



Ebaluazio txosten osoa:

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


## SAXAGLIPTINA/METFORMINA

Merezi al du pankreasek jasan dezakeen kaltea onartzea, hain onura urriren truke?

Merkataritza-izena eta aurkezpenak:

**KOMBOGLYZE®** (Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca)

2,5 mg/850 mg 56 konprimitu estali (61,19 €)

2,5 mg/1000 mg 56 konprimitu estali (61,19 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Medikuaeren errezeta

Ebaluazio-data: 2013ko martxoa

Merkaturatze-data: 2012ko urria

Baimentze-prozedura: Zentralizatua

Saxagliptina eta metformina (SAXA/MET) konbinazioa dosi finkotan erabiltzea baimendu da DM2a duten pazienteetan: bai metformina-dosi altuenak erabiliz gluzemia kontrolatu ezin dutenetan, bai bi farmako horiek bereiz hartzen ari direnetan, bai intsulinarekin konbinatuz terapia hirukoitza jasotzen ari direnetan.

Bi botikak dosi finkotan batera eman ala haien osagaiak bereiz eman, haien bioekibalentzia frogatuta gelditu da, bai eta SAXA 2,5 mg botikarena ere, dela bi dositan ematen dela, dela 5 mg-ko dosi bakarrean ematen dela. Eskura ditugun entseguak SAXA eta MET (SAXA+MET) bereiz emateari buruzkoak dira, eta frogatu dute horren eraginkortasuna zertxobait handiagoa dela plazebo+MET hartzea baino (-%0,34), eta ez dela SITA+MET eta glipizida+MET asoziazioak baino txikiagoa, HbA1c-mailak murrizteari dagokionez. Era berean, terapia hirukoitzean frogatuta gelditu da SAXA+MET intsulinarekin batera hartzeak HbA1c-mailak zerbait gehiago murrizten dituela, plazebo+MET intsulinarekin batera hartzeak baino (-%0,41).

SAXA+MET asoziazioak SITA+MET asoziazioaren antzeko segurtasun-profila erakusten du, eta glipizida+MET asoziazioaren aldean, hipogluzemia gutxiago eragiten ditu, eta pisua ere murriztu egiten du. SAXAren segurtasun-profila ez dago behar bezain ondo ezarrita, eta hura erabiltzea hipersentikortasun-erreakzio larriekin nahiz pankreatitisarekin ere lotu izan da.

SAXA/MET asoziazioa dosi finkotan hartzeak zenbait abantaila potentzial dakartza posologiaren aldetik, baina haren kostua handiagoa da, lehen aukerako beste tratamendu batzuen aldean.

Eskura ditugun frogak kontuan hartuta, beraz, ikusten da SAXA/MET asoziazioa dosi finkotan emateko botika merkaturatzeak ez dakarrela abantailarik lehendik eskura ditugun tratamenduen aldean, eta horrenbestez, ez dakarrela inolako hobekuntza terapeutikorik.

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  
HOBKUNTZA  
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-  
etsi: informazio  
urriegia

**Idazkuntza Batzordea:** Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa aterata da. Ebaluazio hori interesatu guztien 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](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

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

## ONARTUTAKO INDIKAZIOA<sup>1</sup>

Dietarekin eta ariketa fisikoarekin batera erabili behar da, 2 motako diabetes melitusa (DM2) duten  $\geq 18$  urteko pazienteetan gluzemia hobeto kontrolatzeko; hots, baimendutako metformina-dosi altuena hartu eta gluzemia kontrolatzerik izan ez duten pazienteetan, edo dagoeneko saxagliptina (SAXA) eta metformina (MET) elkarekin konbinatuta pilula desberdinetan edo insulinarekin batera (terapia hirukoitza) hartzen ari direnetan, insulinarik eta METak beren aldetik gluzemia behar bezala kontrolatzen ez dutenean.

Medikamentu eta Produktu Sanitarioen Espainiako Agentziaren 2013ko urtarileko txostenean<sup>2</sup> beste erabilera bati buruzko aldeko irizpena argitaratu zen, oraindik fitxa teknikoan agertzen ez den arren. Haren arabera, sulfonilurearekin (SU - terapia hirukoitza) batera ere erabil daiteke, MET eta SU botiken baimendutako dosi altuenak hartzen ari diren pazienteak kontrolatzerik lortu ez denean.

**Kontraindikatura dago<sup>1</sup>:** SAXA eta/edo MET botikekiko edo eszipienteren batekiko hipersentikortasuna, hipersentikortasun-erreakzio larrien historia klinikoa, tartean baita erreakzio anafilaktikoak, shock anafilaktikoak eta angioedemak ere, dipeptidilpeptidasa-4 (DPP-4) entzimaren edozein inhibitzailearekiko hipersentikortasuna; zetoazidosi diabetikoa, prekoma diabetikoa; giltzurruneko gutxiegitasun arin nahiz larria (Clcr $<60$  ml/min); giltzurrun-funtzioak nahas ditzaketen sintoma larriak, hala nola deshidratazioa, infekzio larriren bat nahiz shocka; hipoxia tisularra eragin dezakeen gaixotasun larri edo kronikoren bat, hala nola bihotz- edo arnasketa-gutxiegitasuna; berrikitan miokardio-infartu bat eduki izana, shocka; gutxiegitasun hepaticoa; alkohol-intoxikazio larria, alkoholismoa; edoskitzaroa.

## POSOLOGIA ETA HARTZEKO MODUA<sup>1</sup>

Gomendatutako dosia pilula batekoa da, egunean bitan hartuta, otorduekin batera.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA<sup>1,3-10</sup>

Frogatuta gelditu da bioekibalenteak direla pilula konbinatuekin egiten diren tratamenduak, batetik, eta SAXA- eta MET-dosiak pilula banatan ematen dituzten tratamenduak, bestetik<sup>1,3</sup>.

Entsegu nagusian, SAXA 2,5 mg egunean bi aldiz METari gehitzea plazebo+MET konbinazioarekin alderatu zen. HbA1c-balioen murrizketari dagokionez, aldea egon zen, estatistikoki esanguratsua (-%0,34; KT%95: -%0,58tik -%0,10era; p=0,0063), txikia eta aurrez ezarritako %0,6ko delta-balioa erdietsi ez zuena<sup>3</sup>.

Terapia bikoitzean, SAXA+MET asoziazioak, SITA+MET eta glipizida+MET konbinazioen aldean, eragin gutxiago ez zuen izan. Terapia bikoitzean edo hirukoitzean, MET gehituz edo ez, SAXA insulinarekin batera hartzeak HbA1c-mailak zerbait gehiago murriztu zituen, plazebo insulinarekin batera hartzeak baino [-%0,41 (KT%95: -%0,59tik -%0,24ra)].

## SEGURTASUNA

SAXA+MET asoziazioak SITA+MET asoziazioaren antzeko segurtasun-profila erakusten du, eta glipizida+MET asoziazioaren aldean, hipogluzemia gutxiago eragiten ditu, eta pisua ere murrizten du. SAXAren segurtasun-profila ez dago behar bezain ondo ezarrita, eta hura erabiltzea hipersentikortasun-erreakzio larriekin lotu izan da, hala nola angioedemarekin eta erreakzio anafilaktikoekin, bai eta pankreatitis-kasu larriekin ere.

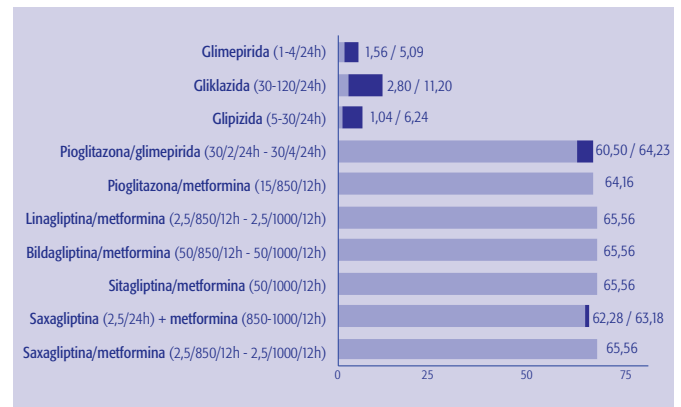
### Botika erabiltzeko iradokizunak eta kontuan hartu beharrekoak<sup>1</sup>

- **Pankreatitisa.** Pazienteari garbi esan behar zaio zein diren pankreatitis larrienen sintoma nagusiak (arintzen ez den sabeleko min handia, besteak beste). Pazienteari pankreatitisa izan dezakeelako susmorik balego, tratamendua berehala eten behar da.
- **Azidosi laktikoa.** Oso arraroa da konplikazio metaboliko hau, baina oso larria da. Metformina metatzen denean gertatzen da, giltzurrunek modu nabarmenean huts egin dieten pazienteetan, batik bat.
- **Larruzaleko asaldurak.** Larruzaleko asaldurak (babak agertzea, ultzerazioak eta legenak) monitorizatzea gomendatzen da.
- **Hipersentikortasun-erreakzioak** (erreakzio anafilaktikoa, shock anafilaktikoa eta angioedema). Susmorik balego, tratamendua berehala eten behar da.
- **Paziente immunodeprimituak.** Ez da ezarri eraginkortasun- eta segurtasun-profilik paziente hauetan.
- **Iododun kontrastea hartu beharrean dauden pazienteak.** Utzi farmakoa hartzeari proba egin baino lehen, eta ez hartzen hasi, harik eta 48 ordu igaro eta atzera ere giltzurrun-funtzioak aztertu arte.

## Egoera berezietan erabiltzea<sup>1</sup>

- **Haurdunaldia / Edoskitzaroa:** ez da erabili behar.
- **Haurrak eta nerabeak (< 18 urte):** ez dago daturik.
- **$\geq 65$  urte:** kontuz erabili behar da. Giltzurrun-funtzioa periodikoki monitorizatu behar da.
- **Giltzurrunetako gutxiegitasuna:** giltzurrun-gutxiegitasun arinean ez dago dosiak doitu beharrik.

## HILABETEKO KOSTUA (€)



Bot Plus 2.0, 2013ko maiatza.

## TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

DM2aren tratamenduan, praktika klinikoko gidek<sup>14,15</sup> MET hartzen dute lehen aukeratzat, dieta eta ariketa fisiko hutsekin gluzemia behar bezala kontrolatzerik ez dagoenean, eta horri SU gehitzea ere bai, gluzemia hobeto kontrolatze aldera. Terapia bikoitzean<sup>14-16</sup>, gliptinak erabiltzea aukera ona izan liteke, SUak kontraindikaturak daudenean, haiekiko tolerantziarik ez dagoenean, eta hipogluzemia izateko edo pisu asko hartzeko arriskua dagoenean; terapia hirukoitzean, MET+SU konbinazioarekin batera, pisu asko hartzen bada<sup>15</sup>. Gainera NICE gidan<sup>14</sup> erabilera onartuak dituzten gliptinak SUarekin konbinatzeko aukera aipatzen da MET kontraindikaturak dagoenean, edo MET+SU konbinazioari gehitzeko aukera aipatzen da, insulina onartzen ez denean edo egokia ez den kasuetan. Sei hilabetean HbA1c-aren murrizketa  $< \%0,5$  bada, gliptina emateri utzi behar zaio<sup>15</sup>.

Morbilitateari eta heriotza-tasa kardiobaskularri dagokionez, oraindik ez dakigu SAXAk zer ondorio izan ditzakeen, egindako entsegu guztietan HbA1c-mailetan izandako gorabehera izan baita eraginkortasun-aldegi nagusia. Beste mota bateko gliptina- eta MET- asoziazioen aldean, SAXA+MET konbinazioak, eraginkortasunari eta segurtasun-profilari dagokionez, SITA+MET konbinazioaren antzeko mailak lortu ditu<sup>7</sup>. SU+MET konbinazioaren aldean, SAXA+MET konbinazioak antzeko eraginkortasuna lortu zuen, eta hipogluzemia izateko arrisku txikiagoa, bai eta pisu gutxiago hartzea ere, glipizida+MET konbinazioaren aldean<sup>8</sup>. Terapia hirukoitzean, SAXA+MET insulinarekin batera hartzeak HbA1c-mailak zerbait gehiago murrizten zituen, plazebo+MET insulinarekin batera hartzeak baino (-%0,41)<sup>9</sup>.

SAXA erabiltzearekin lotuta, duela gutxi segurtasunari eta zenbait arriskuri buruzko datuak eman dira jakitera; tartean, hipersentikortasun-erreakzio larri buruzkoak, baita angioedemai eta erreakzio anafilaktikoei buruzkoak, eta pankreatitis larri buruzkoak ere bai<sup>11-13</sup>. Gainera, ezinbestekoa da epe luzerako segurtasuna zehaztea, immunitate-sistemarekin zerikusia duen DPP-4 entzimaren inhibitzaioak eragin ditzakeen arazoei dagokionez (infekzioak, larruzaleko lesioak, etab.).

Potentzialki, bederen, SAXA/MET asoziazioak abantaila bat du: hartu bakoitzean pilula gutxiago hartu behar izatea, hain zuzen. Hala ere, kostua ere askoz handiagoa da, terapia bikoitzean gehien gomendatzen den konbinazioaren aldean: SU+MET konbinazioaren aldean, alegia.

Horregatik guztiatik, kontuan hartuta SAXA/MET konbinazioa dosi finkotan hartzeko erabiltzeko ez duela eraginkortasun klinikoko handiagorik lortu, beste abantaila batzuk hartu behar dira aintzat, hala nola posologiaren aldetik erosoagoa izatea, hipogluzemia izateko arrisku txikiagoa ekartzea eta pisuari dagokionez guztiz neutroa izatea; eta, bestalde, epe labur nahiz luzera begira segurtasunari dagokionez sor litezkeen zalantzak, edo beste aukera batzuen aldean SAXA/MET konbinazioa garestiagoa izatea. Diabetesaren tratamendua indibidualizatzeke beste aukera bat da aztergai hartu dugun hau, baina ez dakar hobekuntza terapeutikorik, DM2a tratatzeko.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE SAXAGLIPTINA/METFORMINA» izeneko txostenean, web-orri honetan: [www.osakidetza.euskadi.net/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime)



Informe de evaluación completo:  
[www.osakidetza.euskadi.net/cevime](http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime)



## SAXAGLIPTINA/METFORMINA

### ¿Compensa asumir potenciales daños para el páncreas a cambio de tan escasos beneficios?

Nombre comercial y presentaciones:

**KOMBOGLYZE®** (Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca)

2,5 mg/850 mg 56 comprimidos recubiertos (61,19 €)

2,5 mg/1000 mg 56 comprimidos recubiertos (61,19 €)

Condiciones de dispensación: Receta médica

Fecha de evaluación: Marzo 2013

Fecha de comercialización: Octubre 2012

Procedimiento de autorización: Centralizado

La asociación a dosis fijas de saxagliptina con metformina (SAXA/MET) ha sido autorizada para el tratamiento de la DM2 en pacientes que no alcanzan un control glucémico adecuado en monoterapia con MET a dosis máxima, o que ya están en tratamiento con ambos fármacos administrados por separado, así como en terapia triple en combinación con insulina.

Se ha establecido la bioequivalencia de la asociación a dosis fijas y la de sus componentes por separado, y la de SAXA 2,5 mg administrada en dos dosis y en dosis única de 5 mg. Los ensayos disponibles corresponden a la administración de SAXA y MET por separado (SAXA+MET) y han mostrado una eficacia modestamente superior a placebo+MET (-0,34%) y no inferior a las asociaciones SITA+MET y glipizida+MET en la reducción de los niveles de HbA1c. De igual manera, en terapia triple, SAXA+MET asociada a insulina ha mostrado una reducción modesta de la HbA1c respecto a placebo+MET asociado a insulina (-0,41%).

La asociación SAXA+MET presenta un perfil de seguridad similar a SITA+MET y una menor incidencia de hipoglucemias y una disminución de peso en comparación con glipizida+MET. El perfil de seguridad de SAXA no está suficientemente establecido y su uso se ha asociado al riesgo de aparición de reacciones graves de hipersensibilidad y de pancreatitis.

La asociación a dosis fijas SAXA/MET presenta como ventaja potencial la comodidad en la posología pero con un coste superior a otras alternativas de primera elección.

A la vista de las evidencias disponibles, la comercialización de la asociación a dosis fijas SAXA/MET no aporta ventajas frente a las alternativas disponibles con anterioridad, por lo que 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: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M<sup>o</sup> 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](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Cataluña, País Vasco y Aragón. 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 APROBADAS<sup>1</sup>

Indicada junto con la dieta y el ejercicio, para mejorar el control glucémico en pacientes  $\geq 18$  años con diabetes mellitus tipo 2 (DM2): en pacientes no controlados adecuadamente con la dosis máxima tolerada de metformina sola o que estén recibiendo ya tratamiento con la combinación de saxagliptina (SAXA) y metformina (MET) en comprimidos distintos o en combinación con insulina (como terapia triple) cuando la insulina y MET solas no proporcionan un control glucémico adecuado.

En el informe mensual de la AEMPS de enero de 2013 aparece publicado un dictamen positivo para una nueva indicación, todavía no incluida en ficha técnica, en combinación con sulfonilurea (SU - como terapia triple) en pacientes no controlados adecuadamente con la dosis máxima tolerada de MET y SU<sup>2</sup>.

**Contraindicado en<sup>1</sup>:** hipersensibilidad a SAXA y/o MET o a alguno de los excipientes, o una historia de reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo reacción anafiláctica, shock anafiláctico y angioedema, a cualquier inhibidor de la 4-dipeptidil peptidasa (DPP-4); cetoacidosis diabética, precoma diabético; insuficiencia renal moderada y grave (Clcr < 60 ml/min); cuadros agudos que puedan alterar la función renal, como deshidratación, infección grave y shock; enfermedad aguda o crónica que pueda causar hipoxia tisular, como insuficiencia cardíaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock; insuficiencia hepática; intoxicación etílica aguda, alcoholismo; lactancia.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

La dosis es de 1 comprimido dos veces al día con las comidas.

## EFICACIA CLÍNICA<sup>1,3-10</sup>

Se ha demostrado la bioequivalencia del tratamiento con comprimidos combinados y la administración simultánea de las dosis correspondientes de SAXA y MET en comprimidos separados<sup>1,3</sup>.

El ensayo pivotal comparó el efecto de la adición a MET de SAXA 2,5 mg dos veces al día frente a la de placebo. La diferencia de la reducción de la HbA1c entre los grupos de tratamiento fue estadísticamente significativa (-0,34%; IC95%: de -0,58 a -0,10; p=0,0063), pequeña y sin alcanzar el valor delta de 0,6% predefinido<sup>3</sup>.

En terapia doble, SAXA+MET ha mostrado una eficacia no inferior a SITA+MET y glipizida+MET. En terapia doble o triple, SAXA asociada a insulina, con o sin MET, ha mostrado, en comparación con placebo asociado a insulina, con o sin MET, una reducción modesta de la HbA1c [-0,41% (IC95%: de -0,59% a -0,24%)].

## SEGURIDAD

La asociación SAXA+MET presenta un perfil de seguridad similar a SITA+MET y una menor incidencia de hipoglucemias y una disminución de peso en comparación con glipizida+MET. El perfil de seguridad de SAXA no está suficientemente establecido y su uso se ha asociado al riesgo de aparición de reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y reacciones anafilácticas, y de pancreatitis aguda.

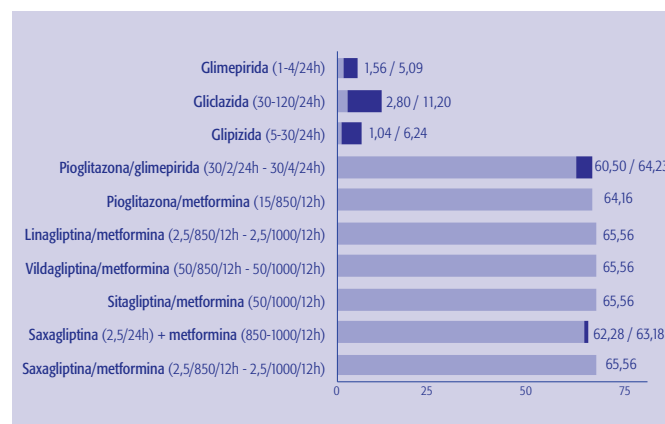
### Advertencias y precauciones<sup>1</sup>

- **Pancreatitis.** Informar al paciente de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda (dolor abdominal grave y persistente). Si hay sospecha de pancreatitis, interrumpir el tratamiento.
- **Acidosis láctica.** Complicación metabólica muy rara pero grave que se puede producir por acumulación de MET principalmente en pacientes con fallo renal significativo.
- **Alteraciones cutáneas.** Se recomienda monitorizar las alteraciones cutáneas (formación de ampollas, ulceración o erupción).
- **Reacciones de hipersensibilidad** (reacción anafiláctica, shock anafiláctico y angioedema). Si hay sospecha, interrumpir el tratamiento.
- **Pacientes inmunodeprimidos.** No se ha establecido el perfil de seguridad y eficacia en estos pacientes.
- **Administración de medios de contraste yodados.** Interrumpir el fármaco antes o en el momento de realizar la prueba y no reanudarse hasta pasadas 48 h y únicamente después de haber evaluado de nuevo la función renal.

## Uso en situaciones especiales<sup>1</sup>

- **Embarazo/Lactancia:** no utilizar.
- **Población pediátrica (<18 años):** no hay datos.
- **Pacientes  $\geq 65$  años:** utilizar con precaución. Monitorizar periódicamente la función renal.
- **Insuficiencia renal:** no se requieren ajustes de dosis en insuficiencia renal leve.

## COSTE TRATAMIENTO/MES (€)



Bot Plus 2.0, mayo 2013.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

En el tratamiento de la DM2, las guías de práctica clínica<sup>14,15</sup> consideran como primera opción MET cuando el control glucémico es inadecuado con dieta y ejercicio y añadir la SU para mejorar el control. En terapia doble<sup>14-16</sup> las gliptinas serían una de las alternativas a las SU cuando éstas están contraindicadas o no se toleran o el riesgo de hipoglucemia o ganancia de peso es importante y, en terapia triple, en adición a la combinación de MET+SU si la ganancia de peso es relevante<sup>15</sup>. Además la guía NICE<sup>14</sup> incluye la alternativa de asociación de las gliptinas con indicación autorizada con SU cuando la MET está contraindicada, así como la adición a la combinación MET+SU cuando la insulina no es aceptada o apropiada. Si a los seis meses la reducción de la HbA1c es < 0,5%, suspender la gliptina<sup>15</sup>.

No se conocen los efectos de SAXA sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular, ya que en todos los ensayos la variable principal de eficacia es la variación de la HbA1c. Comparada frente a otra asociación de gliptina con MET, SAXA+MET ha mostrado una eficacia no inferior y un perfil de seguridad similar a SITA+MET<sup>7</sup>. Comparada frente a la asociación SU+MET, SAXA+MET logró una eficacia no inferior y una menor incidencia de hipoglucemias, así como menor ganancia de peso frente a glipizida+MET<sup>8</sup>. En terapia triple, SAXA+MET asociada a insulina ha mostrado, en comparación con placebo+MET e insulina, una reducción modesta de la HbA1c (-0,41%)<sup>9</sup>.

Recientemente se han dado a conocer nuevos datos de seguridad relacionados con el uso de SAXA y el riesgo asociado de reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo angioedema y reacciones anafilácticas, y de pancreatitis aguda<sup>11-13</sup>. Además, es necesario establecer su seguridad a largo plazo, en relación con los efectos derivados de la inhibición de la enzima DPP-4 relacionados con el sistema inmunitario (infecciones, lesiones cutáneas, etc.).

La asociación SAXA/MET presenta la ventaja potencial de administrar menos comprimidos en cada toma. Sin embargo, su coste es muy superior al de la combinación más recomendada como terapia doble, SU+MET.

Por todo ello, al plantear el uso de la asociación a dosis fijas SAXA/MET, teniendo en cuenta que no ha demostrado una superioridad de eficacia clínica, se debe valorar como posibles ventajas la comodidad en la posología, su menor riesgo de hipoglucemia y efecto neutro en el peso, frente a las incertidumbres sobre su seguridad, tanto a corto como a largo plazo, y su coste es superior a otras alternativas. Es otra opción más para la individualización del tratamiento antidiabético, pero no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la DM2.

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