

Sitagliptina

INDICACIONES⁽¹⁾

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) para mejorar el control glucémico en los casos en los que la dieta y el ejercicio junto con otros antidiabéticos orales (metformina, sulfonilurea, sulfonilurea + metformina o glitazonas) no logren un control glucémico adecuado.

MECANISMO DE ACCIÓN⁽¹⁾

Es un inhibidor de la dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-4), enzima que inactiva las hormonas incretinas (GLP1 y GIP). Al inhibir la DPP-4 aumentan las concentraciones de GLP1 y GIP, lo que lleva a un aumento de la liberación de insulina y a una reducción de los niveles de glucagón de forma glucosa-dependiente.

POSOLOGÍA⁽¹⁾

La dosis es de 100 mg de sitagliptina una vez al día, administrada de forma concomitante a metformina o a una glitazona.

En combinación con una sulfonilurea puede considerarse una dosis más baja de sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Si se olvida una dosis, esta debe tomarse en cuanto el paciente se acuerde. No tomar dos dosis el mismo día.

EFICACIA CLÍNICA

En España no tiene autorizado su uso en monoterapia.

En combinación con metformina

En dos estudios^(7,8) (n=701, de 24 semanas de duración y otro n=190 de 30 semanas); en los que se comparaba sitagliptina+metformina frente a placebo+metformina, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la disminución de HbA_{1c} respecto al placebo de -0,65% y de -1% respectivamente.

En otro estudio⁽⁹⁾, (n=1.091) de 24 semanas de duración, con cinco grupos de tratamiento activo (sitagliptina, metformina o combinaciones de ambas) y uno con placebo, se encontraron diferencias significativas en la disminución de HbA_{1c} respecto a placebo en todos los grupos.

En un ensayo de no inferioridad⁽¹⁰⁾ (n=1.172) se comparó sitagliptina+metformina frente a glipizida+metformina. La duración fue de 52 semanas y en el análisis por protocolo se observó que la diferencia entre el grupo de la sitagliptina y la glipizida en el cambio de HbA_{1c} fue -0,01, por lo que se concluye la no inferioridad de sitagliptina. Hay que señalar que en el grupo de sitagliptina hubo más pacientes que abandonaron el tratamiento por falta de eficacia (15% frente a 10%).

En un ensayo⁽¹¹⁾, (n=273) de 18 semanas, se comparó sitagliptina + metformina frente a rosiglitazona + metformina y frente a placebo + metformina. Se observó una diferencia en la disminución de la HbA_{1c} del grupo de sitagliptina y del grupo de rosiglitazona frente al de placebo de -0,51% y de -0,57% respectivamente. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la sitagliptina y la rosiglitazona.

En combinación con pioglitazona

En un estudio⁽¹²⁾, de 24 semanas de duración, 353 pacientes no controlados adecuadamente con pioglitazona fueron aleatorizados para recibir además sitagliptina o placebo. Se observó una diferencia en la disminución de HbA_{1c} de -0,70% respecto a placebo.

En combinación con sulfonilurea + metformina

En un estudio⁽¹³⁾ (n=441) de 24 semanas se comparaban dos cohortes de tratamiento: sitagliptina+glimepirida con o sin metformina frente a placebo+glimepirida con o sin metformina. Se observó una diferencia en la disminución de HbA_{1c} de la cohorte de sitagliptina respecto a la del placebo de -0,74%. Cuando se compararon los grupos con terapia triple sitagliptina +glimepirida+metformina respecto a placebo+glimepirida+metformina la diferencia en la disminución de HbA_{1c} fue -0,89.

El estudio a más largo plazo evaluó el fármaco durante 52 semanas. Solo se han valorado variables intermedias, por lo que no se conocen los efectos del tratamiento a largo plazo sobre las complicaciones de la diabetes mellitus.

SEGURIDAD

La incidencia de efectos adversos relacionados con el fármaco no fue mayor en el grupo de sitagliptina que en los pacientes tratados con control⁽¹⁾. La tasa de abandonos debido a efectos adversos relacionados con el fármaco fue menor en los pacientes tratados con sitagliptina^(1,2).

Las **reacciones adversas** que ocurrieron con mayor incidencia en el grupo de sitagliptina fueron: dolor abdominal, dispepsia, bronquitis, escalofríos, nasofaringitis, absceso dental, lesión de menisco, osteoartritis, congestión nasal y dermatitis de contacto⁽²⁾.

En un ensayo, la incidencia de hipoglucemia con glipizida más metformina fue mayor que con sitagliptina más metformina (32% frente al 5%)⁽⁹⁾. En otro estudio⁽¹³⁾, en el que los pacientes estaban con glimepirida o con glimepirida+metformina, se observó que al añadir sitagliptina la incidencia de hipoglucemia fue mayor que con placebo (12,2% frente a 1,8%).

Se han notificado las siguientes reacciones adversas durante la experiencia post-comercialización (frecuencia no conocida): reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, angioedema, erupción cutánea y urticaria⁽¹⁾.

La seguridad a largo plazo de la sitagliptina es desconocida. Además de las incretinas, otras hormonas son sustratos de la DPP-4. Esta enzima tiene un papel importante en el sistema inmunitario. Se desconoce si la inhibición de esta actividad podría tener efectos adversos a largo plazo^(6,15).

Contraindicaciones y precauciones⁽¹⁾

Está contraindicada en caso de hipersensibilidad a sitagliptina o a alguno de los excipientes.

No debe utilizarse en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, ni en el tratamiento de la cetoacidosis diabética. La incidencia de hipoglucemia puede aumentar si se combina con una sulfonilurea. No se ha estudiado adecuadamente su uso en combinación con insulina.

Embarazo y lactancia: no se dispone de datos por lo que no debe utilizarse.

Insuficiencia renal: si es leve no se requiere ajuste de dosis; en moderada o grave, la experiencia es limitada, por lo que no debe utilizarse.

Insuficiencia hepática: si es leve o moderada no se requiere ajuste de dosis. No se ha estudiado en casos graves.

Niños y adolescentes: no existe información clínica suficiente en estos grupos de edad.

Ancianos: no se precisa ajuste de dosis. Precaución en mayores de 75 años al disponer de menos datos.

Interacciones⁽¹⁾

Sitagliptina aumenta ligeramente la concentración plasmática máxima de digoxina (18%). No es necesario ajustar la dosis, sin embargo es preciso monitorizar a los pacientes que presenten riesgos de toxicidad por digoxina.

Principio activo	Presentación	PVP (€)	Posología	CTD (€)
Sitagliptina	▲Januvia® 100 mg 28 y 56 comprimidos	55,95; 111,90	100 mg/24 h	2,00
Metformina	Metformina 850 mg EFG 50 comprimidos	2,29	850 mg/8-12 h	0,09-0,14
Glipizida	Minodiab® 5 mg 30 y 100 comprimidos	3,04; 5,39	5-20 mg/24 h	0,054-0,36
Glibenclamida	Glucolon®, Daonil®, Euglucon® 5 mg 30 comprimidos Glucolon®, Daonil®, Euglucon®, Norglicem® 5 mg 100 comprimidos	1,84-2,22 2,33-4,28	5-20 mg/24 h	0,02-0,30
Pioglitazona*	Actos® 15 mg 28 y 56 comprimidos Actos® 30 mg 28 y 56 comprimidos	36,48; 72,98 55,76; 111,52	30 mg/24 h	1,99-2,60
Rosiglitazona*	Avandia® 4 mg 28 y 56 comprimidos Avandia® 8 mg 28 comprimidos	36,47; 72,93 55,78	4-8 mg/24 h	1,30-2,60

Fecha de comercialización	Diciembre 2007
Fecha de evaluación	Febrero 2008
Procedimiento de autorización	Centralizado
Condiciones de dispensación	Con receta médica

Fuente: Nomenclátor Digitalis. Instituto de Gestión Sanitaria. Enero 2008. *Necesita visado. CTD: Coste tratamiento día.

▲Medicamento con principio activo nuevo



No supone un avance terapéutico

- Sitagliptina es un antidiabético oral con un nuevo mecanismo de acción autorizado para el tratamiento combinado con metformina, sulfonilureas o glitazonas en terapia doble y combinado con metformina y sulfonilureas en terapia triple.
- El tratamiento combinado metformina+sitagliptina consigue una eficacia similar a metformina+glipizida y a metformina+rosiglitazona en la reducción del nivel de HbA_{1c}.
- La adicción de sitagliptina a metformina+glimepirida consigue una reducción adicional de -0,89% en los niveles de HbA_{1c} respecto al nivel inicial.
- La incidencia de hipoglucemias fue menor que con glipizida, aunque cuando se asocia a glimepirida la incidencia de hipoglucemias aumentó.
- Queda por establecer la eficacia comparada frente a fármacos más antiguos especialmente en su eficacia a largo plazo con resultados de morbi-mortalidad cardiovascular; así como su seguridad a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el informe de evaluación de SITAGLIPTINA.

[http://portal.aragob.es/pls/portal30/docs/FOLDER/SAS/PROFESIONAL/PUBLICACIONES/INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO/PHARMAKON/PRINCIPIOS_ACTIVOS/SITAGLIPTINAINFORME+DE+EVALUACION+LOGO.PDF](http://portal.aragob.es/pls/portal30/docs/FOLDER/SAS/PROFESIONAL/PUBLICACIONES/INFORMACIÓN_DEL_MEDICAMENTO/PHARMAKON/PRINCIPIOS_ACTIVOS/SITAGLIPTINAINFORME+DE+EVALUACION+LOGO.PDF)



Importante mejora terapéutica



Modesta mejora terapéutica



Aporta en situaciones concretas



No supone un avance terapéutico



No valorable: información insuficiente

Comité de Redacción: Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M.^ª José Buisán, Cristina Carcas, Gonzalo Casañal, M.^ª Concepción Celaya, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, Daniel Escribano, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantazu García, Julián Gómez, María Juyol, Carmen Labarta, M.^ª Jesús Lallana, M.^ª Belén Pina, M.^ª Ángeles Roca, Javier Valdepérez.



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: informedicamento@aragon.es.
- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, 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.
- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial.
D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927