Tratamento farmacológico da Obesidade

Como escolher o melhor fármaco?

Consenso Ibérico sobre o tratamento farmacológico da obesidade no adulto: Posicionamento das Sociedades Espanhola e Portuguesa para o Estudo da Obesidade (SEEDO-SPEO)

Albert Lecube, Paula Freitas, Susana Monereo, Selma Souto, Francisco Tinahones /
Bariátrica & Metabólica Ibero-Americana (2018) 8:2:4: 2325-2343

novo nordisk®

Saxenda®
liraglutido

Como escolher o melhor fármaco[1]?

IMC≥27kg/m² com comorbilidades
IMC≥30kg/m²

- Dieta hipocalórica equilibrada
- Aumento da atividade física
- Tratamento farmacológico
  - Doente
  - Fármaco
  - Profissional

↓

Liraglutido 3,0 mg

- Não respondedor
- Má tolerância
- Contraindicado

↓

- orlistato 120
- naltrexona/bupropiona de libertação prolongada

Saxenda® deve ser considerado como 1ª opção de tratamento farmacológico[1]:

- Maior eficácia demonstrada na redução do peso
- Efeitos benéficos demonstrados na doença cardiovascular
- Efeitos adversos escassos e conhecidos
- Maior experiência disponível

Saxenda® é a 1ª opção de tratamento farmacológico[1]

Maior eficácia demonstrada na redução do peso[1]:

- **9,2% média de perda de peso[2,3]**
- **1 em cada 3 doentes perde mais de 10% do peso após um ano de tratamento[2]**
- **Redução média de 8,2 cm de perímetro abdominal[2]**
- **Proporciona uma perda de peso mantida durante 3 anos[4]**

Saxenda® é a 1ª opção de tratamento farmacológico[1]

Efeitos benéficos demonstrados na doença cardiovascular[1]:

- **Único tratamento indicado para o controlo do peso* com dados significativos de benefício cardiovascular †[3]**
- **Reduz em 80% o risco de desenvolver diabetes tipo 2‡[4]**
- **Reduz significativamente a pressão arterial sistólica[2,3]**

* Complemento auxiliar de dieta e exercício;
† incluídos no resumo das características do medicamento;
‡ em doentes com pré-diabetes

Saxenda® é a 1ª opção de tratamento farmacológico[1]

Efeitos adversos escassos e conhecidos[1]:

Bem tolerado, sendo os principais efeitos secundários gastrointestinais[3]

Os efeitos secundários são ligeiros a moderados, temporários e pouco associados a descontinuação do tratamento[3]

Maior experiência disponível[1]:

Estudado em mais de 5000 doentes[3]

Eficácia e segurança a longo prazo comprovadas com dados a 3 anos[4]

Eficácia sustentada com dados de vida real[5]

Saxenda® é a 1ª opção de tratamento farmacológico[1]

Tem um mecanismo de ação diferenciador: atua de forma fisiológica e similar ao GLP-1 humano, diminuindo o apetite e a ingestão calórica[3]

Único agonista dos recetores do GLP-1 aprovado pela EMA‡ para o controlo do peso*[3]

Indicado em doentes adultos com IMC† ≥ 27 kg/m² (excesso de peso) na presença de uma comorbilidade relacionada com o peso ou IMC† ≥ 30 kg/m² (obesidade)[3]

Apenas contraindicado em casos de hipersensibilidade ao fármaco ou aos seus excipientes[3]

‡ EMA - European Medicines Agency - Agência Europeia de Medicamentos
† IMC - Índice de Massa Corporal
* Complemento auxiliar de dieta e exercício

Saxenda® é fácil de iniciar[3]

SEMANA 1	SEMANA 2	SEMANA 3	SEMANA 4	SEMANA 5
0,6 mg	1,2 mg	1,8 mg	2,4 mg	3,0 mg Dose de manutenção

A dose deve ser aumentada até 3,0 mg/dia em aumentos de 0,6 mg, com intervalos de pelo menos 1 semana, para melhorar a tolerabilidade gastrointestinal[3]

Apenas 1 administração por dia, a qualquer hora, independentemente das refeições[3]

Apresenta-se em caneta pré-cheia, fácil de usar[3]

Saxenda® é fácil de avaliar[3]

Avalie o progresso dos seus doentes às 16 semanas[3]

Até **11,2 %** perda de peso[6*]

1 ANO em tratamento[3]

Os doentes que perderam pelo menos 5% do seu peso chegam a atingir perdas de peso de 2 dígitos[6]

≥5 % perda de peso

SEMANA 16 Avaliação do doente[3†]

Se o doente não perdeu pelo menos 5% do seu peso, deverá interromper o tratamento[3]

SEMANA 5 dose de manutenção[3]

SEMANA 4

Aumento da dose[3]

65% dos doentes que terminaram o estudo atingiram ≥5% de perda de peso na semana 16[6];
* Atingido por respondedores precoces em 56 semanas[6];
† Após 12 semanas na dose de manutenção de 3,0 mg, avalie se a perda de peso é ≥5%[3]

Informações essenciais compatíveis com o RCM - Saxenda®

NOME DO MEDICAMENTO: Saxenda® . Saxenda® 6 mg/ml, solução injetável em caneta pré-cheia. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** 1 ml de solução contém 6 mg de liraglutido (análogo do péptido-1 semelhante ao glucagom (GLP-1) humano produzido por tecnologia de ADN recombinante em Saccharomyces cerevisiae). Uma caneta pré-cheia contém 18 mg de liraglutido em 3ml). **INFORMAÇÕES CLÍNICAS:** Indicações terapêuticas: Adultos: Saxenda® é indicado como complemento de uma dieta reduzida em calorias e de um aumento da atividade física para o controlo do peso em doentes adultos com um índice de massa corporal (IMC) inicial de ≥ 30 kg/m² (obesidade), ou ≥ 27 kg/m² a 30 kg/m² (com excesso de peso) na presença de, pelo menos, uma comorbidade relacionada com o peso, como disglicemia (pré-diabetes ou diabetes mellitus tipo 2), hipertensão, dislipidemia ou apneia obstrutiva do sono. O tratamento com Saxenda® deve ser interrompido após 12 semanas com uma dose de 3,0 mg/dia, caso os doentes não tenham perdido, pelo menos, 5% do seu peso corporal inicial. Adolescentes (≥12 anos): Saxenda pode ser utilizado como complemento de uma alimentação saudável e de um aumento da atividade física para o controlo do peso em doentes adolescentes com 12 anos de idade ou mais, com: obesidade (IMC correspondente a ≥30 kg/m² para os adultos, de acordo com os valores de referência internacionais) e peso corporal acima dos 60 kg. O tratamento com Saxenda deve ser descontinuado e reavaliado, caso os doentes não tenham perdido, pelo menos, 4% do seu IMC ou z-score do IMC após 12 semanas com a dose de 3,0 mg/dia ou a dose máxima tolerada. Posologia e modo de administração: Adultos: A dose inicial é de 0,6 mg uma vez por dia. A dose deve ser aumentada para 3,0 mg uma vez por dia, em aumentos de 0,6 mg, com intervalos de, pelo menos, uma semana para melhorar a tolerabilidade gastrointestinal. Se a gradação para a dose seguinte não for tolerada durante duas semanas consecutivas, considere a interrupção do tratamento. Adolescentes (≥12 anos): Para adolescentes a partir dos 12 anos de idade até idade inferior aos 18 anos, deve aplicar-se um esquema de gradação da dose igual ao dos adultos (ver quadro 2). A dose deve ser aumentada até 3,0 mg (dose de manutenção) ou até a dose máxima tolerada ter sigo atingida. Não são recomendadas doses diárias superiores a 3,0 mg. Saxenda® destina-se a ser administrado somente por via subcutânea. Não pode ser administrado por via intravenosa ou intramuscular. Saxenda® destina-se a ser administrado uma vez por dia em qualquer altura, independentemente das refeições. Deve ser injetado no abdómen, na coxa ou na parte superior do braço. O local e a hora da injeção podem ser alterados sem ajuste da dose. Contudo, é preferível injetar Saxenda® sensivelmente à mesma hora do dia, após ter sido escolhida a hora mais conveniente. Se uma dose for omitida nas 12 horas seguintes ao momento em que é normalmente administrada, o doente deve administrar a dose o mais rapidamente possível. Se faltarem menos de 12 horas para a dose seguinte, o doente não deve administrar a dose omitida e deve retomar o regime de uma vez por dia na dose seguinte. Uma dose adicional ou um aumento na dose não devem ser administrados para compensar a dose omitida. Ao se iniciar o tratamento com Saxenda® , deve ser considerada uma redução na dose de insulina ou de secretagogos de insulina (como sulfonilureias) administrada concomitantemente para reduzir o risco de hipoglicemia. A monitorização da glicemia é necessária para ajustar a dose de insulina ou de secretagogos de insulina. Saxenda® não deve ser utilizado em combinação com outro agonista dos recetores GLP-1. A adição de Saxenda® em doentes tratados com insulina não foi avaliada. Populações especiais: Idosos (≥65 anos): Não é necessário qualquer ajuste da dose com base na idade. Compromisso renal: Não é necessário um ajuste de dose para doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. Compromisso hepático: Não se recomenda um ajuste de dose para doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. População pediátrica: Não é necessário o ajuste da dose para adolescentes com 12 ou mais anos de idade. Contraindicações: Hipersensibilidade ao liraglutido ou a qualquer um dos excipientes. Advertências e precauções especiais de utilização: Não existe experiência clínica em doentes com insuficiência cardíaca congestiva New York Heart Association (NYHA) classe IV, pelo que a utilização de liraglutido não é recomendada nestes doentes. A segurança e a eficácia de liraglutido para o controlo de peso não foram estabelecidas em doentes: com idade igual ou superior a 75 anos, tratados com outros medicamentos para o controlo de peso, com obesidade secundária a perturbações endócrinas ou alimentares ou pelo tratamento com medicamentos que possam provocar o aumento de peso, com compromisso renal grave, com compromisso hepático grave. A utilização nestes doentes não é recomendada. Uma vez que o liraglutido para o controlo de peso não foi investigado em indivíduos com compromisso hepático ligeiro ou moderado, o mesmo deve ser utilizado com precaução nestes doentes. Existe uma experiência limitada em doentes com doença inflamatória do intestino e gastroparesia diabética. A utilização de liraglutido não é recomendada nestes doentes, uma vez que está associada a reações adversas gastrointestinais passageiras, incluindo náuseas, vómitos e diarreia. Observouse pancreatite aguda com a utilização de agonistas dos recetores GLP-1. Os doentes devem ser informados sobre os sintomas característicos da pancreatite aguda. Se houver suspeita de pancreatite, deverá ser interrompida a administração de liraglutido; se se confirmar o diagnóstico de pancreatite aguda, o tratamento com liraglutido não deve ser reiniciado. Nos ensaios clínicos para o controlo de peso, observou-se uma taxa superior de litíase biliar e colecistite em doentes tratados com liraglutido do que em doentes a receber placebo. Os doentes devem ser informados sobre os sintomas característicos da litíase biliar e da colecistite. Nos ensaios clínicos da diabetes de tipo 2, foram comunicados acontecimentos adversos da tiroide, tais como bócio, especialmente em doentes com doença pré-existente da tiroide. Observou-se um aumento na frequência cardíaca com liraglutido em ensaios clínicos. A frequência cardíaca deve ser monitorizada em intervalos regulares, de forma consistente com as práticas clínicas habituais. Os doentes devem ser informados sobre os sintomas do aumento da frequência cardíaca (palpitações ou sensação de batimento cardíaco acelerado mesmo em repouso). O tratamento com liraglutido deve ser interrompido em doentes que tenham um aumento sustentado clinicamente relevante da frequência cardíaca em repouso. Os doentes tratados com liraglutido devem ser avisados do potencial risco de desidratação relacionado com efeitos indesejáveis gastrointestinais e tomar precauções de modo a evitar a depleção de fluidos. Os doentes com diabetes mellitus tipo 2 a receber liraglutido em combinação com insulina e/ou sulfonilureia poderão ter um risco acresido de hipoglicemia. O risco de hipoglicemia poderá ser diminuído com uma redução da dose de insulina e /ou sulfonilureia. Saxenda® não pode ser utilizado como substituto da insulina em doentes com diabetes mellitus. Foi notificada cetoacidose diabética em doentes dependentes de insulina após rápida descontinuação ou redução na dose de insulina. Foram notificados episódios de hipoglicemia clinicamente significativa em adolescentes (≥12 anos) tratados com liraglutido. Os doentes devem ser informados sobre os sintomas característicos de hipoglicemia e as ações apropriadas. Gravidez e aleitamento: O liraglutido não deve ser utilizado durante a gravidez. Se uma doente pretender ficar grávida, ou se ocorrer uma gravidez, o tratamento com liraglutido deverá ser interrompido. Devido à falta de experiência, Saxenda® não deve ser utilizado durante a amamentação. Efeitos indesejáveis: Muito frequentes: náuseas, vómitos, diarreia e obstipação; Frequentes: hipoglicemia, insónias, tonturas, disgeusia, boca seca, dispepsia, gastrite, refluxo gastroesofágico, dor abdominal alta, flatulência, eructação, distensão abdominal, litíase biliar, reações no local de injeção, astenia, fadiga, lipase aumentada, amilase aumentada; Pouco frequentes: desidratação, taquicardia, pancreatite, esvaziamento gástrico retardado, colecistite, urticária, mal-estar geral; Raras: reação anafilática, insuficiência renal aguda, compromisso renal. De uma forma geral, a frequência, tipo e gravidade das reações adversas nos adolescentes com obesidade foram comparáveis às observadas na população adulta. Sobredosagem: Em ensaios clínicos e na utilização de liraglutido na pós-comercialização, foram notificadas sobredosagens até 72 mg (24 vezes a dose recomendada para o controlo de peso). Os casos notificados incluíram náuseas graves, vómitos graves e hipoglicemia grave. Em caso de sobredosagem, deve ser iniciado um tratamento de apoio apropriado de acordo com os sinais e sintomas clínicos do doente. O doente deve ser observado relativamente aos sinais clínicos de desidratação e a glicose sanguínea deve ser monitorizada. **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:** Saxenda® – Embalagem de 3 canetas pré-cheias – Nº Registo U.E.: EU/1/15/992/002, Código Nacional: 5771050 // Saxenda® – Embalagem de 5 canetas pré-cheias – Nº Registo U.E.: EU/1/15/992/003, Código Nacional: 5681903. **DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** 23 de março de 2015. **DATA DA REVISÃO DO TEXTO:** 04/2021. Medicamento sujeito a receita médica. Medicamento não comparticipado. Para mais informações deverá contactar o representante local do titular da A.I.M.

Referências

1. Lecube A, Freitas P, Monereo S, Souto S & Tinahones F. Consenso Ibérico sobre o tratamento farmacológico da obesidade no adulto: Posicionamento das Sociedades Espanhola e Portuguesa para o Estudo da Obesidade (SEEDO-SPEO). Bariátrica & Metabólica Ibero-Americana. 2018;8.2.4:2325-2343. **2.** Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al; for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. N Engl J Med. 2015;373(1):11-22 and supplementary appendix. doi:10.1056/NEJMoa1411892. **3.** Resumo das caracterististicas do medicamento Saxenda®. **4.** le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al; for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. Lancet. 2017;389(10077):1399-1409. **5.** Wharton S, Liu A, Pakseresht A, Nortoft E, Haase CL, Mancini J, Power GS, VanderLelie S, Christensen RAG. Real-world clinical effectiveness of liraglutide 3.0 mg for weight management in Canada. Presented at European Congress on Obesity 2018, 23–26 May 2018, Vienna, Austria, Poster T4LB2. **6.** Fujioka K, O'Neil PM, Davies M, et al. Early weight loss with liraglutide 3.0 mg predicts 1-year weight loss and is associated with improvements in clinical markers. Obesity (Silver Spring). 2016;24(11):2278-2288.

PT21SX00007 Guia Consenso Ibérico 2021