

SITAGLIPTINA

Primer antidiabético oral **inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4)**.

INDICACIONES

En **DM II** en combinación **con**:

- **Metformina** cuando la dieta, ejercicio y metformina no sean suficientes.

- **Sulfonilurea** cuando no se haya logrado un control glucémico adecuado o cuando la metformina no sea tolerada.

- **Glitazona** en caso que ésta junto con dieta y ejercicio no sea suficiente.

La dosis es de **100 mg una vez al día** manteniendo la posología de metformina o de la glitazona.

Puede tomarse con o sin alimentos.

PRECAUCIONES

No debe utilizarse en DM I, ni en el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

En insuficiencia renal moderada o hepática grave no hay experiencia de uso, no se recomienda su utilización.

En **mayores de 75 años** los datos de seguridad disponibles son limitados y debe actuarse con precaución.

Embarazo y lactancia no debe usarse.

MECANISMO DE ACCIÓN

La DPP-4 es la enzima responsable de la hidrólisis de las hormonas **incretinas** (GLP-1: péptido similar al glucagón y GIP: péptido insulínico dependiente de la glucosa) **liberadas en el intestino delgado** a lo largo del día y sus niveles aumentan **en respuesta a las comidas**.

Si las concentraciones de glucosa son normales o elevadas, las incretinas **aumentan la liberación de insulina** de las células β pancreáticas **y reducen los niveles de glucagón** disminuyendo la síntesis de glucosa hepática.

FARMACOCINÉTICA

Absorción rápida vía oral ($C_{m\acute{a}x}$ 1-4 h), unión a proteínas plasmáticas del 38%, apenas se metaboliza y se elimina por orina (79%). La vida media es de 12 h.

Debido a su farmacocinética **apenas tiene interacciones** con otros fármacos.

EFFECTOS SECUNDARIOS

- En asociación **con metformina**: Náuseas, somnolencia, diarrea, dolor abdominal, hipoglucemia, anorexia y disminución de peso.

- En asociación **con pioglitazona**: Hipoglucemia, flatulencia y edema periférico.

- En **monoterapia** (no autorizada): Cefalea, mareo, hipoglucemia y estreñimiento.

- **Otros** efectos adversos notificados fueron resfriado y nasofaringitis, artritis y dolor en las extremidades.

En la mayoría de estudios clínicos se observó **leucocitosis** (incremento de neutrófilos). La DPP-4 se expresa en numerosos tejidos incluyendo linfocitos, lo cual arroja **dudas** de su efecto a largo plazo **sobre el sistema inmunitario**⁽⁹⁾.

En la postcomercialización se han notificado casos de **hipersensibilidad**, incluyendo anafilaxia, angioedema, erupción cutánea y urticaria.

EFICACIA

Evaluada en ensayos clínicos en pacientes con control glucémico insuficiente a pesar del tratamiento previo.

Un estudio⁽²⁾ (n=701) comparó sitagliptina con **placebo**, añadidos a metformina. Un mayor nº de pacientes consiguieron HbA_{1C} < 7% en el grupo sitagliptina. En otro⁽⁴⁾ (n= 353) el diseño y resultado fue parecido, el tratamiento previo era con pioglitazona.

Otro EC⁽³⁾ (n=1.901) comparó sitagliptina + **metformina** frente a ambas en monoterapia. La terapia combinada redujo HbA_{1C} un 1,57%, metformina -1,30% y sitagliptina -0,83%.

Otro (n=1.172) añadió sitagliptina o **glipizida**⁽⁵⁾ a metformina. No hubo diferencias en reducir HbA_{1C}. El peso aumentó en el grupo con Glipizida. Resultados similares se obtuvieron en otro (n=273) comparando con **rosiglitazona**⁽⁶⁾.

Otro EC⁽⁷⁾ (n=190) añadió sitagliptina o **placebo** a metformina. Sitagliptina fue superior en la reducción de HbA_{1C}, la glucemia basal y la postprandial, mayor nº de pacientes consiguió HbA_{1C} < 7%. Sitagliptina fue bien tolerada, sin ganancia de peso, no aumentó el riesgo de hipoglucemia o de efectos adversos gastrointestinales.

En otro⁽⁸⁾ (n=229) se añadió Sitagliptina a Glimepirida y metformina, aumentando la eficacia y los efectos adversos.

Coste tratamiento / mes	
Sitagliptina Januvia® 100mg 28-56 comp	60€
Metformina (EFG, Dianben®)	3€
Glibenclamida (Euglucon®)	3€
Gliclacida (Diamicron®)	5€
Repaglinida (Novonorm®) Prandin®)	20€
Pioglitazona (Actos®)	60€
Rosiglitazona (Avandia®)	60€

CONCLUSIONES

Es el primer fármaco de un nuevo grupo de antidiabéticos orales, **inhibidores de la DPP-4**.

Está indicada en DM II **siempre combinada** con otro ADO.

No ha demostrado ser **más eficaz** que otros antidiabéticos orales ya disponibles.

Puede ser una alternativa a sulfonilureas o glitazonas. En los estudios publicados sólo se han valorado variables intermedias, sus **efectos a largo plazo** se desconocen. A veces sólo se comparó frente a placebo o la muestra de pacientes fue muy reducida.

La **terapia triple oral** está siendo desplazada por insulina + metformina ya que ha demostrado su eficacia pero con un aumento considerable de efectos adversos.

Con los datos disponibles se puede considerar que no influye en el **peso**.

BIBLIOGRAFÍA.-

1. Ficha Técnica de JANUVIA®.
2. Charbonnel B, et al. Efficacy and Safety of the Sitagliptin Added to Metformin. Diabetes Care 2006; 29:2638-43.
3. Goldstein BJ, et al. Effect of Initial Combination Therapy with Sitagliptin and Metformin on Glycemic Control in Patients with D II. Diab Care 2007;30:1979-87.
4. Rosenstock J, et al. Efficacy and safety of the sitagliptin added to ongoing pioglitazone therapy. Clin Ther 2006;28:1556-68.
5. Nauck MA, et al. Efficacy and safety of the sitagliptin with glipizide, in patients D II inadequately controlled on metformine alone. Diab Obes Metab 2007;9:194-205.
6. Scott R, et al. Efficacy and safety of sitagliptin added to metformin in patients with D II. Diabetes Obes Metab: 14-Jan-2008. doi: 10.1111/j.1463-1326.2007.00839.x.
7. Raz I, et al. Efficacy and safety of sitagliptin added to metformin in patients with D II. Curr Med Res Opin 2008;24:537-50.
8. Hermansen K, et al. Efficacy and safety of sitagliptin with glimepiride and metfprmin. Diab Obes Metab 2007; 9 (5): 733-45.
9. Amori RE, et al. Efficacy and safety of sitagliptin en D II Systematic review and meta-analysis. JAMA 2007 298(2): 194-206.

COMITÉ DE REDACCIÓN: Comisión Permanente de U.R.M.

PRESIDENTE: Fco. de la Torre Pérez **VICEPRESIDENTE:** Santiago Chavernas Bustamante **SECRETARIA:** M^a Inés Peralta Martín.
VOCALES: Beatriz Rodríguez Stampa– Concepción Guerra Ruíz– Francisco Marchante Melero – Juan Manuel Cruz Blasco – Juan Ros Alcalde – Teófilo Vera López



EDITA:

INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA
 ©GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Recinto Sur, s/n. – 51001 CEUTA

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 356-08-001-4

