



Ebaluazio txosten osoa:

<http://www.euskadi.eus/eusko-jaurларitza/cevime/>



DAPAGLIFLOZINA

Eiekzio-frakzio murriztutun bihotz-gutxiegitasunerako hirugarren tratamendu-lerroan

Izen komertzialak eta aurkezpena

Nahitaez deklaratu beharreko eszipientea: Laktosa.

FORXIGA® / EDISTRIDE® (AstraZeneca)

Sendagaiak emateko baldintzak Medikuaren errezetarekin

10 mg, pelikulaz estalitako 28 konprimatu (49,19 €)

Ebaluazio-data: 2022ko otsaila

Erabilera berrirako baimen-data: 2020ko azaroa

Baimentze-prozedura: Zentralizatua

Dapagliflozina paziente helduentzat baimenduta dago, eiekzio-frakzio murriztutun (EFm) bihotz-gutxiegitasun kroniko (BGK) sintomatikoa tratatzeko. Zenbait pazienterentzat baino ez da finantzatzen: zehazki, lehen lerroko terapiekin (AEBI edo ARA II beta-blokeatzaileekin ($\beta\beta$)) eta bigarren lerroko terapiekin (mineralokortikoideen hartzaileen antagonistak (MHA)) kontrolatu gabeko pazienteentzat.

2 motako sodio-glukosa (iSGLT-2) kogarraiatzailearen lehen antidiabetiko inhibitzailea izan zen; 2012an baimendu zen.

Dapagliflozina EFm-dun BGK tratatzeko erabiltzea DAPA-HF azterlanean oinarritzen da; aztelan hori BGK sintomatikoa (NYHA II-IV), ezkerreko bentrikularen \leq % 40ko eiekzio-frakzioduna (EBEF), eta peptido natriuretikoaren maila plasmatikoa handiak (NT-proBNP) dituzten pazienteei egindakoa da; paziente horiek kontrol eskasa erakusten zuten, oinarritzko tratamendua dosi optimizatuekin egin arren (AEBI edo ARA-II edo sakubitrioloa/balsartana, β Bekin eta MHArekin konbinatuta, halakoei intolerantzia edo kontraindikazioa dietenen kasuan izan ezik). Dapagliflozinak % 4,9 murriztu zuen, 18 hilabetez, heriotza kardiobaskularra (KB) izateko arriskua edo BG okerragotzeko arriskua (ospitaleratzea edo larrialdietara joatea zain barneko tratamendurako): dapagliflozina % 16,3 vs. plazebo % 21,2 (21eko tratatu beharrekoen kopurua (TBK); % 95eko KT: 15etik 38ra; horrek adierazten du 21 paziente tratatu beharko genituzkeela dapagliflozina haien terapiari erantsita, 18 hilabetez, gertaera bat saihesteko). Erabilitako aldagaia klinikoki garrantzitsutzat jotzen da, bai eta plazeboarekiko aldearen magnitudea ere.

2 motako diabetes mellitusa (DM2) zuten eta ez zuten pazienteek egin zuten hobera. Efectua murriztu egin zen klase funtzionalak okerrera egin ahala: NYHA III-IV motako pazienteetan, aldea ez zen estatistikoki esanguratsua izan, aldagai nagusian.

Segurtasunari dagokionez, kontrako efektuen (KE) mota eta intentsitatea bat dator lehendik ezagutzen zen dapagliflozinaren segurtasun-profilarekin. KE ohikoenak bolumen-deplezioarekin lotutakoak izan ziren (hipotentsioa, deshidratazioa eta hipobolemia): dapagliflozinarekin tratatutako pazienteen % 7,2an eta plazeboarekin tratatutakoaren % 6,5ean agertu ziren.

EFm-BGK duten eta lehen lerroko terapiekin (AEBI edo ARA II, β Bekin) eta bigarren lerroko terapiekin (MHA) kontrolatu gabe dauden pazienteekin, egun, sakubitrioloa/balsartana erabil daiteke; dapagliflozina ez da harekin alderatu, ordea. Dapagliflozina tratamenduaren hirugarren mailan kokatzen da, terapia estandarri gehitzeko, eta sakubitrioloa/balsartana baino aukera eraginkorragoa da.

Sendagai berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozaintetako Unitateari jakinaraztea. Txartel horia beteta egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, OSABIDEn bitartez, edo Internet bidez, helbide honetan: <https://www.notificaram.es>

Hobekuntza terapeutiko handia

Hobekuntza terapeutiko apala

ONA DA EGOERA KONKRETUETARAKO

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik

Ezin Da Balioetsi: Informazio Urriegia

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Mónica Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquiegu, Isabel Porras, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atara da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialari-erri edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Ebaluazio honetan Andaluzia, Gaztela eta Leon, Nafarroa eta Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio Batzordeak parte hartu dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea.

ERABILERA¹¹

Helduetan, eiekzio-fraczio murriztutun bihotz-gutxiegitasun kroniko (EFm-BG) sintomatikoa tratatzea. Lehen lerroko terapiekin (AEBI edo ARA II, beta-blokeatzaileekin (βB)) eta bigarren lerroko terapiekin (mineralokortikoideen hartzaileen antagonistak (MHA)) kontrolatu gabeko pazienteentzat finantzatzen da.

Dapagliflozina (10 mg) baimenduta dago, halaber, 2 motako diabetes mellitusa (DM2) tratatzeko, bai eta giltzurruneko gaixotasun kronikoak tratatzeko ere.

EKINTZA-MEKANISMOA ETA POSOLOGIA¹¹

SGLT-2a inhibitzen du, zeinak glukosa eta sodioa giltzurrunetan birxurgatzea murrizten baitu eta, horren ondorioz, glukosaren gernu-irazpena eta diuresi osmotikoa eragiten baititu. Uste da tubulu distalari sodioa gehitzeak atzeraelikadura tubuloglomerularra areagotzen duela eta presio intraglomerularra murrizten duela. Horrek guztiak berekin dakar honako hauek murriztea: bolumen-gainkarga, odol-presioa eta aurrekarga eta karga ondokoa.

Posologia: 10 mg/eguneko dosia, elikagaiekin edo gabe. Ez dago dosia doitzeko beharrik adineko pazienteei edo gibelesko gutxiegitasuna dutenei. Esperientzia urria denez, ez da gomendatzen dapagliflozina arekin tratamendua hastea iragazketa glomerularren tasa (IGT) < 25 ml/min duten pazienteetan. Gibelesko gutxiegitasun larriaren kasuan, fixa teknikoak 5 mg-ko dosiarekin hastea gomendatzen du, baina egun, Espainian, ez dago halako dosirik, eta, gainera, 10 mg-ko konprimatuak ez dira zatitu behar.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA^{11, 13, 18}

Erabilera baimentzeko, oinarritzat hartu da III. faseko saiakuntza klinikoa (DAPA-HF), ausazkotua eta itsu bikoitzean egina. Helburua zen zehaztea zenbateraino zen eraginkorragoa 10 mg-ko dapagliflozina tratamendua tratamendu estandarri gehitzea (AEBI edo ARA-II edo sakubitriiloa/balsartana, βB kardioselektiboarekin; horrez gain, espironolaktona edo eplerenona (MHA), diuretikoa, bihotzeko gailuak, hala behar izanez gero), plazeboaren aldean, aintzat hartuta heriotza kardiobaskularren intzidentzia edo BGaren okerragotzea (ospitaleratzea edo larrialdietara joatea zain barneko tratamendurako). Saiakuntzan, EFm-BG NYHA II-IV eta \leq %40ko EBEF duten pazienteak sartu ziren, NT-proBNP maila plasmatico handiak dituztenak, DM2rekin eta gabe taldekatuta.

4.744 paziente aukeratu ziren, ausaz; %67,5, II. motako NYHArekin; < %1, IV motako NYHArekin; %56, kardiopatia iskemikoaren aurrekariekin; %42, DM2rekin; %24, fibrilazio aurikularrekin.

BGaren oinarritzko tratamenduari dagokionez, %56k AEBI jaso zuten, %27k ARA-II, %11k sakubitriiloa/balsartana, %96k βB , %71k MHA eta %93k diuretikoa. Bihotzeko gailuen erabilera %34koa izan zen.

18,2 hilabeteko jarraipen-medianan, heriotza kardiobaskularren edo BG okerragotzearen aldagai nagusi konbinatua %16,3an gertatu zen (pazienteak: 2.373/386), dapagliflozina taldean, eta %21,2an (2.371/502), plazeboaren taldean; HR: 0,74 (%95eko KT: 0,65etik 0,85era); 21eko TBK (%95eko KT: 15etik 38ra); horrek esan nahi du 21 paziente tratatu beharko lirakeela dapagliflozina haien terapiari gehituta, 18 hilabetez, gertaera bat saihesteko. Aldagai konbinatuen osagaien emaitzak (heriotza kardiobaskularra, BGatik ospitaleratzea eta BGatik larrialdietara joatea) bat etorri ziren emaitza globalarekin.

Dapagliflozina aldagai nagusian duen eragina homogeneoa izan zen DM2 zuten edo ez zuten pazienteetan. Dapagliflozina eraginkorragoa izan zen NYHA II-an (HR=0,63; %95eko KT: 0,52tik 0,75era) NYHA III-IVan baino (HR=0,90; %95eko KT: 0,74tik 1,09ra); izan ere, azken horretan, emaitzak ez ziren estatistikoki esanguratsua izan.

Aldagai nagusiaren osagaien azpitaldeak aztertuta, hilkortasun kardiobaskularren murrizketa NYHA II duten pazienteetan baino ez zen ikusi (HR=0,63; %95eko KT: 0,49tik 0,81era); BGaren okerragotzeari dagokionez, emaitzak dapagliflozina aldekoak izan ziren, bai NYHA II duten pazienteetan, bai NYHA III-IV dutenetan, bi taldeen arteko desberdintasun esanguratsurik gabe.

SEGURTASUNA¹³

EFm-BG duten pazienteetan, dapagliflozina segurtasun-profila bat dator DM2ren tratamenduan orain arte eskuragarri egon den informazioarekin. Kontrako efektuen (KE) ehunekoa %37,8 izan zen, dapagliflozina taldean, eta %42,0 plazeboarenean; ohi-koenak BGarekin eta pneumoniarekin lotutakoak izan ziren.

Bolumen-deplezioarekin lotutako KE-en intzidentzia (deshidratazioa, hipobolemia edo hipotentsioa) %7,2 izan zen, dapagliflozina taldean, eta %6,5, berriz, plazeboaren taldean, alde esanguratsurik gabe. Tratamenduaren etetea antzekoa izan zen bi taldeetan, eta honako hauek izan ziren arrazoi nagusiak: BG, zorabioak eta hipotentsioa, dapagliflozina taldean, eta giltzurrun-gutxiegitasuna, plazeboaren taldean.

Gainera, lehendik ezagunak diren arriskuak hartu behar dira aintzat: gernubideetako infekzioa, Fournier-en gangrena, zetoazidosi diabetikoa, beheko gorputz-adarren anputazioa eta bolumen-deplezioa edo hipotentsioa izateko arriskua duten pazienteak.

EBALUAZIO EKONOMIKOA

Aurrekontu-inpaktuaren azterketaren emaitzek iradokitzen dutenez, dapagliflozina erabiltzeak berekin ekarriko luke EFm-BG duten pazienteen tratamenduaren egungo inpaktu ekonomikoa murriztea, baldin eta hirugarren maila gisa mantentzen bada, eta sakubitriilo/balsartanaren tratamenduari gehitzen ez bazaio.

Sakubitriilo/balsartana dapagliflozina arekin konbinatzen bada, pazienteen %1 bakarrik egoera horretan dagoela, tratamendua- ren inpaktu ekonomikoa murrizketa desagertu egingo litzateke lehenengo urtetik.

Inpaktu ekonomikoa murriztu egiten da dapagliflozina kostua txikiagoa delako sakubitriilo/balsartanena baino (tratamenduaren urteko kostua (LSP): 401,50 € vs 1.689,95 €).

Gainera, dapagliflozina kostu txikiagoa dakar pazientearentzat, ekarpen murriztua baitu, sakubitriilo/balsartanek ez bezala.

TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Dapagliflozina tratamendu-aukera bat da, honako paziente hauekin: EFm-BG (\leq %40ko EBEF) eta BNP edo NT-proBNP maila plasmatico handiak izan eta kontrol eskasa dutenak (hau da, NYHaren II. eta III. mailako sintomekin jarraitzen dutenak), βB ekin eta MHArekin konbinatuta, AEBIren edo ARA II-ren dosi optimizatuekin tratatuta egon arren (halakoei intolerantzia edo kontraindikazioa dietenean izan ezik); betiere, egiaztatu ondoren kontrol eskasa ez dela terapia ez betetzearen ondorioz gertatu. Ez dago behar beste daturik tratamendu hori NYHaren IV. motan gomendatzeko.

Dapagliflozina biztanle espezifiko batzuetan aztertu da: batez besteko adina, 66 urte; pazienteen %67,5 NYHaren II. mota gisa sailkatuta; EBEFen mediana, %32; NT-proBNBren mailen mediana 1.400 pg/ml, eta pazienteen %71 MHA bidezko tratamenduan. Kanpoan utzi ziren glomerulu-iragazketaren tasa < 30 ml/min/1,73 m² duten pazienteak, EF-BG zaindua duten pazienteak eta DM1 dutenak, besteak beste. Horrek esan nahi du ez dakigula azterlanean ikusitako efektua estrapolatu daitekeen saiakuntza klinikoa jasotakoak bestelako populazio batera.

Ez da zuzeneko konparaziorik egin dapagliflozina eta sakubitriilo/balsartanaren artean. NICEk zeharkako konparazio bat egin du, eta, haren arabera, bien eraginkortasuna antzekoa da, gaitozte- eta heriotza-aldagaiak murrizteari dagokionez.

Bi sendagaiak, ekintza-mekanismo desberdinak izan arren, tratamenduaren hirugarren mailan jar litezke, hain zuzen ere lehen lerroko terapiekin (AEBI edo ARA II, βB ekin) eta bigarren lerroko terapiekin (MHA) tratamendu optimizatua egin arren kontrolatu gabe dauden pazienteentzat. Dapagliflozina aukera efizientea da sakubitriilo/balsartana baino.

Badago aukera tratamendu konbinatua egiteko biek: dapagliflozina eta sakubitriilo/balsartan (+ βB + MHA). Nolanahi ere, dapagliflozina datuak mugatuak dira, sakubitriilo/balsartanekin tratatutako pazienteen artean (DAPA-HF saiakuntzako pazienteen %11 inguru). Azpitalde horren emaitzen azterketa bat dago, eta, haren arabera, eraginkortasuna eta segurtasuna antzekoak dira, saiakuntzan parte hartu duten biztanle guztien aldean. Aurrekontu-inpaktua oso handia da, ordea, konbinazio hori modu orokorrean erabiltzea onartzeko. Horretarako hautatutako pazienteetara mugatuko litzateke, beraz.

Erreferentzia bibliografiko guztiak hemen daude eskuragai:

Informe de Posicionamiento Terapéutico
de DAPAGLIFLOZINA en ICC sintomática con FE
en pacientes adultos



Informe de evaluación completo:

<http://www.euskadi.eus/gobierno-vasco/cevime/>



DAPAGLIFLOZINA

En insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida en tercera línea de tratamiento

Nombres comerciales y presentación:

FORXIGA® / EDISTRIDE® (ASTRAZENECA)

10 mg, 28 comprimidos recubiertos con película (49,19 €)

Excipientes de declaración obligatoria: **Lactosa**

Condiciones de dispensación: **Receta médica**

Fecha de evaluación: **Febrero 2022**

Fecha de autorización nueva indicación: **Noviembre 2020**

Procedimiento de autorización: **Centralizado**

Dapagliflozina ha sido autorizada para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica (ICC) sintomática con fracción de eyección reducida (FER) en pacientes adultos. Está financiada únicamente para pacientes no controlados con las terapias de primera (IECA o ARA II con betabloqueantes (β B)) y segunda línea (antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM)).

Fue el primer antidiabético inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2), autorizado en 2012.

La indicación de dapagliflozina en ICC con FER se basa en el estudio DAPA-HF en pacientes con ICC sintomática NYHA II-IV con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) \leq 40%, niveles plasmáticos elevados de péptidos natriuréticos NT-proBNP y que presentaban un mal control pese al tratamiento de base con dosis optimizadas (combinación de un IECA o ARA-II o sacubitrilo-valsartán con β B y ARM, salvo intolerancia o contraindicación a los mismos). Dapagliflozina redujo un 4,9% el riesgo de presentar muerte cardiovascular (CV) o empeoramiento de la IC (hospitalización o visita a urgencias que requiere tratamiento intravenoso) durante 18 meses (dapagliflozina 16,3% vs. placebo 21,2%), con un NNT de 21 (IC95%: 15 a 38), lo que representa que habría que tratar a 21 pacientes con dapagliflozina añadida a su terapia, durante 18 meses, para evitar la aparición de un evento en uno de ellos. La variable utilizada se considera clínicamente relevante, así como la magnitud de la diferencia observada respecto a placebo.

El beneficio se observó en los pacientes con y sin diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El efecto tendió a disminuir a medida que empeoraba la clase funcional, en los pacientes de clase NYHA III-IV no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas para la variable principal.

Respecto a la seguridad, el tipo e intensidad de los efectos adversos (EA) es concordante con el perfil de seguridad ya conocido de dapagliflozina. Los EA más frecuentes fueron los relacionados con la depleción de volumen (hipotensión, deshidratación e hipovolemia), observados en un 7,2% de los pacientes tratados con dapagliflozina y en un 6,5% de los tratados con placebo.

En pacientes con ICC-FER no controlados con terapias de primera (IECA o ARA II con β B) y segunda línea (ARM) se dispone actualmente de sacubitrilo/valsartán con el que dapagliflozina no se ha comparado. Dapagliflozina se posiciona en el tercer escalón de tratamiento para añadir a la terapia estándar, siendo una opción más eficiente que sacubitrilo/valsartán.

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 rellenando la tarjeta amarilla o a través de OSABIDE o por vía electrónica: <https://www.notificaRAM.es>

**Importante
mejora
terapéutica**

**Modesta
mejora
terapéutica**

**APORTA
EN SITUACIONES
CONCRETAS**

**No supone
un avance
terapéutico**

**No Valorable:
Información
Insuficiente**

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, María Armentariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Mónica Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquegui, Isabel Porras, María Torrecilla.



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@euskadi.eus

En esta evaluación han participado los CENM de Andalucía, Castilla y León, Navarra y País Vasco. 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.

INDICACIÓN¹¹

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica sintomática con fracción de eyección reducida (IC-FER) en adultos. Está financiada para pacientes no controlados con las terapias de primera línea (IECA o ARA II con betabloqueantes (βB)) y segunda línea (antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM)).

Dapagliflozina 10 mg está también autorizada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), así como para el tratamiento de la enfermedad renal crónica.

MECANISMO DE ACCIÓN Y POSOLOGÍA¹¹

Inhibición del SGLT-2, que reduce la reabsorción de glucosa y de sodio a nivel renal, lo que conlleva la excreción urinaria de glucosa y la diuresis osmótica. Se cree que el aumento del suministro de sodio al túbulo distal aumenta la retroalimentación tubuloglomerular y reduce la presión intraglomerular. Todo ello conlleva una reducción de la sobrecarga de volumen, de la presión sanguínea y de la precarga y la poscarga.

Posología: dosis de 10 mg/día, con o sin alimentos. No es necesario realizar ajustes de dosis en pacientes con edad avanzada o insuficiencia renal. Debido a la experiencia limitada, no se recomienda iniciar el tratamiento con dapagliflozina en pacientes con tasa de filtración glomerular (TFG) < 25 ml/min. En caso de insuficiencia hepática grave, la ficha técnica recomienda una dosis de inicio de 5 mg, pero esta presentación no está actualmente comercializada en España y los comprimidos de 10 mg no deben partirse.

EFICACIA CLÍNICA^{11, 13, 18}

La autorización de la indicación se basa en el ensayo clínico en fase III (DAPA-HF) aleatorizado y doble ciego. Su objetivo era determinar la superioridad en eficacia, en términos de incidencia de muerte CV o empeoramiento de la IC (hospitalización o visita a urgencias que requiere tratamiento intravenoso), del tratamiento con dapagliflozina 10 mg añadida al tratamiento estándar (IECA o ARA-II o sacubitrilo/valsartán, más βB cardiosselectivo; además espirolactona o eplerenona (ARM), diuréticos, dispositivos cardíacos, si fuese necesario) frente a placebo. Se incluyeron pacientes con IC-FER (NYHA II-IV y FEVI ≤ 40%), con niveles plasmáticos elevados de NT-proBNP, estratificados con y sin DM2.

Se aleatorizaron 4.744 pacientes; 67,5% con NYHA clase II; < 1% con NYHA clase IV; 56% con antecedentes de cardiopatía isquémica; 42% con DM2; 24% con fibrilación auricular.

Respecto al tratamiento de base de la IC, 56% recibieron IECA, 27% ARA-II, 11% sacubitrilo/valsartán, 96% βB, 71% ARM y 93% diuréticos. El uso de dispositivos cardíacos fue del 34%.

Durante una mediana de seguimiento de 18,2 meses, la variable principal combinada de muerte CV o empeoramiento de la IC ocurrió en un 16,3% (386/2.373 pacientes) en el grupo dapagliflozina y en un 21,2% (502/2.371) en el grupo placebo; HR: 0,74 (IC95%: 0,65 a 0,85); NNT: 21 (IC95%: 15 a 38), lo que representa que habría que tratar a 21 pacientes con dapagliflozina añadida a su terapia, durante 18 meses, para evitar un evento. Los resultados de los componentes de la variable combinada (muerte CV, hospitalización por IC y visita a urgencias por IC) fueron concordantes con el resultado global.

El efecto de dapagliflozina en la variable principal fue homogéneo en los pacientes con o sin DM2. Dapagliflozina tuvo mayor eficacia en NYHA II (HR = 0,63; IC95%: 0,52 a 0,75) que en NYHA III-IV (HR = 0,90; IC95%: 0,74 a 1,09), donde los resultados no alcanzaron la significación estadística.

En un análisis de subgrupos de los componentes de la variable principal, la reducción de la mortalidad CV se observó solo en pacientes con NYHA II (HR = 0,63; IC95%: 0,49 a 0,81); en el empeoramiento de la IC los resultados fueron favorables a dapagliflozina tanto en pacientes con NYHA II como con NYHA III-IV, sin diferencias significativas entre ambos grupos.

SEGURIDAD¹³

El perfil de seguridad de dapagliflozina en pacientes con IC-FER es concordante con la información disponible hasta el momento en el tratamiento de la DM2. El porcentaje de EA graves fue 37,8% vs. 42,0% en los grupos de dapagliflozina y placebo, respectivamente; siendo los más frecuentes aquellos relacionados con la IC y la neumonía.

La incidencia de EA asociados a depleción de volumen (deshidratación, hipovolemia o hipotensión) fue de 7,2% en el grupo de dapagliflozina frente a 6,5% en el grupo de placebo, sin diferencias significativas. La interrupción del tratamiento fue similar en ambos grupos, siendo los motivos más frecuentes: IC, mareos e hipotensión para el grupo dapagliflozina e insuficiencia renal para el grupo placebo.

Deben tenerse en cuenta los riesgos ya conocidos de infecciones del tracto urinario, gangrena de Fournier, cetoacidosis diabética, amputación de miembros inferiores y pacientes en riesgo de depleción del volumen y/o hipotensión.

EVALUACIÓN ECONÓMICA

Los resultados del análisis de impacto presupuestario sugieren que la introducción de dapagliflozina produciría una disminución del impacto económico actual del tratamiento de los pacientes con IC-FER, solo si se mantiene la indicación como tercer escalón y si no se suma al tratamiento con sacubitrilo/valsartán.

Si se combina sacubitrilo/valsartán con dapagliflozina, con tan solo un 1% de los pacientes en esta situación, desaparecería la disminución del impacto económico del tratamiento desde el primer año.

La disminución del impacto económico viene condicionada por el menor coste de dapagliflozina respecto a sacubitrilo/valsartán (coste tratamiento/año a PVL: 401,50€ vs 1.689,95€).

Además, dapagliflozina supone también un menor coste para el paciente porque, a diferencia de sacubitrilo/valsartán, tiene aportación reducida.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Dapagliflozina representa una opción de tratamiento en pacientes sintomáticos con IC-FER (FEVI ≤ 40%) y niveles plasmáticos elevados de BNP o de NT-proBNP que presenten un mal control (de forma que continúen sintomáticos con grado II-III de la NYHA) pese al tratamiento con dosis estables de IECA o ARA II en combinación con βB y ARM (salvo intolerancia o contraindicación a los mismos) a las dosis optimizadas, tras haber valorado que el mal control no es debido a incumplimiento terapéutico. No existen datos suficientes para recomendarlo en clase IV de la NYHA.

Dapagliflozina se ha estudiado en una población específica: edad media 66 años, 67,5% de los pacientes clasificados como clase II de la NYHA, mediana de FEVI del 32%, mediana de los niveles de NT-proBNP alrededor de 1.400 pg/ml y 71% de los pacientes en tratamiento con ARM. Se excluyeron los pacientes con TFG < 30 ml/min/1,73 m², los pacientes con IC-FE preservada y los pacientes con DM1, entre otros. Esto implica que se desconoce si el efecto observado en el estudio puede ser extrapolable a una población diferente a la incluida en el ensayo clínico.

No existen comparaciones directas entre dapagliflozina y sacubitrilo/valsartán. El NICE ha elaborado una comparación indirecta en la que concluye que la eficacia de ambos en reducción de variables de morbilidad y mortalidad es similar.

Aunque son fármacos que difieren en su mecanismo de acción, podrían situarse en un tercer escalón de tratamiento, en pacientes no controlados a pesar del tratamiento optimizado con las terapias de primera (IECA o ARA II con βB) y segunda línea (ARM). Dapagliflozina es una opción más eficiente que sacubitrilo/valsartán.

Existe la posibilidad de tratamiento combinado con dapagliflozina y sacubitrilo/valsartán (+ βB + ARM). Los datos de dapagliflozina en pacientes tratados con sacubitrilo/valsartán son limitados (alrededor del 11% del total de pacientes del ensayo DAPA-HF). Se dispone de un análisis de los resultados de este subgrupo que muestran que los resultados de eficacia y seguridad son similares a los de toda la población del ensayo. El impacto presupuestario en este escenario es muy elevado para asumir una utilización generalizada de esta combinación. Se limitaría a pacientes seleccionados.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el [Informe de Posicionamiento Terapéutico de DAPAGLIFLOZINA en ICC sintomática con FER en pacientes adultos](#)