

VIÑETA DEL ENSAYO CLÍNICO:

SUSTAIN-6: Prevención de Eventos CV en pacientes DM2 con Enf CV o ERC en un 83% de los mismos, tras ser tratados durante 2,1 años con antidiabéticos a los que se añade Semaglutida frente a Placebo.

Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, on behalf of the SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016 Nov 10;375(19):1834-1844.

Abreviaturas: **ACV:** accidente cerebrovascular; **CV:** cardiovascular; **DE:** desviación estándar o típica **DM2:** diabetes mellitus tipo 2; **EA:** efectos adversos; **FGe:** filtración glomerular estimada en ml/ minuto/ 1,73 m² de superficie corporal; **Hosp:** hospitalización; **HR:** hazard ratio; **IAM:** infarto agudo de miocardio; **IC:** intervalo de confianza; **Mort:** mortalidad por todas las causas; **Mort CV:** mortalidad por causa cardiovascular; **NNT:** número necesario a tratar para proteger a 1 paciente más que sin tratar; **RAR:** reducción absoluta del riesgo; **RR:** riesgo relativo (obtenido por incidencias acumuladas).

NOTA: Todos los intervalos de confianza (IC) que mostramos entre paréntesis están calculados para un nivel de confianza del 95%. Por ejemplo, si expresamos RR 0,99 (0,88-1,12), quiere decir RR 0,99 (**IC 95%**, 0,88-1,12).

INTRODUCCIÓN: La norma actual de las agencias reguladoras especifica la necesidad de establecer la seguridad cardiovascular de las nuevas terapias para la diabetes en pacientes con diabetes tipo 2, para descartar un exceso de riesgo cardiovascular. Se desconocen los efectos cardiovasculares de semaglutida, un análogo del péptido 1 similar al glucagón (glucagon-like peptide-1, GLP-1), con una vida media prolongada de aproximadamente 1 semana, en diabetes tipo 2 (DM2). El ensayo SUSTAIN-6 se ha diseñado e implementado para averiguar si semaglutida es no inferior al placebo, y, si fuere no inferior, en qué medida reduce los eventos cardiovasculares mayores en DM2 respecto a utilizar placebo.

OBJETIVO: Evaluar la reducción de eventos CV en pacientes DM2 (en este caso con Enfermedad CV¹ o Enfermedad Renal Crónica en 8 de cada 10), tratados con antidiabéticos a los que se añade semaglutida inyectable frente a placebo inyectable (en doble ciego) durante 2,1 años.

MÉTODOS: Ensayo clínico controlado aleatorizado y multicéntrico. Las variables de beneficios y daños añadidos se muestran en las **tablas 1, 2 y 3**.

RESULTADOS: Se evaluaron 3.297 pacientes diabéticos tipo 2 desde hace 14 años, con una edad en el inicio de 66 años (DE 7), el 83% de los cuales tenían Enfermedad cardiovascular o Enfermedad Renal Crónica, que fueron seguidos durante una media de 2,1 años, tras ser asignados aleatoriamente a semaglutida (1.648) o a placebo (1.649).

Dado que la verosimilitud de cada resultado está condicionado a la validez de la evidencia, nosotros la hemos graduado para todos los resultados obtenidos mediante un test basado en el sistema GRADE (**suplemento 1**).

Variables de resultados en salud experienciales²

¹ **Enfermedad cardiovascular:** infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, angina inestable con cambios en el electrocardiograma, isquemia miocárdica en imágenes o prueba de esfuerzo, o revascularización coronaria, carotídea o periférica.

² **Experiencial:** variable de resultado en salud cuya denominación es una inducción categórica que surge de un conjunto común de experiencias naturales de falta de salud, que las personas identifican específicamente (es decir como una especie con significado que está separada y no se con-funde con otra especie). “Mortalidad cardiovascular o ictus” no puede ser percibido como una experiencia inconfundible que los humanos sienten e interpretan con un significado de hechos históricos compartidos, sino como dos experiencias específicas distintas que no se confunden cuando se comunican entre humanos.

1º No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en: 1) **Mortalidad por cualquier causa**; 2) **Mortalidad por causa cardiovascular**; 3) **Infarto de miocardio no fatal**; 4) **Hospitalización por Insuficiencia cardíaca**; 5) **Hospitalización por angina inestable**.

2º Se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de semaglutida en la incidencia de:

1) **ACV no fatal**: Hubo un 1,6% de primeros eventos con semaglutida vs un 2,6% con placebo; HR 0,61 (0,38-0,99); **NNT 99 (62 a 3867) en 2 años**. Analizada el área bajo la curva de supervivencia, esto equivale a una *Prolongación del tiempo medio de Supervivencia Libre de Evento (PtSLEv)* de 4,6 días en 2 años.

2) **Revascularización**: Hubo un 5,1% de primeros eventos con semaglutida vs un 7,7% con placebo; HR 0,65 (0,5-0,86); **NNT 38 (27 a 96) en 2 años**.

Variables de resultados en salud NO experienciales³

Se encontró diferencia estadísticamente significativa a favor de semaglutida en: a) **[Muerte CV, IAM o ACV]**, con un **NNT 45 (28 a 235) en 2 años**, y una *PtSLEv* de 9 días en 2 años; b) **Variable renal**: [macroalbuminuria persistente, duplicación persistente de creatinina, FGe < 45 ml/min, o terapia de reemplazo renal], con un **NNT 46 (31 a 140) en 2 años**, y una *PtSLEv* de 13 días en 2 años.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa en contra de semaglutida en: **Variable ocular**: [hemorragia vítrea, aparición de ceguera por DM, necesidad de tratamiento con un agente intravítreo o fotocoagulación retiniana], con un **NNT 78 (33 a 534) en 2 años**, y una *Prolongación del tiempo medio con Evento (Pt con Ev)* de 6 días en 2 años.

Todos estos resultados los mostramos con más detalle en la **Tabla 1: NNT**, acompañada por sus correspondientes **Gráficos de la Regla del 1**, las **Tabla 2.1 a 2.4: PtSLEv mediante Área Bajo la Curva**, y sus respectivos **Gráfico PtSLEv x Rg1**, los cuales muestran la combinación de los tres tiempos biográficos (obtenidos con las Áreas Bajo las Curvas en la *PtSLEv*) con los tres destinos del NNT (obtenidos con la Regla del 1).

Efectos adversos (EA) no incluidos en las variables primarias ni secundarias

No se encontraron diferencias en: a) **Cualquier evento adverso**: 90% vs 90%; b) **Cualquier evento adverso "severo" (que interrumpe las actividades de la vida diaria por su intensidad)**: 25% vs 25%; c) **Cualquier evento severo o sintomático de hipoglucemia**: 22% vs 22%.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa a favor de semaglutida en: a) **EA que amenaza la vida o el funcionamiento del paciente ("serious")**: **34%** con semaglutida frente al **38%** con placebo.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa en contra de semaglutida en: a) **EA Gastrointestinales (diarrea, vómito, náusea)**: **51,52%** con semaglutida vs **23,29%** con placebo.

Éstos y los demás efectos adversos los mostramos con más detalle en la **tabla 3**.

³ **NO experiencial**: variable de resultado en salud que es un constructo cuyo conjunto en bloque NO surge de un conjunto común de experiencias naturales de falta de salud, que las personas identifican específicamente (es decir como una especie con significado que está separado y no se con-funde con otra especie). A pesar de su inespecificidad experiencial, tal constructo puede ser válido y estar justificado con fines metodológicos de investigación científica.

CONCLUSIONES del/la evaluador/a de la Oficina Eval Mtos: En pacientes de 66 años (DE 7), con DM2 de 14 años de duración, con o sin Enfermedad CV y/o Enfermedad Renal Crónica, al comparar el tratamiento con antidiabéticos a los que se añade semaglutida frente a placebo durante 2 años de tratamiento y seguimiento:

1º No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en: 1) **Mortalidad por cualquier causa**; 2) **Mortalidad por causa cardiovascular**; 3) **Infarto de miocardio no fatal**; 4) **Hospitalización por insuficiencia cardíaca**; 5) **Hospitalización por angina inestable**. Validez de la evidencia alta-moderada

2º Se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de semaglutida, en: a) **ACV no fatal**: con un **NNT 99 (62 a 3867) en 2 años**, y una *PtSLEv* de 4,6 días en 2 años; b) **Revascularización**: **NNT 38 (27 a 96) en 2 años**; c) **[Muerte CV, IAM o ACV]**: **NNT 45 (28 a 235) en 2 años**, y una *PtSLEv* de 9 días en 2 años; d) **Variable renal**: **NNT 46 (31 a 140) en 2 años**, y una *PtSLEv* de 13 días en 2 años. Validez de la evidencia alta-moderada

3º Se encontró diferencia estadísticamente significativa en contra de semaglutida en: **Variable ocular**: **NND 78 (33 a 534) en 2 años**, y una *Pt con Ev* de 6 días en 2 años. Validez de la evidencia alta-moderada.

4º En los efectos adversos, se encuentra una diferencia estadísticamente significativa en: a) **EA Gastrointestinales (diarrea, vómito, náusea)**: **51,52%** con semaglutida vs **23,29%** con placebo; y b) **EA "serious" (amenaza la vida o el funcionamiento del paciente)**: **34%** con semaglutida frente al **38%** con placebo. En los demás EA registrados e informados por los investigadores no muestran diferencias. Validez de la evidencia moderada-baja.

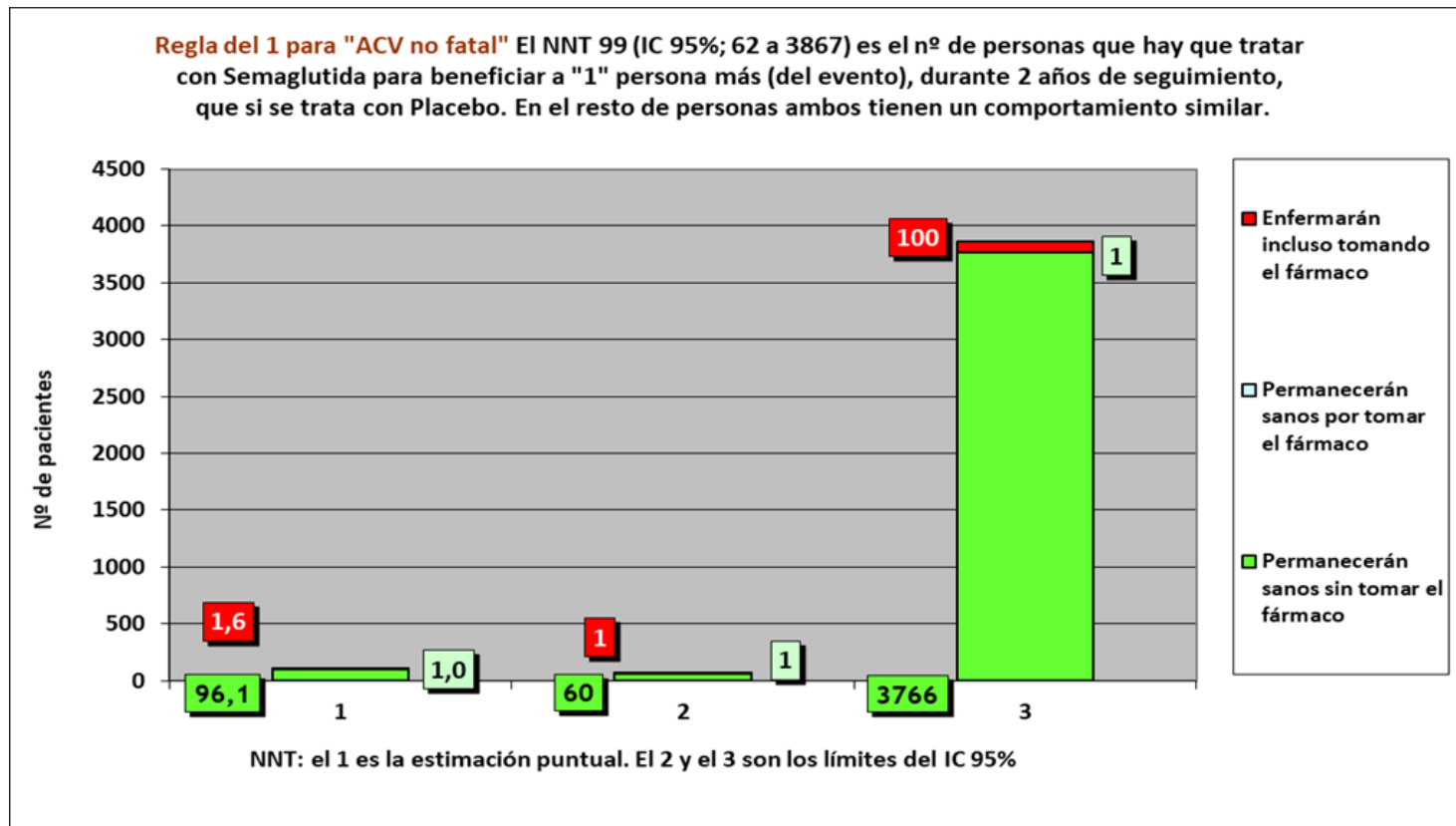
Hoja de información al usuario (FACT BOX): Para ayuda a la toma de decisiones con usuarios mostramos los resultados de beneficios y efectos adversos en un Fact Box a derecha de nuestras tablas de resultados.

Tabla 1: Pacientes de 64 años (DE 7), con DM2 de 14 años de duración, con Enfermedad CV y/o Enfermedad Renal Crónica en 8 de cada 10 participantes.

ECA SUSTAIN-6, seguimiento 2 años	Semaglutida, n= 1648	Placebo n= 1649	Medidas del efecto, calculadas desde los HR ajustados obtenidos por los investigadores			
	% Eventos/año ajustados	% Eventos/año crudos	HR (IC 95%)	RAR (IC 95%) por año	NNT (IC 95%) por año	NNT (IC 95%) en 2 años
VARIABLES DE BENEFICIOS						
Mort	1,85%	1,76%	1,05 (0,74-1,50)	-0,09% (-0,87% a 0,45%)	-1147 (220 a -115)	-579 (111 a -58)
Mort CV	1,32%	1,35%	0,98 (0,65-1,48)	0,03% (-0,64% a 0,47%)	3728 (213 a -156)	1877 (107 a -79)
IAM no fatal	1,42%	1,92%	0,74 (0,51-1,08)	0,5% (-0,15% a 0,94%)	202 (107 a -658)	102 (54 a -332)
Hospitalización por angina inestable	0,66%	0,80%	0,82 (0,47-1,44)	0,14% (-0,35% a 0,42%)	697 (236 a -286)	350 (118 a -144)
Hospitalización por insuficiencia cardíaca	1,79%	1,61%	1,11 (0,77-1,61)	-0,18% (-0,97% a 0,37%)	-570 (272 a -103)	-288 (137 a -52)
ACV no fatal	0,8%	1,31%	0,61 (0,38-0,99)	0,51% (0,01% a 0,81%)	197 (123 a 7684)	99 (62 a 3867)
Revascularización	2,52%	3,85%	0,65 (0,5-0,86)	1,33% (0,53% a 1,91%)	75 (52 a 189)	38 (27 a 96)
[Mort CV, IAM o ACV]	3,3%	4,44%	0,74 (0,58-0,95)	1,14% (0,22% a 1,84%)	88 (54 a 460)	45 (28 a 235)
Retiniana: [hemorragia vítrea, aparición de ceguera por DM, necesidad de tratamiento con un agente intravítreo o fotocoagulación retiniana]	1,51%	0,86%	1,76 (1,11-2,78)	-0,65% (-1,51% a -0,09%)	-154 (-1062 a -66)	-78 (-534 a -33)
Renal: [macroalbuminuria persistente, duplicación persistente de creatinina, FGe < 45 ml/min, o terapia de reemplazo renal]	1,97%	3,06%	0,64 (0,46-0,88)	1,09% (0,36% a 1,64%)	92 (61 a 276)	46 (31 a 140)

Hoja información al usuario (FACT BOX)	
Nº de pacientes con evento en 2 años por cada 100 tratados con:	
Semaglutida	Placebo
4	4
3	3
3	3
1	1
3	3
2	3
5	8
7	9
3	2
4	6

Abreviaturas: ACV: accidente cerebrovascular; CV: cardiovascular; DM2: diabetes mellitus tipo 2; FGe: filtración glomerular estimada en ml/ minuto/ 1,73 m² de superficie corporal; Hosp: hospitalización; HR: hazard ratio; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: intervalo de confianza; Mort: mortalidad por todas las causas; Mort CV: mortalidad por causa cardiovascular; NNT: número necesario a tratar para proteger a 1 paciente más que sin tratar; RAR: reducción absoluta del riesgo.



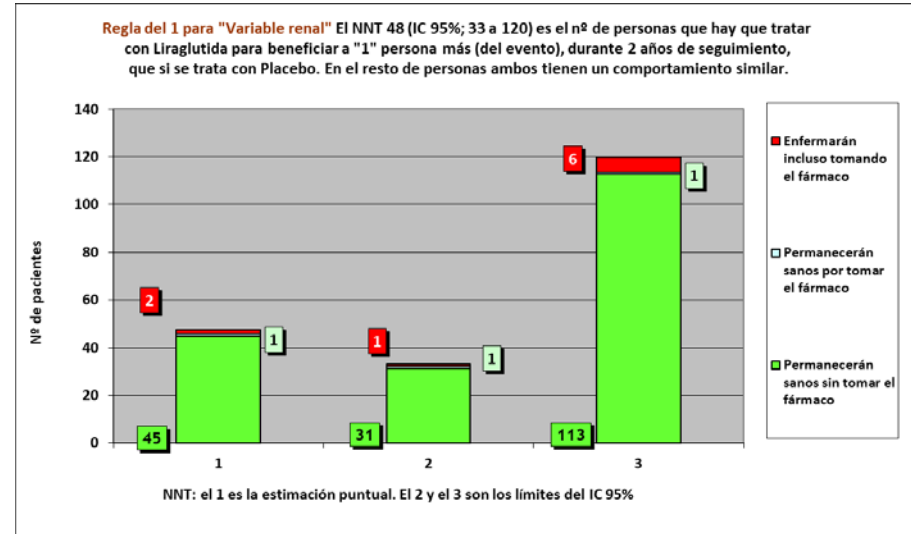
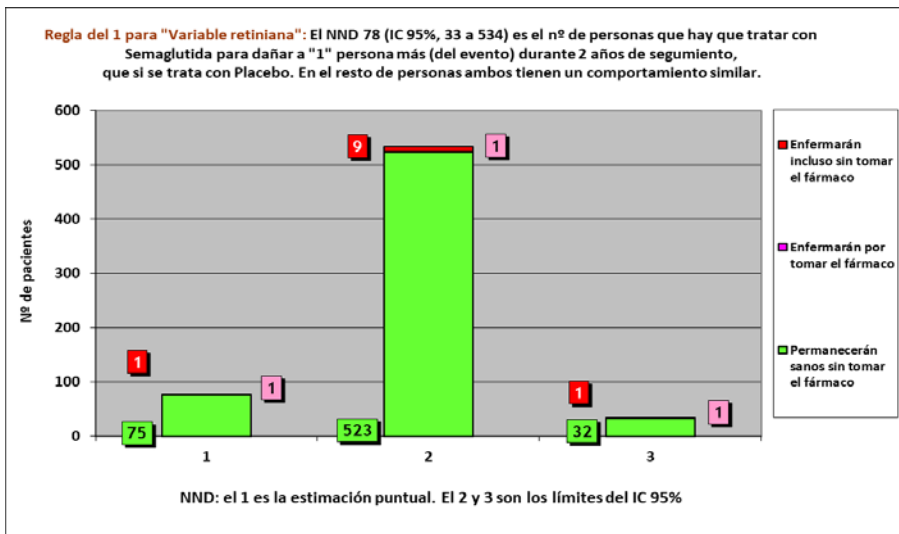
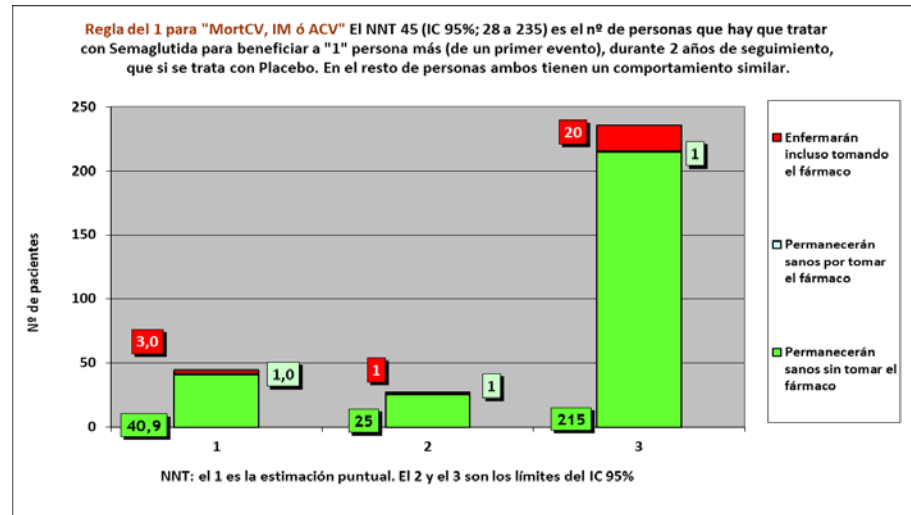
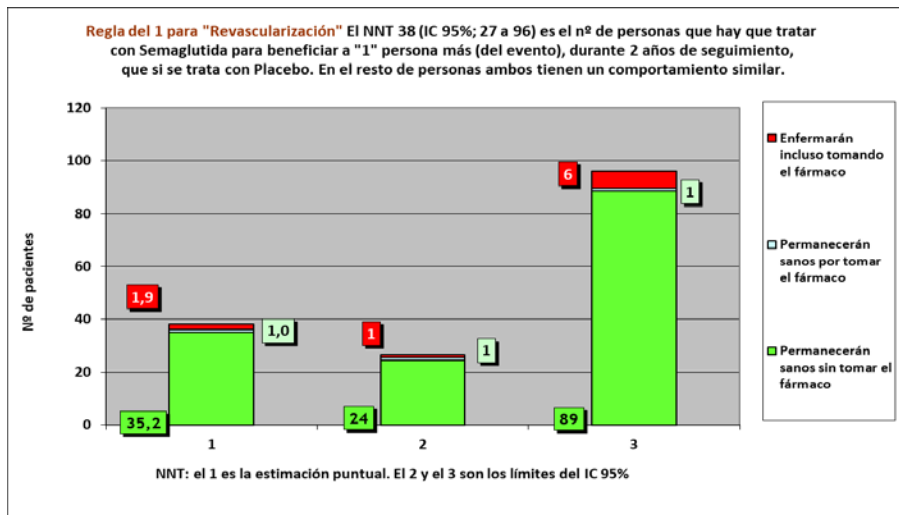
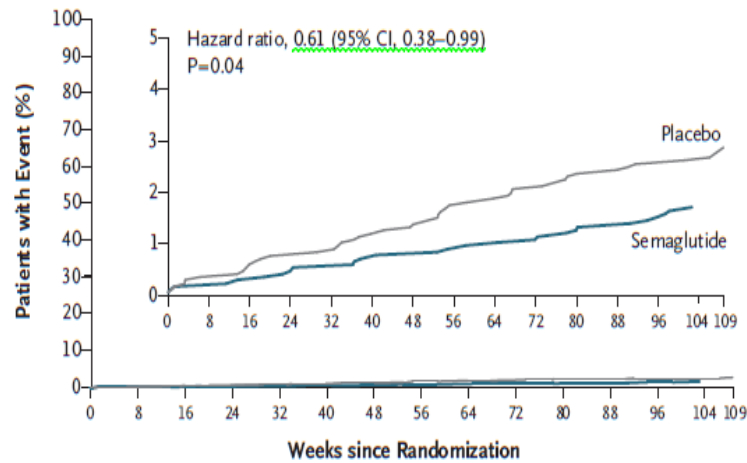


Tabla 2.1 : Cálculo del "Tiempo medio de Supervivencia Libre de Evento" (tSEv) por las áreas bajo las curvas

En un área de: 2 años	Semaglutida, n= 1648	Placebo, n= 1649	Dif Medias = PtSEv, años	Dif Medias = PtSEv, días
	Media t con Ev, años	Media t con Ev, años		
ACV no fatal	0,02	0,03	0,01	4,6

Abreviaturas: t con Ev: Tiempo medio con Evento; PtSEv: Prolongación del tiempo medio de Supervivencia Libre de Evento.

C Nonfatal Stroke



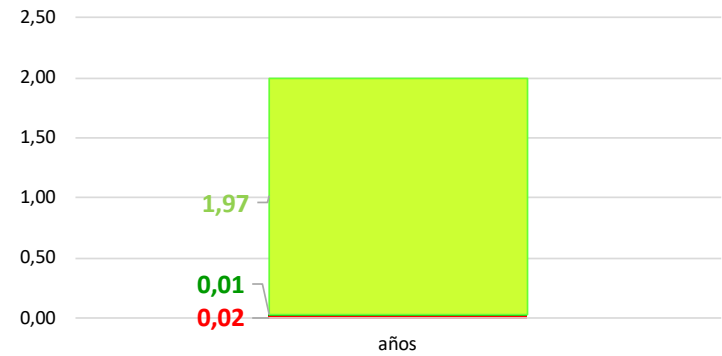
No. at Risk

	0	8	16	24	32	40	48	56	64	72	80	88	96	104	109
Placebo	1649	1629	1611	1597	1571	1548	1528								
Semaglutide	1648	1630	1619	1606	1593	1572	1558								

	años		días
Resto de t sin éxito	0,02	0,9%	7
PtSEv por la intervención	0,01	0,6%	5
tSEv sin la intervención	1,97	98,4%	719
	2,00		731

Prolongación del tiempo medio de Supervivencia Libre de Evento (PtSEv)

Marco de tiempo de seguimiento analizado

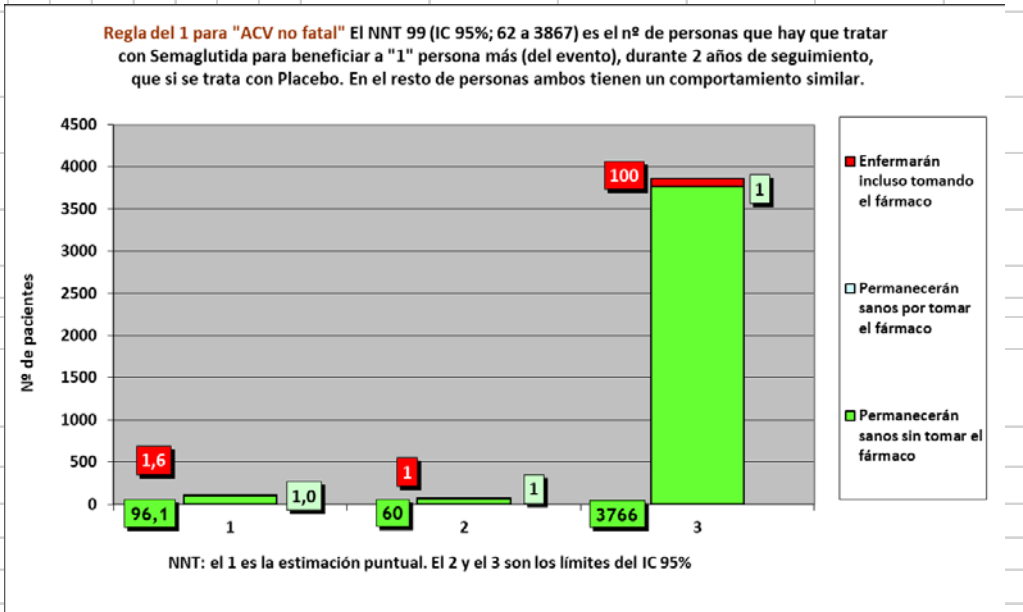


■ Resto de t sin éxito ■ PtSEv por la intervención ■ tSEv sin la intervención

Gráfico PtSEv x Rg 1 20161110-ECA 2,1y, DM2 EnfCV o ERC 83% [Semagl vs Plc], =Mort yCV, -ACV +Ret. Marzo

3 destinos NNT	99	2	1	96
3 tiempos biográficos	años	años de los 99 del grupo Interv	años de los 99 del grupo Contr	
Resto de t sin éxito	0,02	2		3
PtSEv por la intervención	0,01			
tSEv sin la intervención	1,97	196		195
	2,00	198		198
		194		192
Distribuir cuadros verdes tras todos los supervivientes al evento		2,1		2,9

Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaszewitz FG, on behalf of the SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients w



ACV no fatal

Semaglutida, n= 1648
Placebo, n= 1649

En 2 años por HR			
RA interv	RA contr	RAR	NNT
1,61%	2,62%	1%	99,0
destinos NNT	1,6	1,0	96

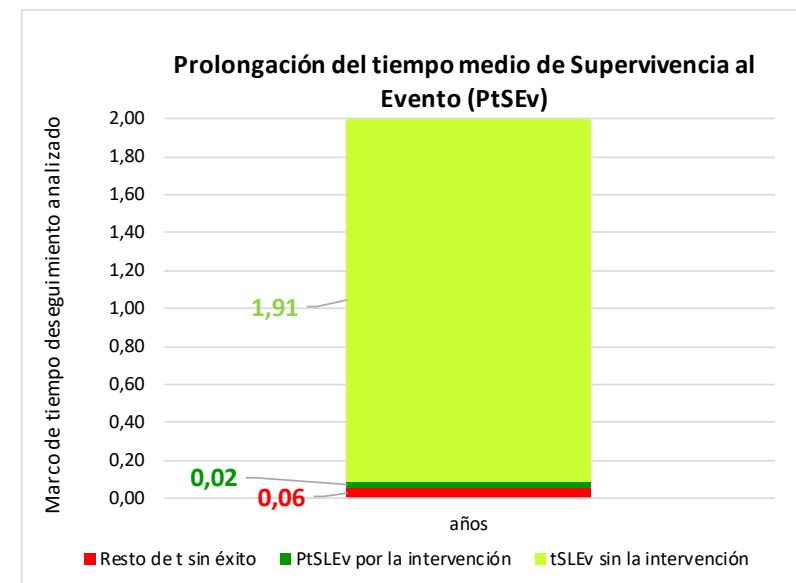
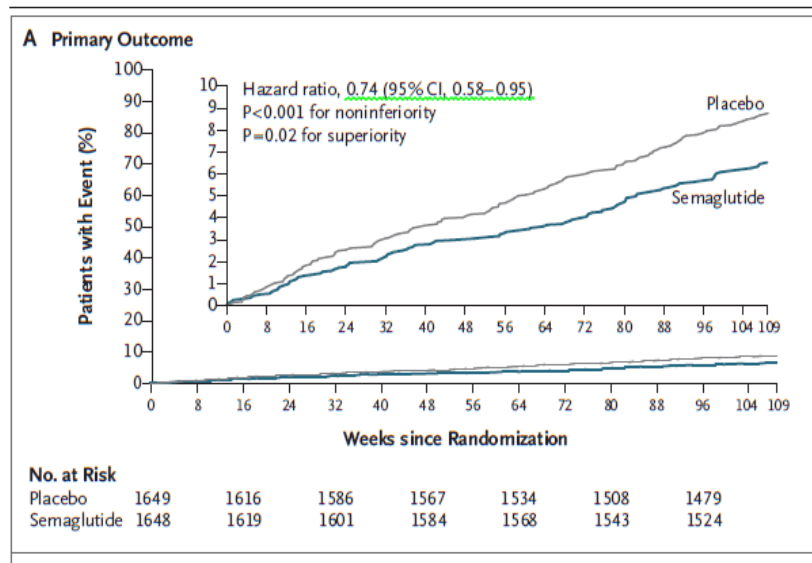
Personas	Semaglutida		Placebo	
	Años	Años	Años	Años
99	1	2	1	2
98	1	2	1	2
97	1	2	1	2
96	1	2	1	2
95	1	2	1	2
94	1	2	1	2
93	1	2	1	2
92	1	2	1	2
91	1	2	1	2
90	1	2	1	2
89	1	2	1	2
88	1	2	1	2
87	1	2	1	2
86	1	2	1	2
85	1	2	1	2
84	1	2	1	2
83	1	2	1	2
82	1	2	1	2
81	1	2	1	2
80	1	2	1	2
79	1	2	1	2
78	1	2	1	2

Tabla 2.2 : Cálculo del "Tiempo de Supervivencia Libre de Evento"(tSLEv) por las áreas bajo las curvas

En un área de: 2 años	Semaglutida, n= 1648	Placebo, n= 1649	Dif Medias = PtSLEv, años	Dif Medias = PtSLEv, días
	Media t con Ev, años	Media t con Ev, años		
[Mort CV, IAM o ACV]	0,06	0,09	0,02	9,0

Abreviaturas: tSLEv: tiempo de supervivencia libre de evento; PtSLEv: prolongación del tiempo de supervivencia libre de evento.

	años		días
Resto de t sin éxito	0,06	3,1%	23
PtSLEv por la intervención	0,02	1,2%	9
tSLEv sin la intervención	1,91	95,6%	699
	2,00		731



N ENGL J MED 375:119 NEJM

Gráfico PtSEv x Rg 1

20161110-ECA 2,1y, DM2 EnfCV o ERC 83% [Semagl vs Plc], =Mort yCV, -ACV +Ret. Marzo

3 destinos NNT	45	3	1	41
----------------	----	---	---	----

Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, on behalf of the SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients

3 tiempos biográficos	años	años de los 45 del grupo Interv	años de los 45 del grupo Contr
Resto de t sin éxito	0,06	3	4
PtSEv por la intervención	0,02		87
tSEv sin la intervención	1,91		86
	2,00	90	90

NOTA:

puede representarse llegando los 45 pacientes, a los 2 años

Distribuir cuadros verdes tras todos los supervivientes al evento	3,2	4,1
---	-----	-----

[MortCV, IAM o ACV]

Semaglutida, n= 1648

Placebo, n= 1649

Personas	Semaglutida		Placebo	
	Años 1	Años 2	Años 1	Años 2
45	→	→	→	→
44	→	→	→	→
43	→	→	→	→
42	→	→	→	→

En 2 años por HR			
RA interv	RA contr	RAR	NNT
6,65%	8,88%	2%	44,8
destinos NNT	3,0	1,0	40,9

41	→	→	→	→
40	→	→	→	→
39	→	→	→	→
38	→	→	→	→
37	→	→	→	→
36	→	→	→	→
35	→	→	→	→
34	→	→	→	→
33	→	→	→	→
32	→	→	→	→
31	→	→	→	→
30	→	→	→	→
29	→	→	→	→
28	→	→	→	→
27	→	→	→	→
26	→	→	→	→
25	→	→	→	→
24	→	→	→	→
23	→	→	→	→

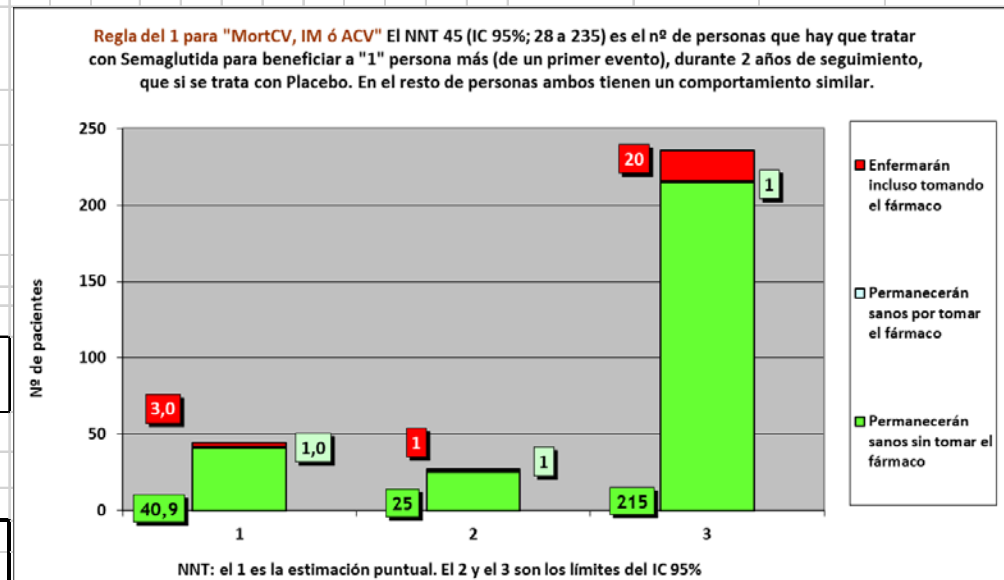


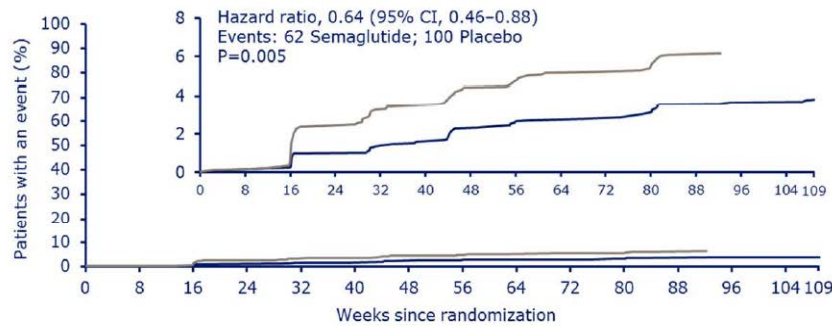
Tabla 2.3: Cálculo del "Tiempo de Supervivencia Libre de Evento" (tSLEv) por las áreas bajo las curvas

En un área de: 2 años	Semaglutida, n= 1648	Placebo, n= 1649	Dif Medias = PtSLEv, años	Dif Medias = PTSLEv, días
	Media t con Ev, años	Media t con Ev, años		
Variable Renal	0,04	0,08	0,04	13,2

Abreviaturas: tSLEv: tiempo de supervivencia libre de evento; PtSLEv: prolongación del tiempo de supervivencia libre de evento.

	años		días
Resto de t sin éxito	0,04	2,1%	15
PtSLEv por la intervención	0,04	1,8%	13
tSLEv sin la intervención	1,92	96,1%	702
	2,00		731

B. New or worsening nephropathy



Number of patients at risk

	0	8	16	24	32	40	48	56	64	72	80	88	96	104	109
Semaglutide	1648	1630	1605	1580	1563	1541	1525								
Placebo	1649	1629	1570	1545	1518	1498	1471								

— Semaglutide — Placebo

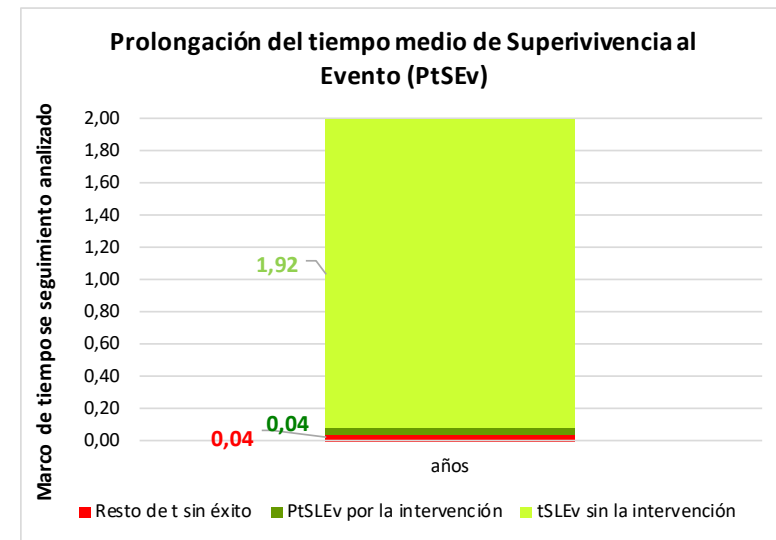


Gráfico PtSEv x Rg 1

20161110-ECA 2,1y, DM2 EnfCV o ERC 83% [Semagl vs Plc], =Mort yCV, -ACV +Ret. Marso

3 destinos NNT 46 2 1 43

Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, on behalf of the SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in P

3 tiempos biográficos	años	años de los 46 del grupo Interv	años de los 46 del grupo Contr
Resto de t sin éxito	0,04	1,9	3,6
PtSEv por la intervención	0,04	90	88
tSEv sin la intervención	1,92	92	92
	2,00	92	92

NOTA:
puede representarse llegando los 46 pacientes, a los 2 años

Distribuir cuadros verdes tras todos los supervivientes al evento

VARIABLE RENAL

[macroalbuminuria persistente, duplicación persistente de creatinina, FGe < 45 ml/min, o terapia de reemplazo renal]

Semaglutida, n= 1648

Placebo, n= 1649

En 2 años por HR			
RA interv	RA contr	RAR	NNT
3,96%	6,12%	2%	46,3
destinos NNT	1,8	1,0	43,5

Semaglutida Placebo

Personas

Años	Semaglutida		Placebo	
	1	2	1	2
46▶	■	▶	■
45▶	■	▶	■
44▶	■	▶	■
43▶	■	▶	■
42▶	■	▶	■
41▶	■	▶	■
40▶	■	▶	■
39▶	■	▶	■
38▶	■	▶	■
37▶	■	▶	■
36▶	■	▶	■
35▶	■	▶	■
34▶	■	▶	■
33▶	■	▶	■
32▶	■	▶	■
31▶	■	▶	■
30▶	■	▶	■
29▶	■	▶	■
28▶	■	▶	■
27▶	■	▶	■

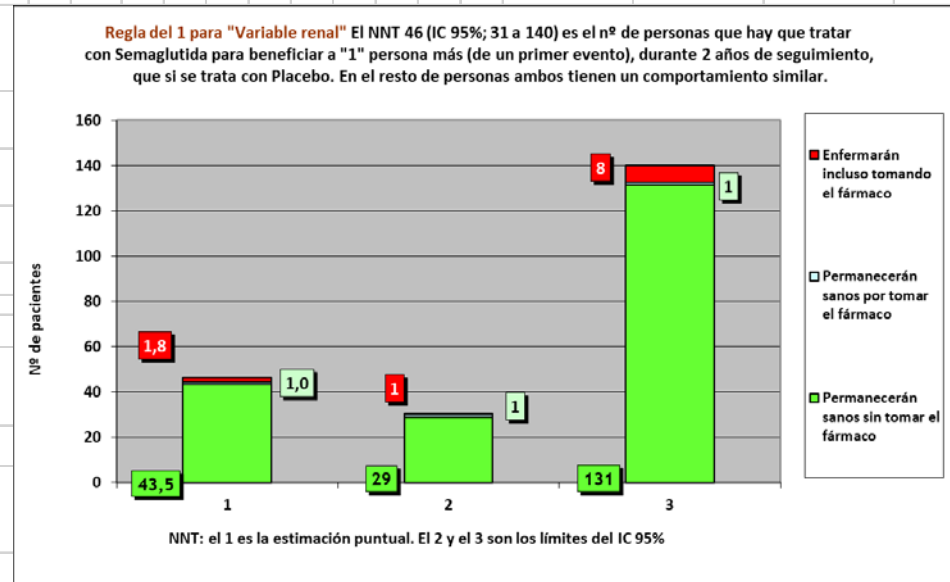


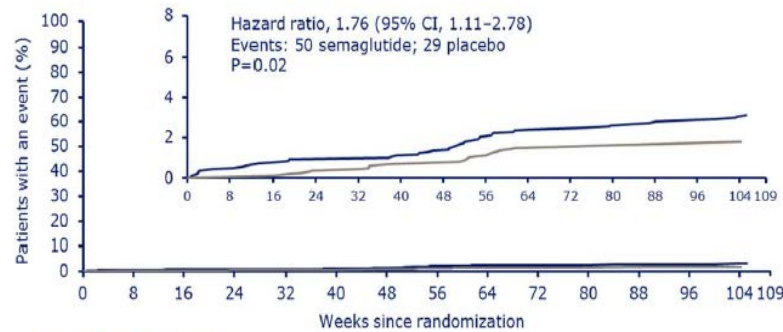
Tabla 2.4 : Cálculo del "Tiempo de Supervivencia Libre de Evento" (tSLEv) por las áreas bajo las curvas

En un área de: 2 años	Placebo, n= 1649	Semaglutida, n= 1648		
	Media t con Ev años	Media t con Ev años	Dif Medias = Pt con Ev años	Dif Medias = Pt con Ev días
Variable Retiniana	0,017	0,034	0,016	6

Abreviaturas: tSLEv: tiempo de supervivencia libre de evento; PtSLEv: prolongación del tiempo de supervivencia libre de evento.

	años		días
Resto de t sin evento	1,97	98,3%	718
Pt con Ev por la intervención	0,017	0,9%	6,4
T con Ev sin la intervención	0,016	0,8%	5,9
	2,00		731

A. Diabetic retinopathy complications



	0	8	16	24	32	40	48	56	64	72	80	88	96	104	109
Semaglutide	1648	1622	1612	1595	1570	1548	1535								
Placebo	1649	1636	1617	1605	1576	1558	1539								

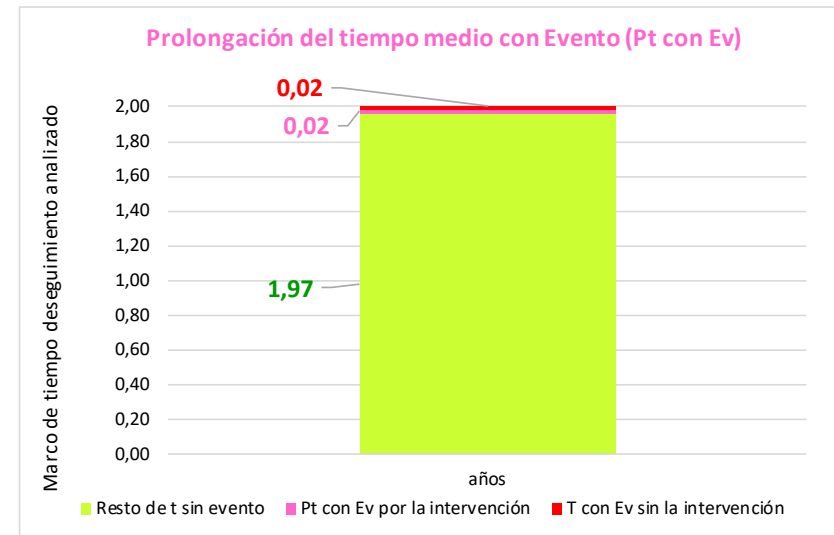


Gráfico Pt con Ev (para Efectos Adversos) x Rg 1

20161110-ECA 2,1y, DM2 EnfCV o ERC 83% [Semagl vs Plc], =Mort yCV, -ACV +Ret. Marso

3 destinos NNT	78	74	1	2
----------------	----	----	---	---

Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, on behalf of the SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in

3 tiempos biográficos	años	años de los 77,5 del grupo Interv	años de los 77,5 del grupo Contr
Resto de t sin evento	1,97	145,9	149,2
Pt con Ev por la intervención	0,017	0,11	
T con Ev sin la intervención	0,016		0,04
	2,00	146	149
		148	150
Distribuir cuadros verdes tras todos los supervivientes al evento	2,50		1,2

VARIABLE RETINIANA

[hemorragia vítrea, aparición de ceguera por DM, necesidad de tratamiento con un agente intravítreo o fotocoagulación retiniana]

Semaglutida, n= 1648

Placebo, n= 1649

En 2 años por HR			
RA interv	RA contr	RAR	NND
3,01%	1,72%	-1,29%	77,5
destinos NNT	2,3	1,0	74,2

Personas	Semaglutida		Placebo	
	Años 1	Años 2	Años 1	Años 2
78	77	76	78	77

75				75
74				74
73				73
72				72
71				71
70				70
69				69
68				68
67				67
66				66
65				65
64				64
63				63
62				62
61				61
60				60
59				59
58				58
57				57
56				56

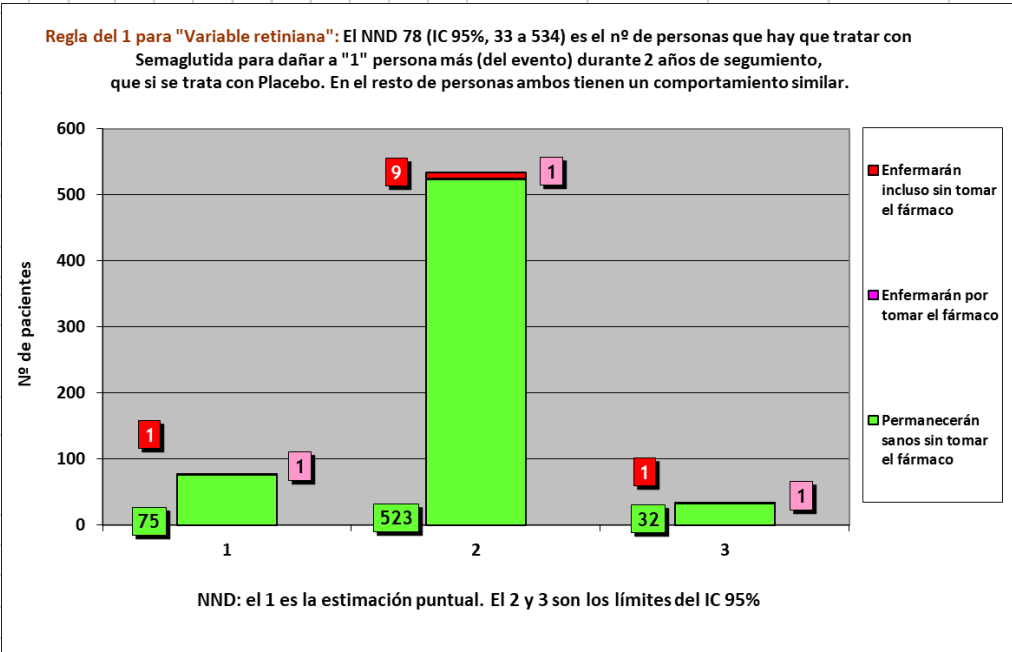


Tabla 3: EFECTOS ADVERSOS

ECA SUSTAIN-6, seguimiento 2 años	Semaglutida, n= 1648	Placebo n= 1649	Medidas del efecto obtenidas por incidencias acumuladas, en 2 años			
	Nº Eventos crudos (%)	Nº Eventos crudos (%)	RR (IC 95%)	RAR (IC 95%) en 2 años	NNT (IC 95%) en 2 años	Potencia
Cualquier evento adverso	1474/1648 (89,44%)	1484/1649 (89,99%)	0,99 (0,97-1,02)	0,55% (-1,53% a 2,63%)	181 (38 a -65)	7,52%
Cualquier evento adverso "serious" (*)	561/1648 (34,04%)	627/1649 (38,02%)	0,9 (0,82-0,98)	3,98% (0,72% a 7,26%)	25 (14 a 140)	66,32%
Cualquier evento adverso "severo" (que interrumpe las actividades de la vida diaria)	407/1648 (24,7%)	410/1649 (24,86%)	0,99 (0,88-1,12)	0,17% (-2,78% a 3,11%)	599 (32 a -36)	3,22%
Cualquier evento adverso que origina el abandono del tratamiento	212/1648 (12,86%)	108/1649 (6,55%)	1,96 (1,57-2,45)	-6,31% (-8,32% a -4,29%)	-16 (-23 a -12)	100%
Cualquier evento severo o sintomático de hipoglucemia	369/1648 (22,39%)	350/1649 (21,22%)	1,05 (0,93-1,2)	-1,17% (-3,99% a 1,65%)	-86 (61 a -25)	12,52%
Tastornos gastrointestinales (diarrea, vómitos, náuseas)	849/1648 (51,52%)	384/1649 (23,29%)	2,21 (2-2,44)	-28,2% (-31,4% a -25,1%)	-4 (-4 a -3)	100%
Trastornos cardíacos (siendo el 12% de éstos la fibrilación auricular)	323/1648 (19,6%)	362/1649 (21,95%)	0,89 (0,78-1,02)	2,35% (-0,41% a 5,12%)	42 (20 a -242)	38,41%
Insuficiencia renal aguda	65/1648 (3,94%)	69/1649 (4,18%)	0,94 (0,68-1,31)	0,24% (-1,12% a 1,6%)	416 (62 a -89)	5,36%
Reacción alérgica	98/1648 (5,95%)	103/1649 (6,25%)	0,95 (0,73-1,24)	0,3% (-1,35% a 1,94%)	334 (51 a -74)	5,47%
Reacción local en el sitio de la inyección	17/1648 (1,03%)	21/1649 (1,27%)	0,81 (0,43-1,53)	0,24% (-0,53% a 1%)	413 (100 a -190)	9,52%
Tumores benignos	94/1648 (5,7%)	70/1649 (4,24%)	1,34 (0,99-1,82)	-1,46% (-2,95% a 0,05%)	-69 (2204 a -34)	48,67%
Tumores malignos	66/1648 (4%)	70/1649 (4,24%)	0,94 (0,68-1,31)	0,24% (-1,13% a 1,61%)	416 (62 a -88)	5,33%

Hoja información al usuario (FACT BOX)

Nº de pacientes con evento en 2 años por cada 100 tratados con:

Semaglutida	Placebo
90	90
34	38
25	25
13	7
22	22
52	23
21	21
4	4
6	6
1	1
5	5
4	4

(*) La FDA define un evento adverso grave (serious adverse event, SAE) cuando el resultado del paciente es uno de los siguientes: 1) Muerte; 2) Amenaza de la vida; 3) Hospitalización (inicial o prolongada); 4) Discapacidad o cambios significativos, persistentes o permanentes, deterioro, daño o interrupción en la función o en la estructura del cuerpo del paciente, actividades físicas o calidad de vida; 5) Anomalía congénita; o 6) Requiere intervención para prevenir un empeoramiento o daño permanentes.