



Ebaluazio txosten osoa: _____

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



ERTUGLIFLOZINA

Laugarren gliflozina,
familia berrikuntzarik gabe, hazten doa

Izen komertziala eta aurkezpenak

▼ **STEGLATRO®** (Merck Sharp And
Dohme de España)

(15 mg, 28 pilula, ahotik 47,46 €)

(5 mg, 28 pilula ahotik, 47,46 €)

Nahitaez deklaratu beharreko eszipientea: Laktosa monohidratoa, A
motako karboximetilalmidoi
sodikoak.

Sendagaiak emateko baldintzak Medikuaren errezetarekin

Ebaluazio-data 2019ko urria

Merkaturatze-data 2019ko iraila

Baimentze-prozedura: Zentralizatua

Ertuglifozina (ERTU) laugarren 2 motako sodio-glukosako-garraitzailearen inhibitzailea (iSGLT-2) antidiabetiko da. 2 motako diabetes mellitusa duten 18 urtetik gorako helduetan baimenduta dago, dietaren eta ariketaren osagarri gisa, kontrol glukemikoa hobetzeko: 1) Intolerantzia edo kontraindikazioak direla kausa metforminaren erabilera egokitzat jotzen ez den pazienteen monoterapia izateko. 2) Diabetesa tratatzeko beste sendagai batzuei erantsita.

Botika onartzeko egindako saiakuntza klinikoetan HbA1c-ren murrizketa ebaluatzen da, diabetes mellitusa behar bezala kontrolatu gabe duten pazienteekin. Plazeboarekin alderatuta, monoterapian, murrizketa esanguratsuak izan ditu 26. astean (ERTU5mg: -0,99 eta ERTU15 mg: -1,16). Baita biterapian ere, metforminarekin (ERTU5mg: -0,70 eta ERTU15mg: -0,88) edo sitagliptinarekin (ERTU5mg: -0,69 eta ERTU15 mg: -0,76). Konparatzaile aktiboen aldean, metformina duen biterapian, ERTU15mg-k ez du glimepiridak baino emaitza txikiagoa eman. (ERTU15mg + Met: -0,64 eta ERTU15mg + GLI: -0,64). ERTU metformina+sitagliptina konbinazioari gehituta, -0,46 eta -0,47ko murrizketak hauteman dira, ERTU5mg eta ERTU15mg-rekin hurrenez hurren. Giltzurrun-gutxiegitasun moderatua duten pazienteetan, IGT 30 eta 60mL/min/1,73m², ERTU ohiko tratamenduari gehitzea ez da eraginkorragoa izan HbA1c-ren murrizketan.

Kontrako efektuen intzidentzia handiena honako hauei dagokie: infekzio genital mikotikoak, hipobolemia, mikzio-maiztasuna handitzea, hipogluzemiak, prurito bulbobaginala, egarria, lipidoen asaldura serumean, hemoglobina handia, nitrogeno ureikoa. Beste iSGLT-2 batzuen antzera, zetoazidosiarekin lotu izan da, baita beheko gorputz-adarren anputazioarekin ere. Giltzurrun-funtzioaren jarraipena egin behar da, hasieran eta aldi behin.

Ez dago ERTUren eta beste iSGLT-2 batzuen arteko konparaziorik. Ikerlanen arabera, efikazia eta segurtasun antzekoak ematen ditu beste iSGLT-2 batzuen aldean. Giltzurrun-funtzioaren arabera da efikazia. Seguritate kardiobaskularra erakutsi du, baina beste iSGLT-2 batzuk ez bezala, ez da plazeboa baina hobea. Ez dakar aurrerapen terapeutikorik.

Sendagai berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako 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 Aizpurua, María Armendariz, Karnele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Elena Olloquegui, Isabel Porras, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atara da. Ebaluazio hori interesatu gutzien eskumenera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei 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 zientifikoaren arabera.

Eratu behar duzue dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea.

INDIKAZIOA⁹

2 motako diabetes mellitusa (DM2) duten 18 urtetik gorakoetan baimenduta dago, dieta eta ariketaren osagarri gluzemia-kontrola hobetzeko.

- Intolerantzia edo kontraindikazioak direla kausa metforminaren erabilera egokitzat hartzen ez den pazienteen monoterapia izateko
- Diabetesa tratatzeko beste sendagai batzuei erantsita.

EKINTZA-MEKANISMOA ETA POSOLOGIA⁹

SGLT-2ren inhibizio selektiboa, itzulgarria eta dosi-mendekoa. Horrek glukosaren birkaptazioa murrizten du giltzurrun-mailan, gernu-kanporatzea areagotuz eta, horrela, gluzemia gutxituz. Giltzurrun-glukosaren kanporatze areagotuak diuresi osmotikoa eragiten du. Ekintza-mekanismoa dela eta, giltzurrun-funtzioaren murrizketak ERTUren eraginikortasuna gutxitzea eragingo du.

Hasierako dosia: 5 mg egunean behin, 15 mg-ra handitu daitekeena, gluzemia-kontrol handiagoa behar bada. Intsulinarekin edo insulinararen jariatzailearen batekin konbinatuta, insulina-dosi edo jariatzaile-dosi txikiagoa behar izan daiteke, hipogluzemia-arriskua murrizteko.

Adinaren arabera dosia doitzea beharrezkoa ez bada ere, giltzurrun-funtzioa kontuan hartu behar da, baita hipobolemia-arriskua ere. Hipobolemia duten pazienteetan komeni da koadro kliniko hori ERTU tratamendua hasi aurretik zuzentzea. Esperientzia gutxi dago 75 urte edo gehiago dituzten pazienteekin.

Ez da tratamendua hasi behar giltzurrun-gutxiegitasun moderatua duten pazienteekin (iragazketa glomerularren tasa IGT<60 ml/min/1,73 m² bada). Tratamendua etetea gomendatzen da baldin eta IGT< 45 ml/min/1,73 m² bada.

EFIKAZIA KLINIKOA²

ERTU onartzeko oinarria 3. faseko zazpi ausazko saiakuntza kliniko dira, plazeboarekin edo konparatzaile aktibo batekin alderatuta egin direnak: 4.863 paziente, 55 eta 59 urte artean dituztenak, 31 eta 33 kg/m² arteko GMIarekin, eta HbA1c hasieran batez beste %7,8 eta %8,9 artekoak. Aldagai nagusia HbA1c-aren murrizketa izan da, oinarri-balioaren arabera (aldagai subrogatua). VERTIS CV seguritate kardiobaskularrenen saiakuntzan ez zen plazeboa baina hobea eta ez gutxiegitasuna bakarrik erakutsi zuen.

ERTUren efikazia, plazeboarekin alderatuta, egunean behin, monoterapia giza saiakuntza batean neurtu zen, baita beste bi saiakuntza klinikotan ere; metforminarekin (MET) konbinatuta edo MET+sitagliptina 100 mg (SITA) konbinazioari gehituta. Tratamenduaren 26. astearren ondoren, HbA1c-ren balio-aldaketa honakoa da:

	HbA1c %aren desberdintasunak: batezbesteko doitua (%95eko KI)	
ERTU Monoterapia	ERTU5 vs plazeboa: 0,99 (-1,22; -0,76)	ERTU15 vs plazeboa: -1,16 (-1,39; -0,93)
ERTU + MET	ERTU5 + MET vs plazeboa + MET -0,70 (-0,87; -0,53)	ERTU15 + MET vs plazeboa + MET -0,88 (-1,05; -0,71)
ERTU + MET + SITA	ERTU5 + MET + SITA vs plazeboa + MET + SITA -0,69 (-0,87; -0,50)	ERTU15 + MET + SITA vs plazeboa + MET + SITA -0,76 (-0,95; -0,58)

Diferentzia estatistikoki esanguratsua hauteman ziren, tratamenduaren 52. asterraino.

Ez da kontuan hartu ERTU+SITA konbinazioarekin hasten den tratamenduaren azterketa, ez baita indikazio baimendu eta gomendatua.

Bi saiakuntza daude ERTU eta konparatzaile aktibo bat alderatzen dituztenak: bata, ez-gutxiagotasuneko, glipepiridarekin (GLI), eta bestea, diseinu faktorialekoa, ERTU+SITA konbinazioa gehitu zaiena METarekin tratatzen ari diren pazienteei, ERTU+MET eta SITA+MET konbinazioekin alderatuta.

	HbA1c %aren desberdintasunak: batezbesteko doitua (%95eko KI)	
SULFONIL-UREAREKIN alderatuta	ERTU5 + MET vs GLI + MET: 0,18 (0,06;0,30)	ERTU15 + MET vs GLI + MET: 0,10 (-0,02;0,22)
SITA faktoriala	ERTU5 + MET + SITA vs MET + SITA -0,43 (-0,60; -0,27)	ERTU15 + MET + SITA vs MET + SITA -0,47 (-0,63; -0,30)
	ERTU5 + MET + SITA vs ERTU5 + MET -0,46 (-0,63; -0,30)	ERTU15 + MET + SITA vs ERTU15 + MET -0,49 (-0,66; -0,33)

ERTU 15mg+MET konbinazioak ez zuen GLI+MET konbinazioak baino emaitza txikiagoa eman 52 astez tratatu ondoren. Ez zen ez-gutxiagotasunik frogatu ERTU 5 mg+MET dosian, GLI+MET konbinazioaren aldean. Egunean 3 mg-koa izan zen glipepiridosa gomendatutako (eguneko gehienekoa -6 mg- baino txikiagoa).

Azterketa faktorialean, HbA1c murrizketak -% 0,45ekoak izan ziren ERTU (5 mg edo 15 mg)+SITA+MET (triterapia) besoetan, biterapiaren besoekin alderatuta.

ERTUren gehiagotasun-azterketa egin zen, plazeboa eta antidiabetiko zenbaiten (insulina eta sulfonilurea (SU) barne) konbinazioarekin alderatuta, giltzurrun-gutxiegitasun moderatua duten pazienteekin: ez zen diferentzia estatistikoki esanguratsurik hauteman aldagai nagusian.

Azpitaldeen analisisian, sendagaiak paziente adintsuetan besteetan baino eragin txikiagoa zuela hauteman zen, beharbada adinarekin giltzurrun-funtzioak okerrera egiten duelako. IGT 60 ml/min/1,73 m²-tik beherakoa duen azpitaldeen izandako eragina zalantzazkoa da.

SEGURTASUNA^{2, 9}

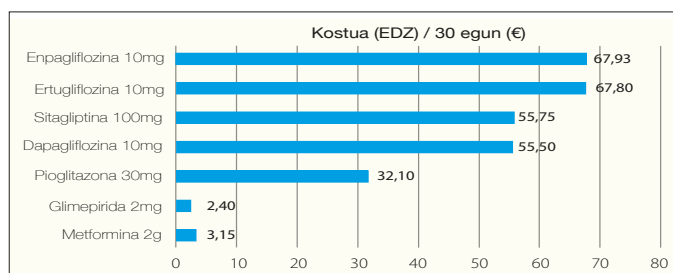
ERTUren segurtasun-profila beste iSGLT-2 batzuen antzekoa da, baita sendagai talde honi lotutako ziurgabetasuna ere, kontrako erreakzio batzuei dagokienez. Kontrako eraginen intzidentzia handiagoa da; genitaletako infekzioak (% 9-12 emakumeetan eta % 4 gizonetan); hipobolemia (<% 2, baina handiagoa da giltzurrun-gutxiegitasuna duten pazienteetan); mikzio-maiztasuna handitzea (% 2,5), hipogluzemiak (% 5, % 4,5 eta % 2,9, ERTU 5 mg-rekin, ERTU 15 mg-rekin eta plazeboarekin, hurrenez hurren), prurito bulbobaginala (% 1), egarria, lipidoen asaldura serumean, hemoglobina handia, nitrogeno ureikoa. Beste iSGLT-2 batzuen antzera, zetoazidosiarekin lotu izan da, baita behoko gorputz-adarren anputazioarekin ere. Giltzurrun-funtzioaren jarraipena egin behar da, hasieran eta aldiaren behin. Fournier-en gangrenako edo perineoko faszitis nekrosatzaileko kasuak jakinarazi dira, iSGLT-2 guztiekin lotuta.

Giltzurrun-gutxiegitasuna duten pazienteek eta paziente adintsuek ekintza-mekanismoari loturiko kontrako efektuen proportzio handiagoa izan zuten.

Ez da erabili behar ez haurdunaldian ezta edoskitzaroan ere.

ERTUk jarraipen osagarria behar du.

TRATAMENDUAREN KOSTUA (€) 30 EGUNEAN



TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

DM2ren lehen maila farmakoterapeutikoa MET bidezko tratamenduan dago, honako hauei lotuta: bizimodua aldatzea, pisuaren % 5-10eko galera lortzea eta ariketa fisikoa maiztasunez egitea. Ohiko praktika klinikoan era mailakatuan gehitzen dira sendagaiak, pazienteak ez egoteko aldi berean bi sendagai berrikeriko esposiziopean, horietako batekin gluzemia-kontrola egin badaiteke. Ez da aztertu zer onura duen tratamendu mailakatu batek mailakatua ez den beste baten aldean; beraz, arrazoizkoa dirudi antidiabetikoak modu mailakatuan erabiltzeko indikazio orokorre jarraitzea gluzemia-kontrol egokia ez duten pazienteetan. ERTUren azterketetako batean, tratamendu farmakologikorik ezarrita ez duten pazienteetan ERTU (15 edo 5 mg) + SITA batera emanda hasten zen tratamendua; praktika kliniko ezarririk kanpoko jokabidea da.

Horrenbestez, monoterapiarekin helburua ez bada betetzen, metformina eta hipogluzemia-arrisku txikiko sulfonilurea bat konbinatzea da lehen aukera. Beste aukera batzuk dira metiglinidak (errepaglinida), pioglitazona, dipeptidil peptidasaren inhibitzaileak (IDPP-4), 2 motako sodio-glukosako garraiatzailearen inhibitzaileak (iSGLT-2) edo GLP-1 hartzailaren analogoak. Tratamendu mailakatuan modu pertsonalizatuan hautatuko da sendagaia, kontuan izanda pazientearen ezaugarriak, gaitzaren fasea eta sendagaiaren ezaugarriak, horietako bakoitzaren finantzaketa-irizpide araberak.

BIBLIOGRAFIA OSAGARRIA

Erreferentzia bibliografiko guztiak ERTUGLIFLOZINAREN posizionamendu terapeutikoari buruzko txostenean daude: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-ertugliflozina-Steglatro.pdf?x17133>



Informe de evaluación completo:

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



ERTUGLIFLOZINA

Cuarta gliflozina, la familia crece sin novedades

Nombre comercial y presentaciones:

▼ **STEGLATRO®** (Merck Sharp and Dohme de España)

(15 mg 28 comprimidos oral, 47,46 €)

(5 mg 28 comprimidos oral, 47,46 €)

Excipientes de declaración obligatoria: Lactosa monohidrato, Carboximetilalmidón sódico tipo A

Condiciones de dispensación: Receta médica

Fecha de evaluación: Octubre 2019

Fecha de comercialización: Septiembre 2019

Procedimiento de autorización: Centralizado

Ertugliflozina (ERTU) es el cuarto antidiabético inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2). Está autorizado en adultos a partir de los 18 años con diabetes mellitus tipo 2 como un complemento a la dieta y al ejercicio para mejorar el control glucémico:1) como monoterapia en pacientes en los que el uso de metformina no se considera adecuado debido a intolerancia o contraindicaciones.2) añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes.

Su aprobación se basa en la evaluación de la reducción de la HbA1c en ensayos clínicos en pacientes con diabetes mellitus inadecuadamente controlada. Frente a placebo, en monoterapia, ha mostrado reducciones significativas a la semana 26 (ERTU5mg: -0,99 y ERTU15mg: -1,16). También en biterapia con metformina (ERTU5mg: -0,70 y ERTU15mg: -0,88) o sitagliptina (ERTU5mg: -0,69 y ERTU15mg: -0,76). Frente a comparadores activos, en biterapia con metformina, ERTU15mg se ha mostrado no inferior a glibenclámido (GLI) (ERTU15mg + MET: -0.64 y ERTU15mg + GLI: -0.64). La asociación de ERTU a la combinación de metformina+sitagliptina se asocia a reducciones de -0.46 con ERTU5mg y -0.47 con ERTU15mg. En pacientes con insuficiencia renal moderada (FG entre 30 y 60mL/min/1,73m²) ERTU asociado al tratamiento habitual no se mostró más eficaz en la reducción de HbA1c.

La mayor incidencia de efectos adversos se corresponde con infecciones genitales micóticas, hipovolemia, aumento de la frecuencia de micción, hipoglucemias, prurito vulvovaginal, sed, lípidos en suero alterados, hemoglobina elevada, nitrógeno ureico. Al igual que otros iSGLT-2 se ha asociado a cetoacidosis así como amputación de miembros inferiores. Se debe monitorizar la función renal al inicio y periódicamente.

No hay comparaciones de ERTU con otros iSGLT-2. En los estudios, su eficacia y seguridad no parecen diferenciarse de otros iSGLT-2. Su eficacia depende de la función renal. Ha mostrado seguridad cardiovascular, pero a diferencia de otros iSGLT-2 no parece mostrar beneficios frente a placebo. No supone un avance terapéutico.

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: Irigo Aizpuru, María Armentariz, Karmele Benito, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, 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.

INDICACIÓN⁹

En adultos a partir de los 18 años con diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) como un complemento a la dieta y al ejercicio para mejorar el control glucémico:

- como monoterapia en pacientes en los que el uso de metformina no se considera adecuado debido a intolerancia o contraindicaciones

- añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes

MECANISMO DE ACCIÓN Y POSOLOGÍA⁹

Inhibición selectiva, reversible y dosis-dependiente del SGLT-2, lo que reduce la recaptación de glucosa a nivel renal, aumentando su eliminación en orina y disminuyendo, de esta forma, la glucemia. La eliminación aumentada de glucosa renal produce una diuresis osmótica. Debido al mecanismo de acción, una disminución de la función renal dará lugar a una reducción de la eficacia de ERTU.

Dosis inicial: 5 mg una vez al día, que se puede incrementar hasta los 15 mg si se necesita un mayor control glucémico. Cuando se utiliza en combinación con insulina o un secretagogo de insulina se puede requerir una dosis menor de insulina o del secretagogo de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Aunque no se precise un ajuste de dosis en función de la edad, debe tenerse en cuenta la función renal, así como el riesgo de hipovolemia. En los pacientes con hipovolemia, se recomienda corregir este cuadro clínico antes de iniciar el tratamiento con ERTU. La experiencia en pacientes ≥ 75 años es muy limitada.

No se debe iniciar el tratamiento en pacientes con insuficiencia renal moderada (tasa de filtración glomerular TFGe < 60 ml/min/1,73 m²). Se recomienda suspender el tratamiento si TFGe < 45 ml/min/1,73 m².

EFICACIA CLÍNICA²

La aprobación de ERTU se basa en 7 ensayos clínicos aleatorizados en fase 3, frente a placebo o comparador activo: 4863 pacientes, media de edad entre 55 y 59 años, IMC al inicio entre 31 y 33 kg/m², HbA1c medios al inicio entre 7,8 y 8,9%. La variable principal fue la disminución de la HbA1c en relación al valor basal (variable subrogada). En el estudio de seguridad cardiovascular, VERTIS CV, no fue superior a placebo y solamente mostró no inferioridad.

La eficacia de ERTU frente a placebo se evaluó en un ensayo como monoterapia una vez al día y, en otros dos ensayos, combinada con metformina (MET) o añadida a MET+sitagliptina 100 mg (SITA), tras 26 semanas de tratamiento el cambio en el valor de HbA1c es:

	Diferencias en % HbA1c: media ajustada (IC95%)	
ERTU Monoterapia	ERTU5 vs placebo: 0,99 (-1,22; -0,76)	ERTU15 vs placebo -1,16 (-1,39; -0,93)
ERTU + MET	ERTU5 + MET vs placebo + MET -0,70 (-0,87; -0,53)	ERTU15 + MET vs placebo + MET -0,88 (-1,05; -0,71)
ERTU + MET + SITA	ERTU5 + MET + SITA vs placebo + MET + SITA -0,69 (-0,87; -0,50)	ERTU15 + MET + SITA vs placebo + MET + SITA -0,76 (-0,95; -0,58)

Las diferencias fueron estadísticamente significativas y se mantuvieron a las 52 semanas de tratamiento.

No se ha valorado el estudio que inicia el tratamiento con la combinación de ERTU+SITA, al no tratarse de una indicación autorizada ni recomendada.

Hay dos ensayos de ERTU frente a comparador activo: uno de no inferioridad con glimepirida (GLI) y otro con diseño factorial en el que se evalúa la combinación ERTU+SITA añadida a pacientes en tratamiento con MET frente a las combinaciones ERTU+MET y SITA+MET.

	Diferencias en % HbA1c: media ajustada (IC95%)	
FRENTE SULFONIL-UREA	ERTU5 + MET vs GLI + MET: 0,18 (0,06; 0,30)	ERTU15 + MET vs GLI + MET: 0,10 (-0,02; 0,22)
Factorial SITA	ERTU5 + MET + SITA vs MET + SITA -0,43 (-0,60; -0,27)	ERTU15 + MET + SITA vs MET + SITA -0,47 (-0,63; -0,30)
	ERTU5 + MET + SITA vs ERTU5 + MET -0,46 (-0,63; -0,30)	ERTU15 + MET + SITA vs ERTU15 + MET -0,49 (-0,66; -0,33)

ERTU 15mg+MET resultó no-inferior a GLI+MET tras 52 semanas de tratamiento. No se demostró no-inferioridad para la dosis de ERTU 5 mg+MET en relación a GLI+MET. La dosis media de glimepirida fue 3 mg/día (inferior a la máxima recomendada de 6 mg/día).

En el estudio factorial las reducciones de HbA1c en los brazos ERTU (5 mg o 15 mg)+SITA+MET (triterapia) en comparación con los brazos de la biterapia, fueron en torno a un -0,45%.

Se realizó un estudio de superioridad de ERTU frente a placebo en combinación con varios antidiabéticos (incluyendo insulina y sulfonilurea (SU)) en pacientes con insuficiencia renal moderada: no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la variable principal.

En el análisis de subgrupos se apreció que el efecto del fármaco en pacientes de edad avanzada fue menor que en población general, lo que podría ser debido a la pérdida de la función renal con la edad. El efecto en el subgrupo con una TFG renal menor a 60 ml/min/1,73 m² fue cuestionable.

SEGURIDAD^{2, 9}

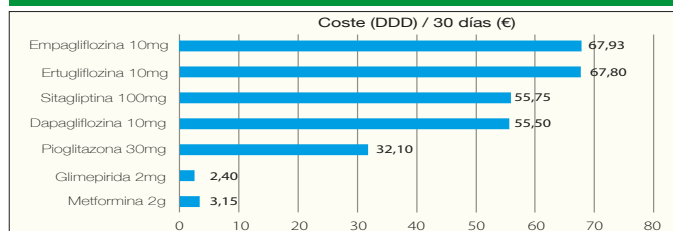
El perfil de seguridad de ERTU parece similar al de otros iSGLT-2 así como las incertidumbres, asociadas a este grupo de medicamentos, sobre algunas reacciones adversas. La mayor incidencia de efectos adversos se corresponde con infecciones genitales (9-12% en mujeres y del orden del 4% en hombres); hipovolemia (en $< 2\%$ pero aumenta en pacientes con insuficiencia renal); aumento de la frecuencia de micción (2,5%), hipoglucemias (5%, 4,5% y 2,9% para ERTU 5 mg, ERTU 15 mg y placebo respectivamente), prurito vulvovaginal (1%), sed, lípidos en suero alterados, hemoglobina elevada, nitrógeno ureico. Al igual que otros iSGLT-2 se ha asociado a cetoacidosis, así como amputación de miembros inferiores. Se debe monitorizar la función renal al inicio y periódicamente. Se han comunicado casos de gangrena de Fournier o fascitis necrotizante perineal asociado a todos los iSGLT-2.

Los pacientes con insuficiencia renal y los de edad avanzada presentaron mayor proporción de efectos adversos relacionados con el mecanismo de acción.

No se debe utilizar en embarazo y lactancia.

ERTU está sujeta a seguimiento adicional.

COSTE TRATAMIENTO (€) / 30 DÍAS



LUGAR EN TERAPÉUTICA

El primer escalón farmacoterapéutico de la DM2 es el tratamiento con MET, asociado a modificaciones del estilo de vida, a la pérdida ponderal de un 5-10% del peso y a la práctica regular de ejercicio físico. En la práctica clínica habitual se añaden fármacos de forma escalonada, con la finalidad de no exponer a los pacientes a dos nuevos medicamentos simultáneamente, cuando es posible el control glucémico con sólo uno de ellos. No se ha evaluado el beneficio de un tratamiento secuencial frente a uno no secuencial, por lo que parece razonable seguir las indicaciones generales de un uso escalonado de los antidiabéticos en aquellos pacientes sin control glucémico adecuado. En uno de los estudios de ERTU, en pacientes sin tratamiento farmacológico establecido, se iniciaba de forma simultánea ERTU (15 mg o 5 mg)+SITA, abordaje que se considera fuera de la práctica clínica establecida.

Por tanto, si con monoterapia no se consigue el objetivo, la combinación de metformina con una sulfonilurea de bajo riesgo de hipoglucemia, se considera la opción preferente. Otras alternativas disponibles son metglinidas (repaglinida), pioglitazona, inhibidores de la dipeptidil peptidasa (IDPP-4), inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) o análogos del receptor GLP-1. En el tratamiento escalonado, la elección del fármaco se realizará de manera individualizada, teniendo en cuenta las características de cada paciente y el momento evolutivo de su enfermedad, así como las características del fármaco, teniendo en cuenta los criterios de financiación de cada uno de ellos.

BIBLIOGRAFÍA ADICIONAL

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE Posicionamiento Terapéutico DE ERTUGLIFLOZINA <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/infomresPublicos/docs/IPT-ertugliflozina-Steglatro.pdf?x17133>