



Ebaluazio txosten osoa: www.osanet.euskadi.net/cevime/eu



Osagai aktiboa:

SITAGLIPTINA

Merkatu izena eta aurkezpena:

JANUVIA® (Merck Sharp & Dohme)

Konprimitu estalia (55,95 €)

Medikamentua emateko baldintzak:

Ebaluazio data:

Merkaturatze data:

Baimentzeko prozedura:

Errezeta medikuarekin

2008ko otsaila

2007ko abendua

Zentralizatua

Kalifikazioa:

**EZ DAKAR HOBEKUNTZA
TERAPEUTIKORIK**

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

Medikamentu Berrien Ebaluazio-Batzordeak (MBEBak) **SITAGLIPTINA** ebaluatu du, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoan oinarriturik. Ebaluazioa egin ondoren zera gomendatzen du:

Metformina + sulfonilurea elkartea erabiltzen jarraitzea 2 tipoko diabetesen bi farmakoekiko terapia konbinatua beharrezko denean, hori baita aukerakotzat hartzen den tratamendua. Terapi hiru-koitzean, metformina eta sulfonilurea bati sitagliptina gehitzea, gaur egun erabiltzen diren tratamenduentzako beste aukera bat izango litzateke.

Sitagliptina ekintza mekanismo berri bat duen (dipeptidil-peptidasa 4aren (DPP-4) inhibitzailea) aho bidezko antigluzemiagarri bat da; baimendua dago tratamendurako metformina, sulfonilurea edo glitazonekin konbinaturik terapia bikoitzean, eta metformina eta sulfonilurearekin konbinaturik terapia hiru-koitzean.

Metformina + sitagliptina tratamendu konbinatuak, HbA_{1c} mailaren murrizpenean, metformina + glipizidaren edo metformina + rosiglitazonaren antzeko eraginkortasuna lortzen du. Metformina + glimepirida elkarteari sitagliptina gehituz gero, %0,89ko murrizpen gehigarri bat lortzen da HbA_{1c} mailetan, erreferentziatzat hasierako maila hartuta.

Ez da egin behar besteko iraupeneko entseiu bakar bat ere diabetesen garrantzi klinikoa daukaten aldagaiak aztertzeko. Ikertu beharra dago zer nolako eragina daukan arrisku kardiobaskularreko faktoreetan, diabetesarekin elkarturiko konplikazio mikro eta makrobaskularren intzidentzian eta, azkenik, hilkortasunean.

Hipogluzemia inzidentzia, glipizida + metformina elkarteari sitagliptina + metformina elkarteari baino altuagoa izan zen. Dena den sitagliptina glimepiridarekin elkartu zenean hipogluzemiaren intzidentzia gehitu egin zen plazebo + glimepiridarekin konparatuz.

Substratu asko dituen entzima baten inhibizioa eragiten duen ekintza mekanismo berri baten arabera jokatzeko duenez, hobeto aztertu beharra dago epe luzera eskaintzen duen segurtasuna.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketa Unitateari notifikatzea medikamentu berri 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, Itxasne Lekue, Unax Lertxundi, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M^a Teresa Santamaría, 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, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingo eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

INDIKAZIO ONARTUAK¹

2 tipoko diabetes mellitus (DM2) daukaten pazienteak gluzemiaren kontrola hobetzeko, ondoko hauekin konbinaturik:

- metforminarekin, dietak eta ariketa fisikoak metforminarekin batera gluzemiaren kontrol egokirik lortzen ez duten kasuetan.
- sulfonilurea batekin, dietak eta ariketa fisikoak, sulfonilurea bateko toleratzen den gehieneko dosiarekin, gluzemiaren kontrol egokirik lortzen ez duten kasuetan eta, horrez gain, metformina, kontraindikatu dagoelako edo toleratzen ez delako, egokia ez denean.
- sulfonilurea bat eta metforminarekin, dietak eta ariketa fisikoak, bi farmako horiekiko tratamendu dualarekin batera, gluzemiaren kontrol egokirik lortzen ez duten kasuetan.
- peroxisomen ugaltzaileak aktibatutako hartzaiaren agonista batekin, –PPAR γ –, (adib. tiazolidindionak) berau egokia denean, dietak eta ariketa fisikoak, agonista PPAR γ -arekiko tratamendurekin batera, gluzemiaren kontrol egokirik lortzen ez duten kasuetan.

EKINTZA MEKANISMOA¹

Sitagliptina dipeptidil-peptidasa 4aren (DPP-4) inhibitzaile deritzon hipogluzemiagarri mota bati dagokio, hau da, hormona inkretinak inaktibatzen dituen entzima bati. Hauek glukosaren homeostasian parte hartzen duen sistema endogeno bati dagozkio. Sitagliptinak insulinararen askapena areagotzen du eta glukagon mailak murrizten ditu, glukosa menpeko portaera batekin.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA¹

100 mg administratzen dira egunean behin, metformina edo tiazolidindiona batekin batera. Sulfonilurea batekin konbinaturik, gerta daiteke aski izatea sulfonilurea dosi baxuagoak hipogluzemia arriskua murrizteko.

Dosiren bat hartzea ahaztu bada, pazientea oroituz bezain azkar hartu behar da. Ez hartu bi dosi egun berean. Har daiteke elikagaiekin edo gabe.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Bere eraginkortasun eta segurtasuna ebaluatzeko entseiu kliniko aleatorizatuak egin dira DM2 zeukaten pazienteekin, batzuk monoterapiari eta beste batzuk tratamendu konbinatuari.

Azterketa guztietan eraginkortasun aldagai nagusia glukohemoglobina (HbA_{1c}) maila plasmatikoen murrizpena izan zen, erreferentziatzat balio basalak hartuta.

Terapia bikoitzean antzeko eraginkortasuna erakutsi dute metformina + sitagliptina konbinazioak eta metformina + glipizidak, %0,67ko HbA_{1c}-ko murrizpenak lortu dituztelarik¹⁰. Metformina + sitagliptinarekiko tratamenduak ere metformina + rosigitazonaren antzeko eraginkortasuna erakutsi du (HbA_{1c}-aren %0,73ko eta %0,79ko murrizpenak, hurrenez hurren)¹¹.

Terapia hirukoitzari dagokionez, azterketa bakar bat dago eta metformina + glimepiridari sitagliptina gehituz HbA_{1c} mailen %0,59ko murrizpena lortzen dela berresten du, erreferentziatzat hasierako maila harturik¹³.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak

Sitagliptina taldean maiztasun handienaz gertatu ziren kontrako efektuak honako hauek izan ziren: sabeleko mina, dispepsia, bronkitisa, hotzikarak, nasofaringitisa, hortzetako abszesua, meniskoko lesioa, osteoartritis, sudur kongestioa eta kontaktuko dermatitisa². Pisuari efektu neutroa aurkeztu zuen².

Ez dakigu zer segurtasun duen epe luzera. Inkretinez gainera, beste hormona gastrointestinal batzuk ere, adib. neuropeptidoak, zitozinak eta kimiozinak, DPP-4-aren substratuak dira eta garrantzi handia daukate sistema inmunitarioan. Ez dakigu jarduera honen inhibizioak ondorio kaltegarriak izan lezakeen epe luzera^{6,15}.

Oharrak eta arretazko neurriak¹

Ez da erabili behar 1 tipoko diabetesa daukaten pazienteekin ez eta zetoazidosi diabetikoaren tratamenduan ere.

Hipogluzemia: sitagliptina monoterapiari zein metforminarekin edo pioglitazonarekin konbinaturik eginiko entseiu klinikoetan jakinarazi ziren hipogluzemia tasak eta plazeboarekiko entseiuetakoak antzekoak izan ziren. Sitagliptina sulfonilureekin konbinatu zenean hipogluzemiaren intzidentzia plazeboarekin baino altuagoa izan zen. Ez da behar beste aztertu sitagliptinaren erabilpena insulinarekin edo meglitinidekin konbinaturik.

Nola erabili egoera berezietan^{1,2}

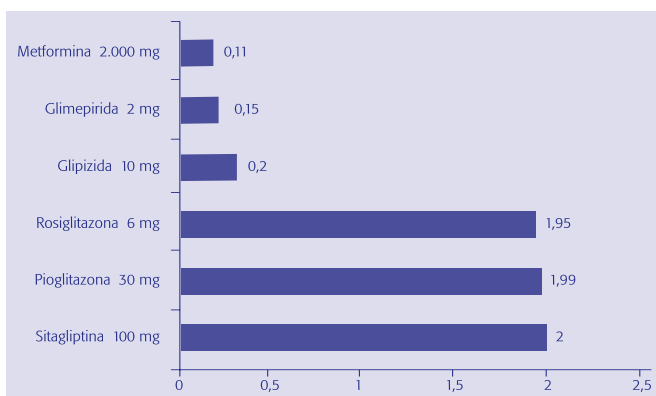
Ez dago datu egokirik, horregatik ez da erabili behar **haurdunaldian, edoskitzaroan** ez eta **haur eta nerabeekin** ere.

Giltzurrun gutxiegitasuna (GG): GG arinean (50-80 ml/min) ez da beharrezkoa dosiak doitzea. GG moderatu eta larrian, edo dialisian dauden pazienteekin, esperientzia mugatua da (paziente hauek baztertu egin dira entseiu klinikoetatik); **beraz, ez dira tratatu behar sitagliptinarekin.**

Gutxiegitasun hepaticoa (GH): ez da beharrezkoa dosiak doitzea GH arin zein moderatuan. Ez da aztertu GH larrian.

Zaharrak: ez dago adinaren arabera dosiak doitu beharrik. Informazio gutxi dago 75 urtetik gorakoengan.

KOSTUA (€)/DDD



TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Sitagliptina aho bidezko antidiabetiko mota berri bat da. Zaila da zehaztea zer eginkizun dagokion diabetesaren tratamenduan, izan ere farmako zaharrago batzuekin alderatuz dagoen ebidentzia oraindik urria baita. Monoterapiari erabiltzeko ez dago onartua Espainian; horregatik, badirudi sulfonilureen aurka lehiatu beharko duela gaixotasunaren terapia bikoitzean leku bat irabazteko. Dena dela, DM2aren terapia bikoitzea tratamenduan, praktika klinikoko gomendio gehienetan^{16,17} lehen aukera gisa sulfonilurea bat eta metforminaz osaturiko elkarte aholkatzen da kontrol gluzemikoa hobetzeko.

Ez-gutxiagotasetan azterketa batean¹⁰ sitagliptina + metformina konbinazioa glipizida + metformina bezain eraginkor agertu zen HbA_{1c} maila jaisteko 52. astean, nahiz eta eraginkortasun faltagatik gertaturiko galearen portzentajea ere altua izan zen. Sulfonilureak erabili ezin daitezkeen egoeretako bat giltzurrun gutxiegitasun larriko kasuak dira; halere, ez dago esperientziarik kasu hauetan sitagliptina gomendatzeko.

DM2ari buruzko gidek metformina + glitazona konbinazioa gomendatzen dute metformina + sulfonilurea elkartearen alternatiba gisa, azken hau toleratzen ez denean edo kontraindikaturik dagoenean^{16,17}. Metformina + sitagliptina eta metformina + rosigitazona elkarrean arteko konparazioa ezarri zuen azterketa batek¹¹ ez zuen aurkitu desberdintasun esanguratsurik bi tratamenduen artean HbA_{1c} mailak jaisteari dagokionez. Orain arte, glitazonak hirugarren mailako farmakotzat hartzen ziren DM2aren tratamenduan, baina segurtasunari buruzko azken datuak direla eta, hobeto aztertu beharra dago zer leku dagokien terapeutikan. Terapia hirukoitzean sitagliptinak eduki lezakeen baliagarritasunari dagokionez, azterketa bakar bat dago sitagliptina + glimepirida + metformina eta glimepirida + metformina alderatzen dituen eta konbinazio hirukoitzak HbA_{1c} mailaren %0,89ko murrizpena lortu zuen plazeboarekin alderatuta¹³.

Sitagliptinak efektu neutroa dauka pisuan. Sitagliptinarekin erlazionaturik kontrako efektuen profil espezifikorik ez badago ere, substratu kopuru garrantzitsu baten gainean eragiten du DPP-4 entzimak (batez ere sistema inmunitarioan), horregatik hobeto aztertu beharra dago bere segurtasun profila, batez ere epe luzera.

Ez da egin entseiu bakar bat ere behar besteok iraupeneko diabetesen garrantzi klinikoak daukaten aldagaiek aztertzeko. Ikertu beharra dago zer nolako eragina daukan arrisku kardiobaskularreko faktoreetan, diabetesarekin elkarturiko konplikazio mikro eta makrobaskularren intzidentzian eta, azkenik, hilkortasunean, farmako hau aukera terapeutikoen barruan dagokion lekuan kokatzeko.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude SITAGLIPTINAREN EBALUAZIO TXOSTENEAN helbide honetan:
www.osanet.euskadi.net/cevime/eu