

ERTUGLIFLOZINA

Diabetes mellitus tipo 2

2020; (03)
http://dx.doi.org/10.11119/FEM2020-03



<http://www.cadime.es>

| | |
|---|---|
| NUEVO PRINCIPIO ACTIVO | GRUPO TERAPÉUTICO |
| Ertugliflozina (DCI) | A10BK Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT2) |
| MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S) | PRESENTACIONES |
| ▼ Steglatro® (Merck Sharp and Dohme) | Comprimidos recubiertos con película con 5 y 15 mg |
| FECHA DE EVALUACIÓN | CONDICIONES DE DISPENSACIÓN |
| Octubre 2020 | Receta médica |

PUNTOS CLAVE

- Ertugliflozina es el cuarto antidiabético inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (ISGLT-2) que se ha autorizado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en adultos, en monoterapia y combinado con otros antidiabéticos, incluyendo la insulina.
- Se administra por vía oral una vez al día, inicialmente con una dosis de 5 mg/día que se puede incrementar hasta 15 mg/día.
- No se dispone de ensayos clínicos que estudien el impacto de ertugliflozina sobre variables de morbi-mortalidad. Su eficacia en la reducción de HbA1c se ha establecido frente a comparadores activos o placebo consiguiendo reducciones en HbA1c entre -0,43 y -1,16. En pacientes con insuficiencia renal moderada (TFG 30-60 ml/min/m²), ertugliflozina no es más eficaz que placebo en la disminución de la HbA1c. Los datos en pacientes de edad avanzada son muy limitados.
- El perfil de seguridad de ertugliflozina parece similar al de otros ISGLT-2. Los efectos adversos de mayor incidencia son: infecciones micóticas, diuresis osmótica e hipoglucemias. Al igual que con otros ISGLT-2, se han notificado casos de cetoacidosis diabética.
- A la vista de los datos disponibles, ertugliflozina no supone un avance terapéutico en el tratamiento de la DM2.



NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO

QUÉ ES

Ertugliflozina (ER) es un inhibidor potente, selectivo y reversible del cotransportador renal sodio-glucosa tipo 2 (ISGLT-2), que reduce la reabsorción renal de glucosa aumentando su excreción. Su eficacia depende de la función renal y es independiente de la insulina. Se ha autorizado para mejorar el control glucémico en adultos (≥ 18 años) con diabetes mellitus 2 (DM2): en monoterapia, cuando dieta y ejercicio solos no logran el control glucémico, en pacientes con intolerancia o contraindicaciones a metformina; en combinación con otros hipoglucemiantes incluyendo insulina, cuando estos, junto con dieta y ejercicio, no logran un control glucémico adecuado. Se administra 1 vez al día, inicialmente a una dosis de 5 mg, que se puede incrementar hasta los 15 mg si se necesita un mayor control glucémico. La experiencia en pacientes ≥ 75 años es muy limitada. No precisa ajuste de dosis en función de la edad, si bien, debe tenerse en cuenta la función renal, así como el riesgo de hipovolemia (1-3).

Ertugliflozina:
otro SGLT-2 para
el tratamiento de
diabetes mellitus
tipo 2.

TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS 2

Metformina (ME) en monoterapia constituye la primera opción de tratamiento de la DM2 cuando las medidas no farmacológicas (dieta, control del peso, ejercicio y deshabituación tabáquica) no consiguen un control glucémico adecuado; y, en caso de intolerancia o contraindicación a ME se recomienda monoterapia con: sulfonilureas (gliclazida, glibeprida), metiglinidas (repaglinida), pioglitazona (PI), gliptinas (IDPP-4) o inhibidores selectivos del transportador renal de glucosa (ISGLT-2), según las características de cada paciente. Cuando la monoterapia a dosis óptima y con cumplimiento adecuado es insuficiente para alcanzar los objetivos de glucemia, si el paciente no presenta enfermedad cardiovascular (CV) se recomienda terapia doble con ME y sulfonilurea (SU) (preferiblemente gliclazida o glibeprida); en pacientes con enfermedad CV se considera la adición de: ISGLT-2, AGLP-1 (si IMC ≥ 30 kg/m²) PI o metiglinidas. Ante un deficiente control glucémico a pesar de la doble terapia, se recomienda insulinización; y en pacientes con problemas para la insulinización la alternativa sería la triple terapia con alguna de las alternativas anteriores y considerando los AGLP-1 en pacientes enfermedad CV e IMC ≥ 30 kg/m² (4-6). (Ver algoritmo).



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. 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, Castilla y León, Cataluña, Navarra y País Vasco. Para más información <http://www.cadime.es/es/procedimiento>. Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

ISSN:2255-4491

ERTUGLIFLOZINA FRENTE A SUS COMPARADORES

| Comparadores de referencia | Otros ISGLT-2 | GLIMEPIRIDA | SITAGLIPTINA |
|----------------------------|---------------------|---|-------------------|
| Eficacia | Ausencia de ensayos | En ↓HbA1c ER 15 mg+ME no inferior a GL+ME | En ↓HbA1c similar |
| Seguridad | Similar | Diferente | Diferente |
| Pauta | Similar | Diferente | Similar |
| Coste | ER algo menor | ER mayor | ER algo menor |

EFICACIA

No se han realizado ensayos clínicos destinados a valorar el efecto de ER sobre la morbi-mortalidad CV. Los ensayos han evaluado la eficacia de ER en la disminución de la HbA1c con respecto al valor basal (variable subrogada), frente a placebo, frente a glimepirida (GL) en un estudio de no inferioridad; y, frente a sitagliptina (SI) en un estudio de diseño factorial.

- Frente a placebo se ha evaluado en monoterapia, combinada con ME y añadida a ME+SI. Tras 26 semanas de tratamiento la mayor diferencia en HbA1c se observó con ER en monoterapia [-0,99% (-1,22 a -0,76) y -1,16% (-1,39 a -0,93)] a dosis de 5 mg y 15 mg, respectivamente. En los ensayos con ER añadida a ME o a ME+SI, esta diferencia fue algo menor en magnitud, aunque relevante para la práctica clínica (1).
- Frente a GL, ensayo de no inferioridad en el que, tras 52 semanas de tratamiento, ER 15mg+ME resultó no inferior a ME+GL, pero no la dosis de ER 5mg+ME. Limitaciones del estudio: se compararon dosis máximas de ER (15 mg) vs. dosis medias de GL (3 mg/día, inferior a la máxima recomendada de 6 mg/día); y, valores basales de HbA1c menores que en el resto de ensayos, lo que podría explicar que la diferencia en el porcentaje de pacientes con HbA1c <7% fuera inferior para GL que para ER 15mg (7).
- Frente a SI, estudio de diseño factorial: con brazos de biterapia con ER 5 y 15mg+ME, SI 100mg+ME; y, brazos de triterapia con ER+SI+ME; las reducciones de HbA1c fueron similares con ambas dosis de ER y con SI 100 mg+ME con una diferencia entre biterapia y triterapia en torno a un -0,45% (8).

SEGURIDAD

Los datos de ER son limitados (en los ensayos en fase III, 2.575 pacientes recibieron tratamiento con ER durante al menos 50 semanas). El perfil de seguridad de ER parece similar al de otros ISGLT-2, así como las incertidumbres de seguridad como los casos de gangrena de Fournier o fascitis necrotizante perineal (1-3).

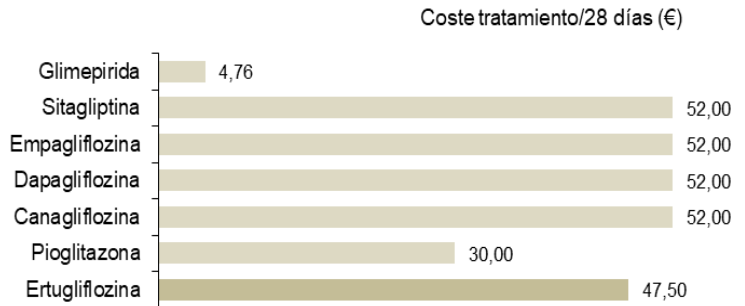
Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los ensayos clínicos asociadas a ER fueron las infecciones micóticas genitales femeninas; y, con menor frecuencia infecciones respiratorias de vías altas e hipoglucemias; se comunicó un caso de cetoacidosis diabética grave. La incidencia de eventos adversos relacionados con la diuresis osmótica fue mayor con ER 5mg (4,6%) y 15 mg (3,3%) que en el grupo placebo (1,6%). En relación con otros eventos adversos de interés, el número de amputaciones de miembros inferiores no traumáticas fue bajo (1-3).

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional ▼, para detectar nueva información de seguridad.

BIBLIOGRAFÍA

- Informe de Posicionamiento Terapéutico Ertugliflozina (Steglatro®) en DM2. [AEMPS. IPT. 39/2019.](#)
- EPAR Steglatro® ertugliflozina. [EMA/H/C/004315/0000. 2018.](#)
- Ficha Técnica de Steglatro®. [CIMA 2018.](#)
- Martínez Brocca MA (Coord). [Diabetes Mellitus. PAI 3ª ed. 2018.](#)
- Type 2 diabetes in adults: management. [NICE. NG 28. 2015. \(Updated: August 2019\).](#)
- ADA. Pharmacologic approaches to glycoemic treatment: Standards of medical care in diabetes-2020. [Diabetes Care. 2020; 43\(Suppl 1\):S98-S110.](#)
- Pratley RE et al. Ertugliflozin plus sitagliptin versus either individual agent over 52 weeks in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin: The VERTIS FACTORIAL randomized trial. [Diabetes Obes Metab. 2018 May;20\(5\):1111-20.](#)
- Hollander P et al. Ertugliflozin compared with glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin: the VERTIS SU randomized study. [Diabetes Ther. 2018;9:193-207.](#)

COSTE



LUGAR EN TERAPÉUTICA

Tal como señala el Informe de Posicionamiento terapéutico de ER (1), no se han publicado ensayos clínicos que valoren su efecto sobre la morbi-mortalidad asociada a DM2. No se han realizado comparaciones de ER con otros ISGLT-2; no se ha comparado la asociación ER+ME con otras asociaciones a dosis fijas de otros ISGLT-2 con ME. El perfil de seguridad de ER parece similar al de otros ISGLT-2, pero con menor experiencia de uso.

Por todo lo anteriormente expuesto y teniendo en cuenta que con anterioridad ya están disponibles otros antidiabéticos no insulínicos que cuentan con evidencia positiva sobre la morbi-mortalidad de los pacientes con DM2, la comercialización de ER **no supone un avance** terapéutico en el tratamiento de la DM2.