



Ebaluazio txosten osoa:

www.osakidetza.euskadi.net/cevime


LIXISENATIDA

GLP-1 en beste analogo bat, morbiditateari eta heriotza-tasari buruzko probarik gabekoa, eta epe luzera segurtasun-zalantzak sortzen dituena

Merkataritza-izena eta aurkezpenak:

▼ LYXUMIA® (Sanofi-Aventis)

10 µg-ko disoluzio injektagarria, 14 dosi (62,29 €)

20 µg-ko disoluzio injektagarria, 28 dosi (124,57 €)

Nahitaez deklaratu beharreko eszipienteeak:

Medikamentua gordetzeko baldintzak:

Medikamentua emateko baldintzak:

Ebaluazio-data:

Merkaturatze-data:

Baimentze-prozedura:

Metakresola

2° – 8° C-tan gorde

Medikuaren errezeta

Ikuskaritzaren oniritzia

2013ko azarara

2013ko abuztua

Zentralizatua

Exenatidaren eta liraglutidaren ostean, Espainian merkaturatzen den GLP-1en (1. motako glukagonaren antzeko peptidoa) hirugarren analogoa da. Baimenduta dago 2. motako DM duten helduak tratatzeko, hipogluzemia eragiten duten sendagaiekin eta/edo intsulina basalarekin batera, baldin eta horiek, dietarekin eta kirolarekin batera, ez badute bide ematen gluzemia egokiro kontrolatzeko.

Ez da entsegu klinikorik egin, heriotza-tasan eta diabetesari lotutako konplikazio mikro eta makrobaskularretan zer eragin duen ebaluatzeko. Frogatu da lixisenatida plazeboa baino eraginkorragoa dela plasmako HbA_{1c}-ren mailak murrizteko; lixisenatidaren eta plazeboaren artean, % -0,32tik % -0,74ra arteko aldea dago. Entsegu klinikoek, gehienez, 24 aste iraun dute. Ez da ikerketarik egin 2. motako diabetesa duten pazienteekin, hipogluzemia eragiten duten aukerako sendagaiak (metformina +/- sulfonilurea +/- intsulina) eta lixisenatida konparatzeko. Entsegu bakar bat egin da konparatzaile aktibo bat erabiliz (exenatida) terapia gehigarri gisa metforminarekin desegokiro kontrolatutako pazienteekin, eta ez zen argi eta garbi frogatu lixisenatidaren ez-gutxiagotasuna HbA_{1c}-ren mailak murrizteko, eta, halaber, lixisenatidak exenatidak baino pisu-galera txikiagoak ekarri zituen.

Ez dugu informaziorik epe luzerako segurtasunari buruz (kontrako ondorioak: tiroideoak, kardiobaskularrak, pankreatitisa, immunogenizitatea). Ondorio kaltegarriak gainerako GLP-1en analogoek dituztenen antzekoak dira. Exenatidarekin alderatuta, goragale gutxiago eragin zuen (% 24,5 vs % 35,1; p<0,05), eta hipogluzemia sintomatiko gutxiago (% 2,5 vs % 7,9; p<0,05) eta erreakzio lokal gehiago injekzio-puntuan (% 8,5 vs % 1,6).

Egunean behin ematen da larruzalpetik, jatorduen arabera. Kostua gainerako GLP-1en analogoen antzekoa da, eta eskuragarri dauden diabetesaren aurkako ahozko botikak, NPH intsulina eta glargina intsulina baino askoz garestiagoa da.

Eskura ditugun frogen arabera, lixisenatidak ez du abantaila terapeutikorik eskuragarri dauden diabetesaren aurkako botiken aldean, ez eta GLP-1en analogoen aldean ere, eraginkortasunari, segurtasunari, erabiltzeko moduari eta kostuari dagokionez. Aitzitik, zalantza handiak daude botikaren eraginkortasunaren gainean, morbiditateari eta heriotza-tasari dagokionez.

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

Hobekuntza
terapeutiko
handia

Hobekuntza
terapeutiko
apala

Ona da
egoera kon-
kretuetarako

**EZ DAKAR
HOBEKUNTZA
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-
etsi: informazio
urriegia

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odrizola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu gutzien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

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

ONARTUTAKO INDIKAZIOA¹

2. motako diabetes mellitusa (DM2) duten helduak tratatu eta gluzemia kontrolatzeko, hipogluzemia eragiten duten sendagaiekin eta/edo intsulina basalarekin batera, baldin eta horiek, dietarekin eta kirolarekin batera, ez badute bide ematen gluzemia egokiro kontrolatzeko.

Botika hori emateko, zenbait baldintza bete behar dira, eta, halaber, beharrezkoa da Ikuskaritzak oniritzia ematea, Osasun Sistema Nazionalak finantza dezan. Erabilera: DM2, gehiegizko pisua eta 30 kg/m²-tik gorako gorputz-masaren indizea (GMI) duten helduentzat soilik, gluzemia kontrolatzeko, hipogluzemia eragiten duten sendagaiekin eta/edo intsulina basalarekin batera, baldin eta horiek, dietarekin eta kirolarekin batera, ez badute bide ematen gluzemia egokiro kontrolatzeko. Hasierako preskripzioa endokrinologiako espezialistak edo mediku orokorrak.

POSOLOGIA ETA HARTZEKO MODUA¹

Hasierako dosia: 10 µg, egunean behin, 14 egunez. **Mantentze-dosia:** 15. egunetik aurrera, 20 µg-ko dosi finkoa, egunean behin, eguneko lehenengo otorduaren edo afariaren aurreko orduan.

Lixisenatida larruzalpetik ematen da, izterrean, sabelean edo besoaren goialdean. Dosia ahaztuz gero, hurrengo otorduaren aurreko orduan injektatu behar da.

2° – 8° C-tan gorde behar da, erabili aurretik. Lehenbiziko aldiz erabili ostean, 30° C-tik behera gorde behar da, eta 14 egunez gorde daiteke gehienez ere.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA²⁻⁹

Ez dakigu lixisenatidak zer eragin duen DM2ri lotutako morbiditatean eta heriotza-tasan. Ez da ikerketarik egin lixisenatida eta hipogluzemia eragiten duten DM2rako aukerako sendagai hauek konparatzeko: metformina +/- sulfonilurea +/- intsulina.

Ikerketa guztietan frogatu da lixisenatida, hipogluzemia eragiten duten zenbait botikaren terapia gehigarri gisa, plazeboa baino eraginkorragoa dela, tratamenduaren hasieratik 24. astera arte, aldagai nagusian (plasmako HbA_{1c}-ren mailan -aldagai subrogatua- izandako murrizketa). HbA_{1c}-ren murrizketa absolutua: % -0,71tik % -0,92ra artekoa (plazeboarekiko aldea: % -0,32tik % -0,74ra bitarte). Plazeboarekin alderatuta, partaideek batez beste 1 kg galdu zuten gutxi gorabehera, ikerketa guztietan.

Entsegu kliniko batean, diseinu irekia zuena, konparatzaile aktibo bat erabiliz (exenatida) terapia gehigarri gisa metforminarekin, HbA_{1c}-ren batez besteko murrizketa 24. astean (aldagai nagusia) % -0,79 izan zen lixisenatida hartu zutenen artean eta % -0,96 exenatida hartu zutenen artean (taldeen arteko aldea: % 0,17; KT % 95: 0,033tik 0,297ra bitartean). Ez da argi eta garbi frogatu lixisenatidaren ez-gutxiagotasuna HbA_{1c}-ren mailak murrizteko. Halaber, lixisenatidak exenatidak baino pisu gutxiago galarazten du; tratamenduen arteko aldea 1 kg-koa da gutxi gorabehera⁷.

SEGURTASUNA

Ondorio kaltegarriak gainerako GLP-1 analogoek dituztenen antzekoak dira. Entsegu klinikoetan gehien aipatutako ondorio kaltegarriak dira goragalea (% 26), okadak (10,5%) eta beherakoa (8,3%)²; gehienak arinak eta aldi baterakoak. Halaber, batzuek hipogluzemia izan zuten (sulfonilurea batekin eta/edo intsulina basalarekin batera hartzean), beste batzuek zefalea. Exenatidarekin alderatuta, lixisenatidak goragale gutxiago eragin zuten, eta hipogluzemia sintomatiko gutxiago eta erreakzio lokal gehiago injektio-puntuan⁷.

Honako hauek EMAREN arrisku-planeari sartuta daude, baimena jaso osteko entseguetan aztertzeko²: pankreatitis akutua eta/edo pankreatiko minbizia agertzea, antigorputzak sortzea, eragin kardiobaskularak eta tiroideko kartzinoma medularra sortzea.

Erabiltzeko kontuan hartu beharrekoak¹

- **DM1** dutenek eta zetoazidosi diabetikoa dutenek ez dute hartu behar.
- **Pankreatitis akutua.** Susmoa izanez gero pazienteak pankreatitis duela, bertan behera utzi lixisenatidaren tratamendua, eta, hala balitz, ez berriro hasi tratamendua. Kontuz erabili behar da pankreatitisaren aurrekariak dituzten pazienteekin.
- **Gaixotasun gastrointestinal larria.** Ez da gomendatzen sendagaia hartzea.
- **Hipogluzemia.** Sulfonilurearen edo intsulina basalaren dosia murriztu behar da. Intsulina basala eta sulfonilurea aldi berean hartuz gero, ez eman.
- Ez da konbinazio hau ikertu: lixisenatida eta dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4) entzimaren inhibitzaileak.
- **Bihotz-gutxiegitasun kongestiboa.** Esperientzia urria da.
- **Deshidratazioa.** Neurriak hartu behar dira likidoak ez galtzeko.
- **Eszipienteak.** Metakresola du; metakresolak alergia-erreakzioak eragin ditzake.

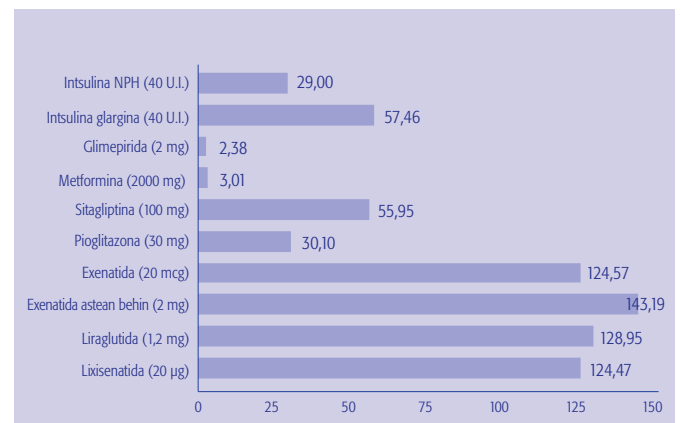
Egoera berezietan erabiltzea^{1,2}

- **75 urtetik gorako pazienteak:** oso esperientzia kliniko urria (n=56).
- **Giltzurrun-gutxiegitasun moderatua:** kontuz eman; larria edo fase terminalean dagoen giltzurruneko gaixotasuna: ez da gomendatzen sendagaia hartzea.
- **18 urtetik beherako pazienteak:** segurtasuna eta eraginkortasuna ez dira ikertu talde horretan.
- **Haurra izateko sasoian dauden emakumeak, metodo antikonzeptiborik erabiltzen ez dutenak:** ez da gomendatzen sendagaia hartzea.
- **Haurdunaldia:** ez hartu, eta hartzeari utzi haurdun egonez gero edo gelditu nahi izanez gero.
- **Edoskitzea:** ez da gomendatzen sendagaia hartzea.

Interakzioak¹

- Kontuz eman, baldin eta pazienteak urdail-hesteetan berehala absorbatu beharreko, indize terapeutiko estuko edo kontrol kliniko handia beharreko sendagaiak hartzen baditu, batez ere lixisenatidaren tratamendua hastean. Beste sendagaiak janariarekin batera eman behar badira, lixisenatida ematen ez den otordu batean hartu.
- Formulazio gastrorresistenteak lixisenatidaren injektzioa baino 1 h lehenago edo 4 h geroago eman behar dira.

TRATAMENDUAREN KOSTUA/ 28 EGUN (€)



Bot Plus 2.0, 2013ko azarora.

TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

DM2ren kontrol gluzemikoari dagokionez, monoterapia eraginkorra ez bada, praktika klinikoko gidetik terapia bikoitza hartzea gomendatzen dute, metformina eta sulfonilurea, aspalditik erabiltzen direlako eta kostu/eraginkortasun erlazio hobea dutelako diabetesaren aurkako beste sendagai-konbinazio bikoitzen aldean. Pazientearen ezaugarrien arabera, terapia bikoitza egin daiteke, glitazonak (pioglitazona) edo DPP-4 entzimaren inhibitzaileak metforminarekin edo sulfonilurearekin batera hartuz, horietako edozeinekiko kontraindikazioa edo intolerantzia izanez gero, edo pazienteek arrisku-faktore jakin batzuk izanez gero (hipogluzemia-arriskua, gehiegizko pisua)¹²⁻¹⁵.

Terapia bikoitza ez bada eraginkorra, gomendatzen da diabetesaren aurkako beste medikamenturen bat ematea, ahal bada intsulina¹²⁻¹⁵, salbu eta intsulina emateko arazoak baldin badaude, pazientearen ezaugarriak direla-eta.

Eraginkortasunari buruzko datuak kontuan hartuta, morbiditateari, heriotza-tasari eta epe luzerako segurtasunari dagokionez, aukeretako bat da terapia hirukoitzaren baitan intsulinarekin ordez GLP-1en analogoak ematea paziente obesoei ≥ 30 -35 kg/m²-ko GMI dutenei, edo intsulina hartzeko arazo handiak dituztenei edo beste tratamendu batzuek eragin izan ez badute edo intolerantzia eragin badute¹³⁻¹⁵. Tratamendua hasi eta handik sei hilabetera ebaluatu behar da, eta, tratamendua egiten jarraitzeko, ezinbestekoa izango da HbA_{1c} gutxienez % 1,0 murriztea eta pisu-galera hasierako pisuaren gutxienez % 3koa izatea¹⁴⁻¹⁵.

GLP-1en beste analogoen (exenatidaren eta liraglutidaren) aldean duen eraginkortasunari dagokionez, lixisenatida exenatidarekin⁷ soilik konparatu da (exenatida metforminarekin terapia gehigarri gisa hartuta), eta ez da argi eta garbi frogatu exenatida baino ez-gutxiago dela HbA_{1c} eta gorputzaren pisua murrizteko². Segurtasun-profilari dagokionez, badirudi gainerako GLP-1en analogoen antzeko segurtasun-profila duela, baina exenatidak baino goragale eta hipogluzemia gutxiago eragiten du.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude "INFORME DE EVALUACIÓN DE LIXISENATIDA" izeneko txostenean, web-orri honetan: www.osakidetza.euskadi.net/cevime



Informe de evaluación completo:
www.osakidetza.euskadi.net/cevime



LIXISENATIDA

Otro análogo del GLP-1 más, sin resultados de morbimortalidad, y con dudas de seguridad a largo plazo

Nombre comercial y presentaciones:	Excipiente declaración obligatoria:	Metacresol
▼ LYXUMIA® (Sanofi-Aventis)	Condiciones especiales de conservación:	Conservar entre 2 y 8°C
10 µg, solución inyectable, 14 dosis (62,29 €)	Condiciones de dispensación:	Receta médica Requiere Visado de Inspección
20 µg, solución inyectable, 28 dosis (124,57 €)	Fecha de evaluación:	Noviembre 2013
	Fecha de comercialización:	Agosto 2013
	Procedimiento de autorización:	Centralizado

Lixisenatida es el tercer análogo del GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1) comercializado en España, tras exenatida y liraglutida. Está autorizado para el tratamiento de la DM tipo 2 en adultos en combinación con medicamentos hipoglucemiantes y/o insulina basal cuando estos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado.

No se han realizado ensayos clínicos que evalúen su impacto sobre la mortalidad y las complicaciones micro y macrovasculares asociadas a la diabetes. Lixisenatida se mostró más eficaz que placebo en la reducción de los niveles plasmáticos de HbA_{1c}, siendo la diferencia frente a placebo de entre -0,32% y -0,74%. La duración máxima de los ensayos clínicos es de 24 semanas. No hay estudios comparativos de lixisenatida frente a los hipoglucemiantes de elección en pacientes con diabetes tipo 2 (metformina +/- sulfonilurea +/- insulina). En el único ensayo frente a un comparador activo (exenatida) como terapia añadida en pacientes inadecuadamente controlados con metformina, lixisenatida no demostró claramente la no-inferioridad en la reducción de la HbA_{1c} y consiguió reducciones de peso menores a exenatida.

No se dispone de información sobre su seguridad a largo plazo (efectos adversos tiroideos, cardiovasculares, pancreatitis, inmunogenicidad). El perfil de efectos adversos parece similar al resto de análogos del GLP-1. Frente a exenatida, presentó menor incidencia de náuseas (24,5% vs. 35,1%; p<0,05) y de hipoglucemia sintomática (2,5% vs. 7,9%; p<0,05) y mayor incidencia de reacciones locales en el punto de inyección (8,5% vs. 1,6%).

Se administra por vía subcutánea una vez al día, en relación con las comidas. El coste es similar al resto de análogos del GLP-1 y muy superior al de los antidiabéticos orales disponibles y la insulina NPH y glargina.

Las evidencias actuales no justifican que lixisenatida aporte ventaja terapéutica alguna respecto a los antidiabéticos disponibles, ni frente a los de su propio grupo de los análogos del GLP-1, tanto en eficacia como en seguridad, pauta o coste. Por el contrario, son importantes las incertidumbres relacionadas con su eficacia en términos de morbimortalidad y su seguridad a largo plazo.

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 Aizpuru, María Armendariz, Julia Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odrizola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, 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@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Aragón, Castilla y León, Cataluña, 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

INDICACIÓN AUTORIZADA¹

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en adultos para alcanzar el control glucémico, en combinación con medicamentos hipoglucemiantes y/o insulina basal cuando estos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado.

Medicamento sujeto a condiciones restringidas de prescripción y que requiere visado previo de la Inspección para su financiación por el Sistema Nacional de Salud: uso restringido a pacientes adultos con DM2 y sobrepeso e índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m² para alcanzar el control glucémico, en combinación con medicamentos hipoglucemiantes y/o insulina basal cuando estos, junto con la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado. Prescripción inicial por especialista en endocrinología o médico general.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Dosis inicial: 10 µg, una vez al día, durante 14 días. Dosis de mantenimiento: a partir del día 15, una dosis fija de 20 µg, una vez al día dentro de la hora anterior a la primera comida del día o a la cena.

Lixisenatida se administra por vía subcutánea en el muslo, el abdomen o en la parte superior del brazo; si se olvida una dosis, se deberá inyectar dentro de la hora anterior a la siguiente comida.

Requiere conservación entre 2 y 8°C antes de su uso. Después del primer uso, conservar por debajo de 30°C, con validez máxima de 14 días.

EFICACIA CLÍNICA²⁻⁹

Se desconoce el efecto de lixisenatida sobre la morbimortalidad asociada a DM2. No hay estudios comparativos de lixisenatida frente a los hipoglucemiantes de elección en DM2: metformina +/- sulfonilurea +/- insulina.

Lixisenatida se mostró más eficaz que placebo en todos los estudios como terapia añadida a diversos fármacos hipoglucemiantes, desde el inicio del tratamiento hasta la semana 24, en la variable principal (reducción de los niveles plasmáticos de HbA_{1c}, variable subrogada), con reducciones absolutas de HbA_{1c} entre -0,71% y -0,92% (diferencia frente a placebo: entre -0,32% y -0,74%). La reducción media de peso en todos los estudios comparada con placebo fue de aproximadamente 1 kg.

En un ensayo de diseño abierto comparativo con exenatida como terapia añadida a metformina, la reducción media de la HbA_{1c} en la semana 24 (variable principal) fue -0,79% para lixisenatida y -0,96% para exenatida (diferencia entre grupos: 0,17%; IC95%: 0,033 a 0,297). Lixisenatida no demostró claramente la no-inferioridad y consiguió reducciones de peso menores a exenatida, con una diferencia entre tratamientos de aproximadamente 1 kg⁷.

SEGURIDAD

El perfil de efectos adversos parece similar al resto de análogos del GLP-1. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante los estudios clínicos fueron náuseas (26%), vómitos (10,5%) y diarrea (8,3%)², en su mayoría leves y transitorias. Además, se registró hipoglucemia (al administrarse con una sulfonilurea y/o una insulina basal) y cefalea. Frente a exenatida, lixisenatida presentó menor incidencia de náuseas y de hipoglucemia sintomática y mayor incidencia de reacciones locales en el punto de inyección⁷.

La aparición de pancreatitis aguda y/o cáncer pancreático, el desarrollo de anticuerpos, los efectos cardiovasculares y el desarrollo de carcinoma medular tiroideo están incluidos en el Plan de Riesgos de la EMA, para su estudio en ensayos post-autorización².

Precauciones especiales de uso¹

- No debe usarse en DM1 ni en cetoacidosis diabética.
- **Pancreatitis aguda.** Si hay sospecha de pancreatitis, interrumpir el tratamiento con lixisenatida y, en caso de confirmarse, no volver a instaurar el tratamiento. Precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.
- **Enfermedad gastrointestinal grave.** No se recomienda su uso.
- **Hipoglucemia.** Debe contemplarse la reducción de la dosis de sulfonilurea o insulina basal. No debe administrarse con la combinación de una insulina basal y una sulfonilurea.
- No se ha estudiado la combinación de lixisenatida con **inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4)**.
- Insuficiencia cardíaca congestiva. Experiencia limitada.
- **Deshidratación.** Tomar precauciones para evitar la depleción de líquidos.
- **Excipientes.** Contiene metacresol, que puede provocar reacciones alérgicas.

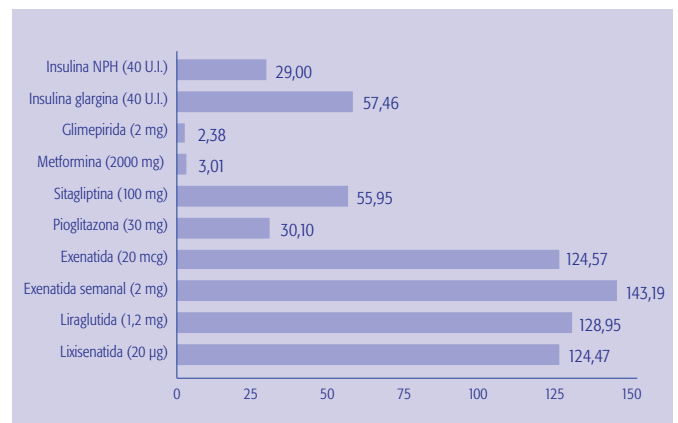
Uso en situaciones especiales^{1,2}

- **Pacientes ≥ 75 años:** experiencia clínica muy limitada (n=56).
- **Pacientes con insuficiencia renal moderada:** precaución; grave o enfermedad renal en etapa terminal: no se recomienda el uso.
- **Pacientes < 18 años:** no se ha establecido la seguridad y eficacia.
- **Mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos:** no se recomienda el uso.
- **Embarazo:** no debe utilizarse y debe interrumpirse en pacientes que se queden o deseen quedarse embarazadas.
- **Lactancia:** no se recomienda el uso.

Interacciones¹

- En pacientes que reciban medicamentos que requieran una rápida absorción gastrointestinal, con un índice terapéutico estrecho o que requieran una cuidadosa monitorización clínica, precaución al iniciar el tratamiento con lixisenatida. Si tienen que administrarse con alimentos, tomar con una comida en la que lixisenatida no sea administrada.
- Las formulaciones gastroresistentes deben administrarse 1 h antes o 4 h después de la inyección de lixisenatida.

COSTE TRATAMIENTO/28 DÍAS (€)



Bot Plus 2.0, noviembre 2013.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

En el control glucémico de la DM2, cuando la monoterapia resulte ineficaz, las guías de práctica clínica recomiendan la doble terapia con la asociación de metformina más sulfonilurea, por su mayor experiencia de uso y mejor relación coste-efectividad frente a otras asociaciones antidiabéticas dobles. En función de las características del paciente, las glitazonas (pioglitazona) o los inhibidores de DPP-4 pueden asociarse a metformina o sulfonilurea en terapia doble, cuando exista contraindicación o intolerancia a cualquiera de ellas, o bien, en pacientes que presenten ciertos factores de riesgo (riesgo de hipoglucemia, sobrepeso)¹²⁻¹⁵.

En caso de ineficacia de la terapia doble, se recomienda la adición de otro antidiabético, preferentemente insulina¹²⁻¹⁵ salvo que existan problemas para la insulinización debido a las características del paciente.

Teniendo en cuenta la falta de datos de eficacia, en términos de morbimortalidad, y de seguridad a largo plazo, los análogos del GLP-1 serían una opción en la triple terapia en lugar de insulina en pacientes obesos con IMC ≥ 30-35 kg/m² o con problemas importantes para la insulinización o en caso de falta de eficacia o intolerancia con otros tratamientos previos¹³⁻¹⁵. El tratamiento debe valorarse a los seis meses y continuarse únicamente si la reducción de la HbA_{1c} es al menos de un 1,0% y la pérdida de peso de al menos 3% del peso inicial¹⁴⁻¹⁵.

En cuanto a la eficacia comparada con los otros análogos del GLP-1 (exenatida y liraglutida), lixisenatida sólo se ha comparado frente a exenatida⁷ como terapia añadida a metformina, y no ha mostrado claramente ser no inferior a ella en la reducción de la HbA_{1c} y del peso corporal². En cuanto al perfil de seguridad, parece similar al resto de análogos del GLP-1, aunque con menor incidencia de náuseas e hipoglucemia que exenatida.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE LIXISENATIDA en: www.osakidetza.eus-kadi.net/cevime/es