

EMPAGLIFOZINA/LINAGLIPTINA

Glyxambi®

INDICACIONES¹

- Tratamiento de adultos ≥ 18 años con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), para mejorar el control glucémico en las siguientes situaciones:
 - Cuando Metformina (MET) y/o Sulfonilurea (SU) y uno de los monocomponentes Empaglifozina (EMPA) o Linagliptina (LINA) no consiguen un control glucémico adecuado.
 - En pacientes ya tratados con la combinación de ambos fármacos en comprimidos por separado.

Glyxambi® ha sido financiado, mediante visado, para pacientes que estén en tratamiento con LINA y EMPA por separado después de haber comprobado que responden adecuadamente a los dos antidiabéticos sin asociar, es decir en aquellos en los que el tratamiento está estabilizado y es efectivo.²

MECANISMO DE ACCIÓN¹

- **EMPA:** inhibición selectiva y reversible del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2).
- **LINA:** inhibición selectiva, reversible y competitiva de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (IDPP-4).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Glyxambi® está disponible en forma de comprimidos recubiertos con película que contienen 10 mg de EMPA y 5 mg de LINA o 25 mg de EMPA y 5 mg de LINA.

La dosis inicial recomendada es de 1 comprimido de 10 mg/5 mg una vez al día con o sin alimentos.

En los pacientes que toleren esta dosis inicial y requieran un control glucémico adicional, la dosis se puede aumentar a 1 comprimido de 25 mg/5 mg una vez al día.

CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO¹

Hipersensibilidad a los principios activos, a cualquier otro inhibidor del SGLT2, a cualquier otro inhibidor de la DPP-4 o a alguno de los excipientes incluidos.

Insuficiencia renal: una disminución de la función renal dará lugar a una reducción de la eficacia glucémica de EMPA. No se debe iniciar tratamiento en pacientes con un $\text{ClCr} < 60$ ml/min. En pacientes que lo toleren y su ClCr descienda por debajo de 60 ml/min, la dosis se debe ajustar o mantener en 10 mg de EMPA/5mg de LINA. *El tratamiento se debe interrumpir cuando el ClCr esté por debajo de 45 ml/min.*

No se precisa un ajuste de dosis en función de la edad, sin embargo, en pacientes de edad avanzada se debe tener en cuenta la función renal y el riesgo de hipovolemia. No se recomienda iniciar tratamiento en pacientes de 75 años o mayores ya que la experiencia es muy limitada.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de EMPA en pacientes con diabetes tipo 1 y no se debe utilizar. Asimismo, no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Se debe advertir a los pacientes que tomen las debidas precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen y utilizan máquinas.

No hay datos sobre el uso de EMPA y LINA en mujeres embarazadas ni sobre su excreción en la leche materna, por tanto, se debe evitar su uso durante el embarazo y lactancia.

INTERACCIONES¹

Debe usarse con precaución en los pacientes que reciben insulinas o SU por el aumento del riesgo de hipoglucemia. Puede ser necesaria una dosis más baja de insulina o SU para disminuir el riesgo.

En aquellos con tiazidas y diuréticos del asa ya que EMPA puede aumentar el efecto diurético y aumentar así el riesgo de deshidratación e hipotensión.

REACCIONES ADVERSAS²

Los efectos adversos **muy frecuentes** (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas) fueron las infecciones del tracto urinario (incluyendo pielonefritis y urosepsis), moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales, nasofaringitis, hipoglucemia (cuando se usa con una SU o con insulina), sed, aumento de la micción, tos, prurito, exantema, aumento de la amilasa y aumento de la lipasa.

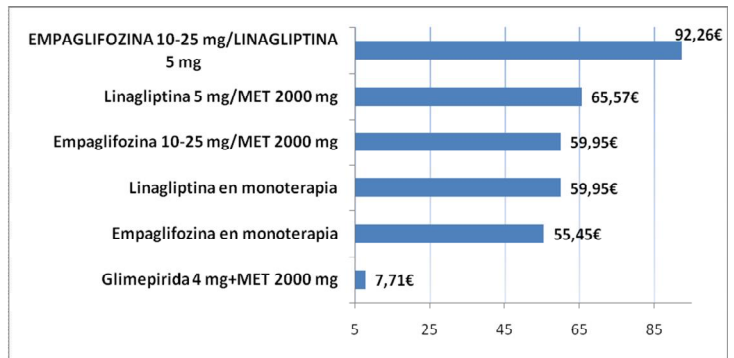
Las reacciones adversas **más graves** fueron cetoacidosis (< 0,1 %), pancreatitis (0,2 %), hipersensibilidad (0,6 %) e hipoglucemia (2,4 %).

EFICACIA Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE¹

En el desarrollo clínico de EMPA/LINA se ha estudiado la aportación de EMPA a pacientes en tratamiento con MET + LINA sin control glucémico adecuado, así como la aportación de LINA a pacientes en tratamiento con MET + EMPA. La variable principal de eficacia en los estudios fue el cambio en hemoglobina glicosilada (HbA1c) con respecto al valor basal medida a las 24 semanas (variable subrogada).

El efecto en la reducción de HbA1c de EMPA en pacientes tratados con MET + LINA fue de -0,70 % y -0,79 % para las dosis de 25 mg y de 10 mg respectivamente. Sin embargo, en pacientes tratados con MET + EMPA a los que se les añadió LINA 5 mg, los descensos de la HbA1c fueron de -0,47 % y -0,32 % para las dosis de 25 mg y de 10 mg respectivamente. Estos resultados sugieren que la aportación de LINA en pacientes ya en tratamiento con MET + EMPA fue menor, en el límite de la relevancia clínica.

Coste tratamiento por 30 días (€)



Actualmente, la combinación EMPA/LINA resulta más coste-efectiva que la administración de los monocomponentes en comprimidos por separado.

CONCLUSIONES

Glyxambi® está financiado mediante visado en **pacientes que estén en tratamiento con linagliptina y empaglifozina por separado después de haber comprobado que responden adecuadamente a los dos antidiabéticos sin asociar, es decir en aquellos en los que el tratamiento está estabilizado y es efectivo.**

En pacientes que lo toleren y su ClCr descienda por debajo de 60 ml/min, la dosis se debe ajustar en 10 mg de EMPA y 5 mg de LINA. El tratamiento se debe interrumpir cuando el ClCr esté por debajo de 45 ml/min.

No deben existir situaciones que desaconsejen su uso, tales como riesgo de depleción de volumen o insuficiencia hepática grave. Se debe evitar su uso durante la gestación y no utilizar en la lactancia. No se recomienda iniciar tratamiento en pacientes ≥ 75 años ya que la experiencia es muy limitada.

Desde el punto de vista de la seguridad la frecuencia de efectos adversos fueron similares y consistentes con el perfil de seguridad conocido para los monocomponentes, destacando como reacciones graves la cetoacidosis (<0,1 %), pancreatitis (0,2 %), hipersensibilidad (0,6 %) e hipoglucemia (2,4 %).

BIBLIOGRAFÍA.-

- 1.-Ficha técnica de Glyxambi®. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71848/FT_71848.html Acceso: noviembre 2018.
- 2.-Informe de Posicionamiento Terapéutico de empaglifozina/linagliptina (Glyxambi®) en diabetes mellitus tipo 2. IPT 51/2018. V1 Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/doc>

AUTOR: JUAN CARLOS GARCÍA DE PAREDES ESTEBAN

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

PRESIDENTE: Mohamedi Abdelkader Maanan **VICEPRESIDENTE:** Juan Carlos G^a de Paredes Esteban **SECRETARIA:** M^a Inés Peralta Martín.

VOCAL: África Fernández Maese – Yolanda González Ramos – Francisco de la Torre Pérez – Laju Hardasmal Madhomal – Mariam Mohamed Haddu Maissa Melehi el Assali – Mariam Abdel-lah Mohamed – Amer Alami – M^a. Inmaculada Guerrero Miralles – Ricardo Ortega Fernández

EDITA: INSTITUTO NACIONAL DE GESTIÓN SANITARIA – DIRECCIÓN TERRITORIAL DE CEUTA
GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA – Edif Polifuncional Avda. Otero, s/n. – 51002



Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 736-19-001-2
 Catálogo de publicaciones de la Administración General del Estado <http://publicacionesoficiales.boe.es>

