




Sitagliptina en diabetes mellitus tipo 2

Descripción del medicamento

Principio Activo:	 SITAGLIPTINA
Nombre comercial (laboratorio):	JANUVIA®, TESAVEL®, XELEVIA® (MSD, Almirall, Ferrer Int)
Presentación:	28 y 56 comprimidos recubiertos, 100 mg
Grupo terapéutico:	A10BH: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4)
Condiciones de dispensación:	con receta médica, financiado por el SNS
Fecha de autorización:	21 de marzo de 2007
Fecha de evaluación:	febrero 2009



No supone un avance terapéutico

 No Valorable: información insuficiente	 No supone un avance terapéutico	 Aporta en situaciones concretas	 Modesta mejora terapéutica	 Importante mejora terapéutica
---	--	--	---	--

Resumen

- Sitagliptina es un antihiper glucemiante inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) indicado en diabetes tipo 2 (DM2) para mejorar el control glucémico en combinación con metformina y/o sulfonilureas o una glitazona.
- Su eficacia en disminuir el %HbA1c es modesta, inferior a los antidiabéticos de uso habitual. No se conoce su efecto a largo plazo en la disminución de las complicaciones macro y microvasculares de la DM2.
- Parece bien tolerado, de efecto neutro sobre el peso y con poca capacidad de producir hipoglucemia, salvo en asociación a sulfonilureas. No se conoce su seguridad a largo plazo.
- Su coste es muy superior al de metformina o sulfonilureas, y similar al de rosiglitazona.
- Por el momento se debe seguir recomendando la metformina sola o en asociación con sulfonilureas o insulina como tratamiento de elección en DM2, y mantener a sitagliptina como una alternativa frente a otros fármacos con más experiencia de uso ante la necesidad de introducir un tercer antidiabético oral o cuando los habituales no puedan utilizarse.

Indicaciones aprobadas¹

Para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, **en combinación** con los siguientes antidiabéticos en los casos en que la dieta y el ejercicio, junto con ellos solos, no logren un control glucémico adecuado:

- En terapia dual: con metformina; con una sulfonilurea, si no ha sido suficiente la dosis máxima tolerada de ésta y además la metformina no sea adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia; o con una tiazolidinadiona.
- En terapia triple: con una sulfonilurea + metformina

En nuestro país no está aprobado su uso en monoterapia.

Mecanismo acción¹

Es un antihiper glucemiante inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), con lo que inhibe la hidrólisis de las hormonas incretinas. Las incretinas incluyen el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y el polipéptido insulino trópico dependiente de la glucosa (GIP), se liberan de modo "glucosa dependiente" y aumentan la liberación de insulina de las células β pancreáticas además de reducir la secreción de glucagón. Sitagliptina provoca, pues, un aumento de la captación tisular de glucosa y una producción reducida de glucosa hepática.

Posología¹

100 mg una vez al día. Debe mantenerse la posología de metformina o de la glitazona. Si se usa en combinación con una sulfonilurea, puede considerarse dar una dosis más baja de esta última para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Farmacocinética¹

Se absorbe con rapidez y su biodisponibilidad (87%) no se afecta por alimentos. Se elimina fundamentalmente sin modificar en orina (79%). Su unión a proteínas plasmáticas es reversible y baja (39%). La vida media de eliminación es de unas 12 h.

Eficacia clínica

Ningún ensayo ha sido lo suficientemente largo como para estudiar variables de relevancia clínica, la variable principal era la disminución del %HbA1c. Según un análisis conjunto de los datos, sitagliptina produce, en monoterapia, terapia dual (asociada a metformina o pioglitazona) o triple terapia (asociada a glimepirida+metformina), una disminución en torno al 0,7 del %HbA1c frente a placebo y de poco más del 0,5% frente al valor basal², menor a otros antidiabéticos de uso habitual. En terapia dual, asociada a metformina, la disminución ha sido similar a la producida por glipizida 10 mg/día (muy lejos de la dosis máxima), con menos casos de hipoglucemia pero con más abandonos por falta de eficacia (15% vs 10%)³, o rosiglitazona 8 mg/día, alcanzando una menor disminución de la glucemia en ayunas que ésta⁴. Su efecto combinado con metformina es superior al de cualquiera de los fármacos por separado, observándose mayores disminuciones de la HbA1c con metformina que con sitagliptina en monoterapia⁵. También disminuye la glucemia postprandial frente a placebo, pero en menor medida que rosiglitazona 8 mg/día o metformina 2000 mg/día^{4,5}.

Seguridad ¹

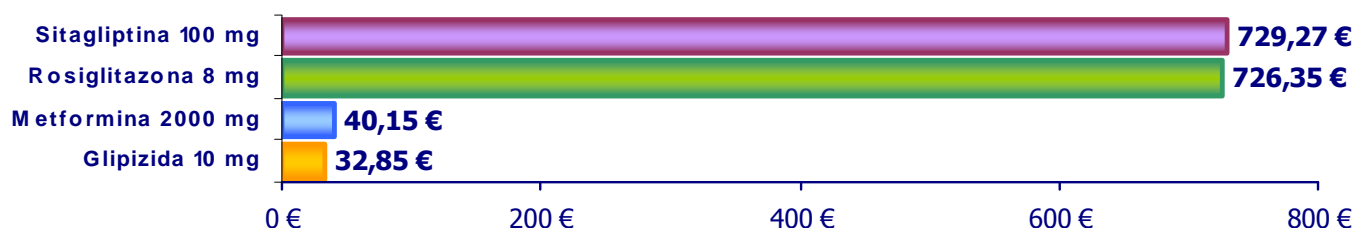
Efectos adversos: Parece bien tolerada. Puede producir cefalea, estreñimiento, mareo y reacciones de hipersensibilidad, así como un aumento en el riesgo de sufrir infecciones leves. Se considera neutra en la variación de peso. No parece producir hipoglucemia frente a placebo, salvo en el único estudio en que se asoció a una sulfonilurea, además de a metformina (incidencia 12% vs 2%)⁶.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a sitagliptina

Precauciones: no debe usarse en DM1 ni en cetoacidosis diabética. Considerar una dosis más baja de sulfonilurea cuando se asocian, para reducir riesgo de hipoglucemia. No se estudiada adecuadamente en combinación con insulina. No se aconseja en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (falta de experiencia). No se ha estudiado en insuficiencia hepática grave. No se recomienda utilizarla en embarazo, lactancia, ni en menores de 18 años. Precaución en >75 años (datos limitados de seguridad).

Interacciones: Sitagliptina no altera significativamente la farmacocinética de metformina, glibenclamida, simvastatina, rosiglitazona, warfarina o anticonceptivos orales. Aumenta levemente la digoxinemia (vigilar si riesgo de toxicidad). No se alteran los niveles de sitagliptina cuando se administra con metformina. Ciclosporina aumenta sus niveles, pero sin significación clínica.

Coste Comparativo (Importe PVP+IVA por paciente y año)



Fuente: GAIA. Sistema de información de la Prestación Farmacéutica. Catálogo Corporativo Ib-Salut febrero 2009

Lugar en terapéutica

Su eficacia en la disminución del %HbA1c es modesta y sin ventajas demostradas frente a la terapia habitual, menos aún a largo plazo y en términos de disminución de las complicaciones de la DM2. Por los datos disponibles hasta el momento parece bien tolerada, con un efecto neutro sobre el peso y con poca capacidad de provocar hipoglucemias, salvo en asociación a sulfonilureas. En contra tiene su menor experiencia de uso, el desconocimiento de su seguridad a largo plazo y su alto coste.

Todo ello justifica seguir recomendando la metformina sola o en asociación con sulfonilureas o insulina como tratamiento de elección en DM2⁷, y mantener a sitagliptina como una alternativa frente a otros fármacos con más experiencia de uso ante la necesidad de introducir un tercer antidiabético oral o cuando los habituales no puedan utilizarse.

Bibliografía

- 1-Januvia®. Ficha Técnica. Consultada el 7 de enero de 2009. En: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/januvia/H-722-PI-es.pdf>
- 2-Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Lerch CL. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) para la diabetes mellitus tipo 2 (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
- 3-Nauck MA, Meininger G, Sheng D, Terranella L, Stein PP. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonilurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. Diabetes Obes Metab 2007;9(2):194-205
- 4-Scott R, Wu M, Sanchez M, Stein P. Efficacy and tolerability of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy over 12 weeks in patients with type 2 diabetes. Int J Clin Pract 2007;61(1):171-80
- 5-Goldstein BJ, Feinglos MN, Lunceford JK, Johnson J, Williams-Herman DE. Effect of initial combination therapy with sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, and metformin on glycemic control in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2007;30(8):1979-87
- 6-Hermansen K, Kipnes M, Luo E, Fanurik D, Khatami H, Stein P. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on glimepiride alone or on glimepiride and metformin. Diabetes Obes Metab 2007;9(5):733-45
- 7-Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2009;32(1):193-203

Autor: Rafael Torres (Farmacéutico AP Área Ibiza-Formentera)

Revisores: Ana Padilla (Farmacéutica AP Sector Migjorn), Aina Soler (Farmacóloga Clínica, Servicio de Farmacia SSCC Ib-salut)