



Informe de evaluación completo:
www.osanet.euskadi.net/cevime/es



Principio activo:

EXENATIDA

Nombre Comercial y presentaciones:

BYETTA® (Lilly)

1 pluma precargada 10 µg (133,47 €)

1 pluma precargada 5 µg (112,40 €)

Condiciones de dispensación:

Con receta médica y visado de inspección

Fecha de evaluación:

Febrero 2009

Fecha de comercialización:

Noviembre 2008

Procedimiento de autorización:

Centralizado

Calificación:

**NO SUPONE UN AVANCE
TERAPÉUTICO**



La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizada.

Una vez realizada la evaluación de **EXENATIDA** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Continuar utilizando insulina en pacientes no controlados adecuadamente con dosis máximas de metformina y/o sulfonilureas.

La exenatida es un nuevo antidiabético de administración subcutánea que actúa mimetizando el efecto del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), produciendo un incremento en la secreción de insulina de las células β-pancreáticas, y disminuyendo la secreción de glucagón de forma glucosa dependiente.

La exenatida ha demostrado en tres ensayos abiertos (de 6 meses a un año de duración) ser no inferior a insulina glargina e insulina aspártica bifásica en la reducción de HbA_{1c} en pacientes en los que dosis máximas de metformina y/o sulfonilureas resultan insuficientes, con una reducción de peso respecto a la insulina de aproximadamente 4-5 kg.

El porcentaje de abandonos como consecuencia de la aparición de efectos adversos (principalmente náuseas y vómitos) fue mayor con exenatida (8%) que con insulina (1%), siendo las náuseas el efecto adverso más frecuentemente comunicado, afectando aproximadamente a la mitad de los pacientes. La incidencia de hipoglucemia asociada a exenatida fue principalmente dependiente del uso concomitante de sulfonilureas, relacionándose con la dosis de ambas. Se han notificado 396 casos de pancreatitis asociados a exenatida en el mundo, dos de ellos con desenlace mortal. Se deberá suspender el tratamiento ante la menor sospecha clínica.

Se administra por vía subcutánea dos veces al día sin necesidad de titulación de dosis ni monitorización rutinaria de la glucemia.

No se han realizado ensayos clínicos que evalúen el impacto de exenatida sobre la mortalidad y las complicaciones micro y macrovasculares asociadas a la diabetes. A pesar de las ventajas en la reducción del peso y la no necesidad de titulación de dosis, el riesgo de pancreatitis y las dudas sobre su eficacia y seguridad a largo plazo hacen que se recomiende por el momento seguir utilizando insulina.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Aporta en situaciones concretas: *

Importante mejora terapéutica: ***

No supone un avance terapéutico: ●

Modesta mejora terapéutica: **

No valorable: información insuficiente ??

Comité de redacción: Iñigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Unax Lertxundi, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICACIONES APROBADAS¹

Tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 (DM₂) en combinación con metformina y/o sulfonilureas en pacientes que no hayan alcanzado un control glucémico adecuado con las dosis máximas toleradas de estos tratamientos orales.

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Exenatida (EX) actúa como agonista de los receptores del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), hormona de origen intestinal secretada en respuesta a la ingesta. Produce un incremento en la secreción de insulina de las células β-pancreáticas, y disminuye la secreción de glucagón de forma glucosa dependiente. Además retrasa el vaciamiento gástrico y reduce la ingesta de alimentos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Dosis inicial: 5 µg dos veces al día vía subcutánea, administradas en cualquier momento dentro de un periodo de 60 minutos antes del desayuno y cena o de las dos comidas principales (separadas aproximadamente 6 horas o más), durante un mes, pudiendo luego aumentarse a 10 µg dos veces al día. No debe administrarse después de las comidas. No es necesaria la titulación de dosis ni la monitorización rutinaria de la glucemia.

EFICACIA CLÍNICA

Tres estudios comparativos¹¹⁻¹³ han mostrado una eficacia no inferior de EX respecto a la observada con insulina glargina e insulina aspártica bifásica, en cuanto a la reducción de HbA_{1c}. En dichos estudios EX mostró una reducción de peso de 4-5 kg respecto a la insulina, debida en parte a los efectos adversos gastrointestinales. La elevada tasa de abandonos hace necesario analizar los datos con cautela.

No se ha comparado su eficacia y seguridad frente a antidiabéticos orales como las glitazonas. La débil evidencia disponible frente a sitagliptina parece mostrar una mayor eficacia de EX en cuanto al control glucémico y reducción del peso corporal¹⁴.

No se han realizado ensayos clínicos que evalúen el impacto de exenatida sobre la mortalidad y las complicaciones micro y macrovasculares asociadas a la diabetes.

SEGURIDAD

Reacciones adversas

En los ensayos clínicos la tasa de abandonos como consecuencia de la aparición de efectos adversos fue mayor con EX (8-10%) que con insulina (0-1%). Las náuseas afectaron aproximadamente al 50% de los pacientes. La incidencia de hipoglucemia asociada a EX fue principalmente dependiente del uso concomitante de sulfonilureas, relacionándose con la dosis de ambas. Se han notificado 396 casos de pancreatitis en el mundo, dos de ellos con desenlace mortal. Se deberá suspender el tratamiento ante la menor sospecha clínica. También se han notificado casos de fallo renal¹⁵. No se dispone de datos sobre su seguridad a largo plazo.

Advertencias y precauciones¹

No debe ser utilizada en pacientes con DM₁ o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética, ni en pacientes con DM₂ que requieran tratamiento con insulina debido a un fallo de las células β-pancreáticas. No administrar por vía intravenosa o intramuscular. No está recomendado en enfermedad gastrointestinal grave, ni gastroparesia. La experiencia en pacientes con índice de masa corporal ≤ 25 kg/m² es limitada.

Cuando se use EX en combinación con una sulfonilurea, especialmente en pacientes con insuficiencia renal se debe considerar la reducción de la dosis de sulfonilurea por el riesgo aumentado de hipoglucemia.

Utilización en situaciones especiales^{1,2}

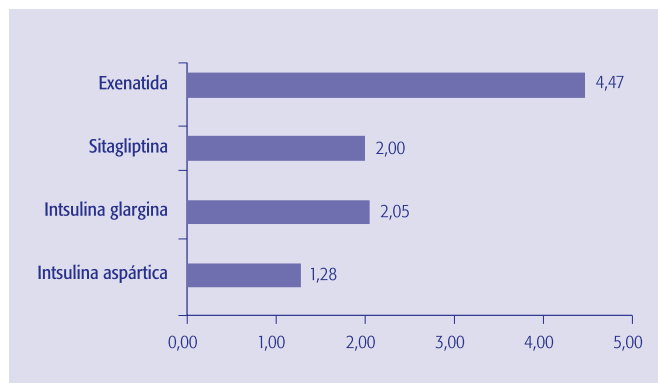
– **Ancianos:** debe ser utilizado con precaución en >79 años. Cuidado con el escalado de la dosis de 5 µg a 10 µg.

– **Insuficiencia renal:** en insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina entre 30-50 ml/min), se debe proceder cuidadosamente en el escalado de la dosis de 5 µg a 10 µg. No está recomendado en insuficiencia renal terminal o grave (< 30 ml/min).

Interacciones

EX produce un **enlentecimiento del vaciado gástrico** que puede reducir el grado y velocidad de absorción de los medicamentos administrados por vía oral.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA (€)



LUGAR EN TERAPÉUTICA

La dieta y el ejercicio físico constituyen la base del tratamiento de la DM₂; no obstante y, dado que un amplio porcentaje de pacientes no consigue controlar adecuadamente la glucemia con estas medidas, actualmente se viene considerando la conveniencia de iniciar el tratamiento con metformina simultáneamente a la intervención sobre el estilo de vida^{16,17}. En aquellos pacientes en que la monoterapia resulta insuficiente, se considera la adición de insulina, sulfonilurea o glitazona¹⁶. Para el tratamiento de pacientes con DM₂ en los que resulta insuficiente la terapia combinada con dos agentes antidiabéticos, se considera de elección el inicio o la intensificación de la terapia con insulina, por su efectividad y coste; como alternativa a la insulina puede considerarse la adición de un tercer antidiabético oral^{16,18}.

No se conocen los efectos de EX a largo plazo sobre las complicaciones de la DM₂ y la mortalidad. No se dispone de estudios comparativos de EX frente a antidiabéticos orales como las glitazonas. Los ensayos clínicos comparativos han mostrado una eficacia de EX no inferior a la de insulina glargina e insulina aspártica bifásica en cuanto al control glucémico, con una incidencia similar de episodios de hipoglucemia y sin producir aumento de peso. Sin embargo, estos resultados deberían analizarse con precaución, dado el mayor número de abandonos por efectos adversos asociado a EX frente a insulina.

Las náuseas fueron el efecto adverso observado con mayor frecuencia (hasta en un 50% de los pacientes tratados con EX), si bien, su frecuencia y gravedad disminuyó con la continuación del tratamiento. La notificación de los casos de pancreatitis ha puesto en duda la seguridad de este medicamento.

A la vista de lo anterior, y hasta que no se disponga de información que aclare las cuestiones pendientes, no parece que EX presente ventajas en la terapéutica de la DM₂ con respecto a las alternativas disponibles con anterioridad.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE EXENATIDA en:
<http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es>