

Dapagliflozina

Diabetes Mellitus tipo 2

<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2014-05>

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO

Dapagliflozina (DCI)

MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)

Forxiga® (Bristol-Myers Squibb / AstraZeneca EEIG)

GRUPO TERAPÉUTICO

A10BX09: Fármacos usados en diabetes. Otros fármacos hipoglucemiantes orales, excluyendo insulinas.

PUNTOS CLAVE

- Dapagliflozina es un antidiabético oral con nuevo mecanismo, que inhibe la reabsorción renal de glucosa, incrementando su eliminación renal.
- En el tratamiento de la diabetes mellitus 2 (DM2) cuando metformina y/o sulfonilurea están contraindicadas o no se toleran y se necesita doble terapia, se recomiendan las glinidas, pioglitazona y gliptinas, seleccionadas individualmente según las características del paciente.
- Dapagliflozina, en doble terapia con metformina, ha mostrado una eficacia no inferior a glipizida. No se conocen su seguridad a largo plazo y sus efectos sobre la función renal. Su pauta de administración no presenta ventajas frente a las alternativas disponibles y su coste es similar al de las gliptinas. Por todo ello **dapagliflozina no supone un avance terapéutico en la DM2.**

QUÉ ES

Dapagliflozina (DA) inicia una clase de antidiabéticos orales con un nuevo mecanismo de acción: inhibición selectiva y reversible del transportador renal sodio-glucosa 2, que reduce la reabsorción de glucosa y aumenta su excreción, lo que disminuye la glucemia basal y postprandial. Su eficacia depende de la función renal y es independiente de la insulina (1,2).

Se ha autorizado en monoterapia de diabetes mellitus 2 (DM2), cuando metformina (ME) no es adecuada debido a intolerancia, y la dieta y ejercicio no logren un control glucémico adecuado. También se ha autorizado en combinación con otros hipoglucemiantes incluyendo insulina. La dosis recomendada de DA es 10 mg por vía oral 1 vez al día (1,2).

La financiación está restringida a terapia doble con ME, cuando la asociación con sulfonilurea no se tolere o está contraindicada.

TRATAMIENTO DE LA DM2

Cuando las medidas no farmacológicas (dieta, control del peso, ejercicio y deshabituación tabáquica) no consiguen un control glucémico adecuado, ME en monoterapia constituye la primera opción de tratamiento; en caso de intolerancia o contraindicación a ME, las guías de práctica clínica recomiendan las sulfonilureas (SU) (gliclazida, glibenclámido o glipizida) como alternativa de elección (3-6). Cuando la monoterapia, a dosis óptima y con adherencia adecuada, es insuficiente para alcanzar los objetivos terapéuticos, las GPC proponen la terapia doble (ME+SU) por su mayor experiencia de uso y mejor relación coste-efectividad. Cuando ME y/o SU están contraindicadas o no se toleran, las glinidas, pioglitazona y gliptinas, pueden considerarse, como alternativas en terapia doble, seleccionadas de forma individualizada según las características de cada paciente (3,5-8). [Ver algoritmo](#)



Más
información:
www.cadime.es



**NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO**

**Otro antidiabético
oral más, con
seguridad renal a
largo plazo
desconocida**



Importante
mejora
terapéutica



Modesta
mejora
terapéutica



Aporta en
situaciones
concretas



No supone
un avance
terapéutico



No valorable:
información
insuficiente

Las Fichas de Evaluación de Medicamentos, editadas por el CADIME, informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía. La clasificación de cada medicamento ha sido asignada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco. Para más información http://www.cadime.es/es/procedimiento_de_evaluacion_de_nuevos_medicamentos.cfm

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

ISSN:2255-5773

EFICACIA

DA no se ha evaluado en términos de mejora de morbi-mortalidad ni de calidad de vida. Se han realizado 11 ECA en fase 3 doble ciego, en 10 de los cuales la variable principal de eficacia fue la reducción de la HbA1c. Como variables secundarias se midieron el cambio del peso corporal (variable principal en 1 estudio), la glucemia basal y postprandial, proporción de pacientes que alcanzan HbA1c <7,0% y <6,5%. La mayoría de los pacientes incluidos eran de 50-60 años (máximo 77), con DM2 de evolución reciente, e IMC <45Kg/m², lo que no es representativo para nuestro medio. En los estudios frente a placebo, DA redujo la HbA1c un 0,6%, el peso 2-3 Kg y la presión arterial ligeramente (1,2).

DA no se ha evaluado frente a comparadores de referencia en monoterapia (SU), doble terapia con ME (PI y gliptinas), doble terapia con SU (PI, gliptinas), triple terapia con ME+SU (gliptinas, PI, análogos de GLP-1); ni combinada con insulina. **El único estudio frente a comparador de referencia** evaluó DA en doble terapia con ME frente a glipizida (GI); la eficacia de DA+ME a las 52 semanas, fue no inferior a GI+ME, siendo la reducción de HbA1c de -0,52% en ambos grupos [diferencia 0,00% (-0,11 a 0,11) p<0,0001] (9). Este estudio presenta algunos sesgos y limitaciones; y, el criterio utilizado como margen de no inferioridad (0,35%) ha sido considerado por la EMA demasiado amplio (2).

SEGURIDAD

Los efectos adversos más frecuentes asociados a DA están relacionados con su mecanismo de acción renal: infecciones urinarias, favorecidas por la glucosuria (DA 5 mg 5,7% y 10 mg 4,3%) frente a 3,7% con placebo; y, DA+ME 10,8% vs GI+ME 6,4% (9). Fueron leves a moderadas, más frecuentes en mujeres, y rara vez ocasionaron la interrupción del tratamiento. La pielonefritis fue poco frecuente y de similar incidencia al placebo (1,2). La incidencia de infecciones genitales (vulvovaginitis, balanitis y otras) fue del 4,8% con DA vs 0,9% con placebo (2). En los ensayos, DA se asoció a una ligera reducción de la presión arterial, lo que podría ser beneficioso en pacientes con DM2 e hipertensión, pero podría ser un problema en pacientes vulnerables. Otros efectos relacionados con la diuresis osmótica y la depleción de volumen se comunicaron con incidencia del 0,7% con DA y 0,4% con placebo (2). Las reacciones adversas relacionadas con insuficiencia renal fueron más frecuentes en pacientes con insuficiencia renal moderada y en los de mayor edad. El aumento de la creatinina sérica fue el efecto adverso que más frecuentemente ocasionó la interrupción del tratamiento (1,2).

DA no se recomienda en pacientes >75 años y en los que presenten insuficiencia renal de moderada (ACr <60 ml/min) a grave (ACr <30 ml/min). Las hipoglucemias graves asociadas con DA fueron poco frecuentes y las hipoglucemias totales tuvieron una incidencia similar al placebo (1,2). El plan de riesgos de la EMA incluyen la vigilancia de aparición de tumores de vejiga, próstata y mama, posible incremento de fracturas óseas, seguridad cardiovascular y toxicidad hepática (2).

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Forxiga® (dapagliflozina). Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca EEIG; nov 2013. <http://www.aemps.gob.es>
- 2- EMA. EPAR. Forxiga® (dapagliflozina); sept 2012. EMEA/H/C/002322. <http://www.ema.europa.eu>
- 3- Aguilar Diosdado M, coordinador, et al. Proceso Asistencial Integrado Diabetes mellitus, 2ª ed. Sevilla: Consejería de Salud, 2011. <http://www.juntadeandalucia.es/salud/>
- 4- Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998 Sep 12;352(9131):837-53. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07019-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6)
- 5- Ezkurra P, editor. Práctica clínica en la DM2. Análisis crítico de las evidencias por la redGDPS. Barcelona: redGDPS y Elsevier España, S.L.,

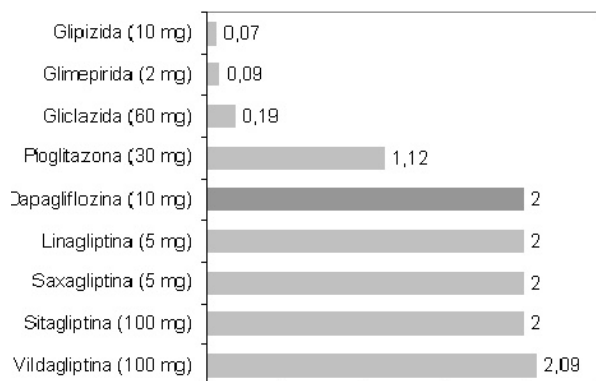
DAPAGLIFLOZINA FRENTE A GLIPIZIDA EN DM2 (terapia doble) (*)

Dapagliflozina + Metformina (DA+ME) frente a Glipizida + Metformina (GI+ME)	
Eficacia	No inferior
Seguridad	Diferente, No concluyente
Pauta	Igual
Coste	Similar a gliptinas, más caro que pioglitazona y sulfonilureas

(*) No se ha comparado frente a otras alternativas en DM2 (gliptinas, gliptinas, pioglitazona, análogos GLP1)

COSTE

Coste tratamiento/día (€)



Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

DA no se ha evaluado frente a comparador de referencia en monoterapia, doble terapia con SU, en combinación con insulina y en triple terapia. Estudios indirectos muestran para DA una eficacia en la reducción de HbA1c inferior a la observada con ME, SU y PI y algo menor a gliptinas. Sólo se ha evaluado frente a comparador apropiado en doble terapia con ME, mostrándose no inferior a GI. Por su mecanismo de acción, **la principal limitación del uso de DA es la función renal**. Su perfil de seguridad es diferente a las alternativas disponibles, con baja incidencia de hipoglucemias, aumento de frecuencia de infecciones urinaria y genitales, y efectos relacionados con la depleción de volumen. No se conocen sus efectos sobre la función renal y seguridad a largo plazo. Su pauta de administración no presenta ventajas frente a otros antidiabéticos de segunda línea, y su coste es similar al de las gliptinas. Por todo ello puede considerarse que **dapagliflozina no supone un avance terapéutico en la DM2**.