



Ebaluazio txosten osoa:  
[www.osanet.euskadi.net/cevime/eu](http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu)



OSASUN ETA KONTSUMO SAILA  
 DEPARTAMENTO DE SANIDAD  
 Y CONSUMO

Elkarte berria:

## SITAGLIPTINA/METFORMINA

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

JANUMET® (Merck Sharp &amp; Dohme)

VELMETIA® (Ferrer Grupo)

EFFICIB® (Almirall)

50 mg/1.000 mg-ko 56 konprimitu estali (61,19 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Errezeta medikoarekin

Ebaluazio data: 2009ko martxoa

Baimentze data: 2008ko uztaila

Baimentzeko prozedura: Zentralizatua

Kalifikazioa: **EZ DAKAR HOBEKUNTZA  
 TERAPEUTIKORIK**

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

**SITAGLIPTINA/METFORMINA** elkartearen ebaluazioa egin ondoren, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoan oinarriturik, Medikamentu Berrien Ebaluazio-Batzordeak (MBEB) zera gomendatzen du:

**Gaur egun gomendatuak dauden tratamenduak erabiltzen jarraitzea bi farmakoekiko terapia konbinatua beharrezko gertatzen denean, diabetes mellitus 2 daukaten pazienteekin, baldin metformina monoterapiaren dosirik egokiena hartuta ere behar besteko kontrol glukemikoa lortzen ez badute.**

Sitagliptina/metformina dosi finkotako elkarte baimendua izan da, dietaren eta jarduketa fisikoaren tratamendu laguntzaile gisa, lehendik sitagliptina eta metformina konbinazioarekin tratatuak zeuden pazienteentzat eta jarraian aipatzen diren tratamenduekin glukemia behar bezala kontrolatzen ez duten pazienteentzat: *i)* toleratzen den metformina dosi handiena monoterapiaren, *ii)* toleratzen den metformina dosi handiena gehi sulfonilurea bat, *iii)* toleratzen den metformina dosi handiena gehi glitazona bat, *iv)* intsulina dosi finko bat gehi metformina.

**ERAGINKORTASUNA:** sitagliptina+metformina konbinazioa bereizirik administratuarekin egin diren azterketek erakutsi duten eraginkortasun maila glipizida+metforminarena baino ez-baxuagoa izan da eta rosiglitazona+metformina konbinazioaren antzekoa, hemoglobina glikosilatuen murrizketari dagokionez.

**SEGURTASUNA:** sitagliptina+metforminaren tratamendua glipizida+metformina tratamenduarekin sumatu dena baino hipogluzemien intzidentzia baxuago batekin elkartu izan da. Azterketa klinikoek infekzio maiztasunaren areagotzea erakutsi dute sitagliptinarekin trataturiko pazienteengan; ez da aztertu zer eragin izan lezakeen epe luzeko tratamenduak sistema immunitarioan.

Erabilgarri dauden ebidentzien arabera, ez dirudi sitagliptina/metformina elkarteak abantailarik dakarrenek, beraz ez du suposatzen aurrerabide terapeutikorik.

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

### Kalifikatzeko aukerak:

Ona da egoera konkretuetarako: ★

Hobekuntza terapeutiko handia: ★★★

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Hobekuntza terapeutiko apala: ★★

Ezin da balioetsi: informazio urriega ??

**Idazkuntza Batzordea:** Inigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Ibasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M<sup>o</sup> Teresa Santamarta, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera 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 eta Euskal Herriko MBEBek batera eman dute.** Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea.

## INDIKAZIO ONARTUAK<sup>1,2</sup>

Sitagliptina/metformina (SI/ME) dosi finkoko elkartea indikatua dago, dietaren eta jarduketa fisikoaren tratamendu laguntzaile gisa lehendik SI eta ME konbinazioarekin tratatuak zeuden pazienteentzat, eta jarraian aipatzen diren tratamenduekin gluzemia behar bezala kontrolatzen ez duten pazienteentzat: *i)* toleratzen den ME dosi handiena monoterapiari, *ii)* toleratzen den ME dosi handiena gehi sulfonilurea bat, *iii)* toleratzen den ME dosi handiena gehi glitazona bat, *iv)* intulina dosi finko bat gehi ME.

**Kontraindikaturik dago:** giltzurrun edo gibel gutxiegitasunean.

## EKINTZA MEKANISMOA<sup>1-3</sup>

Elkartek ekintza mekanismo osagarriak dituzten bi antidiabetiko konbinatzen ditu. SI-ak enzima dipeptidil-peptidasa 4-aren (DPP-4) ekintza inhibituz eragiten du. ME-a biguanida bat da eta glukosa produkzio endogenoa murrizten du.

## POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

Irentsita. SI/ME dosi finkoko elkartea egunean bi aldiz administrazio behar da otorduekin ME-aren ondoriozko urdail-hesteetako kontrako efektuak arintzeko<sup>1</sup>. Posologiak paziente bakoitzarentzako individualizatua izan behar du, baina gomendatzen den SI-aren gehieneko dosia gainditu gabe (100 mg/d)<sup>1,2</sup>.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Azterketa kliniko batean hasierako terapia gisa SI/ME (baimendu gabeko indikazioa) plazeboarekin alderatu zen eta elkarteko bi osagaietako bakoitzarekin, hauek monoterapiari erabiliak, baina ez SI+ME-aren administrazioarekin, eta talde guztietan sumatu ziren hemoglobina glikosilatua (HbA1c) murrizpen esanguratsuak, plazeboaren aldean, murrizpen handienak terapia konbinatuko taldeetan lortu zirelarik:  $-1,57\%$  eta  $-2,07\%$  SI 100mg/ME 1.000mg eta SI 100mg/ME 2.000mg, hurrenez hurren<sup>4</sup>, eta joera hori mantentzen da azterketaren hedapen fasean<sup>5</sup>.

Beste bi azterketetan aurretiazko ME  $\geq 1.500$  mg/egun tratamendu bati, gluzemia kontrolatzeko gutxiegitza gertatzen zen pazienteetan SI 100 mg/egun gehitzea konparatu zen plazebo gehitzearekin, eta HbA1c-aren gutxiagotze esanguratsu bat sumatu zen SI+ME taldeetan, plazeboarekiko aldeak  $-0,65\%$  eta  $-1,07\%$  izan zirelarik.

Bi azterketa konparatibo daude ME-arekin konbinaturiko beste antidiabetiko batzuekin alderatuz: horietako batean SI+ME konbinazioak ME+glipizidak baino eraginkortasun ez-txikiagoa erakutsi zuen,  $0,67\%$ ko murrizpenak lortu zituelarik HbA1c-an<sup>6</sup>; beste azterketan, SI+ME-arekiko tratamenduak lortu zuen eraginkortasuna rosigitazona+ME tratamenduaren parekoa izan zen ( $-0,73\%$  eta  $-0,79\%$ ko murrizpenak hurrenez hurren HbA1c-an)<sup>9</sup>.

Terapia hirukoitzari dagokionez, dagoen entseiu bakarrak erakusten du ME+glimepiridari SI gehituz lortzen den murrizketa plazebo+glimepirida+ME taldearekin alderatuta,  $-0,89\%$ koa dela HbA1c mailetan<sup>10</sup>.

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak

SI+ME konbinazioarekin egin diren entseiu klinikoetan botagura sarritan jakinarazi zen ( $\geq 1/100$ -etik  $< 1/10$ -era); logura, beherakoa eta sabeleko mina, berriz, gutxitan ( $\geq 1/1.000$ -etik  $< 1/100$ -era). Hipogluzemiaren intzidentzia oso ohikoa izan zen ( $\geq 1/10$ ) SI+ME+sulfonilurearekin trataturiko pazienteetan. SI+ME konbinazioarekin trataturiko pazienteetan glipizida+ME-rekin trataturikoetan sumatutakoa baino baxuagoa izan zen eta plazebo+ME taldean sumatutakoenaren antzekoa<sup>1</sup>.

SI-ak efektu neutroa aurkezten du pisuan<sup>1,2</sup>. Honako efektu hauen intzidentzia areagotzea egotzi izan zaio: infekzioak, infestazioak, sabel-hesteetako asalduak, muskulu-eskeletoko asalduak, neurotoxikotasuna, eta larruazalaren eta larruazalpeko ehunen asalduak<sup>2</sup>. Ez da aztertu DPP-4 entzimaren inhibizioak epe luzera sistema immunitarioan izan lezakeen eragina<sup>3</sup>.

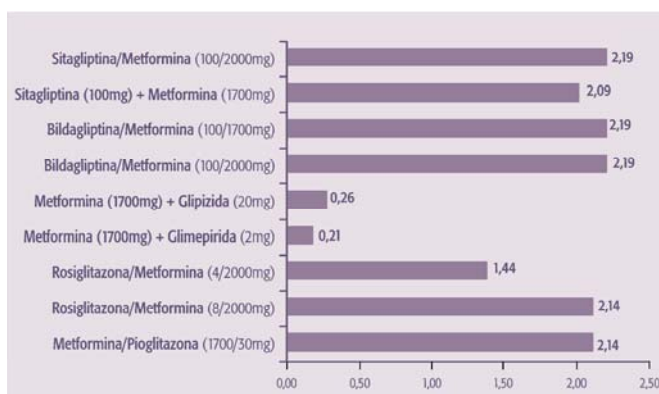
ME-arekiko tratamenduari egozten zaizkion kontrako efektu ohi-koenak honako hauek dira: sabeleko mina, beherakoa, anorexia,  $20\%$  inguruko intzidentzia tasarekin agertu ohi direnak, baina ez dirudi SI gehitzearekin tasa hori areagotzen denik<sup>1,2</sup>.

SI/ME eta SI merkaturatu ondoren, hipersentikortasun erreakzioak jakinarazi dira (anafilaxia, angioedema, erupzioa, urtikaria, Stevens-Johnson sindromea)<sup>1</sup> eta pankreatitisa<sup>1,11</sup>.

### Erabilpeneko arreta neurri bereziak eta nola erabili talde berezietan<sup>1</sup>

- **Alkohol** kontsumoa saihestu.
- **Kontraste erradiologiko iodatuak** administratu aurretik SI/ME-arekiko tratamendua eten.
- **Kortikosteroide, IECA eta digoxinarekin** trataturiko pazienteekin, beste hainbat arretazko neurriren artean beharrezkoa da gluzemiaren segimendua egitea eta dosiak doitztea.

## TRATAMENDUAREN KOSTUA (€)/EGUN



## TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Neurri ez farmakologikoak –dieta eta jarduera fisiko– kontrol gluzemiko egokia lortzeko behar bezain eraginkor gertatzen ez direnean, DM2-ari buruzko gida gehienek gomendatzen duten tratamendua ME monoterapiari hartzea da. Hau behar bezain eraginkor gertatzen ez denean, sulfonilurea bat gehitzea proposatzen dute (ME+SU)<sup>12-14</sup>. Espainian, Lehen Mailako Atentzioan Diabetesa Aztertzeko Taldeak (GEDAPS) ME-arekiko tratamenduari DPP-4aren inhibitzaile bat (gliptina) gehitzea gomendatzen du, SU-en alternatiba gisa, gliptina, glinida edo  $\alpha$ -glukosidasen inhibitzaile baten maila berean<sup>15</sup>. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) britainiarrek SU-aren alternatiba gisa kontsideratzen ditu gliptinak (sitagliptina, bildagliptina) edo gliptinaz (pioglitazona, rosigitazona), baldin SU kontraindikatu bada, toleratzen ez bada edo hipogluzemia arrisku esanguratsua bada; gliptina hobesten delarik gliptinaren aurrean, pisua gehitzeak arazo larria suposa lezakeen kasuan<sup>12</sup>.

SI/ME dosi finkoan administratzearen eraginkortasuna eta segurtasuna ez da ebaluatu bi printzipio aktiboak prestakin berezitan administratzearekin alderatuz. Egin diren azterketen arabera SI+ME era berezian administratuta, HbA1c mailen murrizpenaren erakutsi duten eraginkortasuna rosigitazona+ME konbinazioaren antzekoa<sup>9</sup> eta glipizida+ME-arena baino ez txikiagoa izan da. Ez da aztertu DPP-4 entzimaren inhibizioak epe luzera sistema immunitarioan izan lezakeen eragina.

Erabilgarri dauden ebidentzien arabera, ez dirudi SI/ME dosi finkoko elkartea berriaren merkaturatzeak abantailarik dakarrenik, erabilgarri dauden beste aukera batzuekin alderatuta; beraz, ez du suposatzen aurrerabide terapeutikorik DM2-aren tratamendurako.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude SITAGLIPTINA/METFORMINA ELKARTEAREN EBALUAZIO TXOSTENEAN, webgune honetan: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu>