REF. | IECRCM |

DEVOTE: ESTUDO DE SEGURANÇA CARDIOVASCULAR NA DIABETES TIPO 2[2]

Estudo de segurança cardiovascular de insulina degludec vs insulina glargina em pessoas com diabetes tipo 2 e elevado risco cardiovascular (DEVOTE)[2]
Marso et al. N Engl J Med 2017;377:723–32

TRESIBA®
insulina degludec

REF. | IECRCM |

O QUE SABEMOS SOBRE O TRATAMENTO COM TRESIBA® ?

VARIABILIDADE GLICÉMICA[1,3,4,5]

HIPOGLICEMIAS[1,2,6,7]

MAS QUAL A SEGURANÇA CARDIOVASCULAR

?

TRESIBA®

REF. | IECRCM

DEVOTE

ESTUDO

Com dupla ocultação, *treat-to-target, event-driven*.

ENDPOINT PRIMÁRIO

Tempo até primeira ocorrência de um evento MACE:
Mortalidade CV, EAM não fatal ou
AVC não fatal

ENDPOINT SECUNDÁRIO

Número e incidência de episódios de hipoglicemia grave*

Hipoglicemia noturna grave

Redução da HbA_{1c} e GJ

* Os episódios de hipoglicemia grave tiveram uma adjudicação independente, e foram definidos de acordo de acordo com os critérios da ADA.
MACE, evento adverso cardiovascular *major*; EAM, enfarte agudo do miocárdio; AVC, acidente vascular cerebral; HbA_{1c}, hemoglobina glicada; GJ, glicemia em jejum; CV, cardiovascular

TRESIBA®

REF. | IECRCM

7637
DOENTES
com elevado risco cv

Insulina degludec 1x/dia

+ Tratamento padrão

Follow-up

Insulina glargina U100 1x/dia

+ Tratamento padrão

Follow-up

1.99 anos
TEMPO MÉDIO DE OBSERVAÇÃO

* Os episódios de hipoglicemia grave tiveram uma adjudicação independente, e foram definidos de acordo de acordo com os critérios da ADA.

TRESIBA®

REF. | IECRCM |

***ENDPOINT* PRIMÁRIO**

SEGURANÇA CARDIOVASCULAR

MACE

- **MORTE CV**
- **EAM NÃO FATAL**
- **AVC NÃO FATAL**

IDeg 8,5%

VS.

IGlar 9,3%

p<0,001
(não-inferioridade)

EAM: enfarte agudo do miocárdio; **AVC:** acidente vascular cerebral
MACE, evento adverso cardiovascular *major*; IDeg, insulina degludec; IGlar, insulina glargina

TRESIBA®

REF. | IECRCM |

ENDPOINT
PRIMÁRIO

EAM

IDeg
3,8%

vs.

IGlar
4,4%

p=0,15

TRESIBA®

REF. | IECRCM |

ENDPOINT SECUNDÁRIO

Número de episódios de **HIPOGLICEMIA GRAVE**

IDeg proporcionou **redução significativa de hipoglicemias graves**

HIPOGLICEMIAS GRAVES

EPISÓDIOS CONFIRMADOS

280 com **IDeg** *vs.* **472** com **IGlar**

RRR de 40% *p*=<0,001

HIPOGLICEMIAS NOTURNAS GRAVES

49 com **IDeg** *vs.* **106** com **IGlar**

RRR de 53% *p*=<0,001

0,65 com **IDeg** *vs.* **1,40** com **IGlar**

(episódios por 100 doentes/ano)

RRR, redução de risco relativo

TRESIBA®

REF. | IECRCM |

REDUÇÃO SIGNIFICATIVA DE GJ

Glicemia em jejum (GJ)

IDEG 128±56 mg/dL

VS.

IGLAR 136±57 mg/dL

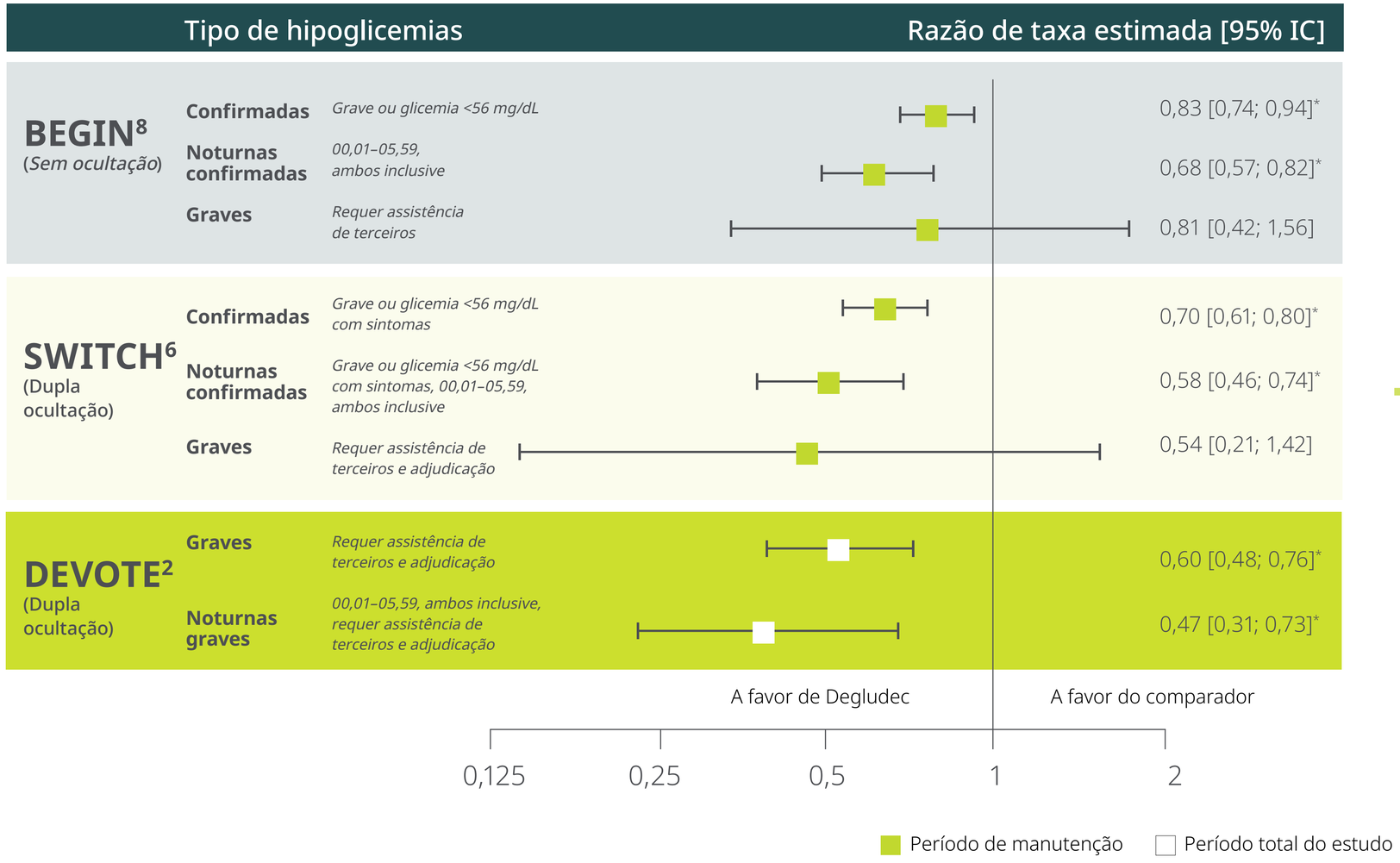
Diferença estimada do tratamento:
-7,2 mg/dl, p<0,001 (análise *post-hoc*)

TRESIBA®

REF. | IECRCM

Perfil de Segurança de IDeg na Diabetes tipo 2

SUPERIOR AO LONGO DO TEMPO[2]



IC, intervalo de confiança; DT2, diabetes tipo 2
*Diferença estatisticamente significativa

TRESIBA®

REF. | IECRCM

EM PESSOAS COM DIABETES TIPO 2 E ELEVADO RISCO CARDIOVASCULAR **TRESIBA®** DEMONSTROU[2]:

NÃO INFERIORIDADE NA INCIDÊNCIA DE EVENTOS CV *MAJOR* *VS* IGLAR U100

REDUÇÃO DO RISCO DE HIPOGLICEMIAS GRAVES *VS* IGLAR U100

SUPERIOR PERFIL DE SEGURANÇA, COM MENOS HIPOGLICEMIAS NO LONGO PRAZO *VS* IGLAR U100

TRESIBA®

REF. | IECRCM |

REFERÊNCIAS

1. Tresiba® – Resumo das Características do Medicamento.

2. Marso SP, McGuire DK, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS, Pieber TR, Pratley RE, Haahr P-M, Lange M, Brown-Frandsen K, Moses A, Skibsted S, Kvist K, Buse JB for the DEVOTE Study Group. Efficacy and safety of degludec versus glargine in type 2 diabetes. New England Journal of Medicine 2017; 377(8):723–732

3. Heise T, Hermanski L, Nosek L, Feldman A, Rasmussen S, Haahr H. Insulin degludec: four times lower pharmacodynamic variability than insuline glargine under steady-state conditions in type 1 diabetes. Diabetes, Obesity and Metabolism 2012; 14:859-864

4. Heise T, Norskov M, Nosek L, Kaplan K, Farmulla S, Haahr HL. Lower day-to-day and within-day variability in pharmacodynamic response compared to insulin glargine 300 U/mL in type 1 diabetes. Diabetes, Obesity and Metabolism 2017; 19(7):1032-1039

5. Heise T, Kaplan K, Haahr H. Day-to-day and within-day variability in glucose lowering effect between insuline degludec and insuline glargine (100 U/mL and 300U/mL): a comparison across studies. Journal of Diabetes Science and Technology 2018; 12(2):356-363

6. Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, de la Rosa R, Handelsman Y, Troelsen L, Kvist K, Norwood P. Effect of insulin degludec vs insulin glargine U100 on hypoglycemia in patients with type 2 diabetes: The SWITCH 2 Randomized Clinical Trial. JAMA 2017; 318(1):45–56.

7. Lane W, Bailey TS, Gerety G, Gumprecht J, Philis-Tsimikas A, Hansen CT, Nielsen TSS, Warren M. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes: The SWITCH 1 Randomized Clinical Trial. JAMA 2017; 318(1):33–44.

8. Ratner et al. Diabetes Obes Metab 2013;15:175–84

TRESIBA®

REF. | IECRCM |

IECRCM

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RCM - TRESIBA®

NOME DO MEDICAMENTO: Tresiba® 100 unidades/ml e 200 unidades/ml, solução injetável em caneta pré-cheia. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Tresiba® 100 unidades/ml: Uma caneta pré-cheia contém 300 unidades de insulina degludec em 3 ml de solução. 1 ml de solução contém 100 unidades de insulina degludec* (equivalentes a 3,66 mg de insulina degludec). Tresiba® 200 unidades/ml: Uma caneta pré-cheia contém 600 unidades de insulina degludec em 3 ml de solução. 1 ml de solução contém 200 unidades de insulina degludec* (equivalentes a 7,32 mg de insulina degludec). **INFORMAÇÕES CLÍNICAS: Indicações terapêuticas:** Tratamento da diabetes mellitus em adultos, adolescentes e crianças a partir de 1 ano de idade. **Posologia e modo de administração:** Este medicamento é uma insulina basal para administração subcutânea uma vez por dia, a qualquer hora do dia, preferencialmente à mesma hora todos os dias. Nos casos em que não seja possível a administração à mesma hora do dia, Tresiba permite flexibilidade na hora de administração da insulina. É necessário garantir sempre um mínimo de 8 horas entre injeções. Nos doentes com diabetes mellitus tipo 2, este medicamento pode ser administrado isoladamente ou em qualquer associação com medicamentos antidiabéticos orais, agonistas dos recetores GLP-1 e insulina em bólus. No caso de diabetes mellitus tipo 1, Tresiba tem de ser associado à insulina de ação curta/rápida, de modo a suprir as necessidades de insulina às refeições. Para administração somente por via subcutânea. Tresiba está disponível em 100 unidades/ml e 200 unidades/ml. Com Tresiba 100 unidades/ml, pode administrar-se uma dose de 1–80 unidades por injeção, com aumentos de 1 unidade. Com Tresiba 200 unidades/ml, pode administrar-se uma dose de 2–160 unidades por injeção, com aumentos de 2 unidades. O seletor de dose mostra o número de unidades, independentemente da concentração, e não deve ser efetuada qualquer conversão de dose ao transferir o doente para uma nova concentração. Doentes com diabetes mellitus tipo 2: A dose diária inicial recomendada é de 10 unidades, seguida de ajustes da posologia a nível individual. Doentes com diabetes mellitus tipo 1: Tresiba deve ser utilizado uma vez por dia com insulina prandial e requer ajustes subsequentes da posologia a nível individual. Transferência de outras insulinas: Nos doentes com diabetes tipo 2, a alteração de insulina basal para Tresiba pode ser efetuada unidade a unidade com base na dose de insulina basal anterior. Deve ser considerada uma redução de 20% na dose com base na dose de insulina basal anterior, seguida de ajustes individuais na dose, aquando da transferência de insulina basal duas vezes por dia para Tresiba e da transferência de insulina glargina (300 unidades/ml) para Tresiba. Nos doentes com diabetes tipo 1, deve ser considerada uma redução de 20% na dose com base na dose de insulina basal anterior ou um componente basal num regime de perfusão subcutânea contínua de insulina, com ajustes subsequentes da posologia a nível individual. Poderá ser necessário ajustar as doses e a hora de administração de insulinas de ação rápida ou de ação curta simultâneas ou de outros tratamentos antidiabéticos concomitantes.Utilização de Tresiba em combinação com agonistas dos recetores GLP-1 em doentes com diabetes mellitus tipo 2: Quando Tresiba é adicionado a agonistas dos recetores GLP-1, a dose inicial diária recomendada é de 10 unidades. Quando os agonistas dos recetores GLP-1 são adicionados a Tresiba, é recomendada a redução da dose de Tresiba em 20%, para minimizar o risco de hipoglicemia. A administração de Tresiba deve ser efetuada de acordo com as necessidades individuais do doente. É recomendado otimizar o controlo glicémico através do ajuste das doses com base na glicose plasmática em jejum. Nos doentes idosos e nos doentes com compromisso renal e hepático, deverá intensificar-se a monitorização da glicose e ajustar-se a dose de insulina a nível individual. Na população pediátrica, aquando da transferência da insulina basal para Tresiba, deve ser considerada a redução da dose de insulina basal e em bolus a nível individual, de forma a minimizar o risco de hipoglicemia. Tresiba é fornecido numa caneta pré-cheia, FlexTouch (2 concentrações), concebida para ser utilizada com as agulhas para injeção NovoFine ou NovoTwist. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Advertências e precauções especiais de utilização:** A administração de uma dose de insulina demasiado elevada, a omissão de uma refeição ou a realização de exercício físico vigoroso não planeado podem conduzir a hipoglicemia. Nas crianças deve haver o cuidado de conciliar as doses de insulina (especialmente em regimes basal bolus) com a ingestão de comida e as atividades físicas, de forma a minimizar o risco de hipoglicemia. Os doentes que registam uma melhoria significativa no controlo da glicemia podem sentir uma mudança nos sintomas habituais de aviso de hipoglicemia. Os sintomas de aviso habituais podem desaparecer em doentes com diabetes de longa duração. É recomendada a administração de insulina de ação rápida em episódios de hiperglicemia grave. Uma dose inadequada e/ou a descontinuação do tratamento, em doentes que necessitem de insulina, pode conduzir a hiperglicemia e cetoacidose diabética. Além disso, as doenças concomitantes, especialmente as infeções, podem conduzir a hiperglicemia e, consequentemente, aumentar as necessidades de insulina. A transferência de um doente para outro tipo, marca ou fabricante de insulina tem de ser efetuada sob supervisão médica e pode resultar numa necessidade de alteração da posologia. Se a insulina for utilizada em associação com a pioglitazona, os doentes devem ser vigiados relativamente a sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada caso ocorra qualquer deterioração dos sintomas cardíacos. Os doentes devem receber instruções no sentido de verificar sempre o rótulo da insulina antes de cada injeção, de modo a evitar trocas acidentais entre as duas concentrações de Tresiba e outras insulinas. A capacidade de concentração e de reação do doente pode diminuir como resultado da hipoglicemia. Os doentes devem ser instruídos a realizar a troca constante do local de injeção para reduzir o risco de desenvolvimento de lipodistrofia e amiloidose cutânea. **Gravidez e aleitamento:** Não existe experiência clínica com a utilização de Tresiba em mulheres grávidas ou durante a amamentação. Os estudos de reprodução em animais não revelaram qualquer diferença entre a insulina degludec e a insulina humana no que se refere à embriotoxicidade e à teratogenicidade. **Efeitos indesejáveis:** Muito frequentes (≥1/10): Hipoglicemia. Frequentes (≥1/100 a <1/10): Reações no local da injeção. Pouco frequentes (≥1/1.000 a <1/100): Lipodistrofia e edema periférico. Raros (≥1/10.000 a <1/1.000): Hipersensibilidade e urticária. Com as preparações de insulina, podem ocorrer reações alérgicas. As reações alérgicas de tipo imediato à própria insulina ou aos excipientes acarretam um potencial risco de vida. As reações no local da injeção são habitualmente ligeiras e transitórias e, normalmente, desaparecem com a continuação do tratamento. **Sobredosagem:** Episódios graves de hipoglicemia, em que o doente não consegue tratar de si próprio, podem ser tratados com glucagom (0,5 a 1 mg) administrado por via intramuscular ou subcutânea por uma pessoa com experiência, ou com glicose administrada por via intravenosa por um profissional de saúde. Depois do doente ter recuperado a consciência, recomenda-se a administração oral de hidratos de carbono como forma de prevenção de recaídas. **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Dinamarca. **Representante local:** Novo Nordisk Portugal, Lda., Rua Quinta da Quintã, 1 – 1º, Quinta da Fonte, 2770-203 Paço de Arcos. **NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Tresiba® 100 unidades/ml: Nº Registo U.E.: EU/1/12/807/004. Código Nacional: 5552237. Tresiba® 200 unidades/ml: Nº Registo U.E.: EU/1/12/807/013. Código Nacional: 5552245. **DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** 21 de janeiro de 2013. **DATA DA REVISÃO DO TEXTO:** 08/2021. Medicamento sujeito a receita médica. Tresiba 100 unidades/ml: Medicamento comparticipado pelo Escalão A – 100%. Para mais informações deverá contactar o representante local do titular da A.I.M.

FlexTouch®, NovoFine®, NovoTwist®, Penfill®, e Tresiba®
são marcas registadas da ©2021 Novo Nordisk A/S.

Novo Nordisk Portugal, Lda. | Rua Quinta da Quintã, n.º 1 - 1º. , Quinta da Fonte, 2770-203 Paço de Arcos, Portugal
Contribuinte nº 501 485 210 | Capital Social €250.000 C.R.C. Cascais 13.683-Oeiras | novonordisk.pt | PT21OZM00045

novo nordisk®