

## NUEVOS ANTIDIABÉTICOS: LUCES Y SOMBRAS

### Sumario

- **INTRODUCCIÓN**
- **REGULADORES DE LAS INCRETINAS**
  - Mecanismo de acción
  - Eficacia
  - Seguridad
  - Lugar en terapéutica
- **INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR SODIO-GLUCOSA TIPO 2 (SGLT-2)**
  - Mecanismo de acción
  - Eficacia
  - Seguridad
  - Lugar en terapéutica
- **RIESGOS PANCREÁTICOS DE LOS REGULADORES DE LAS INCRETINAS**

### LA EMA PASA DE LA DIRECCIÓN DE SALUD A LA DE INDUSTRIA Carta al presidente Juncker

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

zona, que aunque se aprobó por haber demostrado efectos favorables en la reducción de la HbA<sub>1c</sub>, tuvo que ser retirada del mercado años después, tras observarse que producía un aumento de un 40% en el riesgo de infarto de miocardio. Un ejemplo de que la toma de decisiones clínicas basadas únicamente en resultados de ensayos con variables subrogadas puede poner en peligro la salud de los pacientes<sup>3</sup>.

El objetivo de este boletín es conocer mejor estos nuevos antidiabéticos, destacar las incertidumbres que todavía existen sobre su seguridad y definir cuál es su lugar en la terapéutica de la DM2.

### INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia y un aumento del riesgo de complicaciones micro y macrovasculares. Se estima que el número de adultos con DM2 es de unos 285 millones a nivel mundial (55 millones en Europa) y se espera que esta cifra llegue hasta 438 millones (67 millones en Europa) en el año 2030<sup>1</sup>.

La diabetes ha sido calificada como la epidemia del siglo XXI y a los tratamientos ya disponibles desde hace un tiempo, con la metformina como primera elección, se les han añadido nuevos grupos de medicamentos con novedosos mecanismos de acción, como los reguladores de las incretinas, que incluye a los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-4) y a los análogos del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1), y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2)<sup>2</sup>.

Estos nuevos tratamientos se han aprobado en base a su efecto sobre la hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>), que es una variable subrogada, sin que se hayan realizado ensayos que evalúen su impacto sobre la mortalidad y las complicaciones micro y macrovasculares asociadas a la diabetes.

Además, hay incertidumbre sobre algunos de sus posibles efectos adversos, como es el caso de los reguladores de las incretinas y la aparición de pancreatitis, cáncer de páncreas y cáncer de tiroides y se desconoce la seguridad a largo plazo de todos ellos.

En general, cuando una nueva clase de antidiabéticos llega al mercado, es objeto de una fuerte promoción, basada en la supuesta ventaja de que reducen la concentración de HbA<sub>1c</sub>, sin inducir episodios de hipoglucemia grave ni producir aumento de peso. Posteriormente, cuando las evidencias sobre sus posibles efectos adversos comienzan a aparecer, son subestimadas y las agencias reguladoras tardan demasiado tiempo antes de actuar<sup>3,4</sup>.

En este sentido, es importante no olvidar el precedente de la rosiglitazona, que aunque se aprobó por haber demostrado efectos favorables en la reducción de la HbA<sub>1c</sub>, tuvo que ser retirada del mercado años después, tras observarse que producía un aumento de un 40% en el riesgo de infarto de miocardio. Un ejemplo de que la toma de decisiones clínicas basadas únicamente en resultados de ensayos con variables subrogadas puede poner en peligro la salud de los pacientes<sup>3</sup>.

El objetivo de este boletín es conocer mejor estos nuevos antidiabéticos, destacar las incertidumbres que todavía existen sobre su seguridad y definir cuál es su lugar en la terapéutica de la DM2.

## REGULADORES DE LAS INCRETINAS (inhibidores de la DPP-4 y análogos del GLP-1)

### Mecanismo de acción

Su mecanismo de acción se basa en las acciones glucorreguladoras de las «incretinas». Hace tiempo que se descubrió que la ingesta oral de glucosa desencadena un pico de insulina mayor que la infusión de glucosa endovenosa. Este efecto, denominado «incretina», se debe a la acción de las llamadas «incretinas», un grupo de hormonas endógenas secretadas tras la ingesta por las células del intestino delgado, que actúan sobre las células beta del páncreas, estimulando la secreción de insulina. Son responsables del 50-70% de la secreción posprandial de insulina<sup>5</sup>.

Las incretinas más representativas son el *Glucagon-Like-Peptide-1* (GLP-1) y el *Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide* (GIP), que son degradadas rápidamente (en 1-2 minutos) por la enzima Dipeptidil Peptidasa-4 (DPP-4)<sup>6</sup>.

Teniendo en cuenta estas acciones, se ha considerado este efecto incretina como una diana terapéutica. Para ello, se han seguido dos vías: inhibir la enzima que las degrada (la DPP-4), o buscar análogos del GLP-1 que no sean metabolizados por la misma. Con ambos grupos de medicamentos se produce un incremento en la secreción de insulina por parte de las células  $\beta$  pancreáticas y una disminución de la secreción de glucagón, de forma glucosa dependiente. Además, los análogos del GLP-1 retrasan el vaciado gástrico (lo que disminuye la velocidad a la que la glucosa derivada de la ingestión de comidas aparece en la circulación) y reducen la ingesta de alimentos debido a una disminución del apetito y un aumento de la saciedad<sup>5</sup>.

Existen 2 tipos de fármacos reguladores de las incretinas:

- los potenciadores de las incretinas (inhibidores de la DPP-4 o gliptinas): ▼linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina, ▼alogliptina (autorizada pero todavía no comercializada). Se administran por vía oral.
- los incretín-miméticos o análogos del GLP-1: exenatida, exenatida semanal, liraglutida, ▼lixisenatida y ▼albiglutida (autorizada pero todavía no comercializada). Se administran por vía subcutánea.

### Eficacia

Los análogos del GLP-1 reducen la HbA<sub>1c</sub> en torno al 1-1,5% y las gliptinas entre el 0,5-1%<sup>7</sup>. Presentan bajo riesgo de hipoglucemias, que se incrementa si se asocian con otros fármacos que las producen (sulfonilureas). Las gliptinas tienen un efecto neutro sobre el peso corporal; los análogos del GLP-1 producen reducciones de peso de 2-3 kg<sup>6,8-12</sup>.

### Seguridad

Tras la comercialización de las gliptinas y de los análogos del GLP-1, se comenzaron a notificar casos de pancreatitis y cáncer de páncreas asociados al uso de estos antidiabéticos (ver cuadro 1).

Por otra parte, desde 2008, tras el aumento de eventos cardiovasculares observados con rosiglitazona, que finalizaron con su retirada en Europa, los fabricantes de medicamentos para la DM2 están obligados a realizar estudios acerca de la seguridad cardiovascular a largo plazo de estos fármacos.

Los dos ensayos con gliptinas publicados hasta el momento que valoran eventos cardiovasculares, se han realizado con saxagliptina (SAVOR-TIMI: 16.492 pacientes con historia de eventos cardiovasculares o alto riesgo cardiovascular, con un seguimiento de 2 años)<sup>13</sup> y con alogliptina (EXAMINE: 5.380 pacientes con IAM o angina inestable recientes, con un seguimiento medio de 18 meses)<sup>14</sup>. En ninguno de ellos se ha demostrado disminución de la frecuencia de eventos cardiovasculares; por el contrario, saxagliptina aumentó el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca (HR = 1,27; IC 95%:1,07-1,51)<sup>13</sup>.

Los efectos adversos más comúnmente descritos con las gliptinas son: infecciones del tracto respiratorio, nasofaringitis, infecciones urinarias, alteraciones musculoesqueléticas (mialgias, artralgias) y dolor de cabeza. En la vigilancia postcomercialización se han descrito casos de reacciones dermatológicas de hipersensibilidad graves, incluyendo anafilaxia y angioedema. Vildagliptina y alogliptina pueden producir elevación de enzimas hepáticas (se han notificado casos de hepatitis), por lo que requieren monitorización de la función hepática. Saxagliptina y vildagliptina no se deben usar en insuficiencia cardiaca clase NYHA III-IV<sup>5,6,8-12</sup>.

Las gliptinas no requieren ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada, aunque los datos de seguridad en pacientes mayores de 75 años son muy limitados con sitagliptina, saxagliptina y linagliptina. Solo vildagliptina dispone en la actualidad de un estudio específico que avale su empleo en pacientes de edad avanzada<sup>15</sup>. En pacientes con insuficiencia renal, linagliptina es la única que no necesita ajuste de dosis<sup>6,15</sup>.

En cuanto a los análogos del GLP-1, los efectos adversos más comunes son: náuseas (26-51%), vómitos (10-14%) y diarrea (8-17%)<sup>6</sup>.

Debido al desarrollo de cáncer de células C de tiroides en modelos experimentales, la FDA ha incluido en la ficha técnica de exenatida semanal la advertencia (Black box) sobre el posible riesgo de desarrollo de este tipo de cáncer en humanos<sup>16</sup>.

El manejo de las potenciales reacciones adversas graves (pancreatitis, reacciones gastrointestinales graves) puede resultar difícil con exenatida semanal, ya que tras la suspensión del fármaco, los niveles plasmáticos de exenatida permanecen durante 10 semanas<sup>17</sup>.

Por otra parte, la enzima DPP-4 actúa sobre un número importante de sustratos, especialmente en el sistema inmunitario, y se desconoce si su inactivación podría tener consecuencias nocivas a largo plazo<sup>8-12</sup>.

### Lugar en terapéutica<sup>18</sup>

Los reguladores de las incretinas no son medicamentos de primera elección en la DM2.

Las gliptinas se pueden utilizar en doble terapia, añadidas a metformina, en pacientes con riesgo de padecer hipoglucemia con consecuencias importantes, o cuando la sulfonilurea o la metformina no se toleren o estén contraindicadas.

En triple terapia podría ser razonable la combinación de un inhibidor de DPP-4, metformina y una sulfonilurea, si hay problemas para la insulinización.

Se recomienda mantener el tratamiento con el inhibidor de la DPP-4 solo si el paciente presenta una respuesta metabólica adecuada (al menos 0,5% de disminución de HbA<sub>1c</sub> en 6 meses).

El uso de los análogos del GLP-1 en doble y triple terapia debería restringirse a pacientes con un IMC  $\geq$  35 Kg/m<sup>2</sup>, cuando las demás opciones están contraindicadas, no se toleran, no han sido eficaces o cuando ha habido problemas importantes para la insulinización.

Se recomienda supervisar la respuesta y mantener el tratamiento con análogos del GLP-1 solo si hay reducción de al menos 1% en la HbA<sub>1c</sub> y una pérdida de al menos el 3% del peso inicial a los 6 meses.

## INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR SODIO-GLUCOSA TIPO 2 (SGLT-2) o gliflozinas: ▼ dapagliflozina, ▼ canagliflozina, ▼ empagliflozina

Actualmente está comercializada la dapagliflozina. La canagliflozina está autorizada pero todavía no está comercializada y la empagliflozina tiene, desde marzo de este año, opinión técnica positiva previa a su comercialización y puesta en el mercado por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios<sup>19</sup>.

Son fármacos de administración oral.

### Mecanismo de acción

Inhiben de forma selectiva y reversible el cotransportador sodio-glucosa tipo 2, lo cual reduce la reabsorción de glucosa a nivel renal y aumenta su eliminación en orina, disminuyendo así la glucemia. Esto produce una diuresis osmótica y, además, una pérdida de calorías, contribuyendo a la reducción del peso corporal. Actúan independientemente de los cambios en la concentración de insulina o de la resistencia periférica a la misma<sup>6,20</sup>.

### Eficacia

Reducen la HbA<sub>1c</sub> en torno al 0,5-1% y debido a su mecanismo de acción, es esperable que el riesgo global de hipoglucemia sea bajo<sup>7</sup>.

### Seguridad

Sus efectos adversos más frecuentes están relacionados con su mecanismo de acción: infecciones urinarias (4-6%), infecciones genitales (5-11%, principalmente vulvovaginitis y balanitis), hipotensión (este efecto podría ser beneficioso en pacientes diabéticos con hipertensión, pero podría ser un problema en pacientes vulnerables), otros efectos relacionados con la depleción de volumen (0,8-1,2%) y aumento de la creatinina sérica<sup>6</sup>.

La diuresis osmótica puede conllevar (especialmente si se utilizan junto con diuréticos del asa o tiazídicos), además de problemas de depleción de volumen, hipotensión y alteraciones electrolíticas, un incremento del hematocrito, con el consiguiente aumento del riesgo de trombosis<sup>1</sup>.

No se recomienda su uso en pacientes mayores de 75 años. La experiencia en este grupo de pacientes es limitada y, además, esta población es especialmente vulnerable debido a la reducción de la sensación de sed y de la ingesta de líquidos, y a que tienen mayor probabilidad de presentar una función renal alterada y/o de estar en tratamiento con medicamentos antihipertensivos que puedan provocar cambios en la función renal, como IECA y ARA II<sup>1,6,21</sup>.

Debido a que su efecto es dependiente de la función renal, su uso no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (ClCr < 60 ml/min). El uso de canagliflozina debe interrumpirse cuando el aclaramiento de creatinina se mantenga de manera constante por debajo de 45 ml/min<sup>21</sup>.

Se desconocen los efectos adversos a largo plazo del uso de los inhibidores del SGLT-2. En el plan de riesgos de la EMA se recomienda vigilar la aparición de tumores de vejiga, próstata y mama, el posible incremento de fracturas óseas (el aumento de la excreción de calcio podría potencialmente reducir la densidad mineral ósea), su seguridad cardiovascular y la toxicidad hepática<sup>1,21,22</sup>.

Aunque no es probable que haya una relación causal entre dapagliflozina y cáncer de vejiga, como medida de precaución no se recomienda su uso concomitante con pioglitazona<sup>6</sup>.

## Lugar en terapéutica

Teniendo en cuenta los datos de eficacia y seguridad, en el momento actual estos medicamentos podrían ser una opción en doble o triple terapia, únicamente cuando los otros tratamientos disponibles no se consideren adecuados.

### Cuadro 1. RIESGOS PANCREÁTICOS DE LOS REGULADORES DE LAS INCRETINAS

El enorme interés que han despertado las terapias basadas en la regulación de las incretinas como estímulos potenciales para la regeneración de la célula beta, ha eclipsado la posibilidad de que las células del páncreas exocrino puedan verse también afectadas. Sin embargo, tanto los inhibidores de la DPP-4 como los análogos del GLP-1 se han relacionado con casos de pancreatitis desde su comercialización, y este efecto adverso tiene una explicación biológica plausible.

De hecho, las células acinares y ductales proliferan en respuesta a la terapia con GLP-1, lo que podría conducir a la oclusión ductal y a la activación y liberación de las enzimas que contienen, mecanismo causal bien establecido para la aparición de pancreatitis.

Por otra parte, estos fármacos podrían causar proliferación ductal subclínica, metaplasia acinar o ductal, así como, en algunos pacientes, una marcada hiperplasia de las células alfa, con la aparición de microadenomas<sup>a,b</sup>.

En un estudio de casos y controles (1.269 casos y 1.269 controles), el tratamiento con sitagliptina o exenatida durante dos años se asoció al doble de riesgo de ingreso por pancreatitis aguda en comparación con el tratamiento con otros hipoglucemiantes (OR 2,07; IC 95%: 1,36-3,13)<sup>c</sup>.

Se acaba de publicar una revisión sistemática y metaanálisis que recoge los datos de 55 ensayos clínicos aleatorizados (33.350 pacientes) y 5 estudios observacionales (320.289 participantes). En los ensayos clínicos no se observó un incremento de los casos de pancreatitis asociado al uso de las incretinas (OR 1,11; IC 95%: 0,57-2,17); se observaron 37 casos de pancreatitis.

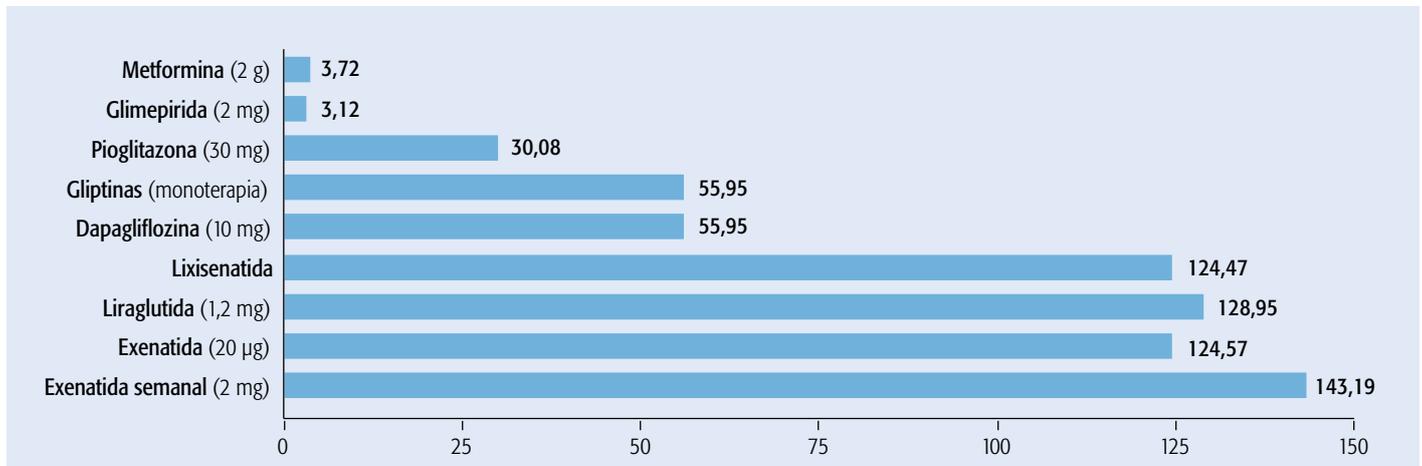
De los estudios observacionales, únicamente el estudio comentado anteriormente con sitagliptina y exenatida asoció el uso de las incretinas con un aumento del riesgo de pancreatitis<sup>d</sup>.

La FDA y la EMA han realizado por separado un análisis de los datos de los estudios en animales y en humanos y ambos Organismos concluyen afirmando que parece que no existe una relación causal entre los casos de pancreatitis y cáncer de páncreas y el uso de los reguladores de las incretinas. No obstante, debido al mecanismo de acción de estos fármacos, ambas Agencias consideran que existe incertidumbre respecto a la seguridad pancreática asociada a su uso a largo plazo y continúan recopilando datos y manteniendo las advertencias sobre el riesgo de pancreatitis y cáncer de páncreas en las fichas técnicas de estos medicamentos<sup>e,f</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

- a. Cefalu WT, Elashoff M, Elashoff R, Gale E. A critical analysis of the clinical use of incretin-based therapies. Are the GLP-1 therapies safe? *Diabetes Care*. 2013;36:2118-25. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/36/7/2118.full.pdf+html>
- b. Nuevos hipoglucemiantes: pancreatitis y posiblemente cáncer de páncreas. *Butletí Groc*. 2013;26(1):1-2. Disponible en: [https://ddd.uab.cat/pub/butgroc/butgrocSPA/butgroc\\_a2013m1-3v26n1iSPA.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/butgroc/butgrocSPA/butgroc_a2013m1-3v26n1iSPA.pdf)
- c. Singh S, Chang HY, Richards TM, Weiner JP, Clark JM, Segal JB. Glucagonlike peptide 1-based therapies and risk of hospitalization for acute pancreatitis in type 2 diabetes mellitus: a population-based matched case-control study. *JAMA*. 2013;173(7):534-9. Disponible en: <http://www.urmc.rochester.edu/medicine/endocrinology/education/documents/marcharticle4.pdf>
- d. Li L, Shen J, Bala MM, Busse JM, Ebrahim S, Vandvik O et al. Incretin treatment and risk of pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised studies. *BMJ*. 2014;348:g2366 (Published 15 April 2014). Disponible en: <http://www.bmj.com/content/bmj/348/bmj.g2366.full.pdf>
- e. Egan AG, Blind E, Dunder K, De Graeff PA, Hummer T, Bourcier T et al. Pancreatic Safety of Incretin-Based Drugs - FDA and EMA Assessment. *N Engl J Med*. 2014;370:794-7. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp1314078>
- f. European Medicines Agency. Assessment report for GLP-1 based therapies. Review under Article 5(3) of Regulation (EC) No 726/2004. Procedure no: EMEA/H/A-5(3)/1369. 25 July 2013. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2013/08/WC500147026.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2013/08/WC500147026.pdf)

**GRÁFICO DE COSTES COMPARATIVOS DE ANTIDIABÉTICOS** (Euros/28 días)



**Tabla 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS NUEVOS ANTIDIABÉTICOS** (modificada de 7,23)

Eficacia (Disminución HbA <sub>1c</sub> ) <sup>1</sup>	Posibles ventajas	Efectos adversos/inconvenientes	Observaciones
<b>Inhibidores DPP-4 o gliptinas (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina, alogliptina). Administración oral</b>			
0,5-1%	Efecto neutro sobre el peso  Rara la aparición de hipoglucemias en monoterapia	Reacciones de hipersensibilidad (urticaria, angioedema). Pancreatitis aguda.  Mayor tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca en un estudio con saxagliptina.  Seguridad a largo plazo desconocida.	Reducción de dosis en insuficiencia renal, excepto linagliptina.  Vildagliptina: contraindicada en insuficiencia hepática o si niveles ALT o AST > 3 x LSN.
<b>Análogos del GLP-1 (exenatida*, liraglutida*, lixisenatida*, exenatida semanal*, albiglutida). Administración subcutánea</b>			
1-1,5%	Pérdida de peso  Bajo riesgo de hipoglucemias	Náuseas, vómitos y diarreas. Pancreatitis aguda.  Hiperplasia de células C tiroideas (en animales) con liraglutida y exenatida semanal.  Aumento de la frecuencia cardíaca con liraglutida. Administración subcutánea. Seguridad a largo plazo desconocida.	Experiencia limitada en pacientes > 75 años.  No se recomienda su uso en: insuficiencia renal grave (ClCr < 30 ml/min) y enfermedad gastrointestinal grave (incluyendo gastroparesia).  Durante el tratamiento se debe estar alerta de síntomas gastrointestinales y tomar precauciones para evitar deshidratación.
<b>Inhibidores del SGLT-2 o gliflozinas (canagliflozina, dapagliflozina**, empagliflozina). Administración oral</b>			
0,5-1%	Pérdida de peso  Riesgo de hipoglucemia comparable con placebo en monoterapia	Infecciones micóticas genitales. Infecciones urinarias recurrentes.  Aumento de la frecuencia y volumen urinario. Depleción de volumen, hipotensión. Aumento de creatinina sérica. Posible aumento del riesgo de cáncer de vejiga. Seguridad a largo plazo desconocida.	No se recomienda el inicio de tratamiento en mayores de 75 años.  Monitorizar la función renal antes de iniciar el tratamiento, al añadir otros medicamentos que puedan reducir la función renal y al menos anualmente.  No iniciar el tratamiento si ClCr < 60 ml/min Canagliflozina: interrumpir el tratamiento si una vez iniciado ClCr < 45 ml/min.

<sup>1</sup> En monoterapia.

\* Medicamentos sujetos a condiciones restringidas de prescripción y que requieren visado previo de la Inspección para su financiación por el Sistema Nacional de Salud: exenatida, exenatida semanal y lixisenatida: la indicación de visado está restringida a aquellos pacientes con IMC > 30 Kg/m<sup>2</sup>.

\*\* Dapagliflozina: la financiación está restringida a terapia doble con metformina, cuando la asociación con una sulfonilurea no se tolere o esté contraindicada.

## BIBLIOGRAFÍA

- EPAR Dapagliflozina. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/002322/WC500136024.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002322/WC500136024.pdf)
- Eliminating the problem in type 2 diabetes? Radar. December 2013. Disponible en: [http://www.nps.org.au/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0003/238449/IFC-Eliminating-the-problem-in-type-2-diabetes.pdf](http://www.nps.org.au/__data/assets/pdf_file/0003/238449/IFC-Eliminating-the-problem-in-type-2-diabetes.pdf)
- Nuevos hipoglucemiantes: pancreatitis y posiblemente cáncer de páncreas. Butletí Groc. 2013;26(1):1-2. Disponible en: [https://ddd.uab.cat/pub/butgroc/butgrocSPA/butgroc\\_a2013m1-3v26n1iSPA.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/butgroc/butgrocSPA/butgroc_a2013m1-3v26n1iSPA.pdf)
- Cefalu WT, Elashoff M, Elashoff R, Gale E. A critical analysis of the clinical use of incretin-based therapies. Are the GLP-1 therapies safe? Diabetes Care. 2013;36:2118-25. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/36/7/2118.full.pdf+html>
- Dungan K. Glucagon-like peptide-1-based therapies for the treatment of type 2 diabetes mellitus. UpToDate. Jul 2014. Disponible en: [http://www.uptodate.com/contents/glucagon-like-peptide-1-based-therapies-for-the-treatment-of-type-2-diabetes-mellitus?source=search\\_result&search=glucagon+like+peptide+1+based+therapies&selectedTitle=15%7E150](http://www.uptodate.com/contents/glucagon-like-peptide-1-based-therapies-for-the-treatment-of-type-2-diabetes-mellitus?source=search_result&search=glucagon+like+peptide+1+based+therapies&selectedTitle=15%7E150)
- Fichas técnicas de los medicamentos. Disponibles en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- Drugs for Type 2 Diabetes. Treatment Guidelines from Medical Letter. 2014;12 (139):17-24.
- Informe de evaluación de sitagliptina. Nº 139/2008. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medimento/eu\\_amb/adjuntos/sitagliptina\\_fitxa.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/eu_amb/adjuntos/sitagliptina_fitxa.pdf)
- Informe de evaluación de vildagliptina. Nº 141/2008. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medimento/eu\\_amb/adjuntos/bildagliptina\\_fitxa.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/eu_amb/adjuntos/bildagliptina_fitxa.pdf)
- Informe de evaluación de saxagliptina. Nº 175/2011. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medimento/eu\\_amb/adjuntos/saxagliptina\\_fitxa\\_bis\\_eu.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/eu_amb/adjuntos/saxagliptina_fitxa_bis_eu.pdf)
- Informe de evaluación de linagliptina. Nº 202/2013. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medimento/eu\\_amb/adjuntos/linagliptina\\_fitxa.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/eu_amb/adjuntos/linagliptina_fitxa.pdf)
- Informe de evaluación de Vipidia (alogliptin benzoate) [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002182/human\\_med\\_001696.jsp&mid=WC-0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002182/human_med_001696.jsp&mid=WC-0b01ac058001d124)
- Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg G, Davidson J, Hirshberg B, *et al.* Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 2013;369:1317-26. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23992601>
- White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RJ, Bakris GL *et al.* Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2013; 369: 1327-1335. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23992602>
- Gómez R, Díez-Espino J, Formiga F, Lafita J, Rodríguez L, González-Sarmiento E, Menéndez E *et al.* Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. Med Clin (Barc). 2013;140(3):134.e1-134.e12. Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/2/2v140n03a90186440pdf001.pdf>
- Exenatide. Kastrup EK ED. Drug Facts and Comparisons Updated Monthly. St Louis, MO: Wolters Kluwer Health;2014.
- Informe de evaluación de exenatida semanal. Nº 215/2014. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_nuevo\\_medimento/eu\\_amb/adjuntos/EXENATIDA\\_ADM\\_SEMANAL\\_EU.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/eu_amb/adjuntos/EXENATIDA_ADM_SEMANAL_EU.pdf)
- Tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. INFAC. 2013.21(9):59-66. Disponible en: [http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime\\_infac/es\\_cevime/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_21\\_n\\_9\\_Tratamiento\\_farmacologico\\_de\\_la\\_hiperglucemia\\_en\\_diabetes\\_tipo\\_2.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_Vol_21_n_9_Tratamiento_farmacologico_de_la_hiperglucemia_en_diabetes_tipo_2.pdf)
- Boletín mensual de la AEMPS. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/2014/marzo/boletin-marzo.htm>
- Thynne T, Doogue M. Sodium-glucose co-transporter inhibitors. Mechanisms of action. Austr Prescr. 2014;37:14-6. Disponible en: <http://www.australianprescriber.com/magazine/37/1/article/1480.pdf>
- EPAR Canagliflozina. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/002649/WC500156457.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002649/WC500156457.pdf)
- Davis T. Sodium-glucose co-transporter inhibitors. Clinical applications. Austr Prescr. 2014;37:17-20. Disponible en: <http://www.australianprescriber.com/online-article/27.pdf>
- Nadal M, Pellicer MA. Aportaciones de los nuevos fármacos para la diabetes. FMC. 2013.20(3):155-165. Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/45/45v20n03a90195255pdf001.pdf>

Fecha de revisión bibliográfica: julio 2014

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: el farmacéutico de su organización sanitaria o CEVIME - tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Julia Barroso, Arrate Bengoa, Saioa Domingo, Arritxu Etxebarria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>o</sup> José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Osakidetza



OSASUN SAILA

DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X

## **LA AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS (EMA) PASA DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD Y CONSUMIDORES A LA DIRECCIÓN DE INDUSTRIA Y MERCADO INTERNO.**

En la nueva reorganización de Direcciones en la Comisión Europea liderada por el Presidente Juncker, la EMA pasa a depender del Comisario de industria y mercado interno. 28 organizaciones de profesionales sanitarios y consumidores entre las que se encuentra la International Society of Drug Bulletins (ISDB) han firmado esta carta dirigida al Presidente Juncker para que se replantee su decisión.

## **CARTA ABIERTA AL PRESIDENTE ELECTO DE LA COMISIÓN EUROPEA, JEAN CLAUDE JUNCKER, POR EL PASO DE LOS MEDICAMENTOS Y LAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS AL PORTFOLIO DEL COMISARIO DE INDUSTRIA Y MERCADO INTERNO.**

Estimado Sr. Presidente:

Le escribimos para expresar nuestra sorpresa y preocupación respecto a su decisión de trasladar la competencia sobre medicamentos y tecnologías sanitarias del Comisario de Salud al Comisario de Industria y Mercado Interno, en la nueva Comisión Europea (CE).

La crisis económica, el envejecimiento de la población y las nuevas amenazas para la salud, incluyendo la contaminación ambiental, están desafiando la sostenibilidad de los sistemas sanitarios europeos, lo que conlleva un incremento de las desigualdades en salud entre los Estados miembros de la Unión Europea (UE).

La CE, como garante del acuerdo, juega un papel importante en el «aseguramiento de un nivel elevado de protección de la salud humana». Esto requiere una visión a favor de la salud pública inquebrantable, así como la creación de políticas consistentes y coherentes que apoyen este fin.

Los ciudadanos de la UE tienen derecho a tratamientos efectivos, seguros, de alta calidad y económicamente asequibles. Los medicamentos y dispositivos sanitarios ni son ni deberían considerarse meros productos de consumo, ya que protegen la salud de las personas.

El eje impulsor de las políticas sobre medicamentos y tecnologías sanitarias de la UE debe ser la promoción y protección de la salud y la seguridad del paciente. El Comisario de Industria y Mercado Interno, sin embargo, es el encargado de promover la competitividad de la industria y de la economía europeas. Esta distinción es muy importante al tratar temas delicados como la información al paciente y los precios de los medicamentos, ya que en estos casos, las necesidades de los pacientes pueden entrar en conflicto con los intereses de la industria. El cambio que usted está proponiendo transmite un mensaje equivocado a los ciudadanos y pacientes europeos, especialmente cuando los intereses económicos van por delante de la salud. Éste no es el tipo de mensaje que la UE quiere enviar.

En el año 2009, la responsabilidad sobre los medicamentos y los dispositivos sanitarios pasó al Comisario de Salud para armonizar la política farmacéutica entre los estados miembros y facilitar una respuesta a situaciones de emergencia. La vuelta de esta responsabilidad al Comisario de Industria no es justificable y representa un retroceso.

Le rogamos reconsidere esta decisión. Creemos que los medicamentos y la tecnología sanitaria deberían permanecer bajo la responsabilidad del Comisario de Salud.

Le instamos a que muestre su liderazgo y anteponga los intereses de la salud de la población.