacciones adversas con dulaglutida fue del 5,1% (0,75 mg) y 8,4% (1,5 mg). Las reacciones adversas más frecuentes que dieron lugar a una interrupción de dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg fueron náuseas (1,0%, 1,9% respectivamente), diarrea (0,5%, 0,6%) y vómitos (0,4%, 0,6%) y en general se notificaron en las primeras 4-6 semanas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V.

4.9 Sobredosis

Las reacciones ocurridas durante los casos de sobredosis con dulaglutida en ensayos clínicos incluyeron trastornos gastrointestinales e hipoglucemia. En caso de sobredosis, se debe iniciar el tratamiento sintomático adecuado en función de los síntomas y signos clínicos del paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: {no se ha asignado aún}, código ATC: {no se ha asignado aún}

Mecanismo de acción

Dulaglutida es un agonista de larga duración del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). La molécula consta de 2 cadenas idénticas unidas por disulfuro, cada una de las cuales contiene una secuencia análoga al GLP-1 humano modificado unida covalentemente mediante un pequeño péptido de unión a un 9 fragmento de cadena pesada (Fc) de inmunoglobulina G4 humana (IgG4) modificada. La parte de dulaglutida análoga al GLP-1 es aproximadamente homóloga en un 90% al GLP-1 humano nativo (7-37). El GLP-1 nativo tiene una vida media de 1,5-2 minutos debido a la degradación por DPP-4 y al

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

aclaramiento renal. A diferencia del GLP-1 nativo, dulaglutida es resistente a la degradación por DPP-4 y presenta un gran tamaño que retrasa la absorción y reduce el aclaramiento renal. Estas características en el diseño hacen que sea una formulación soluble con una vida media prolongada de 4,7 días, lo cual hace que sea apta para una administración subcutánea una vez a la semana. Además, la molécula de dulaglutida está diseñada para prevenir la respuesta inmune dependiente de receptor Fc γ y reducir su potencial inmunogénico.

Dulaglutida posee distintas acciones antihyperglucemiantes del GLP-1. En presencia de concentraciones de glucosa elevadas, dulaglutida aumenta el AMP cíclico intracelular (AMPc) en las células beta pancreáticas produciendo liberación de insulina. Dulaglutida suprime la secreción de glucagón que está inapropiadamente elevado en pacientes con diabetes tipo 2. Concentraciones de glucagón más bajas disminuyen la liberación hepática de glucosa. Dulaglutida también retrasa el vaciado gástrico.

Efectos farmacodinámicos

Dulaglutida mejora el control glucémico mediante un efecto mantenido en la disminución de la concentración de glucosa en ayunas, antes de las comidas y posprandial, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 desde la primera administración de dulaglutida y manteniéndose a lo largo del intervalo semanal entre dosis.

Un estudio farmacodinámico con dulaglutida en pacientes con diabetes tipo 2 demostró una recuperación de la primera fase de secreción de insulina hasta un punto que excedía los niveles observados en sujetos sanos frente a placebo, y mejoró la segunda fase de secreción de insulina en respuesta a un bolo intravenoso de glucosa. En el mismo estudio, una dosis única de 1,5 mg de dulaglutida pareció aumentar la secreción de insulina máxima de las células β y mejorar la función de la célula β en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 en comparación con placebo.

Dulaglutida presenta un perfil farmacodinámico adecuado para una administración semanal, consistente con el perfil farmacocinético (ver sección 5.2).

Eficacia clínica y seguridad

Control glucémico

La seguridad y eficacia de dulaglutida fueron evaluadas en seis ensayos clínicos fase III aleatorizados, controlados, en 5.171 pacientes con diabetes tipo 2. De estos, 958 eran $\leq$ 65 años de los cuales 93 eran $\geq$ 75 años. Estos estudios incluyeron 3.136 pacientes tratados con dulaglutida, de los cuales 1.719 fueron tratados con Trulicity 1,5 mg semanal y 1.417 fueron tratados con Trulicity 0,75 mg semanal. En todos los estudios, dulaglutida mostró mejoras clínicamente significativas en el control glucémico evaluado mediante la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c).

Monoterapia

Dulaglutida se estudió en un ensayo de 52 semanas de duración, controlado con monoterapia activa en comparación con metformina. Trulicity 1,5 mg y 0,75 mg fueron superiores a metformina (1.500 – 2.000 mg/día) en la reducción de HbA1c y una proporción de pacientes significativamente mayor alcanzó con Trulicity 1,5 mg y Trulicity 0,75 mg el objetivo de HbA1c de $< 7,0\%$ y $= 6,5\%$ comparado con metformina a las 26 semanas.

Tabla 2: Resultados de un ensayo de 52 semanas de duración, controlado con monoterapia activa con dos dosis de dulaglutida en comparación con metformina

Ver tabla en http://www.med-informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/DULAGLUTIDA_Trulicity075_anx_130063_es.pdf
multiplicidad ajustada para un valor p de una cola $< 0,025$, para no inferioridad; †† multiplicidad ajustada para un valor p de una cola $< 0,025$, para la superioridad de dulaglutida sobre metformina, evaluada solo para HbA1c. # p $< 0,05$, ## p $< 0,001$ grupo de tratamiento con dulaglutida comparado con el de metformina.

La tasa de hipoglucemia sintomática documentada con Trulicity 1,5 mg y 0,75 mg y con metformina fue 0,62, 0,15 y 0,09 episodios/paciente/año respectivamente. No se observaron casos de hipoglucemia grave.

Tratamiento en combinación con metformina

La seguridad y eficacia de dulaglutida fueron evaluadas en un ensayo de 104 semanas de duración, controlado con placebo y tratamiento activo (sitagliptina 100 mg una vez al día) en combinación con metformina. El tratamiento con Trulicity 1,5 mg y 0,75 mg resultó en una reducción de HbA1c superior, comparada con sitagliptina a las 52 semanas, junto con una proporción de pacientes significativamente mayor que alcanzaron los niveles objetivo de HbA1c de $< 7,0\%$ y $= 6,5\%$. Estos efectos se mantuvieron hasta el final del estudio (104 semanas).

Tabla 3: Resultados de un estudio de 104 semanas de duración, controlado con placebo y tratamiento activo con dos dosis de dulaglutida comparado con sitagliptina

Ver tabla en http://www.med-informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/DULAGLUTIDA_Trulicity075_anx_130063_es.pdf
†† multiplicidad ajustada para un valor p de una cola $< 0,025$, para la superioridad de dulaglutida comparada con sitagliptina, evaluada solo para HbA1c en las semanas 52 y 104

‡‡ multiplicidad ajustada para un valor p de una cola $< 0,001$ para la superioridad de dulaglutida sobre placebo, evaluada solo para HbA1c

** p $< 0,001$ grupo de tratamiento con dulaglutida comparado con el de placebo ## p $< 0,001$ grupo de tratamiento con dulaglutida comparado con el de sitagliptina

Las tasas de hipoglucemia sintomática documentada con Trulicity 1,5 mg y 0,75 mg y sitagliptina, fueron 0,19, 0,18 y 0,17 episodios/paciente/año respectivamente. No se observaron casos de hipoglucemia grave con dulaglutida.

La seguridad y eficacia de dulaglutida fueron también evaluadas en un ensayo de 26 semanas de duración controlado con tratamiento activo (liraglutida 1,8 mg una vez al día), ambos en combinación con metformina. El tratamiento con Trulicity 1,5 mg comparado con liraglutida fue similar en cuanto al descenso de HbA1c y el número de pacientes que alcanzaron HbA1c objetivo de $< 7,0\%$ y $= 6,5\%$.

Tabla 4: Resultados de un ensayo de 26 semanas de duración con tratamiento activo con una dosis de dulaglutida en comparación con liraglutida

Ver tabla en http://www.med-informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/DULAGLUTIDA_Trulicity075_anx_130063_es.pdf

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

‡ valor p de una cola < 0,001 para la no inferioridad de dulaglutida comparada con liraglutida, evaluada solo para HbA1c.
p < 0,05 para el grupo de tratamiento con dulaglutida comparado con el de liraglutida. + A los pacientes aleatorizados a liraglutida se les inició con una dosis de 0,6 mg/día. Tras la Semana 1, la dosis se ajustó aumentando hasta 1,2 mg/día y después en la Semana 2 a 1,8 mg/día.

La tasa de hipoglucemia sintomática documentada con Trulicity 1,5 mg fue de 0,12 episodios/paciente/año y 0,29 episodios/paciente/año con liraglutida. No se observaron casos de hipoglucemia grave.

Tratamiento en combinación con metformina y sulfonilurea

En un estudio de 78 semanas de duración controlado con tratamiento activo, se comparó dulaglutida con insulina glargina, ambas con un tratamiento de base de metformina y una sulfonilurea. En la semana 52, Trulicity 1,5 mg demostró superioridad a insulina glargina en la reducción de HbA1c, lo cual se mantuvo hasta la semana 78, mientras que la reducción de HbA1c obtenida con Trulicity 0,75 mg fue no inferior a insulina glargina. Con Trulicity 1,5 mg, un porcentaje de pacientes significativamente mayor alcanzó HbA1c objetivo de < 7,0% o = 6,5 % en las semanas 52 y 78 en comparación con insulina glargina.

Tabla 5: Resultados de un ensayo de 78 semanas de duración controlado con tratamiento activo con dos dosis de dulaglutida en comparación con insulina glargina

Ver tabla en http://www.med-informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/DULAGLUTIDA_Trulicity075_anx_130063_es.pdf
multiplicidad ajustada para un valor p de una cola < 0,025, para no inferioridad; †† multiplicidad ajustada para un valor p de una cola < 0,025, para la superioridad de dulaglutida sobre insulina glargina evaluada solo para HbA1c

p < 0,05, ## p < 0,001 grupo de tratamiento de dulaglutida comparado con el de insulina glargina + Las dosis de insulina glargina se ajustaron utilizando un algoritmo con el objetivo de glucemia en ayunas de < 5,6 mmol/l

Las tasas de hipoglucemia sintomática documentada con Trulicity 1,5 mg y 0,75 mg e insulina glargina fueron 1,67, 1,67 y 3,02 episodios/paciente/año respectivamente. Se observaron dos casos de hipoglucemia grave con Trulicity 1,5 mg y dos casos de hipoglucemia grave con insulina glargina.

Tratamiento en combinación con metformina y pioglitazona

En un estudio controlado con placebo y tratamiento activo (exenatida dos veces al día), ambas en combinación con metformina y pioglitazona, Trulicity 1,5 mg y 0,75 mg demostraron superioridad en comparación a placebo y exenatida en la reducción de HbA1c, junto con un porcentaje de pacientes significativamente mayor de pacientes que alcanzaron el objetivo de HbA1c de < 7,0% o = 6,5%.

Tabla 6: Resultados de un estudio de 52 semanas de duración controlado con tratamiento activo con dos dosis de dulaglutida en comparación con exenatida

Ver tabla en http://www.med-informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/DULAGLUTIDA_Trulicity075_anx_130063_es.pdf
†† multiplicidad ajustada para un valor p de una cola < 0,025, para la superioridad de dulaglutida sobre exenatida, evaluada solo para HbA1c

‡‡ multiplicidad ajustada para un valor p de una cola < 0,001 para la superioridad de dulaglutida sobre placebo, evaluado solo para HbA1c

* p < 0,05, ** p < 0,001 grupo de tratamiento con dulaglutida comparado con el de placebo

p < 0,05, ## p < 0,001 grupo de tratamiento con dulaglutida comparado con el de exenatida + Las dosis de exenatida fueron 5 µg dos veces al día durante las primeras 4 semanas y 10 µg dos veces al día después

Las tasas de hipoglucemia sintomática documentada con Trulicity 1,5 mg y 0,75 mg y exenatida dos veces al día fueron 0,19, 0,14 y 0,75 episodios/paciente/año respectivamente. No se observaron casos de hipoglucemia grave con dulaglutida y los dos casos de hipoglucemia grave observados fueron con exenatida dos veces al día.

Tratamiento en combinación con insulina prandial con o sin metformina

En este estudio, los pacientes con 1 o 2 inyecciones al día de insulina antes de comenzar en el estudio, interrumpieron su régimen de insulina y fueron aleatorizados a dulaglutida una vez a la semana o a insulina glargina una vez al día, ambas en combinación con insulina lispro prandial tres veces al día, con o sin metformina. A las 26 semanas, tanto Trulicity 1,5 mg como 0,75 mg fueron superiores a insulina glargina en la reducción de HbA1c y este efecto se mantuvo hasta la semana 52. Un porcentaje mayor de pacientes que con insulina glargina alcanzó los valores objetivo de HbA1c < 7,0% o = 6,5% en la semana 26 y < 7,0% en la semana 52.15

Tabla 7: Resultados del estudio de 52 semanas de duración controlado con tratamiento activo con dos dosis de dulaglutida en comparación con insulina glargina

Ver tabla en http://www.med-informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/DULAGLUTIDA_Trulicity075_anx_130063_es.pdf
†† multiplicidad ajustada para un valor p de una cola < 0,025, para la superioridad de dulaglutida sobre insulina glargina, evaluada solo para HbA1c.

p < 0,05, ## p < 0,001 grupo de tratamiento con dulaglutida comparado con el de insulina glargina. + Las dosis de insulina glargina se ajustaron utilizando un algoritmo con el objetivo de glucemia en ayunas < 5,6 mmol/l

Las tasas de hipoglucemia sintomática documentada con Trulicity 1,5 mg y 0,75 mg e insulina glargina fueron 31,06, 35,66 y 40,95 episodios/paciente/año respectivamente. Diez pacientes notificaron hipoglucemia grave con Trulicity 1,5 mg, siete con Trulicity 0,75 mg y quince con insulina glargina.

Glucemia en ayunas

El tratamiento con dulaglutida dio lugar a reducciones significativas de la glucemia en ayunas desde valores basales. La mayoría del efecto sobre las concentraciones de glucemia en ayunas habían ocurrido a las 2 semanas. La mejoría en los niveles de glucemia en ayunas se mantuvo a lo largo del estudio de mayor duración, 104 semanas.

Glucosa posprandial

El tratamiento con dulaglutida dio lugar a reducciones significativas en la media de glucosa posprandial desde valores basales (los cambios desde valores basales al momento de evaluación del objetivo principal fueron de -1,95 mmol/l a -4,23 mmol/l).

Función de las células beta

Ensayos clínicos con dulaglutida indicaron mejoría en la función de las células beta evaluada mediante el modelo la homeostasis

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

(homeostasis model assessment, HOMA2-%B). La durabilidad del efecto sobre la función de las células beta se mantuvo a lo largo del estudio de mayor duración, 104 semanas.

Peso corporal

Trulicity 1,5 mg se asoció con una reducción del peso mantenida a lo largo de la duración de los estudios (desde valores basales al punto de evaluación final de -0,35kg a -2,90 kg). Los cambios en el peso corporal con Trulicity 0,75 mg oscilaron desde 0,86 kg a 2,63 kg. Se observó una reducción del peso corporal en 16 pacientes tratados con dulaglutida independientemente de las náuseas, aunque la reducción fue numéricamente mayor en el grupo con náuseas.

Resultados percibidos por los pacientes

Dulaglutida mejoró significativamente la satisfacción total con el tratamiento en comparación con exenatida dos veces al día.

Además, hubo una percepción significativamente menor de la frecuencia de hiperglucemias e hipoglucemias en comparación con exenatida dos veces al día.

Presión arterial

El efecto de dulaglutida sobre la presión arterial fue evaluado por Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial, en un estudio con 755 pacientes con diabetes tipo 2. El tratamiento con dulaglutida redujo la presión arterial sistólica (PAS) (diferencia de -2,8 mmHg en comparación con placebo) a las 16 semanas. No hubo diferencias en la presión arterial diastólica (PAD). Se demostraron resultados parecidos para PAS y PAD al final del estudio, semana 26.

Evaluación cardiovascular

En un meta-análisis de estudios en fase II y III, un total de 51 pacientes (dulaglutida: 26 [N = 3.885]; todos los comparadores: 25[N = 2.125]) presentaron al menos un acontecimiento cardiovascular (CV) (muerte debido a causas CV, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización debido a angina inestable). Los resultados mostraron que no hubo aumento en el riesgo CV con dulaglutida en comparación con tratamientos control (HR: 0,57, IC: [0,30- 1,10]).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con dulaglutida en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración subcutánea a pacientes con diabetes tipo 2, dulaglutida alcanza picos de concentración plasmáticas en 48 horas. El pico de concentración medio (Cmax) y la exposición total media (AUC) fueron aproximadamente 114 ng/ml y 14.000 ngxh/ml respectivamente tras dosis múltiples subcutáneas de dulaglutida 1,5 mg en pacientes con diabetes tipo 2. Las concentraciones en plasma en el estado estacionario, se alcanzaron entre las 2 y las 4 semanas de administración de dulaglutida (1,5 mg) una vez a la semana. La exposición tras una administración subcutánea de dulaglutida (1,5 mg) a dosis única en el abdomen, muslo o parte superior del brazo es comparable. La biodisponibilidad media absoluta de dulaglutida tras una administración a dosis única de 1,5 mg y 0,75 mg fue 47% y 65% respectivamente.

Distribución

El volumen medio de distribución tras la administración subcutánea de dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg en el estado estacionario en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 fue aproximadamente 19,2 l y 17,4 l.

Biotransformación

Se espera que dulaglutida se degrade en sus componentes, aminoácidos, por las vías generales del catabolismo de proteínas.

Eliminación

El aclaramiento aparente medio de dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg en el estado estacionario fue 0,073 l/h y 0,107 l/h con una semivida de eliminación de 4,5 y 4,7 días respectivamente.¹⁷

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (> 65 años)

La edad no afectó de forma clínicamente relevante a las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de dulaglutida.

Sexo y raza

El sexo y la raza no tuvieron efectos clínicamente significativos sobre la farmacocinética de dulaglutida.

Peso corporal o índice de masa corporal

Análisis farmacocinéticos han demostrado una relación inversa estadísticamente significativa entre el peso corporal o índice de masa corporal (IMC) y la exposición a dulaglutida, aunque no hubo impacto clínicamente relevante del peso o IMC sobre el control glucémico.

Pacientes con insuficiencia renal

La farmacocinética de dulaglutida fue evaluada en un estudio farmacológico clínico y en general fue similar entre los sujetos sanos y los pacientes con insuficiencia renal de leve a grave (CrCl <30 ml/min), incluyendo insuficiencia renal en fase terminal (que requiere diálisis). En los ensayos clínicos, el perfil de seguridad de dulaglutida en pacientes con insuficiencia renal moderada fue similar al global de la población diabetes mellitus tipo 2. Estos estudios no incluyeron pacientes con trastorno renal grave o en fase terminal de la enfermedad.

Pacientes con insuficiencia hepática

La farmacocinética de dulaglutida fue evaluada en un estudio farmacológico clínico donde los sujetos con insuficiencia hepática tuvieron un descenso estadísticamente significativo en la exposición a dulaglutida de hasta un 30% para el Cmax medio y un 33% para la AUC media en comparación con los controles sanos.

Hubo un incremento general en el tmax de dulaglutida con el aumento de la insuficiencia hepática. Sin embargo, no se observó ninguna tendencia en la exposición a dulaglutida en relación con el grado de insuficiencia hepática. Estos efectos no fueron considerados clínicamente relevantes.

Población pediátrica

No se han llevado a cabo estudios que caractericen la farmacocinética de dulaglutida en pacientes pediátricos.

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andia Rey STAR y Dr. Oscar Andia Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Resultados no clínicos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad o toxicidad a dosis repetida, no indican riesgos especiales para los humanos.

En un estudio sobre carcinogenicidad en ratones transgénicos de 6 meses de duración, no hubo respuesta oncogénica. En un estudio de carcinogenicidad en ratas de 2 años de duración, dulaglutida produjo incrementos estadísticamente significativos y dosis dependientes en la incidencia de tumores de células C tiroideas (combinación de adenomas y carcinomas), a una exposición = de 7 veces la exposición clínica humana tras la administración de 1,5 mg de dulaglutida por semana. No se conoce actualmente la relevancia clínica de estos hallazgos.

Durante los estudios de fertilidad, se observó una reducción en el número de cuerpos lúteos así como la presencia de un ciclo estrogénico prolongado a niveles de dosis que estaban asociados con un descenso en la ingestión de comida y en el aumento del peso corporal en animales madre; sin embargo, no se observaron efectos sobre los índices de fertilidad y concepción o desarrollo embrionario. En estudios sobre toxicología reproductiva, se observaron efectos esqueléticos y una reducción en el crecimiento fetal en ratas y conejos, con una exposición a dulaglutida de 11 a 44 veces más alta que las propuestas clínicamente, pero no se observaron malformaciones fetales. El tratamiento de ratas a lo largo del embarazo y lactancia produjo déficits de memoria en la descendencia femenina con exposiciones 16 veces superiores a las propuestas clínicamente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes Citrato de sodio Ácido cítrico anhidro Manitol Polisorbato 80 Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Conservación hasta su empleo: Trulicity puede conservarse sin refrigeración hasta 14 días a temperatura por debajo de 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa de vidrio (tipo I) insertada en una pluma desechable.

Cada pluma precargada contiene 0,5 ml de solución.

Envases de 2 y 4 plumas precargadas y envase múltiple de 12 plumas precargadas (3 envases de 4). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Instrucciones de uso

La pluma precargada es para un solo uso.

Las instrucciones para usar la pluma están incluidas en el prospecto y deben seguirse cuidadosamente.

Trulicity no debe utilizarse si aparecen partículas o si la solución está turbia y/o tiene color.

No debe utilizarse Trulicity si ha sido congelado.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Países Bajos.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/956/001

EU/1/14/956/002

EU/1/14/956/00319

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos

<http://www.ema.europa.eu>.

ANTOLOGIA FARMACOTERAPEUTICA. Descripción adaptada de:

http://www.med-informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/DULAGLUTIDA_Trulicity075_anx_130063_es.pdf

Actas relevantes de Comisión Revisora de Medicamentos del INVIMA sobre este Principio Activo. Notas Farmacovigilanc

Circular 10 de 2020 Artículo 4° fija No. | ID MR | ATC | Descripción Principio Activo | Forma Farmacéutica | Precio por Unidad de Regulación | Unidad de Regulación | Principio activo base del cálculo

Circular 10 de 2020 Artículo 4° fija 136 | 136 | A10BX14 | Dulaglutida | Líquido/Sólido - Inyectable | 76015,559554 | mg | Dulaglutida

Circular: ID | ID_MR | ATC_INVIMA_MR | PRINCIPIO_ACTIVADO_MR | FORMA_FARMA_MR | PRUmC | UmC |

Metodología_Calculo | Circular que incorpora a Control Directo

07 de 2018: 100 | 136 | A10BX14 | Dulaglutida | Solución o Suspensión Inyectable | 72032,18 | mg | PRI | Circular 03 de 2017 y Circular 04 de 2018

Art.4° de Circular 04 de 2018 ratifica Art.5° de Circular 03 de 2017 (vigente 01mar18) que fija VUmC así: 47 | 136 | A10BX14 | Dulaglutida | Solución o Suspensión Inyectable | mg | 72032,18. Este valor constituye Precio de Referencia para prod.del Plan de Beneficios CON cargo a UPC -antes POS- y Precio Máximo de Venta para SIN cargo a UPC, antes No-POS.

Detalle Registro Sanitario en BD INVIMA: http://web.sivicos.gov.co/registros/pdf/1407739_2016004051.pdf y

http://web.sivicos.gov.co/registros/pdf/1393097_2016000464.pdf

Detalle Registro Sanitario en BD INVIMA: <http://www.med->

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Oservamed STAR

informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/DULAGLUTIDA_Trulicity0y75mg_RS_1407739_2016004051.pdf y
http://www.med-

informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/DULAGLUTIDA_Trulicity1y5mg_RS_1393097_2016000464.pdf

RESUELVE ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al PRODUCTO:
TRULICITY® 1,5 mg /0,5 mL

REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2016M-0016725

TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER

TITULAR(ES): ELI LILLY AND COMPANY con domicilio en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

FABRICANTE(S): ELI LILLY AND COMPANY con domicilio en INDIANAPOLIS, INDIANA 46285 ESTADOS

UNIDOS DE AMÉRICA; VETTER PHARMA FERTIGUNG GMBH & CO. KG con domicilio en EISENBAHNSTRASSE 2-4, 88085 -
LANGENARGEN- ALEMANIA; ELI LILLY S.A.

(FABRICACIÓN DE SUSTANCIA ACTIVA) con domicilio en domicilio DUNDERROW, KINSALE, COUNTRY CORK IRLANDA

IMPORTADOR(ES): ELI LILLY INTERAMERICA INC con domicilio en BOGOTA - DC.

ACONDICIONADOR(ES): ELI LILLY AND COMPANY con domicilio en INDIANAPOLIS, INDIANA 46285 ESTADOS UNIDOS;

ALMAVIVA S.A. con domicilio en BOGOTA - DC.

VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA

FORMA FARMACEUTICA: SOLUCION INYECTABLE

VIA ADMINISTRACIÓN: SUBCUTANEA

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada 0,5 ml contiene DULAGLUTIDA 1,5 mg

PRESENTACIÓN COMERCIAL: CAJA CONTENIENDO UNO, DOS Y CUATRO INYECTORES (JERINGA PRELLENADA DE
VIDRIO TIPO I TRASPARENTE + AGUJA) CON 0,5 mL C/U

INDICACIONES: INDICADO EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, PARA MEJORAR EL CONTROL DE
LA GLICEMIA ASÍ:

MONOTERAPIA:

CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO NO PROVEEN CONTROL GLICÉMICO ADECUADO, EN PACIENTES PARA LOS
CUALES EL USO DE METFORMINA ES CONSIDERADO

INAPROPIADO DEBIDO A INTOLERANCIA O A CONTRAINDICACIONES.

EN COMBINACIÓN:

EN COMBINACIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS QUE DISMINUYEN LA GLICEMIA, INCLUYENDO INSULINA, CUANDO
ESTOS, JUNTO CON LA DIETA Y EL EJERCICIO NO
PROVEEN ADECUADO CONTROL GLICÉMICO.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: LOS REPORTES E INFORMES DE FARMACOVIGILANCIA DEBEN PRESENTARSE A LA
DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS CON LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA
RESOLUCIÓN NO. 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: CONTRAINDICACIONES: EN PACIENTES CON HISTORIA PERSONAL O
FAMILIAR DE CÁNCER MEDULAR TIROIDEO O EN PACIENTES CON SÍNDROME DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE
TIPO 2.

EN PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA A DULAGLUTIDA O A ALGUNO DE LOS COMPONENTES DEL
PRODUCTO.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

RIESGO DE TUMORES DE CÉLULAS C DE LA TIROIDES: DULAGLUTIDA CAUSÓ UN AUMENTO DE LA INCIDENCIA DE
TUMORES DE LAS CÉLULAS C TIROIDEAS (ADENOMAS / CARCINOMAS), DEPENDIENTES DE LA DOSIS Y LA DURACIÓN
DEL TRATAMIENTO, EN AMBOS SEXOS DE RATAS, A = 7 VECES LA DOSIS MÁXIMA RECOMENDADA EN HUMANOS
(MRHD) CON BASE AL ÁREA BAJO LA CURVA CONCENTRACIÓN-TIEMPO (AUC). HUBO INCREMENTOS NUMÉRICOS EN
CARCINOMAS

DE LAS CÉLULAS C EN RATAS, A 58 VECES LA DOSIS MÁXIMA HUMANA RECOMENDADA, BASADA EN EL AUC Y SE
CONSIDERARON RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO A PESAR DE LA AUSENCIA DE SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA.
DULAGLUTIDA NO PRODUJO TUMORES DE CÉLULAS C TIROIDEAS EN UN MODELO DE RATÓN TRANSGÉNICO RASH2
DE CARCINOGENICIDAD. OTROS PÉPTIDOS AGONISTAS DE LOS RECEPTORES SIMILARES AL GLUCAGÓN (GLP 1) HAN
INDUCIDO ADENOMAS Y CARCINOMAS DE CÉLULAS C EN RATAS Y RATONES MACHOS Y HEMBRAS A EXPOSICIONES
CLÍNICAMENTE RELEVANTES. SE DESCONOCE SI TRULICITY CAUSARÁ TUMORES DE CÉLULAS C DE LA TIROIDES,
INCLUYENDO CÁNCER MEDULAR TIROIDEO, EN LOS SERES HUMANOS, DEBIDO A QUE NO SE PUDO DETERMINAR POR
ESTUDIOS CLÍNICOS O NO CLÍNICOS LA RELEVANCIA HUMANA DE TUMORES DE CÉLULAS C TIROIDEOS DE
ROEDORES INDUCIDOS POR DULAGLUTIDA. UN CASO DE CÁNCER MEDULAR TIROIDEO SE INFORMÓ EN UN PACIENTE
TRATADO CON TRULICITY. ESTE PACIENTE TENÍA NIVELES PRETRATAMIENTO DE CALCITONINA DE
APROXIMADAMENTE 8 VECES EL LÍMITE SUPERIOR DE LO NORMAL, LO QUE SUGIERE ENFERMEDAD PREEXISTENTE.
ESTE PACIENTE POSTERIORMENTE DIO POSITIVO PARA UNA CONOCIDA MUTACIÓN PROTO-ONCOGÉN RET
(REORGANIZADO DURANTE LA TRANSFECCIÓN). LA CALCITONINA SÉRICA ES UN MARCADOR BIOLÓGICO DEL
CÁNCER MEDULAR TIROIDEO. LOS PACIENTES CON CÁNCER MEDULAR TIROIDEO GENERALMENTE TIENEN VALORES
DE CALCITONINA > 50 NG/L. LOS PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS OBSERVADOS EN EL EXAMEN FÍSICO O EN
UNA IMAGEN DEL CUELLO DEBEN SER REFERIDOS A UN ENDOCRINÓLOGO PARA UNA EVALUACIÓN ADICIONAL.
EL MONITOREO RUTINARIO DE LA CALCITONINA SÉRICA O EL USO DE LA ECOGRAFÍA DE LA TIROIDES ES DE VALOR
INCIERTO PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DEL
CÁNCER MEDULAR TIROIDEO EN PACIENTES TRATADOS CON TRULICITY. TAL MONITOREO PUEDE AUMENTAR EL
RIESGO DE PROCEDIMIENTOS INNECESARIOS,
DEBIDO A LA BAJA ESPECIFICIDAD DE LA PRUEBA DE CALCITONINA SÉRICA DE MTC Y A UNA ALTA INCIDENCIA DE

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD TIROIDEA. SI LA CALCITONINA SÉRICA SE MIDió Y SE ENCONTRó AUMENTADA, EL PACIENTE DEBE SER DERIVADO A UN ENDOCRINóLOGO PARA UNA EVALUACIóN ADICIONAL.

PANCREATITIS:

TRULICITY NO HA SIDO EVALUADA EN PACIENTES CON UNA HISTORIA PREVIA DE PANCREATITIS Y DEBE USARSE CON PRECAUCIóN EN ESTOS PACIENTES. EN ESTUDIOS CLíNICOS FASE 2 Y FASE 3 CON DULAGLUTIDA, HUBO 5 CASOS DE PANCREATITIS EN LOS 4,006 PACIENTES TRATADOS CON DULAGLUTIDA Y 4 CASOS EN LOS 2,120 PACIENTES TRATADOS CON EL COMPARADOR. DOS DE LOS 5 CASOS CON DULAGLUTIDA FUERON REPORTADOS COMO PANCREATITIS AGUDA, Y 2 CASOS DE LOS 5 CASOS CON DULAGLUTIDA FUERON REPORTADOS COMO PANCREATITIS CRóNICA. UNO DE LOS 5 CASOS CON DULAGLUTIDA FUE CLASIFICADO COMO TIPO DESCONOCIDO DE PANCREATITIS. ALGUNOS PACIENTES TRATADOS CON DULAGLUTIDA, TENíAN FACTORES DE RIESGO DE PANCREATITIS, INCLUYENDO COLELITIASIS. NO EXISTEN DATOS CONCLUYENTES QUE ESTABLECEN UN RIESGO DE PANCREATITIS CON EL TRATAMIENTO TRULICITY. DESPUÉS DE LA INICIACIóN DE TRULICITY, SE DEBE OBSERVAR A LOS PACIENTES CUIDADOSAMENTE PARA DETECTAR SIGNOS Y SÍNTOMAS DE PANCREATITIS, INCLUYENDO DOLOR ABDOMINAL INTENSO PERSISTENTE. SI SE SOSPECHA DE PANCREATITIS, TRULICITY Y OTROS MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS DEBEN INTERRUMPIRSE INMEDIATAMENTE, SE DEBEN REALIZAR PRUEBAS DE CONFIRMACIóN, Y SE DEBE INICIAR EL MANEJO APROPIADO. TRULICITY NO DEBE REINICIARSE SI SE CONFIRMA PANCREATITIS.

ELEVACIONES DE LAS ENZIMAS PANCREÁTICAS POR SÍ SOLAS, EN AUSENCIA DE OTROS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE PANCREATITIS AGUDA, NO SON PREDICTIVOS DE PANCREATITIS AGUDA.

USO CON MEDICAMENTOS CONOCIDOS POR CAUSAR HIPOGLUCEMIA: LOS PACIENTES QUE RECIBEN TRULICITY EN COMBINACIóN CON UN SECRETAGOGO DE INSULINA (POR EJEMPLO, UNA SULFONILUREA) O INSULINA, PUEDEN TENER UN MAYOR RIESGO DE HIPOGLUCEMIA. EL RIESGO DE HIPOGLUCEMIA PUEDE SER DISMINUIDO CON UNA REDUCCIóN EN LA DOSIS DEL SECRETAGOGO O DE LA INSULINA.

ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL GRAVE:

EL USO DE AGONISTAS DE LOS RECEPTORES DEL GLP 1 PUEDE ESTAR ASOCIADO CON REACCIONES ADVERSAS GASTROINTESTINALES. TRULICITY NO SE HA ESTUDIADO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL GRAVE, INCLUYENDO GASTROPARESIA SEVERA, Y POR LO TANTO NO SE RECOMIENDA EN ESTOS PACIENTES.

RESULTADOS MACROVASCULARES:

NO SE HAN REALIZADO ESTUDIOS CLíNICOS QUE ESTABLEZCAN PRUEBAS CONCLUYENTES DE LA REDUCCIóN DEL RIESGO MACROVASCULAR CON TRULICITY O CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO ANTIDIABÉTICO.

OBSERVACIONES: LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NUMERO DE LOTE. EL TITULAR Y EL FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACION DE MANTENER LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIóN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO.

“TODA INFORMACIóN CIENTíFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995.”

VIDA UTIL: DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACION

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: ALMACENAR A UNA TEMPERATURA ENTRE 2°C Y 8°C Y 14 DÍAS DURANTE EL USO, ALMACENADO A UNA TEMPERATURA NO MAYOR 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL

EXPEDIENTE No.: 20079057

RADICACIóN No.: 2015039797

ARTICULO SEGUNDO: APLICAR la protecci3n al uso de la informaci3n no divulgada de que trata el Decreto 2085 de 2002 para los datos de prueba, base de la evaluaci3n farmacol3gica de la nueva entidad quí mica DULAGLUTIDA que fue soporte para el otorgamiento del registro sanitario para los productos TRULICITY® 1,5 mg/0,5 mL. y TRULICITY® 0,75 mg/0,5 mL.

Listado de Medicamentos Disponibles en Colombia - En Orden Alfabético de Nombre Comercial

Nombre del Producto Forma Concentraci3n Presentaci3n Laboratorio	TtVun TPlyTPC	TtVvr TPlyTPC	PPPS TPlyTPC	TtVunTFI	TtVvrTFI	PPPS TFI	PPSTFI	PPEF	CM
TRULICITY 1,5 mg / 0,5 mL Sol.Inyectable 1,5 mg / 0,5 mL Cja.x 4 Jer.Prellen.0,5 mL ELI_LILLY	24.646	8.864.639.004	359.679	23.722	2.431.952.759	102.519	410.076	564.315	MP
TRULICITY 0.75 mg / 0,5 mL Sol.Inyectable 0.75 mg / 0,5 mL Cja.x 4 Jer.Prellen.0,5 mL ELI_LILLY	8.113	1.830.911.598	225.676	3.428	212.536.872	62.000	248.001	306.203	MP
Total Presentaciones: 2									
Total ventas en el último trimestre reportado a SISMED:	32.759	10.695.550.602	326.492	27.150	2.644.489.631	97.403	658.077	870.518	

Observaciones:

Informe de Principios Activos *para PDF o Impresión*

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Oservamed STAR

TtVunTPlyTPC	= Total ventas en Unidades Transacción Primaria Institucional y Comercial		TtVvrTPlyTPC	= Total ventas en Valores Transacción Primaria Institucional y Comercial
PPPS-TPlyC	= Precio Promedio de la Presentación en SISMED de Transacción Primaria Institucional y Comercial			
TtVunTFI	= Total ventas en Unidades Transacción Final		TtVvrTFI	= Total ventas en Valores Transacción Final
PPPS TFI	= Precio Promedio de la Presentación en SISMED de Transacción Final			
PPSTFI	= Precio de la Presentación en SISMED de Transacción Final		PPEF	= Precio Público Encuestado en Farmacias
CM	= Clasificación Mercadotécnica : MP = Marca Pionera MC = Marca Competidora GG = Genérico Genuino			