



Ebaluazio txosten osoa:

www.osanet.euskadi.net/cevime/eu

Printzipio aktiboa:

SAXAGLIPTINA

DPP-4aren hirugarren inhibitzailea DM2aren tratamenduan, gliptina bat, besterik gabe...

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

▲ **ONGLYZA®** (Bristol-Myers Squibb)
5 mg-ko 28 konprimatu estali (55,95 €)

Adierazi beharreko eszipientek: Laktosa
Medikamentua emateko baldintzak: Mediku-errezeta
Ebaluazio-data: 2010eko uztaila
Merkaturatze-data: 2010eko uztaila
Baimentze-prozedura: Zentralizatua

Kalifikazioa:

**EZ DAKAR HOBEKUNTZA
TERAPEUTIKORIK**

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

Saxagliptina dipeptidilpeptidasa-4 (DPP-4) entzimaren inhibitzailea da, merkatuan eskuragarri dagoen hirugarrena. Entzima hori inhibitzeak igo egiten du inkretina hormonon kontzentrazioa. Inkrentinek, beren aldetik, insulina askatzea eragiten dute eta glukagoiaren askapena murrizten dute. 2. motako diabetes mellitusa tratatzeko dago baimenduta, baina soilik metforminarekin, sulfonilureekin edo tiazolidindioneekin batera erabiltzeko, botika horietako bakoitza bere aldetik erabiltzea aski ez denean.

Ez-gutxiagotasuneko ikerketa bakarra egin da, eta 52 aste iraun zuen; ikerketa horrek frogatu zuen saxagliptina 5 mg botika ez dela glipezida baino gutxiago metforminaren dosi egonkorrekin ondo kontrolatzen ez diren pazienteetan. Oinarrizko balioekin alderatuta, HbA1c-ren balioak - % 0,74ko aldaketa izan zuen saxagliptina+metformina taldean, eta - % 0,80koa, berriz, glipezida+metformina taldean. Horrela, aurrez ezarritako ez-gutxiagotasunaren irizpidea lortu zen. Plazeboarekin kontrolaturiko ikerketetan, frogatu da HbA1c-ren balioak gutxi gorabehera - % 0,36 eta - % 0,83 bitartean murriztu direla, monoterapiarekin alderatuz, saxagliptina (2,5 eta 10 mg bitarteko dosietan) gehituta metforminarekin, tiazolidindioneekin edo glibenklamidarekin egiten den oinarrizko terapiari. Orain arte, erdi-mailako aldagaiak baino ez dira baloratu argitaratu diren ikerketetan; beraz, ez ditugu ezagutzen DM2aren konplikazioei edo morbiditatea eta heriotza-tasari dagokienez tratamenduak epe luzera izan ditzakeen ondorioak.

Saxagliptinaren segurtasun-profila ez dago behar bezain ondo ezarrita, 24-52 asteko iraupena duten ikerketen datuak baino argitaratu ez direlako. Oro har ondo onartzen da, ez du eraginik pisuan, eta plazeboarekin bezalatsu agertzen dira hipogluzemiak. Beharrezkoa da epe luzera duen segurtasuna ezartzea DPP-4 entzima inhibitzeak sortzen dituen ondorioei, batez ere immunitate-sistemearekin lotuta daudenei (infekzioak, azaleko lesioak...), dagokienez. Beharrezkoa da bihotz-hodietako sistemaren duen segurtasuna ezartzea ere.

Horregatik guztiatik, metformina+sulfonilurea bikotea erabiltzen jarraitzea gomendatzen da, hori baita aukerako tratamendua 2. motako diabetesa tratatzeko bi botikarekin terapia bateratua behar denean.

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

Kalifikatzeko aukerak:

Hobekuntza terapeutiko handia: ***

Hobekuntza terapeutiko apala: **

Ona da egoera konkretuetarako: *

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Ezin da balioetsi: informazio urriegia ?

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^{re} Teresa Santamarta, María Torrecilla, Luisa Ugedo.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera 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

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

ERABILERA ONARTUAK¹

Saxagliptina 2. motako diabetes mellitusa (DM2) duten paziente helduetan erabiltzen da gluzemia hobeto kontrolatzeko, botika hauekin batera:

- metforminarekin, metforminak bere aldetik, dietarekin eta ariketa fisikoarekin batera, ez duenean gluzemia behar bezala kontrolatzerik lortzen.
- sulfonilurearekin, sulfonilureak bere aldetik, dietarekin eta ariketa fisikoarekin batera, ez duenean gluzemia behar bezala kontrolatzerik lortzen, metforminaren erabilera egoki irizten ez den pazienteetan.
- tiazolidindionarekin, tiazolidindionak bere aldetik, dietarekin eta ariketa fisikoarekin batera, ez duenean gluzemia behar bezala kontrolatzerik lortzen, tiazolidindionaren erabilera egokia dela irizten den pazienteetan.

POSOLOGIA ETA BOTIKA EMATEKO MODUA¹

Gomendaturiko dosia 5 mg-koa da, egunean behin hartuta, tratamendu osagarri gisa metforminarekin, tiazolidindiona batekin edo sulfonilurea batekin konbinatuta. Sulfonilurea batekin konbinatuta erabiltzen denean, litekeena da sulfonilurearen dosi txikiagoa behar izatea hipogluzemia-arriskua murrizteko.

Dosi bat ahaztuz gero, paziente horretaz ohartzen denean hartu behar da dosi hori. Egun berean ez dira bi dosi hartu behar. Elikagaiekin batera edo bakarrik har daiteke, eguneko edozein ordutan.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Botika honen eraginkortasuna eta segurtasuna DM2a duten pazienteekin eginkor ausazko entsegu klinikoetan aztertu dira. Monoterapiari² eta botiken konbinazioari⁴⁻⁶ buruzko azterketak egin dira. Azterketa guztietan, oinarriko balioekiko HbA1c-ren plasmako kontzentrazioa murriztea izan zen eraginkortasunaren aldagai nagusia. Orain arte, erdi-mailako aldagaiak baino ez dira baloratu argitaratu diren ikerketetan; beraz, ez ditugu ezagutzen DM2aren konplikazioei eta morbiditatea eta heriotza-tasari dagokien tratamenduak epe luzera izan ditzakeen ondorioak.

Ez-gutxiagotasuneko ikerketa bakarra⁹ egin da, eta 52 aste iraun zuen; ikerketa horrek frogatu zuen saxagliptina 5 mg ez dela glipizida baino gutxiago metforminaren dosi egonkorrekin ondo kontrolatzen ez diren pazienteetan. Oinarriko balioekin alderatuta, HbA1c-ren balioak - % 0,74ko aldaketa izan zuen saxagliptina+metformina taldean, eta - % 0,80koa, berri, glipizida+metformina taldean. Horrela, aurrez ezarritako ez-gutxiagotasunaren irizpidea lortu zen (HbA1c-ren batez besteko aldaketa \leq % 0,35).

Plazeboarekin kontrolaturiko ikerketetan, frogatu da HbA1c-ren balioak gutxi gorabehera - % 0,36 eta - % 0,83 bitartean murriztu direla, monoterapiarekin alderatuz, saxagliptina (2,5 eta 10 mg bitarteko dosietan) gehituta metforminarekin, tiazolidindionekin edo glibenklamidarekin egiten den oinarriko terapiari.

Metforminarekin konbinatuta saxagliptinak sitagliptinaren aurrean dituen eraginkortasuna eta segurtasuna alderatzeko aurretiko datuak baino ez daude, argitaratu gabeak.

SEGURTASUNA

Kontrako ondorioak^{1,2,7,9}

Monoterapiaren erabilita, saxagliptinaren kontrako ondorioak ohikoena goiko arnasbideetako infekzioak, buruko mina, gernu-infekzioak, nasofaringitisa eta sinusitisa izan ziren. Larruazalean kontrako ondorio gehiago agertu ziren saxagliptinarekin (% 13,7) plazeboarekin baino (% 9,5).

Metforminarekin batera erabilita, kontrako ondorioak ohikoena hauek izan ziren: nasofaringitisa, buruko mina eta beherakoa. Sulfonilurearekin batera erabilita, hauek izan ziren ohikoena: hipogluzemiak, gernu-infekzioak, buruko mina eta goiko arnasbideetako infekzioak. Tiazolidindionekin batera erabilita, ohikoena goiko arnasbideetako infekzioak, gernu-infekzioak, edemak, artralgiak eta buruko mina izan ziren. Tiazolidindionen terapiari gehituta eginiko proban, edema gehiago agertu ziren saxagliptina 5 mg hartu zuten taldean (% 8,1) plazebo hartu zuten taldean baino (% 4,3).

Hipogluzemia gutxiago izan ziren saxagliptina hartu zuten taldeetan. Ez dirudi saxagliptinak pisuan eraginik duenik, ez monoterapiaren, ez metforminarekin eta sulfonilurearekin batera erabilita. Tiazolidindionekin batera hartuta, pisua zertxobait igotzen du (1,3 eta 1,4 kg terapia bateratua hartzen duten taldeetan, eta 0,9 kg tiazolidindionaren monoterapiaren), seguruenerik tiazolidindionek⁷ eragiten duten likido-erretentzioagatik.

Saxagliptinaren garapen-programako 2/3 faseko entseguen datuak (4.607 pazienteri buruzkoak) dituen metaanali bategan bihotz-hodietako sistemaren arazoak izateko arriskua aztertu zen, eta ez zen hauteman bihotz-hodietako arazoengatik heriotza, MIA eta garuneko hodietako istripua izateko arrisku handiagorik. Hala ere, metaanaliak muga handiak ditu: entseguak ez ziren diseinatu bihotz-hodietako arazoak izateko arriskuaren inguruko segurtasuna aztertzeko, aztertu zen populazioa oso ondo aukeratu zen eta entseguek denbora gutxi iraun zuten⁹.

Saxagliptinaren segurtasun-profila ez dago behar bezain ondo ezarrita, 24-52 asteko iraupena duten ikerketen datuak baino ez daudelako. Oro

har ondo onartzen da, ez du eraginik pisuan, eta plazeboarekin bezalatsu agertzen da hipogluzemia. Beharrezkoa da epe luzera duen segurtasuna ezartzea, DPP-4 entzima inhibitzaileak sortzen dituen ondorioei, batez ere immunitate-sistemari lotuta daudenei, dagokienez. Merkaturatu ondorengo segurtasunaren ikerketa-planean hauek aztertzeko dira: infekzio larriak, linfopenia, gibebeko, giltzurrunetako eta bihotz-hodietako sistemaren segurtasuna (plazeboarekin alderatuta, bihotz-hodietako arazo larrietan saxagliptinak duen eragina aztertzeko ausazko entsegu kliniko bat egitea barne), eta azaleko lesioak izateko arriskua².

Egoera bereziak

Giltzurrun-/gibel-gutxiegitasuna: giltzurrun-/gibel-gutxiegitasun arinean ez dago dosiak doitu beharrik. Kontuz ibili behar da gibel-gutxiegitasun moderatua duten pazienteetan. Ez da gomendatzen giltzurrun-gutxiegitasun moderatu/larrian edo gibel-gutxiegitasun larrian.

Adinekoak: ez dago dosiak doitu beharrik. Kontuz ibili behar da 75 urte-rik gorako pazienteetan, dagoen esperientzia mugatua baita.

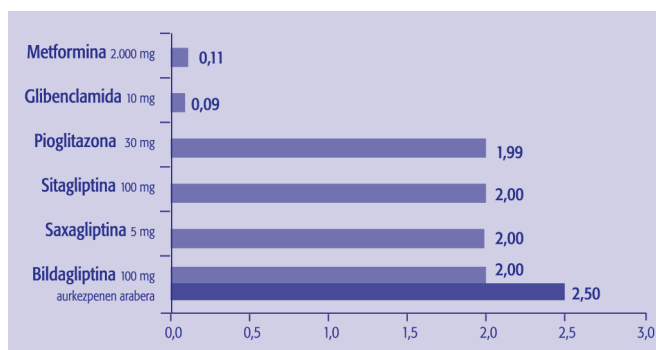
Haurrak: ez da gomendatzen haurretan edo nerabeetan erabiltzea.

Haurdunaldia/Edoskitzaroa: ez da gomendatzen erabiltzea.

Oharrak eta kontuan hartu beharrekoak¹

- Ez da erabili behar 1 motako DMA duten pazienteetan, ezta zetoazidosi diabetikoa tratatzeko ere. Ez da ikertu saxagliptinak intsulinarekin konbinatuta duen erabilera.
- Bihotz-gutxiegitasuna: NYHA eskalako I-II klaseekin dagoen esperientzia mugatua da, eta ez dago entsegu klinikorik III-IV klaseekin.
- Larruazaleko arazoak: esperientzia mugatua dago diabetesaren ondorioz larruazaleko arazoak dituzten pazienteekin. Merkaturatu ondorengo esperientzian DPP-4aren inhibitzaileak erabili osteko legen-kasuen berri eman da. Horregatik, larruazaleko asaldurak (babak agertzea, ultzerzioak edo legenak) monitorizatzea gomendatzen da.
- Paziente immunodeprimituak: ez da ezarri eraginkortasun- eta segurtasun-profilik paziente hauetan.
- Ez da erabili behar DPP-4aren inhibitzaile batekiko hipersentiberatasun-erreakzio larrien bat izan duten pazienteetan.

KOSTUA (€) /DDD



TERAPEUTIKAN DUEN KOKAPENA

DM2a tratatzeko azken gomendioek^{10,11} esaten dute neurri ez-farmakologikoez huts egingo balute eta monoterapia nahikoa ez balitz metformina+sulfonilurea terapia bikoitza aukeratu behar litzatekeela.

Metformina+glitazona edo metformina+DPP-4aren inhibitzaile bikoteak sulfonilureak kontraindikatu daudenean edo ondo onartzen ez direnean (hipogluzemiak eta haien ondorioak izateko arriskua) soilik erabili behar dira. DPP-4aren inhibitzaile bat sulfonilurea bati gehitzeko aukera kontuan har daiteke metformina kontraindikatu bada edo onartzen ez bada. Pisu-igoera saihestu nahi bada edo glitazona kontraindikatu bada edo ez bada onartzen, hobe da DPP-4aren inhibitzaile bat gehitzea glitazona gehitzea baino. Erantzun metabolikoa aldekoa denean (sei hilabetera HbA1c gutxienez % 0,5 jaitea)^{10,11} baino ez litzateke egin behar DPP-4aren inhibitzaile batekin eginiko tratamendua.

Gaur egun ez dago frogatuta saxagliptinak abantaila nabarmenik eskaintzen duenik DPP-4aren beste inhibitzaile batzuen (sitagliptinaren eta bildagliptinaren) aldean eraginkortasunari eta segurtasunari dagokienez, eta epe luzera dauden datuak mugatuak dira^{2,12}.

Saxagliptinarekin eginiko inongo probak ez du iraun diabetesean garrantzi kliniko duten aldagaiak ikertzeko behar adina. Beharrezkoa da jakitea zer inpaktu duen bihotz-hodietako sistemaren arrisku-eragile diren faktoreetan, diabetesarekin loturiko arazo mikro eta makrobaskularren agerpenean eta, azken batean, heriotza-tasan.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE SAXAGLIPTINA» izeneko txostenean, web-orri honetan: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/ue>



Informe de evaluación completo:
www.osanet.euskadi.net/cevime/es



Principio activo:

SAXAGLIPTINA

Tercer inhibidor de la DPP-4 en el tratamiento de la DM2, una gliptina sin más...

Nombre comercial y presentaciones:

▲ **ONGLYZA®** (Bristol-Myers Squibb)
5 mg 28 comprimidos recubiertos (55,95 €)

Excipientes de declaración obligatoria:

Lactosa

Condiciones de dispensación:

Receta médica

Fecha de evaluación:

Julio 2010

Fecha de comercialización:

Julio 2010

Procedimiento de autorización:

Centralizado

Calificación:

**NO SUPONE UN AVANCE
TERAPEUTICO**

La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizada.

La saxagliptina es el tercer inhibidor de la dipeptidilpeptidasa-4 (DPP-4) disponible en el mercado. La inhibición de esta enzima aumenta los niveles de hormonas incretinas, que estimulan la liberación de insulina y disminuyen la liberación de glucagón. Ha sido autorizado únicamente para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 combinado con metformina, sulfonilureas o tiazolidindionas cuando la monoterapia con estos fármacos resulte insuficiente.

Existe un único estudio de no inferioridad de 52 semanas de duración en el que saxagliptina 5 mg muestra ser no inferior a glipizida en pacientes no controlados con dosis estables de metformina. Los cambios en el valor de HbA1c con respecto al valor basal fueron de -0,74% en el grupo de saxagliptina+metformina y de -0,80% en el grupo glipizida+metformina, alcanzándose el criterio de no-inferioridad preestablecido. Los estudios controlados con placebo con saxagliptina (dosis de 2,5 a 10 mg) añadida a terapia de base con metformina, tiazolidindionas o glibenclamida han mostrado reducciones de -0,36 a -0,83% aproximadamente en el valor de HbA1c respecto a la monoterapia. Hasta el momento, en los estudios publicados solo se han valorado variables intermedias, por lo que no se conocen los efectos del tratamiento a largo plazo sobre las complicaciones de la DM2, ni en morbimortalidad.

El perfil de seguridad de saxagliptina no está suficientemente establecido ya que solo se dispone de datos publicados de estudios de 24-52 semanas de duración. En general es bien tolerado, no presenta efecto sobre el peso y la incidencia de hipoglucemias es similar a placebo. Es necesario establecer su seguridad a largo plazo, en relación con los efectos derivados de la inhibición de la enzima DPP-4, en especial los relacionados con el sistema inmunitario (infecciones, lesiones cutáneas,...). También es necesario establecer su seguridad a nivel cardiovascular.

Por todo ello se recomienda continuar utilizando la asociación metformina+sulfonilurea, el tratamiento considerado de elección cuando se precise la terapia combinada con dos fármacos en la diabetes tipo 2.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Impotente mejora terapéutica: ***

Modesta mejora terapéutica: **

Aporta en situaciones concretas: *

No supone un avance terapéutico: ●

No valorable: información insuficiente ?

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odrizola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, María Torrecilla, Luisa Ugedo.



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, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. 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 APROBADAS¹

Saxagliptina está indicada en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) para mejorar el control glucémico en combinación con:

- metformina cuando la metformina sola, junto con la dieta y el ejercicio no logren un control glucémico adecuado.
- sulfonilurea cuando la sulfonilurea sola, junto con la dieta y el ejercicio, no logren un control glucémico adecuado en pacientes en los que no se considere adecuado el uso de la metformina.
- tiazolidindiona en los casos en los que la tiazolidindiona sola, junto con la dieta y el ejercicio, no logren un control glucémico adecuado en pacientes en los que se considere adecuado el uso de tiazolidindiona.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

La dosis recomendada es de 5 mg, una vez al día como tratamiento adicional en combinación con metformina, una tiazolidindiona o una sulfonilurea. Cuando se utilice en combinación con una sulfonilurea puede que se requiera una dosis menor de la sulfonilurea para disminuir el riesgo de hipoglucemia.

Si se olvida una dosis, ésta debe tomarse en cuanto el paciente se acuerde. No tomar dos dosis el mismo día. Puede ser administrado con o sin alimentos a cualquier hora del día.

EFICACIA CLÍNICA

Su eficacia y seguridad se han evaluado en ensayos clínicos aleatorizados realizados en pacientes con DM2, disponiéndose de estudios en monoterapia³ y en combinación⁴⁻⁶. En todos los estudios la variable principal de eficacia fue la reducción de los niveles plasmáticos de HbA1c con respecto a los valores basales. Hasta el momento, en los estudios publicados, solo se han valorado variables intermedias, por lo que no se conocen los efectos del tratamiento a largo plazo sobre las complicaciones de la DM2, ni en morbilidad.

Existe un único estudio⁸ de no inferioridad de 52 semanas de duración en el que saxagliptina 5 mg muestra ser no inferior a glipizida en pacientes no controlados con dosis estables de metformina. Los cambios en el valor de HbA1c con respecto al valor basal fueron de -0,74% en el grupo de saxagliptina+metformina y de -0,80% en el grupo glipizida+metformina, alcanzándose el criterio de no-inferioridad preestablecido (cambio medio HbA1c $\leq 0,35\%$).

Los estudios controlados con placebo que han estudiado el tratamiento con saxagliptina (dosis de 2,5 a 10 mg) añadida a terapia de base con metformina, tiazolidindionas o glibenclámda han demostrado una reducción de -0,36% a -0,83% aproximadamente en el valor de HbA1c respecto a la monoterapia.

Solo se dispone de datos preliminares, no publicados, de eficacia y de seguridad de saxagliptina vs. sitagliptina en terapia combinada con metformina.

SEGURIDAD

Reacciones adversas^{1,2,7,9}

Los efectos adversos más frecuentes de saxagliptina en monoterapia fueron las infecciones respiratorias de vías altas, dolor de cabeza, infecciones urinarias, nasofaringitis y sinusitis. Los efectos adversos cutáneos fueron más frecuentes con saxagliptina (13,7%) que con placebo (9,5%). Los efectos adversos más frecuentes en combinación con metformina fueron nasofaringitis, dolor de cabeza y diarrea. En combinación con sulfonilurea los más frecuentes fueron hipoglucemias, infecciones urinarias, dolor de cabeza e infecciones respiratorias de vías altas. En combinación con tiazolidindionas las más frecuentes fueron infecciones respiratorias de vías altas, infecciones urinarias, edemas, artralgias y dolor de cabeza. En el ensayo de adición a tiazolidindionas los edemas fueron más frecuentes en el grupo de saxagliptina 5 mg (8,1%) que en el grupo placebo (4,3%). La incidencia de hipoglucemias en los grupos de saxagliptina fue baja. En monoterapia saxagliptina y en terapia combinada con metformina y sulfonilurea no parece tener efecto sobre el peso. En combinación con tiazolidindionas produce un ligero aumento (1,3 y 1,4 kg en los grupos de terapia combinada frente a 0,9 kg para monoterapia con tiazolidindiona), probablemente debida a la retención de fluidos causada por las tiazolidindionas⁷.

En un metaanálisis en el que se incluyen datos de los ensayos fase 2/3 del programa de desarrollo de saxagliptina (4.607 pacientes), se evaluó el riesgo de eventos cardiovasculares no observándose aumento del riesgo de muerte cardiovascular, IAM y accidente cerebrovascular. No obstante el metaanálisis tiene importantes limitaciones ya que los ensayos no fueron diseñados para evaluar la seguridad en cuanto al riesgo de sufrir eventos cardiovasculares, la población de estudio fue muy seleccionada y la duración de los ensayos corta⁹.

El perfil de seguridad de saxagliptina no está suficientemente establecido ya que solo se dispone de datos de estudios de 24-52 semanas de duración. En general es bien tolerado, no presenta efecto sobre el

peso y la incidencia de hipoglucemias es similar a placebo. Es necesario establecer su seguridad a largo plazo, en relación con los efectos derivados de la inhibición de la enzima DPP-4, en especial los relacionados con el sistema inmunitario. El plan de estudio de la seguridad postcomercialización incluye el estudio de las infecciones graves, linfopenia, la seguridad hepática, renal y cardiovascular (incluyendo la realización de un ensayo clínico aleatorizado, frente a placebo, en el se evalúe el efecto de saxagliptina en la incidencia de eventos cardiovasculares graves) y la posibilidad de producir lesiones cutáneas².

Situaciones especiales

Insuficiencia renal/hepática: en insuficiencia renal/hepática leve no se requiere ajuste de dosis. Precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada. No recomendado en insuficiencia renal moderada/grave ni en insuficiencia hepática grave.

Ancianos: no se requiere ajuste de dosis. Precaución en pacientes a partir de 75 años de edad porque la experiencia es limitada.

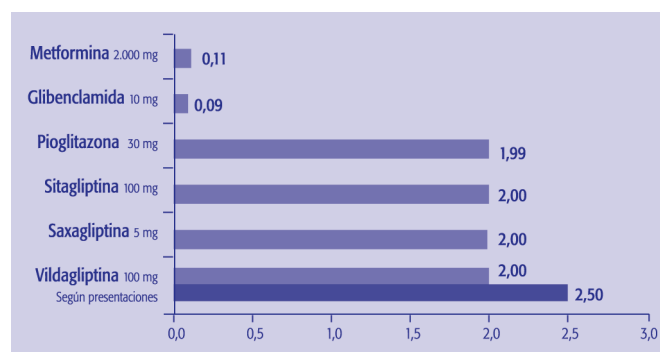
Niños: uso no recomendado en niños y adolescentes.

Embarazo/Lactancia: uso no recomendado.

Advertencias y precauciones¹

- No debe utilizarse en pacientes con DM tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. No se ha estudiado el uso de saxagliptina en combinación con insulina.
- Insuficiencia cardiaca: la experiencia en la clase I-II de la NYHA es limitada y no hay experiencia en ensayos clínicos en las clases III-IV.
- Alteraciones cutáneas: experiencia limitada en pacientes con complicaciones cutáneas diabéticas. En la experiencia post-comercialización se han notificado casos de erupción con los inhibidores DPP-4. Por ello, se recomienda una monitorización de las alteraciones cutáneas (formación de ampollas, ulceración o erupción).
- Pacientes inmunodeprimidos: no se ha establecido el perfil de eficacia y seguridad en estos pacientes.
- No usar en pacientes que hayan presentado una reacción grave de hipersensibilidad a un inhibidor de la DPP-4.

COSTE (€/DDD)



LUGAR EN TERAPÉUTICA

Las últimas recomendaciones del tratamiento de la DM2^{10,11} indican que en caso de fallo de las medidas no farmacológicas y cuando la monoterapia sea insuficiente, sería de elección la doble terapia con metformina+sulfonilureas.

Se reservan las combinaciones de metformina+glitazona o de metformina+ inhibidor de la DPP-4 para cuando las sulfonilureas están contraindicadas o no se toleran (riesgo de hipoglucemias y sus consecuencias). Se puede considerar la adición de un inhibidor de la DPP-4 a una sulfonilurea si la metformina está contraindicada o no se tolera. Si se quiere evitar el aumento de peso o la glitazona está contraindicada o no se tolera es preferible la adición de un inhibidor de la DPP-4 que una glitazona. El tratamiento con un inhibidor de la DPP-4 solo debería continuarse si existe una respuesta metabólica beneficiosa (disminución de al menos 0,5% en la HbA1c a los seis meses)^{10,11}.

Actualmente no existe evidencia de que saxagliptina ofrezca ventajas significativas respecto a otros inhibidores de la DPP-4 (sitagliptina y vildagliptina) en cuanto a eficacia y seguridad, y los datos a largo plazo son limitados^{2,12}. Ningún ensayo de saxagliptina ha sido lo suficientemente largo para estudiar variables de relevancia clínica en diabetes. Es necesario conocer el impacto sobre los factores de riesgo cardiovascular, la incidencia de las complicaciones micro y macrovasculares asociadas a la diabetes y, en último término, sobre la mortalidad.

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