

Rybelsus (tabletten Semaglutide)

Onderstaande informatie is van Zorginstituut Nederland

GVS-advies oraal semaglutide (Rybelsus®) bij de behandeling van patiënten met onvoldoende gereguleerde diabetes mellitus type 2

Toetsing

Er is gekeken of het middel onderling vervangbaar is met een geneesmiddel dat al is opgenomen in het GVS (Geneesmiddelenvergoedingssysteem). Dit is niet het geval.

Indicatie waarvoor vergoeding is aangevraagd

Semaglutide (Rybelsus®) is geregistreerd voor de behandeling van volwassenen met onvoldoende gereguleerde diabetes mellitus type 2 om glykemische controle te verbeteren. Het middel werkt als toevoeging aan dieet en lichaamsbeweging:

- als monotherapie wanneer metformine ongeschikt wordt geacht als gevolg van intolerantie of contra-indicatie; of
- in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes.

Het middel is reeds beschikbaar als injectievloeistof (Ozempic®).

Orale toedieningsvorm (tabletten) van een GLP-1 receptoragonist (Rybelsus®) van:

- 3 mg
- 7 mg
- 14 mg

Beoordeling

Zorginstituut Nederland is tot de conclusie gekomen dat oraal semaglutide een gelijke therapeutische waarde heeft ten opzichte van subcutaan semaglutide of een andere subcutaan GLP-1 receptoragonist. Dit geldt voor een afgebakende (beperkte) populatie binnen de geregistreerde indicatie, zoals geformuleerd in de vergoedingsvoorwaarden (Bijlage 2). De voorwaarden komen overeen met de vergoedingsvoorwaarden van de subcutane GLP-1-receptoragonisten.

Vergoeding van het geneesmiddel geldt uitsluitend:

- Voor verzekerden met diabetes mellitus type 2 die geen insuline gebruiken en die een body mass index (BMI) hebben van meer dan 30 kg/m², bij wie de bloedglucosewaarden onvoldoende kunnen worden gereguleerd met de combinatie van metformine en een sulfonyleureumderivaat in de maximaal verdraagbare doseringen; of
- Als toevoeging aan metformine en basaal-insuline (NPH-insuline/langwerkend insuline analoog) bij een verzekerde met diabetes mellitus type 2 en een BMI \geq 30 kg/m² bij wie de bloedglucosewaarden onvoldoende zijn gereguleerd na \geq 3 maanden behandeling met optimaal getitreerd basaal insuline in combinatie met metformine (al dan niet met een sulfonyleureumderivaat) in een maximaal verdraagbare dosering.



Hoe werkt Rybelsus

Om de tablet zit de stof SNAC. Deze stof geeft een tijdelijke daling van de pH-waarde van het maagzuur zodat de Rybelsus via de maagwand opgenomen kan worden in de bloedbaan. Daarom moet Rybelsus op een **nuchtere maag** ingenomen worden. Na 30 minuten kan men weer iets nuttigen. Het profiel van de tablet en injectie zijn gelijk. Het middel wordt via de maag/darmwand uitgescheiden en behoeft geen dosisaanpassing bij afwijkende lever- of nierfuncties.

Wat is het effect op het Hb1Ac?

Oraal semaglutide verlaagt het HbA1c dosisafhankelijk:

- Semaglutide 7 mg verlaagt het HbA1c met gemiddeld 9 tot 13 mmol/mol ten opzichte van de uitgangswaarde na 3 maanden.
- Semaglutide 14 mg verlaagt het HbA1c met gemiddeld 11 tot 15 mmol/mol ten opzichte van de uitgangswaarde na 3 maanden (Assessment report, 2020).

Semaglutide 7 mg geeft een significant hogere HbA1c-daling dan SGLT2-remmer empagliflozine en DPP4-remmer sitagliptine. Semaglutide 14 mg geeft een vergelijkbare HbA1c-daling als liraglutide (Assessment report, 2020).

Wat is het effect op het lichaamsgewicht?

Oraal semaglutide verlaagt het lichaamsgewicht dosisafhankelijk:

- Semaglutide 7 mg verlaagt het lichaamsgewicht met gemiddeld 2,2 tot 2,4 kg ten opzichte van de uitgangswaarde na 6 maanden.
- Semaglutide 14 mg verlaagt het lichaamsgewicht met gemiddeld 3,1 tot 4,4 kg ten opzichte van de uitgangswaarde na 6 maanden (Assessment report, 2020).

Wat is het advies bij verminderde nierfunctie?

Bij patiënten met verminderde nierfunctie (geschatte creatinineklaring > 10 ml/min) is aanpassing van de dosering van oraal semaglutide niet nodig (SmPC, 2020).

Wat is het inname advies?

Patiënten moeten oraal semaglutide innemen op nuchtere maag. Na inname moeten ze minimaal 30 minuten wachten met eten, drinken of het innemen van andere orale geneesmiddelen (SmPC, 2020).

Dosering Rybelsus (nuchtere maag)

Stap 1 (startdosis)

Semaglutide 3 mg eenmaal daags gedurende één maand.

Stap 2

Na één maand moet de dosering worden verhoogd naar een onderhoudsdosering van 7 mg eenmaal daags.

Stap 3

Na ten minste één maand met een dosering van 7 mg eenmaal daags, kan de dosering worden verhoogd naar een onderhoudsdosering van 14 mg eenmaal daags om de glykemische controle verder te verbeteren.

De maximale dosering

Maximaal aanbevolen eenmaal daagse dosis semaglutide is 14 mg.

*Inname van twee 7 mg tabletten om het effect van een dosis van 14 mg te bereiken is niet onderzocht en wordt daarom niet aanbevolen.

Wisselen tussen orale en subcutane (s.c.) toediening

Het effect van wisselen tussen oraal en s.c. semaglutide kan niet makkelijk worden voorspeld vanwege de hoge farmacokinetische variabiliteit van oraal semaglutide.

Wat betekent dit:

Van een injectie weet je dat de toegediende stof op de plaats van bestemming komt en dat de dosis constant is. Een tablet (in algemene zin) geeft meer schommeling in de dosis en dit kan per dag verschillen. De oorzaak ligt in de stand van de maag. Ook is er per persoon een verschil in hoge of lage absorptie van de stof. Bij de hoogste dosering Rybelsus (14 mg) en de hoogste absorptie is de werking gelijk aan Ozempic 1 mg

Oraal semaglutide 14 mg eenmaal daags is vergelijkbaar met s.c. semaglutide 0,5 mg eenmaal per week. Een orale dosis equivalent aan 1,0 mg s.c. semaglutide is nog niet vastgesteld.

Wat zijn de kosten?

Onderlinge vergelijking van GLP1 op maandbasis

Liraglutide (Victoza)	€139.00
Semaglutide subcutaan(Ozempic)	€113.39
Semaglutide oraal (Rybelsus)	€124.26