

HARMONY 1: Ensayo en Fase III de EPERZAN + pioglitazona ± metformina¹ [SPC/p10/para1; p11/T4]

Descripción del Estudio

Diseño: Estudio de 3 años, randomizado, doble ciego, multicéntrico (N=299) de pacientes tratados con EPERZAN 30 mg SC una vez a la semana comparado con placebo en pacientes no controlados adecuadamente con pioglitazona ≥30 mg al día (con o sin metformina ≥1500 mg al día).¹



[Descargar los resultados del Estudio](#)

Variable principal: Cambio de HbA1c respecto al valor basal a la semana 52 comparado con placebo.¹

Resultados del estudio¹

Resultados en la semana 52

	Eperzan 30 mg semanal +Pioglitazona ≥30 mg día (+/- Metformina ≥1.500 mg día)	Placebo + Pioglitazona ≥30 mg día (+/- Metformina ≥1.500 mg día)
ITT^a (N)	150	149
HbA1c (%)		
Valor basal (media)	8.1	8.1
Cambio en la semana 52 ^b	-0.8	-0.05
Diferencia con placebo + pioglitazona (IC 95% CI) ^b	-0.8 (-0.1, -0.6) ^c	
Proporción de Pacientes que alcanzó HbA1c <7%	30	9

^a Población por intención de tratar – última observación extrapolada

^b Media ajustada

^c P<0,05 para diferencia de tratamiento

Comparado con placebo, el tratamiento con EPERZAN dio lugar a reducciones estadísticamente significativas en HbA1c respecto al valor basal

En el cambio de peso respecto al valor basal no hubo diferencias significativas entre grupo de tratamientos¹

	Eperzan 30 mg semanal +Pioglitazona ≥30 mg día (+/- Metformina ≥1.500 mg día)	Placebo + Pioglitazona ≥30 mg día (+/- Metformina ≥1.500 mg día)
ITT^a (N)	150	149
Peso Corporal (kg)		
Valor basal (media) Cambio en la semana 52 ^b Diferencia con placebo + pioglitazona (IC 95% CI) ^b	98 +0.3 -0.2 (-1.2, 0.8)	100 +0.5

^a Población por intención de tratar – última observación extrapolada

^b Media ajustada

FPG resultados en la semana 52²

FPG (mg/dL)	Eperzan 30 mg semanal +Pioglitazona ≥30 mg día (+/- Metformina ≥1.500 mg día)	Placebo + Pioglitazona ≥30 mg día (+/- Metformina ≥1.500 mg día)
ITT^d (n)	150	149
Valor basal (media) Cambio en la semana 52 ^b Diferencia con placebo + pioglitazona (95% CI) ^e	165 -23 -30 (-39, -20) ^f	167 +6

^d Población ITT. LOCF se usó para adjudicar los datos extraviados. Los datos registrados tras el comienzo de la terapia de rescate se consideraron extraviados. A la semana 52, los datos de eficacia primaria fueron adjudicados para el 58 % y el 32 % de los individuos aleatorizados para placebo y EPERZAN, respectivamente.

^f $P < 0.0001$ para diferencia de tratamiento

HARMONY 1: Hipoglucemia y otras reacciones adversas comunes $\geq 5\%$ ^{2,3}

Semana 52	Eperzan 30 mg semanal +Pioglitazona ≥ 30 mg día (+/- Metformina ≥ 1.500 mg día)	Placebo + Pioglitazona ≥ 30 mg día (+/- Metformina ≥ 1.500 mg día)
ITT ^a (N)	150	151
Hipoglucemia (%)		
Documentado como sintomático ^g	3	1
Grave ^h	1	0
Reacciones en el lugar de inyección (%)	11	8
Diarrea (%)	11	9
Náuseas (%)	11	11

[2/USPI: p10, Table 2, rows 5, 6; p22, para 1; 3/Reusch H1 Poster: Col 1, lines 16-23; col 5, Table 3; Table 4 bullet 1]

a Población ITT —LOCF.

c Concentración de glucosa plasmática ≤ 70 mg/dL y presencia de síntomas de hipoglucemia.¹

h Se requiere la asistencia de otra persona para el tratamiento.¹

IC = intervalo de confianza
 FPG = glucosa plasmática en ayunas
 ITT = intención de tratar
 LOCF = última observación extrapolada
 SC = subcutáneo

1. EPERZAN [Summary of Product Characteristics]. Cork, Ireland: GlaxoSmithKline; 2014. 2. US Prescribing Information for TANZEUM (albiglutide). 3. Reusch J, Stewart M, Perkins C, et al. HARMONY 1 results at week 52 primary endpoint: once-weekly albiglutide vs. placebo in patients with type 2 diabetes mellitus not controlled on pioglitazone \pm metformin. Presented at: 49th annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes; Barcelona, Spain; September 23-27, 2013. Abstract 522.

HARMONY 2: Estudio en Fase III de EPERZAN Monoterapia

Descripción del Estudio

Diseño: 3 años, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, estudio multicéntrico en pacientes tipo 2 inadecuadamente controlados con dieta y ejercicio (N=296). Se aleatorizó a los pacientes (1:1:1) para EPERZAN 30 mg SC una vez a la semana, EPERZAN 30 mg SC una vez a la semana con ajuste de dosis a 50 mg una vez a la semana en la semana 12, o placebo.¹



[Descargar los resultados del Estudio](#)

Variable principal: El cambio de HbA1c con respecto al valor basal a la semana 52.¹

Resultados del estudio¹

Resultados en la semana 52

	EPERZAN 30 mg semanal	EPERZAN 50 mg semanal	Placebo
ITT ^a (N)	100	97	99
HbA1c (%)			
Valor basal (media)	8.05	8.21	8.02
Cambio en la semana 52 ^b	-0.7	-0.9	+0.2
Diferencia con placebo + pioglitazona (IC 95% CI) ^b	-0.8 (-1.1, -0.6) ^c	-1.0 (-1.3, -0.8) ^c	
Proporción de Pacientes que alcanzó HbA1c <7%	49	40	21

^a Población ITT —LOCF

^b Media ajustada

^c P<0,05 para diferencia de tratamiento

En la semana 52, el tratamiento semanal con EPERZAN 30 mg y 50 mg produjo reducciones de HbA1c estadísticamente significativas con respecto al valor basal comparado con placebo.

En la semana 26, el tratamiento semanal con EPERZAN 30 mg and 50 mg produjo reducciones de HbA1c estadísticamente significativas respecto al valor basal de 0.9% and 1.1%, respectivamente

Cambio en peso corporal (kg) en la Semana 52. (LOCF)¹

	EPERZAN 30 mg semanal	EPERZAN 50 mg semanal	Placebo
ITT^a (n)	100	97	99
Peso Corporal (kg)			
Valor basal (media)	96	97	96
Cambio en la semana 52 ^b	-0.4	-0.9	-0.7
Diferencia con respecto a placebo (95% CI) ^b	0.3 (-0.9, 1.5)	-0.2 (-1.4, 1.0)	

^a Población ITT —LOCF

^b Media ajustada

El cambio en el peso respecto al valor basal no difirió significativamente entre el grupo de EPERZAN y placebo.

FPG resultados en la semana 52^{2,d}

FPG (mg/dL)	EPERZAN 30 mg semanal	EPERZAN 50 mg semanal	Placebo
ITT^d (n)	100	97	99
Valor basal (media)	164	171	163
Cambio en la semana 52 ^e	-16	-25	+18
Diferencia con placebo + pioglitazona (95% CI) ^e	-34 (-46, -22) ^f	-43 (-55, -31) ^f	

^d Población ITT. LOCF se usó para adjudicar los datos extraviados. Los datos registrados tras el comienzo de la terapia de rescate se consideraron extraviados. A la semana 52, los datos de eficacia primaria fueron adjudicados para el 34 % y el 41 % y 63% de los individuos aleatorizados para placebo y EPERZAN 30 mg, EPERZAN 50 mg, respectivamente.

^e Medias de mínimos cuadrados ajustadas para el valor basal y los factores de estratificación

^f $P < 0.0001$ para diferencia de tratamiento

HARMONY 2: Hipoglucemia y otras reacciones adversas frecuentes $\geq 5\%$ ^{3,9}

Semana 52	EPERZAN 30 mg semanal	EPERZAN 50 mg semanal	Placebo
ITT ^a (N)	101	99	101
Hipoglucemia (%)			
Documentado como sintomático ^h	1	0	2
Grave ⁱ	0	0	0
Reacciones en el lugar de inyección (%)	18	22	10
Diarrea (%)	10	13	12
Náuseas (%)	10	9	8

a Población ITT —LOCF.

g La tabla incluye reacciones adversas frecuentes (otras diferentes a hipoglucemia) que ocurrieron con una frecuencia de $\geq 5\%$

h La concentración de glucosa plasmática ≤ 70 mg/dL y la presencia de síntomas de hipoglucemia.¹

i Requiere la asistencia de otra persona para el tratamiento.¹

IC = intervalo de confianza

FPG = glucosa plasmática en ayunas

ITT = intención de tratar

LOCF = última observación extrapolada

SC = subcutáneo

1. EPERZAN [Summary of Product Characteristics]. Cork, Ireland: GlaxoSmithKline; 2014. 2. US Prescribing Information for TANZEUM (albiglutide). 3. Reinhardt R, Nauck M, Stewart M, et al. Harmony 2 results at week 52 primary endpoint: once-weekly albiglutide monotherapy for patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with diet and exercise. Diabetologia. 2013;56(Suppl 1):S360-S361.

HARMONY 3: Ensayo en Fase III de EPERZAN adicional a metformina¹ [SPC/p9/para4]

EPERZAN una vez a la semana demostró reducciones de HbA1c durante un periodo de 2 años vs placebo, sitagliptina o glimepirida.

Descripción del Estudio

Diseño: Estudio multicéntrico, de 3 años, aleatorizado, doble ciego (n = 999) con un tratamiento de base con metformina ≥ 1.500 mg al día, Eperzan 30 mg SC semanal (con ajuste de dosis opcional a 50 mg semanales tras un mínimo de 4 semanas) se comparó con 100 mg de sitagliptina al día, 2 mg de glimepirida al día (con ajuste de dosis opcional a 4 mg al día), o placebo.¹



[Descargar los resultados del Estudio](#)

Variable principal: El cambio de HbA1c respecto al valor basal a los 2 años comparado con.¹

Resultados del estudio¹

Cuando se administró junto con metformina, EPERZAN una vez a la semana demostró una reducción estadísticamente significativa de HbA1c vs placebo, sitagliptina, o glimepirida durante dos años.

	Eperzan 30 mg/50 mg semanales + Metformina ≥ 1.500 mg día	Placebo + Metformina ≥ 1.500 mg día	Sitagliptina 100 mg día + Metformina ≥ 1.500 mg día	Glimepirida 2 a 4 mg día + Metformina ≥ 1.500 mg día
ITT^a (N)	297	100	300	302
HbA1c (%)				
Valor basal (media)	8.1	8.1	8.1	8.1
Cambio en la semana 104 ^b	-0.6	+0.3	-0.3	-0.4
Diferencia respecto a placebo + metformina ^b , (95% CI)	-0.9 (-1.2, -0.7) ^c	-1.0 (-1.3, -0.8) ^c		
Diferencia respecto a sitagliptina + metformina ^b , (95% CI)	-0.4 (-0.5, -0.2) ^c			
Diferencia respecto a glimepirida + metformina ^b , (95% CI)	-0.3 (-0.5, -0.1) ^c			

^a Población por intención de tratar – última observación extrapolada

^b Media ajustada

^c P<0,05 para diferencia de tratamiento

	Eperzan 30 mg/50 mg semanales + Metformina ≥1.500 mg día	Placebo + Metformina ≥1.500 mg día	Sitagliptina 100 mg día + Metformina ≥1.500 mg día	Glimepirida 2 a 4 mg día + Metformina ≥1.500 mg día
ITT ^a (N)	297	100	300	302
Proporción que alcanzó HbA1c <7%				

^a Población por intención de tratar – última observación extrapolada

EPERZAN: El tratamiento con EPERZAN durante 104 semanas se asoció a reducciones de peso comparado con el peso Ganado con glimepirida.¹

	Eperzan 30 mg/50 mg semanales + Metformina ≥1.500 mg día	Placebo + Metformina ≥1.500 mg día	Sitagliptina 100 mg día + Metformina ≥1.500 mg día	Glimepirida 2 a 4 mg día + Metformina ≥1.500 mg día
ITT ^a (n)	297	100	300	302
HbA1c (%)				
Valor basal (media)	90	92	90	92
Cambio en la semana 104 ^b	-1.2	-1.0	-0.9	+1.2
Diferencia respecto a placebo + metformina ^b , (95% CI)	-0.2 (-1.1, -0.7) ^c	-1.0 (-1.3, -0.8) ^c		
Diferencia respecto a sitagliptina + metformina ^b , (95% CI)	-0.4 (-1.0, -0.3) ^c			
Diferencia respecto a glimepirida + metformina ^b , (95% CI)	-2.4 (-3.0, -1.7) ^c			

^a Población por intención de tratar – última observación extrapolada.

^b Media ajustada

^c P<0.05 para diferencia de tratamiento

Resultados de FPG en la semana 104^{3,d}

	Eperzan 30 mg/50 mg semanales + Metformina ≥1.500 mg día	Placebo + Metformina ≥1.500 mg día	Sitagliptina 100 mg día + Metformina ≥1.500 mg día	Glimepirida 2 a 4 mg día + Metformina ≥1.500 mg día
ITT^d (n)	297	100	300	302
Valor basal (media)	165	162	165	168
Cambio en la semana 104 ^b	-18	+10	-2	-8
Diferencia respecto a placebo + metformina ^b , (95% CI)	-28 (-39, -16) ^f			
Diferencia respecto a sitagliptina + metformina ^b , (95% CI)	-16 (-24, -8) ^f			
Diferencia respecto a glimepirida + metformina ^b , (95% CI)	-10 (-18, -2) ^f			

^d Población ITT. LOCF se usó para adjudicar los datos extraviados. Los datos registrados tras el comienzo de la terapia de rescate se consideraron extraviados. A la semana 104, los datos de eficacia primaria fueron adjudicados para el 46%, 76%, 55%, and 51% de los individuos aleatorizados para EPERZAN, placebo, sitagliptina, and glimepirida, respectivamente.

^e Medias de mínimos cuadrados ajustadas para el valor basal y los factores de estratificación

^c $P < 0.0137$ para diferencia de tratamiento

HARMONY 3: Hipoglucemia y otras reacciones adversas comunes $\geq 5\%$ ^{2,4}

<i>Semana 104</i>	Eperzan 30 mg/50 mg semanales + Metformina ≥ 1.500 mg día	Placebo + Metformina ≥ 1.500 mg día	Sitagliptina 100 mg día + Metformina ≥ 1.500 mg día	Glimepirida 2 a 4 mg día + Metformina ≥ 1.500 mg día
ITT ^a (N)	302	101	302	307
Hipoglucemia (%)				
Documentado como sintomático ^g	3	4	2	18
Grave ^h	0	0	0	0
Reacciones en el lugar de inyección (%)	17	5	6	8
Diarrea (%)	13	11	9	9
Náuseas (%)	10	11	7	6
Estreñimiento (%)	5	13	2	4
Vómitos (%)	6	1	4	4

a Población ITT — Última observación extrapolada

g La concentración de glucosa plasmática ≤ 70 mg/dL y la presencia de síntomas de hipoglucemia.¹

h Requiere la asistencia de otra persona para el tratamiento.¹

IC = intervalo de confianza
 FPG = glucosa plasmática en ayunas
 ITT = intención de tratar
 LOCF = última observación extrapolada
 SC = subcutáneo

1. EPERZAN [Summary of Product Characteristics]. Cork, Ireland: GlaxoSmithKline; 2014. 2. Ahren B, Johnson SL, Stewart M, et al. HARMONY 3: 104-week randomized, double-blind, placebo- and active-controlled trial assessing the efficacy and safety of albiglutide compared with placebo, sitagliptin, and glimepiride in patients with type 2 diabetes taking metformin. Diabetes Care. 2014; Jun 4:1-8.

HARMONY 4: Ensayo en Fase III de EPERZAN vs insulina glargina en combinación con metformina ± SU¹ [SPC/p13/para2]

Para pacientes que toman antidiabéticos orales, EPERZAN proporciona una eficacia de **no inferioridad** a la insulina basal con una única inyección.

Descripción del Estudio

Diseño: Estudio de no inferioridad de 3 años, aleatorizado (2:1), abierto, controlado con insulina glargina (n = 735). Con un tratamiento de base con metformina ≥1.500 mg diarios (con o sin sulfonilurea), se comparó Eperzan 30 mg SC semanal (con ajuste de dosis opcional a 50 mg semanales) con insulina glargina (empezando con 10 unidades y titulando semanalmente según indicaciones de prescripción).

Dosis de Insulina: La dosis total diaria de inicio de insulina glargina osciló entre 2 y 40 unidades (dosis diaria media de 10 unidades) y varió entre 3 y 230 unidades (dosis diaria media de 30 unidades) a la semana 52. La dosis diaria media de insulina glargina usada antes del rescate hiperglucémico fue de 10 unidades (de 2 a 40 unidades) al comienzo del estudio y 30 unidades (de 3 a 230 unidades) a la semana 52.

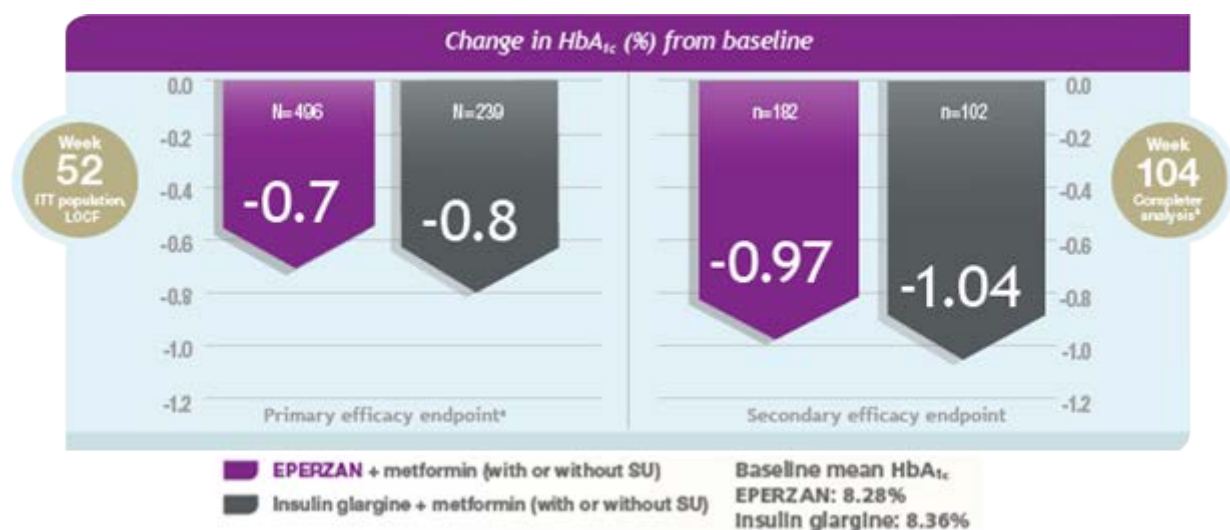


[Descargar los resultados del Estudio](#)

Variable principal: Cambio de HbA_{1c} respecto al valor basal en la semana 52.¹

Resultados del estudio¹

En la semana 52, EPERZAN demostró reducciones de HbA_{1c} no inferiores (%) vs insulina glargina¹



La diferencia entre tratamientos en HbA_{1c} desde la situación basal a las 52 semanas fue de 0,1% (-0,04; 0,27) y cumplió el margen de no inferioridad pre-especificado para Eperzan e insulina glargina (0,3%).

En pacientes que recibieron tratamiento durante al menos 104 semanas, el cambio medio ajustado sobre el valor basal en HbA1c fue de -0,97% para Eperzan (N = 182) y -1,04% para insulina glargina (N = 102). El cambio medio ajustado en peso corporal desde el valor basal a las 104 semanas fue de -2,6 kg para Eperzan (N = 184) y de +1,4 kg para insulina glargina (N = 104). Estos datos excluyen el uso de tratamientos antidiabéticos permitidos tras evaluar la eficacia si se sobrepasaban los umbrales de glucemia.

^a P<0.0086 para no inferioridad

^b Resultados del análisis de los sujetos que completaron el seguimiento. Estos datos excluyen el uso de tratamientos antidiabéticos permitidos tras la evaluación de eficacia si se sobrepasan los umbrales glucémicos.

Una proporción similar de pacientes tratados con EPERZAN o insulina glargina alcanzaron HbA1c <7%¹

Eperzan 30 mg/50 mg semanal ± Metformina (con o sin sulfonilurea)	Insulina glargina ± Metformina (con o sin sulfonilurea)
N=496	N=239
32	33

En la semana 52, el tratamiento con EPERZAN demostró pérdida de peso comparado con insulina glargina¹

	Eperzan 30 mg/50 mg semanal ± Metformina (con o sin sulfonilurea)	Insulina glargina ± Metformina (con o sin sulfonilurea)
ITT^c (n)	496	239
Peso Corporal (kg)		
Valor basal (media)	95	92
Cambio en la semana 52 ^d	-1.1	1.6
Diferencia con insulina glarginae (95% CI)	-2.6 (-3.2, -2.0) ^c	
Resultados en la semana 104 (n)^f	184	104
Cambio en la semana 104^e (kg)	-2.6	1.4

En la semana 52, se observó una disminución estadísticamente significativa en el peso corporal con EPERZAN en comparación con un aumento de peso corporal con insulina glargina y la diferencia en el cambio de peso fue estadísticamente significativa.

El cambio medio ajustado en peso corporal desde el valor basal a las 104 semanas fue de -2,6 kg para Eperzan (N = 184) y de +1,4 kg para insulina glargina (N = 104). Estos datos excluyen el uso de tratamientos antidiabéticos permitidos tras evaluar la eficacia si se sobrepasaban los umbrales de glucemia.

^c Población ITT —Última observación extrapolada

^d Media ajustada

^e $P < 0.05$ para diferencia de tratamiento

^f Resultados del análisis de los sujetos que completaron el seguimiento; Estos datos excluyen el uso de tratamientos antidiabéticos permitidos tras evaluar la eficacia si se sobrepasaban los umbrales de glucemia.

FPG resultados a las 52 semanas²

FPG (mg/dL)	Eperzan 30 mg/50 mg semanal ± Metformina (con o sin sulfonilurea)	Insulina glargina ± Metformina (con o sin sulfonilurea)
ITT ^g (n)	496	239
Valor basal (media)	169	175
Cambio en la semana 52 ^h	-16	-37
Diferencia con insulina glargina ^h (95% CI)	21 (14, 29) ⁱ	

^g Población ITT . LOCF se usó para adjudicar los datos extraviados. Los datos registrados tras el comienzo de la terapia de rescate se consideraron extraviados. A la semana 52, los datos de eficacia primaria fueron adjudicados para el 41%, y 36%, de los individuos aleatorizados para EPERZAN e insulina glargina, respectivamente.

^h Medias de mínimos cuadrados ajustadas para el valor basal y los factores de estratificación

ⁱ $P < 0.0001$ a favor de insulina glargina

HARMONY 4: Hipoglucemia y otras reacciones adversas frecuentes $\geq 5\%$ ³

<i>Semana 52</i>	Eperzan 30 mg/50 mg semanal \pm Metformina (con o sin sulfonilurea)	Insulina glargina \pm Metformina (con o sin sulfonilurea)
ITT ^c (n)	297	100
Hipoglucemia (%)		
Documentada como sintomático ^j	18	27
Con SU	21	30
Sin SU	1	18
Grave ^k	0.4	0.4
Reacciones en el lugar de inyección (%)	14	9
Náuseas (%)	10	4
Diarrea (%)	8	4

El riesgo de hipoglucemia aumenta cuando EPERZAN se utiliza en combinación con secretagogos de insulina (como sulfonilureas) o con insulina. Por lo tanto, para reducir este riesgo, los pacientes pueden requerir una dosis más baja de sulfonilurea o insulina.¹

^c Población ITT —Última observación extrapolada

^j La concentración de glucosa plasmática ≤ 70 mg/dL y la presencia de síntomas de hipoglucemia.³

^k Requiere la asistencia de otra persona para el tratamiento.³

IC = intervalo de confianza
 FPG = glucosa plasmática en ayunas
 ITT = intención de tratar
 LOCF = última observación extrapolada
 SC = subcutáneo

1. EPERZAN [Summary of Product Characteristics]. Cork, Ireland: GlaxoSmithKline; 2014. 2. US Prescribing Information for TANZEUM (albiglutide). 3. DOF: Harmony 4 (GLP112754) Week 52 Adverse Drug Reactions. DNG#: 2014N208777_00.

HARMONY 5: Estudio en Fase III de EPERZAN + metformina + SU¹ [SPC/p11 para1]

Descripción del Estudio

Diseño: 3 años, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico (n = 657). Con un tratamiento de base con ≥ 1.500 mg de metformina al día más 4 mg de glimepirida diarios, se comparó Eperzan 30 mg SC semanales (con ajuste de dosis opcional a 50 mg semanales tras un mínimo de 4 semanas) con placebo o pioglitazona 30 mg diarios (con ajuste de dosis opcional a 45 mg/día).¹



[Descargar los resultados del Estudio](#)

Variable principal: Cambio de HbA1c respecto al valor basal en la semana 52 comparado con placebo.¹

Resultados del estudio¹

El tratamiento con EPERZAN dio lugar a reducciones estadísticamente significativas en HbA1c con respecto al valor basal en comparación a placebo. El tratamiento con Eperzan no cumplió el margen de no inferioridad pre-especificado para HbA1c frente a pioglitazona.

	Eperzan 30 mg/50 mg semanal+ Metformina ≥ 1.500 mg diarios + Glimepirida 4 mg día	Placebo + Metformina ≥ 1.500 mg diarios + Glimepirida 4 mg día	Pioglitazona + Metformina ≥ 1.500 mg diarios + Glimepirida 4 mg día
ITT ^a (N)	269	115	300
HbA1c (%)			
Valor basal (media)	8.2	8.3	8.3
Cambio en la semana 52 ^b	-0.6	+0.33	-0.8
Diferencia con placebo + metformina + glimepirida (95% CI)	-0.9 (-1.1, -0.7) ^c		
Diferencia con pioglitazona + metformina+ glimepirida (95% CI)	0.3 (0.1, 0.4)		

^a Población por intención de tratar – última observación extrapolada

^b Media ajustada

^c P<0,05 para diferencia de tratamiento

El cambio de peso con respecto al valor basal con Eperzan no fue significativamente distinto en comparación con placebo pero fue significativamente menor comparado con pioglitazona¹

	Eperzan 30 mg/50 mg semanal+ Metformina ≥1.500 mg diarios + Glimepirida 4 mg día	Placebo + Metformina ≥1.500 mg diarios + Glimepirida 4 mg día	Pioglitazona + Metformina ≥1.500 mg diarios + Glimepirida 4 mg día
ITT^a (n)	269	115	273
Peso Corporal (kg)			
Valor basal (media)	91	90	91
Cambio en la semana 52 ^b	-0.4	-0.4	+4.4
Diferencia con placebo + metformina + glimepiridab (95% CI)	-0.3 (-0.9, -0.8)		
Diferencia con pioglitazona + metformina+ glimepiridab (95% CI)	-4.9 (-5.5, -4.2) ^a		

^a Población por intención de tratar – última observación extrapolada.

^b Media ajustada

^c $P < 0.05$ para diferencia de tratamiento

FPG resultados en la semana 52^{2,d}

FPG (mg/dL)	Eperzan 30 mg/50 mg semanal+ Metformina ≥1.500 mg diarios + Glimepirida 4 mg día	Placebo + Metformina ≥1.500 mg diarios + Glimepirida 4 mg día	Pioglitazona + Metformina ≥1.500 mg diarios + Glimepirida 4 mg día
ITT^a (n)	269	115	273
Valor basal (media)	171	174	177
Cambio en la semana 52 ^b	-12	+12	-31
Diferencia con placebo + metformina + glimepiridab (95% CI)	-24 (-34, -14) ^f		
Diferencia con pioglitazona + metformina+ glimepiridab (95% CI)	19 (11, 27) ^f		

^d Población ITT . LOCF se usó para adjudicar los datos extraviados. Los datos registrados tras el comienzo de la terapia de rescate se consideraron extraviados. A la semana 52, los datos de eficacia primaria fueron adjudicados para el 35%, 70%, and 34% de los individuos aleatorizados para EPERZAN , placebo y pioglitazona, respectivamente.

^e Medias de mínimos cuadrados ajustadas para el valor basal y los factores de estratificación.

^f $P < 0.0001$ para diferencia de tratamiento

HARMONY 5: Hipoglucemia y otras reacciones adversas frecuentes $\geq 5\%$ ³

<i>Semana 52</i>	Eperzan 30 mg/50 mg semanal+ Metformina ≥ 1.500 mg diarios + Glimepirida 4 mg día	Placebo + Metformina ≥ 1.500 mg diarios + Glimepirida 4 mg día	Pioglitazona + Metformina ≥ 1.500 mg diarios + Glimepirida 4 mg día
ITT^a (N)	269	115	273
Hipoglucemia (%)			
Documentado como sintomático ^g	14	7	25
Grave ^h	0.4	0	1
Reacciones en el lugar de inyección (%)	13	4	3
Diarrea (%)	9	3	5
Náuseas (%)	10	4	4

El riesgo de hipoglucemia aumenta cuando EPERZAN se utiliza en combinación con secretagogos de insulina (como sulfonilureas) o con insulina. Por lo tanto, para reducir este riesgo, los pacientes pueden requerir una dosis más baja de sulfonilurea o insulina.¹

g La concentración de glucosa plasmática ≤ 70 mg/dL y la presencia de síntomas de hipoglucemia.³

h Requiere la asistencia de otra persona para el tratamiento.³

IC = intervalo de confianza
 FPG = glucosa plasmática en ayunas
 ITT = intención de tratar
 LOCF = última observación extrapolada
 SC = subcutáneo

1. EPERZAN [Summary of Product Characteristics]. Cork, Ireland: GlaxoSmithKline; 2014. 2. US Prescribing Information for TANZEUM (albiglutide). 3. Stewart M, Home P, Yang F, Perry C, Carr M. 52-week efficacy of albiglutide vs. placebo and vs. pioglitazone in triple therapy (background metformin and glimepiride) in patients with type 2 diabetes: HARMONY 5 study. Abstract presented at: European Association for the Study of Diabetes 49th Annual Meeting; September 23-27, 2013; Barcelona, Spain. Abstract 905.

HARMONY 6: Ensayo en Fase III de EPERZAN + insulina glargina vs insulina lispro + insulina glargine¹ [SPC/p12/para1]

EPERZAN una vez a la semana demostró eficacia glucémica no inferior a la insulina prandial¹

Descripción del Estudio

Diseño: Un estudio de no inferioridad, abierto, multicéntrico, de 52 semanas, aleatorizado (n = 563). Con un tratamiento de base con insulina glargina (iniciado con 10 unidades y ajustando la dosis a ≥ 20 unidades al día), se comparó Eperzan 30 mg SC una vez a la semana (con ajuste de dosis a 50 mg en caso de control inadecuado tras la semana 8) con insulina lispro prandial (administrada diariamente a la hora de las comidas, comenzando de acuerdo al estándar de tratamiento y ajustada según el efecto). El tratamiento con insulina glargina fue iniciado con 10 unidades y ajustando la dosis a ≥ 20 unidades al día.

A la semana 26, la dosis diaria media de insulina glargina fue 53 UI para Eperzan y 51 UI para lispro. La dosis diaria media de insulina lispro a la semana 26 fue 31 UI, y el 69% de pacientes tratados con Eperzan recibían 50 mg semanales.¹

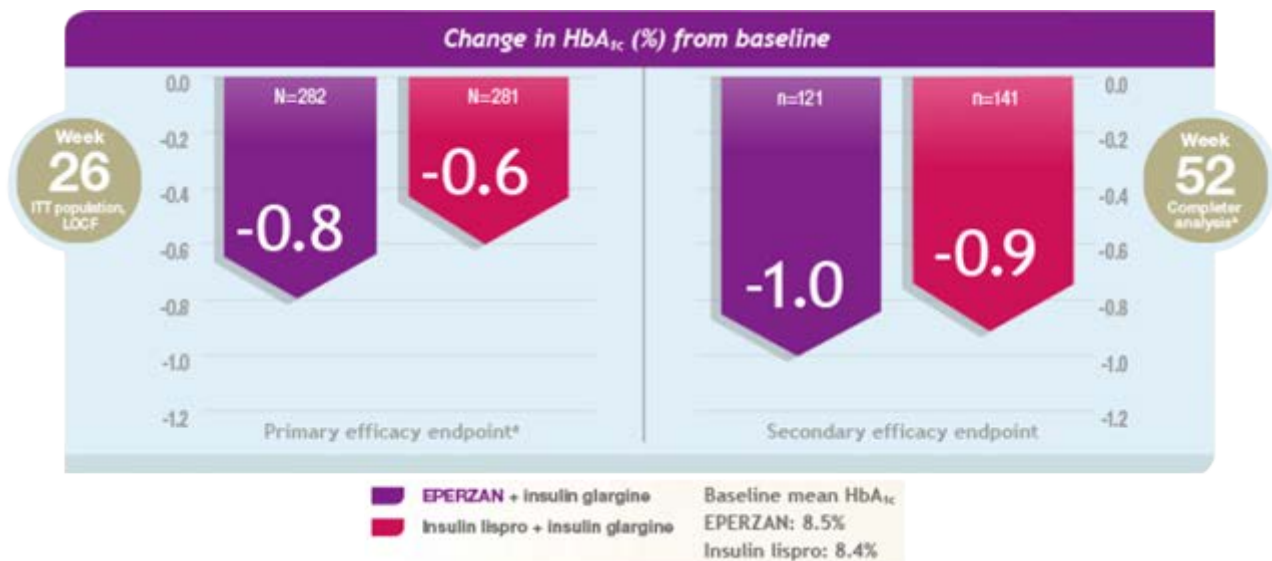


[Descargar los resultados del Estudio](#)

Variable principal: Cambio de HbA_{1c} respecto al valor basal en la semana 26 comparado con placebo.

Resultados del estudio¹

En la semana 52, EPERZAN + insulina glargina demostró reducciones no inferiores en HbA_{1c} (%) vs insulina lispro + insulina glargina¹



En la semana 26, la diferencia entre tratamientos en HbA1c fue de 0,2% y cumplió el margen de no inferioridad pre-especificado (0,3%) para Eperzan e insulina lispro.

Los pacientes que completaron el estudio (52 semanas), el cambio medio ajustado respecto al valor basal de 1.0% para EPERZAN (n=121) y 0.9% para insulina lispro (n=141). Estos datos excluyen el uso de tratamientos antidiabéticos permitidos tras evaluar la eficacia si se sobrepasaban los umbrales de glucemia.

^a P<0.0001 para no inferioridad

^b Resultados del análisis de los sujetos que completaron el seguimiento. Estos datos excluyen el uso de tratamientos antidiabéticos permitidos tras la evaluación de eficacia si se sobrepasan los umbrales glucémicos.

Proporción de pacientes que alcanzó HbA1c <7%¹

EPERZAN + insulina glargina	Insulina lispro + insulina glargina
N=282	N=281
30%	25%

A la semana 26, el tratamiento con EPERZAN demostró pérdida de peso comparado con la insulina¹

	EPERZAN + insulina glargina	Insulina lispro + insulina glargina
ITT ^c (n)	282	281
Peso Corporal (kg)		
Valor basal (media)	93	92
Cambio en la semana 26 ^d	-0.7	+0.8
Diferencia con insulina lispro ^d (95% CI)	-1.5 (-2.1, -1.0) ^e	
Resultados en la semana 52 (n) ^f	122	141
Cambio en la semana 52 ^d (kg)	-1.0	+1.7

^c Población por intención de tratar – última observación extrapolada

^d Media ajustada.

^e P<0,05 para diferencia de tratamiento

^f Resultados del análisis de los sujetos que completaron el seguimiento; Estos datos excluyen el uso de tratamientos antidiabéticos permitidos tras evaluar la eficacia si se sobrepasaban los umbrales de glucemia.

FPG resultados a las 26 semanas²

FPG (mg/dL)	EPERZAN + insulina glargina	Insulina lispro + insulina glargina
ITT ^g (n)	828	281
Valor basal (media)	153	153
Cambio en la semana 26 ^d	-18	-13
Diferencia con insulina lispro ^d (95% CI)	-5 (-13, 3)	

^g Población ITT . LOCF se usó para adjudicar los datos extraviados. Los datos registrados tras el comienzo de la terapia de rescate se consideraron extraviados. A la semana 52, los datos de eficacia primaria fueron adjudicados para el 29% y 29% de los individuos aleatorizados para EPERZAN y lispro respectivamente.

^h Medias de mínimos cuadrados ajustadas para el valor basal y los factores de estratificación

HARMONY 6: Hipoglucemia y otras reacciones adversas frecuentes $\geq 5\%$ ^{2,3}

Semana 26	EPERZAN + insulina glargina	Insulina lispro + insulina glargina
ITT ^c (N)	285	281
Hipoglucemia (%)		
Documentada como sintomático ⁱ	16	30
Grave ^j	0	1
Reacciones en el lugar de inyección (%)	10	5
Diarrea (%)	13	4
Náuseas (%)	11	1
Vómitos (%)	7	1

El riesgo de hipoglucemia aumenta cuando EPERZAN se utiliza en combinación con secretagogos de insulina (como sulfonilureas) o con insulina. Por lo tanto, para reducir este riesgo, los pacientes pueden requerir una dosis más baja de sulfonilurea o insulina.¹

^c Población por intención de tratar – última observación extrapolada

ⁱ La concentración de glucosa plasmática ≤ 70 mg/dL y la presencia de síntomas de hipoglucemia.³

^j Requiere la asistencia de otra persona para el tratamiento.³

IC = intervalo de confianza
 FPG = glucosa plasmática en ayunas
 ITT = intención de tratar
 LOCF = última observación extrapolada
 SC = subcutáneo

1. EPERZAN [Summary of Product Characteristics]. Cork, Ireland: GlaxoSmithKline; 2014. 2. US Prescribing Information for TANZEUM (albiglutide). 3. Rosenstock J, Fonseca VA, Gross JL, et al. Advancing basal insulin replacement in type 2 diabetes inadequately controlled with insulin glargine plus oral agents: a comparison of adding albiglutide, a weekly GLP-1 receptor agonist, versus thrice-daily prandial insulin lispro.

HARMONY 7: Phase III active-controlled trial of EPERZAN versus liraglutide in combination with metformin, thiazolidinedione, or SU (as monotherapy or dual therapy)¹ [SPC/p14/para2]

Descripción del Estudio

Diseño: Es un estudio de no inferioridad de 32 semanas, aleatorizado, abierto, controlado con liraglutida (N = 805). Se comparó Eperzan 30 mg SC semanal (con ajuste de dosis a 50 mg semanales en la semana 6) con 1,8 mg de liraglutida al día (ajustado desde 0,6 mg en la semana 1 y 1,2 mg de la semana 1 a la semana 2) en pacientes inadecuadamente controlados con monoterapia o combinación de tratamiento antidiabético oral (metformina, tiazolidindiona o sulfonilureas).



[Descargar los resultados del Estudio](#)

Variable principal: Fue el cambio en HbA1c con respecto al valor basal a las 32 semanas comparado con liraglutida¹

Resultados del estudio¹

Resultados del estudio en Fase III vs liraglutida¹

	Eperzan 50 mg semanal	Liraglutida 1,8 mg día
ITT^a (N)	402	403
HbA1c (%)		
Valor basal (media)	8.2	8.2
Cambio en la semana 26 ^b	-0.8	-1.0
Diferencia con insulina glargina ^b (95% CI)	0.2 (0.1, 0.3)	
Valor de P (no inferioridad)	P=0.0846	

^a Población por intención de tratar – última observación extrapolada

^b Media ajustada

La diferencia de tratamiento entre EPERZAN y liraglutida no cumplió el margen de no inferioridad pre-especificado (0.3%)

EPERZAN una vez a la semana redujo HbA1c (-0.8%) respecto al valor basal con menos inyecciones a la semana comparado con liraglutida una vez al día (HbA1c reducción -1.0%)

Proporción de pacientes que alcanzaron HBA1c <7%¹

Eperzan 50 mg semanal	Liraglutida 1,8 mg día
N=402	N=403
42%	52%

Media de pérdida de peso en ambos tratamientos¹

	Eperzan 50 mg semanal	Liraglutida 1,8 mg día
ITT ^a (n)	402	403
Peso Corporal (kg)		
Valor basal (media)	92	93
Cambio en la semana 26 ^b	-0.6	-2.2
Diferencia con liraglutidab (95% CI)	1.55 (1.05, 2.06) ^c	

^a Población por intención de tratar – última observación extrapolada.

^b Media ajustada

^c P<0.05 para diferencia de tratamiento

Resultados de FPG en la semana 104^{3,d}

FPG (mg/dL)	Eperzan 50 mg semanal	Liraglutida 1,8 mg día
ITT ^d (n)	402	403
Valor basal (media)	169	167
Cambio en la semana 32 ^e	-22	-30
Diferencia con liraglutidab (95% CI)	8 (3, 14) ^f	

^d Población ITT . LOCF se usó para adjudicar los datos extraviados. Los datos registrados tras el comienzo de la terapia de rescate se consideraron extraviados. A la semana 32, los datos de eficacia primaria fueron adjudicados para el 31%, y 24% de los individuos aleatorizados para EPERZAN y liraglutida respectivamente.

^e Medias de mínimos cuadrados ajustadas para el valor basal y los factores de estratificación

^c P<0.005 para diferencia de tratamiento a favor de liraglutida

HARMONY 7: Hipoglucemia y otras reacciones adversas frecuentes $\geq 5\%$ ^{3,4}

Semana 104	Eperzan 50 mg semanal	Liraglutida 1,8 mg día
ITT ^a (N)	404	408
Hipoglucemia (%)		
Documentado como sintomático ^g	10	13
Grave ^h	0	0
Reacciones en el lugar de inyección (%)	13	5
Diarrea (%)	15	14
Náuseas (%)	10	29
Estreñimiento (%)	4	6
Dispepsia (%)	4	6

El riesgo de hipoglucemia aumenta cuando EPERZAN se utiliza en combinación con secretagogos de insulina (como sulfonilureas) o con insulina. Por lo tanto, para reducir este riesgo, los pacientes pueden requerir una dosis más baja de sulfonilurea o insulina.¹

a Población por intención de tratar – última observación extrapolada

g La concentración de glucosa plasmática ≤ 70 mg/dL y la presencia de síntomas de hipoglucemia.¹

h Requiere la asistencia de otra persona para el tratamiento.¹

IC = intervalo de confianza
 FPG = glucosa plasmática en ayunas
 ITT = intención de tratar
 LOCF = última observación extrapolada
 SC = subcutáneo

1. EPERZAN [Summary of Product Characteristics]. Cork, Ireland: GlaxoSmithKline; 2014. 2. US Prescribing Information for TANZEUM (albiglutide). 3. Pratley RE, Nauck MA, Barnett AH, et al, for the HARMONY 7 study group. Supplementary appendix to: Once-weekly albiglutide versus once-daily liraglutide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on oral drugs (HARMONY 7): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(4). [http://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(13\)70214-6/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(13)70214-6/fulltext). Published February 6, 2014. Accessed May 22, 2014. 4. Pratley RE, Nauck MA, Barnett AH, et al, for the HARMONY 7 study group. Once-weekly albiglutide versus once-daily liraglutide in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on oral drugs (HARMONY 7): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(4):289-297.

HARMONY 8: Estudio en Fase III de EPERZAN en pacientes con diabetes tipo 2 con insuficiencia renal¹ [SPC/p15/para1]

EPERZAN se puede administrar en pacientes con diabetes tipo 2 con insuficiencia renal leve o moderada sin ajuste de dosis.¹

- La experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave o en diálisis es muy limitada y por tanto no es recomendable EPERZAN en esta población.

El tratamiento con Eperzan dio lugar a reducciones estadísticamente significativas en HbA1c con respecto al valor basal en comparación con sitagliptina en pacientes con insuficiencia renal.

Descripción del Estudio

Diseño: Es un ensayo aleatorizado, doble ciego, con control activo, de 52 semanas, en 486 pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, inadecuadamente controlados con dieta y ejercicio o tratamiento con otros antidiabéticos. Se comparó Eperzan 30 mg SC semanales (con ajuste de dosis a 50 mg semanales en caso necesario) con sitagliptina.

Sitagliptina se dosificó de acuerdo a la función renal de los pacientes, insuficiencia renal leve, moderada o grave.¹:

- 100 mg diarios en insuficiencia renal leve, (eGFR ≥ 60 to 89 mL/min/1.73m²), 50 mg diarios en insuficiencia renal moderada (eGFR ≥ 30 to 59 mL/min/1.73m²), y 25 mg diarios en insuficiencia renal grave (eGFR < 30 mL/min/1.73m²)



[Descargar los resultados del Estudio](#)

Variable principal: Fue el cambio en HbA1c desde el valor basal a las 26 semanas comparado con sitagliptina¹

Resultados del estudio¹

El tratamiento con Eperzan dio lugar a reducciones estadísticamente significativas en HbA1c con respecto al valor basal a la Semana 26 en comparación con sitagliptina.

La disminución media de HbA1c ajustada a modelo desde el valor basal con Eperzan fue de -0,80 (n = 125), -0,83% (n = 98), y -1,08% (n = 19) en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave respectivamente.



EPERZAN + OADs^a

Sitagliptin + OADs^a

Baseline mean HbA_{1c}
 EPERZAN: 8.1%
 Sitagliptin: 8.2%

Sitagliptin was dosed according to creatinine clearance (100 mg daily in mild, 50 mg daily in moderate, and 25 mg daily in severe renal impairment).

	EPERZAN + ADOs ^a 30 mg/50 mg semanales	Sitagliptina + ADOs ^a
ITT ^b (N)	246 (125 leve, 98 moderada, 19 grave)	240 (122 leve, 99 moderada, 15 grave)
Proporción que alcanzó HbA _{1c} <7%	43%	43%

Se observó que los pacientes tratados con EPERZAN demostraron una mayor disminución de peso respecto al valor basal comparado con sitagliptina¹

	EPERZAN + ADOs ^a 30 mg/50 mg semanales	Sitagliptina + ADOs ^a
ITT ^b (n)	246 (125 leve, 98 moderada, 19 grave)	240 (122 leve, 99 moderada, 15 grave)
Peso Corporal (kg)		
Valor basal (media) ^c	84	83
Cambio en la semana 26	-0.8	-0.19
Diferencia con sitagliptina (95% CI)	-0.6 (-1.1, -0.1) ^d	

^a Tratamiento de base incluyó metformina, tiazolidindiona, sulfonilureas, o una combinación de esos.

^b Población por intención de tratar – última observación extrapolada

^c Media ajustada

^d P<0.05 para diferencia de tratamiento

FPG resultados a las 26 semanas^{3,d}

FPG (mg/dL)	EPERZAN + ADOs ^a 30 mg/50 mg semanales	Sitagliptina + ADOs ^a
ITT ^b (n)	246 (125 leve, 98 moderada, 19 grave)	240 (122 leve, 99 moderada, 15 grave)
Valor basal (media) ^c Cambio en la semana 26 Diferencia con sitagliptina (95% CI)	166 -26 -22 (-31, -13) ^e	165 -4

^a Tratamiento de base incluyó metformina, tiazolidindiona, sulfonilureas, o una combinación de esos.

^b Población por intención de tratar – última observación extrapolada

^c Media ajustada

^e $P < 0.0003$ para diferencia de tratamiento

HARMONY 8: Hipoglucemia y otras reacciones adversas frecuentes $\geq 5\%$ ^{2,4}

Semana 26	EPERZAN + ADOs ^a 30 mg/50 mg semanales	Sitagliptina + ADOs ^a
ITT ^b (N)	246 (125 leve, 98 moderada, 19 grave)	246 (122 leve, 99 moderada, 15 grave)
Hipoglucemia (%)		
Documentado como sintomático ^f	10	6
Grave ^g	0	1
Reacciones en el lugar de inyección (%)	7	3
Diarrea (%)	9	6
Estreñimiento (%)	6	2
Náuseas (%)	5	3

El riesgo de hipoglucemia aumenta cuando EPERZAN se utiliza en combinación con secretagogos de insulina (como sulfonilureas) o con insulina. Por lo tanto, para reducir este riesgo, los pacientes pueden requerir una dosis más baja de sulfonilurea o insulina¹

- a Tratamiento de base incluyó metformina, tiazolidindiona, sulfonilureas, o una combinación de esos.
 b Población por intención de tratar – última observación
 f La concentración de glucosa plasmática ≤ 70 mg/dL y la presencia de síntomas de hipoglucemia.¹
 g Requiere la asistencia de otra persona para el tratamiento.¹

IC = intervalo de confianza
 FPG = glucosa plasmática en ayunas
 ITT = intención de tratar
 LOCF = última observación extrapolada
 SC = subcutáneo

1. EPERZAN [Summary of Product Characteristics]. Cork, Ireland: GlaxoSmithKline; 2014. 2. Leiter LA, Carr MC, Stewart M, et al. HARMONY 8: once-weekly glucagon-like peptide 1 receptor agonist albiglutide vs sitagliptin for patients with type 2 diabetes with renal impairment: week 26 results. *Diabetologia*. 2013;56(suppl 1):S361-S362. 3. US Prescribing Information for TANZEUM (albiglutide). 4. DOF: Harmony 8 (GLP114130) Adverse Drug Reactions at Week 26. DNG#: 2014N208721_00.