

Conflictos de interés (últimos 5 años

Conferencista: Astra Zeneca, Abbott Nutrición, Novartis Oncology, **Novo Nordisk**, Merck Sharp & Dohme, Roche, Sanofi Aventis, Bayer, Pfizer, Novartis, Servier

Advisory Board: Sanofi Aventis, Novo Nordisk, Stendhal, Pfizer

Investigación clínica: Astra Zeneca, Novartis Pharma Logistics Inc., Recordati

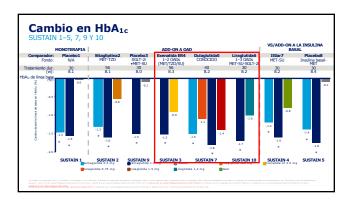
Agenda

- Semaglutide inyectable, cuál es la diferencia en la práctica?
- Semaglutide oral
- Agonistas duales GIP/GLP1
- Insulinas basales semanales
- Es una escogencia personal de las moléculas que creo que van a tener mayor impacto en la atención de la diabetes a mediano plazo

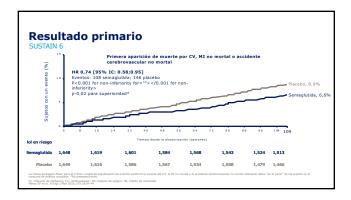




Agente	t1/2	Tmax
Exenatida BID1	2.4 h	0,6 h
Lixisenatide OD2	3 h	1-3.5 h
Liraglutida OD3	13 h	8–12 h
Dulaglutida OW4	4 días	24–48 h
Exenatida OW5	7-14 días	6-7 semanas
Semaglutida OW6	7 días	1–3 días









Reflexiones

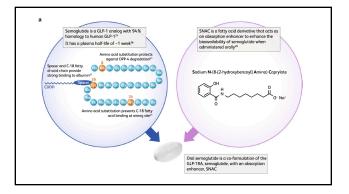
- Cuándo usar semaglutide? Más bien la pregunta es cuándo usar los otros arGLP1?
- Es más potente, más conveniente, seguro
- Es como un arGLP1 2.0
- en la práctica clínica, al ser una titulación más lenta, da la impresión de ser mejor tolerado
- Cuál es la diferencia entre un fármaco para obesidad y un antidiabético? Con los nuevos agentes, es más de semántica

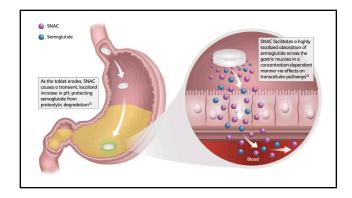


Semaglutide oral

- Primer arGLP1 disponible y aprobado en formulación oral
- Conveniencia en administración



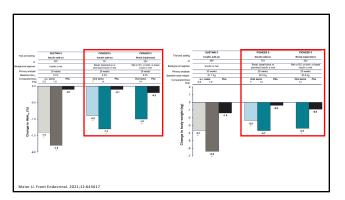




Trial description: Patients with DM2 were randomized in a 2:2:1 fashion to oral semaglutide, subcutaneous liraglutide, or placebo once-daily with background glucose-lowering medication. Patients were followed for 57 weeks.

RESULTS

**Primary outcome, change in HbA1 c at 26 weeks for semaglutide vs. liraglutide vs. placebo: -1.2% vs. -1.1% vs. -0.2% (p_{recentation} -0.001 for semaglutide vs. liraglutide vs. placebo: -1.2% vs. -1.1% vs. -0.2% (p_{recentation} -0.001 for semaglutide vs. liraglutide vs. placebo: -1.2% vs. -3.1 kg vs. -0.2% skg (p = 0.003 for semaglutide vs. liraglutide vs. liraglutide vs. liraglutide vs. liraglutide vs. liraglutide vs. placebo: -1.2% vs. -3.1 kg vs. -0.2% skg (p = 0.003 for semaglutide vs. liraglutide vs. placebo: -1.2% vs. -3.1 kg vs. -0.3 kg (p = 0.003 for semaglutide vs. liraglutide vs. liraglutide vs. liraglutide vs. liraglutide vs. liraglutide vs. placebo: -1.2% vs. -3.1 kg vs. -0.3 kg (p = 0.003 for semaglutide vs. liraglutide vs. placebo: -1.2% vs. -3.1 kg vs. -0.3 kg (p = 0.003 for semaglutide vs. liraglutide vs. placebo: -1.2% vs. -3.1 kg vs. -0.3 kg (p = 0.003 for semaglutide vs. placebo: -1.2% vs. -3.1 kg vs. -0.3 kg (p = 0.003 for semaglutide vs. placebo: -1.2% vs. -3.1 kg vs. -0.3 kg (p = 0.003 for semaglutide vs. placebo: -1.2% vs. -3.1 kg vs. -3 kg vs. -3.1 kg vs. -3 kg

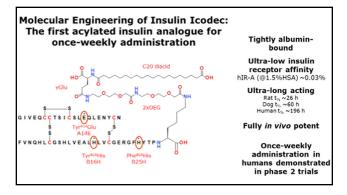


Reflexiones

- Cuándo usarlo?
- Parece que 14 mg por día VO es equivalente a 0.5 mg SC semanal
- Administración diaria por vía oral
- · Para pacientes que no desean inyectarse
- Debe tener una serie de cuidados con la administración oral e interacciones
- Puede haber variabilidad en la absorción en el día a día que se compensa por su vida media larga



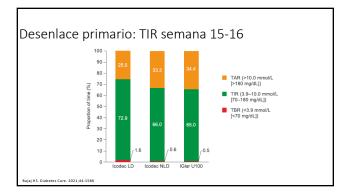
Insulina icodec: una insulina basal semanal

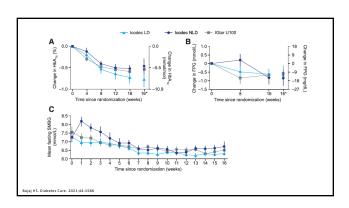


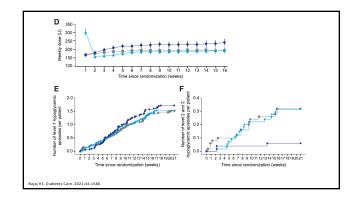
Vida media larga (1 semana): Alta unión a albúmina plasmática Baja degradación enzimática Bajo aclaramiento mediado por el receptor Después de administración SC: Unión a albúmina plasmática formando un depósito inactivo Cada semana aumenta un poco el pool de icodec ligado a albúmina hasta alcanzar el estado estacionario a las 3-4 semanas Formulación 700 UI/ml

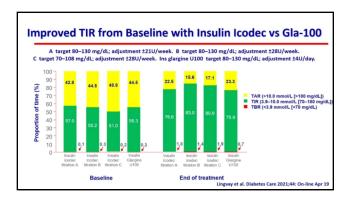
jaj HS. Diabetes Care. 2021;44:1586

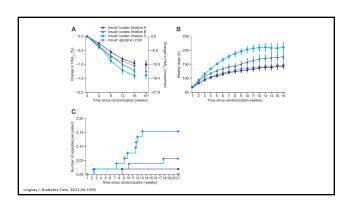
novo nordisk









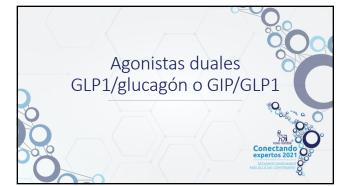


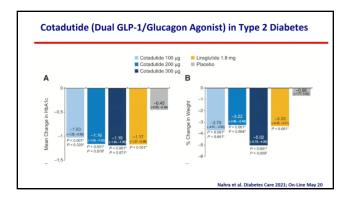
Reflexiones

- Mejor adherencia para el paciente
- Seguro, eficaz, mayor tiempo en rango
- Dosis de carga para alcanzar más rápido el estado estacionario
- Menor riesgo de cetoacidosis en DM-1 si deja de aplicarse las dosis de insulina?
- Consideraciones:

 - Uso en estados agudos?Uso en estados catabólicos?
- Metas más estrictas llevan a mayor riesgo de hipoglicemia sin aumentar tiempo en rango

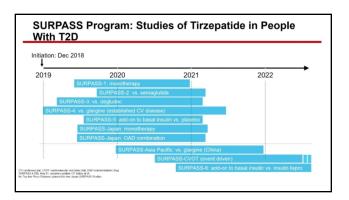


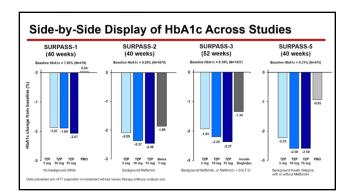


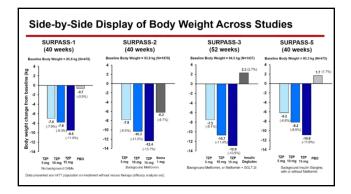


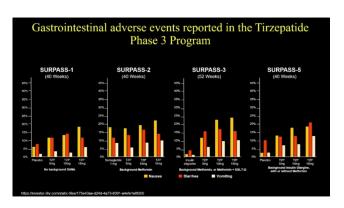
_	rzepatide: A Novel Dual GIP and GL	P-1 Receptor Agons
Mo	olecular Attributes¹	
•	Tirzepatide is a multi-functional peptide based on the native GIP peptide sequence, modified to bind to GIP or GLP-1 receptors	green of the state
۰	Tirzepatide is a 39 amino acid linear peptide and includes a C20 fatty diacid moiety	3.
•	Tirzepatide has a mean half-life of ~5 days, enabling onceweekly dosing	Fire
26	i-Week Phase 2b Study ²	
•	Tirzepatide (5 mg, 10 mg, and 15 mg) demonstrated significantly lowered HbA1c and body weight compared with placebo or selective GLP-1RA, dulaglutide 1.5 mg ^a	Schemafic illustration of trzec
		Schematic illustration of trizes











	_	CI				
- 1	Re:	tΙ	$\triangle V$	110	n	0
- 1	1		-	uu.	,,,,	\mathbf{r}

- Las nuevas alternativas terapéuticas siempre son bienvenidas, especialmente si proveen algo diferente
 - Mayor potencia: peso y Hba1c, habrá que ver si se traduce en reducción de eventos cardiovasculares
 - Mejor seguridad: al parecer tolerancia similar a arGLP1 pero habrá que ver su uso a gran escala

 Poca experiencia con agonismo de GIP y sus potenciales efectos adversos

 Facilidad de administración: uso semanal



Conclusiones

- · Paralelo al aumento en la prevalencia de DM a nivel mundial, tenemos cada vez más opciones terapéuticas
- Estas nuevas opciones vienen a facilitar el control,
 - Opciones orales: semaglutide oral
 - Mayor potencia: semaglutide SC, tirzepatide
 - Mayor conveniencia: insulina icodec, semaglutide oral y SC
- · El camino que nos espera es emocionante...
 - El médico es el chofer y como tal debe estar atentos a todo lo que viene, desviaciones, obstáculos
 - Para poder conducir a nuestros pasajeros (pacientes) a la meta!

