



Ebaluazio txosten osoa:

[www.osanet.euskadi.net/cevime/eu](http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu)

 OSASUN ETA KONTSUMO SAILA  
 DEPARTAMENTO DE SANIDAD  
 Y CONSUMO

Elkarte berria:

## BILDAGLIPTINA/METFORMINA

Merkatuko izena eta aurkezpena:

**EUCREAS® (Novartis)**

50 mg/850 mg-ko 60 konprimitu estali (65,57 €);

50 mg/1.000 mg-ko 60 konprimitu estali (65,57 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Errezeta medikoarekin

Ebaluazio data: 2009ko martxoa

Merkaturatze data: 2008ko abuztua

Baimentzeko prozedura: Zentralizatua

Kalifikazioa:

**EZ DAKAR HOBEKUNTZA  
 TERAPEUTIKORIK**

Medikamentu berriak ez dakar abantailarik, baimendua izan den indikaziorako lehendik erabilgarri dauden beste medikamentu batzuekin alderatuta.

**BILDAGLIPTINA/METFORMINA elkartean** ebaluazioa egin ondoren, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoan oinarriturik, Medikamentu Berrien Ebaluazio-Batzordeak (MBEB) zera gomendatzen du:

**Gaur egun gomendatzen diren tratamenduak erabiltzen jarraitzea bi farmakoekiko terapia konbinatua beharrezko gertatzen denean, 2 tipoko diabetes mellitus daukaten pazienteek baldin metformina dosi egokiena monoterapiaren erabilita ere behar besteko kontrol glukemikorik lortzen ez badute.**

Bildagliptina/metformina elkartea dosi finkotan baimendua izan da 2 tipoko diabetes mellitus daukaten pazienteen tratamendurako baldin metformina aho bidezko gehieneko dosiak monoterapiaren administraturik, behar besteko kontrol glukemikorik lortzen ez badu, edo lehendik bildagliptina+metformina era berezian administratuta hartzen ari bada.

**Eraginkortasuna.** Ez dago bildagliptina/metformina elkartearekin eginiko entseu klinikorik, daukan biobaliokidetasuna ezartzeko eginiko azterketa bat izan ezik (pertsona osasuntsuetan egina) bi osagaiak bereizirik hartuta duten eraginkortasunarekin alderatzeko. Dauden azterketek bildagliptina eta metforminaren administrazio bereziari dagozkio (bildagliptina+metformina) eta erakutsi duen eraginkortasuna plazebo+metformina baino zertxobait hobea baizik ez da izan eta pioglitazona+metformina konbinazioa baino gutxiago ez dela agertu da hemoglobina glikosiladaren (HbA<sub>1c</sub>) murrizpenerako. Ez dago entseu konparatiborik bildagliptina+metformina vs metformina+sulfonilurea alderatzen duenik.

**Segurtasuna.** Ez dakigu DPP-4 entzimaren aktibitatearen inhibizioak sistema inmunitarioan epe luzera zein efektu izan dezaken. Aztertzea gomendatzen da gibel eta giltzurrun segurtasuna bai eta larruzaleko lesioen eta infekzio larrien arriskua ere. Bestalde, ez dago behar bezala ezarria bihotz gutxiegitasuna eta giltzurrun gutxiegitasun moderatu/larria jasaten duten pazienteetan bildagliptinaren segurtasun kardiobaskularraren profila.

Erabilgarri dauden ebidentzien arabera, bildagliptina/metformina dosi finkotako elkartean merkaturatzeak ez dakar abantailarik lehendik badauden aukerekin alderatuta; beraz ez du suposatzen aurrerabide terapeutikorik.

*Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketa Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.*

**Kalifikatzeko aukerak:**

Ora na egoera konkretuetarako: \*

Hobekuntza terapeutiko handia: \*\*\*

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Hobekuntza terapeutiko apala: \*\*

Ezin da balioetsi: informazio urriega

**Idazkuntza Batzordea:** Inigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M<sup>o</sup> Teresa Santamarta, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenara dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

**Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako eta Euskal Herriko MBEBek batera eman dute.** Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea.

## INDIKAZIO ONARTUAK<sup>1</sup>

2 tipoko diabetes mellitus (DM2) daukaten pazienteen tratamendurako, baldin gehieneko metformina dosiak monoterapiaren administraturik, behar besteko kontrol glukemikorik lortzen ez badu, edo lehendik bildagliptina+metformina (BI+ME) konprimitu berezietan administratuta hartzen ari bada.

## EKINTZA MEKANISMOA<sup>1</sup>

Elkarteak ekintza mekanismo osagarriak dituzten bi antidiabetiko konbinatzen ditu. Blk dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-4) entzimaren ekintza inhibituz aktuatzen du. ME glukosa produkzio endogena murrizten duen biguanida bat da.

## POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA<sup>1</sup>

Bildagliptina/metformina (BI/ME) elkartearikoko dosi finkoko tratamendua has daiteke egunean 50/850 mg-ko edo 50/1.000 mg-ko bi konprimitu hartuz, bat goizean eta bestea gauean; otorduekin edo justu ondoren hartuz, gutxitu daitezke, MEri egozten zaizkion urdail-hesteetako sintomak.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Ez dago BI/ME dosi finkoko elkartearekin eginiko entseiu klinikorik. Horren ordez, entseiu kliniko batzuk argitaratu dira<sup>2-4</sup> BI eta ME osagaiak bereiz administratu zirenekoak (BI+ME), baina denetan ez zetozen bat BI/ME aurkezpenetako dosiekin. Bestalde, bada azterketa bat, BI 50 mg eta ME (500 mg, 850 mg edo 1.000 mg) elkartea dosi finkora versus beronen osagarriak bereiz administraturik alderatzen dituen biobaliokidetasuna ezartzeko<sup>5</sup>.

ME (1.500-3.000 mg/egun) dosiarekin trataturik, kontrolatu gabeko 107 pazienterekin eginiko 12 asteko iraupeneko entseiu kliniko batean BI (50 mg) gehiturik zituen efektuak alderatu ziren vs plazebo gehiturik. BI+ME taldean HbA<sub>1c</sub>-aren murrizpena sumatu zen, hain zuzen 7,6±%0,1etik 7,1±%0,1era bitartekoa (P=0,004); plazebo taldean, berriz, 7,7±%0,1etik 8,3±%0,1era bitarteko gehikuntza (P=0,012), desberdintasuna esanguratsua zelarik (P<0,001)<sup>2</sup>.

24 asteko iraupeneko 544 pazienterekin eginiko entseiu kliniko batean, paziente horiei ME>1.500 mg/egun administratu zitzairen BI 50 mg-rekin, BI 100 mg-rekin edo plazeboarekin batera. Desberdintasun hauek sumatu ziren HbA<sub>1c</sub>-aren murrizpenean: -0,7±%0,1 (p<0,001) ME+BI 50 mg-rekin eta -1,1±%0,1 (p<0,001) ME+BI 100 mg-rekin, ME+plazeboarekin alderatuta<sup>3</sup>.

Beste antidiabetiko batzuekin alderatzen deneko azterketei dagokienez, ez-gutxiagotasuneko entseiu bat dago, 24 asteko iraupeneko 576 pazienterekin egina. Bertan BI (50 mg/12 or) adizioa pioglitazona (PI 30 mg/egun) adizioarekin alderatu zen. HbA<sub>1c</sub>-aren (balio basala: 8,4±%0,1) murriztea sumatu zen: -0,88±%0,5ekoa BI+ME konbinazioarekin eta -0,98±%0,06koa PI+ME konbinazioarekin; bien arteko desberdintasuna ez-gutxiagotasun mailakoa izan zen<sup>4</sup>.

## SEGURTASUNA

BI+ME konbinazioarekin eginiko eta erabilgarri dauden entseiu klinikoetan sumaturiko kontrako erreakzio ohikoenak (>1/100, <1/10) dardara, zefalea, zorabioak eta botagura izan ziren. Hipogluzemiaren intzidentzia ohikoa izan zen (%1) BI+MEekin tratatutakoan artean eta ez-ohikoa (%0,4) plazebo+MEekin tratatutakoan artean. Ez zen detektatu jazoera larririk BIekin trataturiko taldeetan<sup>1</sup>. Entseiu kliniko konparatiboan hipogluzemien tasa BI+MEekin trataturiko taldean %0,3koa izan zen, eta kasu bakar bat ere ez PI+ME taldean. BI+ME konbinazioari egotziriko edema periferikoaren intzidentzia %8,8koa izan zen vs %6,1 PI+ME taldean<sup>4</sup>.

Azterketa preklinikoen datuek erakutsi zituzten BIri egoztekoak diren bat bateko heriotzako eta bihotz erritmoaren asalduko zenbait kasu, eta horretan oinarritzen da bihotzaren portaeran dituen efektuen segimendua<sup>5</sup>. Bestalde, ez dago behar bezala ezarria bihotz gutxiegitasuna eta giltzurrun gutxiegitasun moderatu/laria jasaten duten pazienteetan BIren segurtasun kardiobaskularren profila.

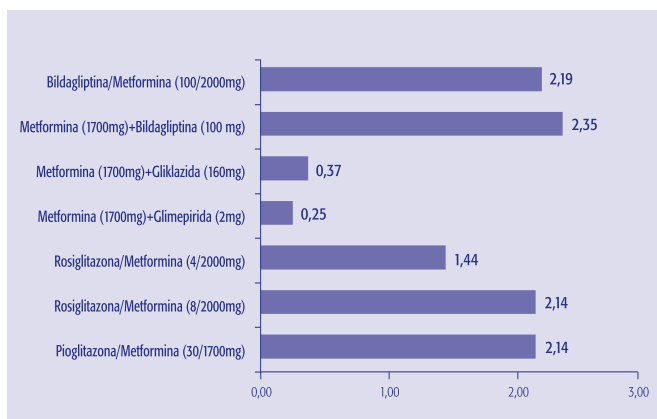
Blren administrazioari egotzi izan zaizkio disfuntzio hepaticoko kasu batzuk (hepatitisa barne) eta transaminasen igoerak; horregatik, funtzio hepaticoa zaindu beharra dago. Era berean, angioedema kasu batzuekin elkartu da, batez ere, angiotentsinaren entzima itzultzailearen inhibitzaile batekin administratu izan denetan<sup>1</sup>.

Blk epe luzera duen segurtasuna ez dago ezarria. Ez da erabaki DPP-4 entzimaren aktibitatearen inhibitioak epe luzera kontrako efekturik ekar lezakeen ala ez<sup>7</sup>.

## Erabilpen arreta bereziak<sup>1</sup>

– Ez dago BI eta ME beste farmako antidiabetiko batzuekiko konbinazio hirukoitzari buruzko esperientzia klinikorik.

## KOSTUA (€) / EGUN



## TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

DM2-aren tratamendurako gomendio gehienek ez dute aintzat hartzen DPP-4aren inhibitzaileen erabilpena. Neurri ez farmakologikoen hutsegite kasuan eta MErekin tratamendu monoterapiakoa kontrol egoki bat lortzeko behar bezain eraginkor gertatzen ez denean, alternatiba gisa, sulfonilurea+ME (SU+ME) hartzea gomendatzen da, pioglitazona+ME (PI+ME) SUREkiko intolerantzia edo kontraindikazio kasuetarako bakarrik erreserbatzen delarik<sup>8-12</sup>. ME, intsulina, bion konbinazioa, edo bi aho antidiabetikoen konbinazioarekin tratamenduari gehitu lekizkion aho antidiabetikoen artean DPP-4aren inhibitzaileak proposatzen dira, tratamendu horiek behar bezain eraginkor gertatzen ez diren kasuan<sup>13</sup>; dena dela, EMEAK ez du baimendu intsulinarekin konbinazioa. Espainian, Lehen Mailako Atentzioan Diabetesa Aztertzeko Taldeak (REDGEDAPS) MErekin tratamenduari DPP-4aren inhibitzaile bat (gliptina) gehitzea gomendatzen du, SUEn alternatiba gisa, glitazona, glinida edo  $\alpha$ -glukosidasen inhibitzaile baten maila berean<sup>14</sup>.

Ez dago entseiu klinikorik BI/ME beste elkarrekin antidiabetiko batzuekin alderatzen duenik, ez eta SU+ME konbinazioarekin ere, normalean lehen aukerakotzat hartzen dena berau. Bere biobaliokidetasuna kontuan hartuz eta BI+ME konbinazioarekin egin diren entseiu klinikoen emaitzak estrapolatuz, badirudi daukan eraginkortasuna PI+MErenaren parekoa dela. Halere, kontuan eduki beharrezkoa denez ez dakigula Blren epe luzeko segurtasuna eta DPP-4aren inhibitioak ondorio immunitarioak izan litza-keela, BI/ME dosi finkoko elkartearen abantaila identifikagarri bakarra bere kostu zertxobait baxuagoa litzateke (0,16 €/egun) bere bi osagai berezietan konbinazioarena baino. Horregatik, erabilgarri dauden ebidentzietan oinarrituz, BI/ME dosi finkoko elkartearen merkaturatzeak ez dakar inolako aurrerapen terapeutikorik.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude BILDAGLIPTINA/METFORMINA ELKARTEAREN EBALUAZIO TXOSTENEAN helbide honetan: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu>