



# BOLETÍN INFORMATIVO FARMACOTERAPÉUTICO

Atención Sanitaria de Ceuta

Nº 1

VOL. XXII

Enero / Marzo 2014

## DAPAGLIFLOZINA (FORXIGA®)

Nuevo antidiabético, con un novedoso mecanismo de acción.

### INDICACIONES<sup>1</sup>

Dapagliflozina (DA) está indicado en adultos de 18 años de edad o mayores con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en monoterapia o como tratamiento adicional en combinación.

La única indicación aprobada para visado es: **“Tratamiento restringido a una tercera línea, esto es: tratamiento de pacientes adultos de 18 años de edad o mayores con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en terapia doble con metformina, cuando ésta sola con dieta y ejercicio, no alcanza el control glucémico adecuado y en lugar de la asociación metformina con sulfonilureas, cuando estas últimas no se toleren o estén contraindicadas.”**

### PRECAUCIONES<sup>1</sup>

De manera general DA **no** debe utilizarse en pacientes con **diabetes mellitus tipo 1** ni para el tratamiento de la **cetoacidosis diabética**.

**-Insuficiencia renal:** No está indicado ningún ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. **No se recomienda el uso de DA** en pacientes con **insuficiencia renal moderada a grave** (pacientes con  $CrCl < 60$  ml/min).

**-Insuficiencia hepática:** **No es necesario ajustar la dosis** en pacientes con **insuficiencia hepática leve o moderada**. En pacientes con **insuficiencia hepática grave, se recomienda una dosis de inicio de 5 mg**. Si ésta es bien tolerada, se puede aumentar la dosis a 10 mg.

**Debido a la experiencia terapéutica limitada en pacientes de 75 años o mayores, no se recomienda el inicio del tratamiento con DA.**

**DA no debe utilizarse durante el embarazo ni la lactancia. Tampoco en pacientes que estén recibiendo diuréticos del asa o presenten depleción del volumen, debido por ejemplo a enfermedades agudas.**

### MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

DA es un **inhibidor selectivo y reversible muy potente del cotransportador de sodio y glucosa 2 (SGLT2)**.

DA mejora los niveles de glucosa plasmática en ayunas y posprandial, reduciendo la reabsorción renal de la glucosa, lo que conduce a la excreción de glucosa en orina.

La cantidad de glucosa eliminada por el riñón mediante este mecanismo, depende de la concentración de glucosa en sangre y de la tasa de filtración glomerular (TFG).

### FARMACOCINÉTICA<sup>1</sup>

La **biodisponibilidad oral** absoluta de DA tras la administración de una dosis de 10 mg es del **78 %**. Puede administrarse con o sin alimentos. **DA se une a las proteínas en un 91 %** aproximadamente. La **semivida terminal plasmática media** ( $t_{1/2}$ ) de Da fue de **12,9 horas**.

La concentración plasmática máxima de Da se alcanza a las 2 h de la administración en ayunas.

Existen **interacciones** con algunos medicamentos<sup>1</sup>. La **DA puede aumentar el efecto diurético de las tiazidas y diuréticos del asa** y puede aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión. **Puede necesitarse menor dosis de fármacos hipoglucemiantes** (insulina, sulfonilureas).

### REACCIONES ADVERSAS<sup>1</sup>

Frecuentes (pueden afectar al menos a 1 de cada 10 personas): **Hipoglucemia**, cuando se administra con sulfonilurea o insulina, infecciones por hongos (**candidiasis**) del pene o la vagina, **dolor de espalda, mayor cantidad de orina de lo normal o necesidad de orinar más frecuentemente, cambios en los niveles de colesterol o lípidos en la sangre** (observado en los análisis), **cambios en la cantidad de glóbulos rojos en sangre** (observado en los análisis).

## EFICACIA

En monoterapia con **DA** se ha evaluado frente a **metformina (MET) de liberación modificada**<sup>2</sup>, resultando de eficacia **no inferior** con una diferencia entre los grupos en la reducción de % HbA<sub>1c</sub> de -0.01 (-0.22 a 0.20).

DA en terapia combinada **asociada a MET**, resultó **no inferior a glipizida**, observándose a las 52 semanas una reducción de -0.52% en HbA<sub>1c</sub><sup>3</sup>. La **incidencia de efectos adversos fue similar** a la observada con glipizida (27 %).

El efecto en la **reducción del peso corporal de la adición de DA a MET** se ha evaluado frente a MET en monoterapia. La diferencia **a las 24 semanas fue de -2.96 kg** en el grupo de DA y -0.88 kg en el de placebo ( $p < 0.0001$ )<sup>4</sup>.

**Estudios indirectos** han mostrado para DA una **eficacia similar a la gliptinas y pioglitazona**, con reducción de peso entre 2 y 3 kg junto con dieta y ejercicio y un ligero descenso de la presión arterial<sup>1,2,6</sup>.

## SEGURIDAD

Dado que la incidencia del cáncer de vejiga, próstata y mama fue numéricamente mayor con DA, **la EMA ha establecido un plan de seguimiento postcomercialización**<sup>5</sup>. También se monitorizará eventos cardiovasculares e insuficiencia renal crónica.

Coste tratamiento / día €	
DAPAGLIFLOZINA 10 mg/24 h	2 €
METFORMINA 850 mg/8-12 h	0.09 €
GLIPIZIDA 5-20 mg/24 h	0.07 €
SITAGLIPTINA 25-100 mg/24 h	2 €
PIOGLITAZONA 15-30 mg/24 h	1.12 €

## CONCLUSIONES

DA es un **nuevo antidiabético oral** con un novedoso mecanismo de acción, **dependiente de la función renal**, y posología 1 vez al día. Indicado en adultos de 18 años de edad o más, con Diabetes Mellitus tipo 2.

Se ha restringido su financiación, mediante **visado**, a **doble terapia con MET**, y como alternativa a la asociación de metformina y sulfonilurea.

DA **en asociación con MET** dispone de un sólo ensayo comparativo en el que demostró una **eficacia no inferior a glipizida**.

La **principal limitación del uso de DA es la función renal**, por lo que **no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal y mayores de 75 años** (por su limitada experiencia y su mayor probabilidad de función renal alterada).

### BIBLIOGRAFÍA.-

- 1- Ficha técnica de Forxiga®. Laboratorios AztraZeneca. 2013. Disponible en URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002322/WC500136026.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002322/WC500136026.pdf). Consultado en marzo de 2014.
- 2- Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EPAR. Forxiga® (dapagliflozina); septiembre 2012. EMEA/H/C/002322. European Medicines Agency [Internet]. London: The Agency. [consultado febrero de 2013]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/002322/WC500136024.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002322/WC500136024.pdf)
- 3- Henry RR, Murray AV, Marmolejo MH, Hennicken D, Ptaszynska A, List JF. Dapagliflozin, metformin XR, or both: initial pharmacotherapy for type 2 diabetes, a randomised controlled trial. Int J Clin Pract. 2012 May;66(5):446-56. doi: 10.1111/j.1742-1241.2012.02911.x.
- 4- Nauck MA, Del Prato S, Meier JJ, Duran-GARCIA S, Rohwedder K, Elze M, et al. Dapagliflozin versus glipizide as add-on therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycemic control with metformin: A randomized, 52-week, double-blind, active-controlled noninferiority trial. Diabetes Care 2011 Sep;34(9):2015-22. doi: 10.2337/dc11-0606.
- 5- Bolinder J, Ljunggren Ö, Kullberg J, Johansson L, Wilding J, Langkilde AM, et al. Effects of dapagliflozin on body weight, total fat mass, and regional adipose tissue distribution in patients with type 2 diabetes mellitus with inadequate glycemic control on metformin. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Mar;97(3):1020-31. doi: 10.1210/jc.2011-2260.
- 6- Goring S, Hawkins N, Wygant G, Roudaut M, Townsend R, Wood I, Barnett AH. Dapagliflozin compared with other oral anti-diabetes treatments when added to metformin monotherapy: a systematic review and network meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2014 May;16(5):433-42. doi: 10.1111/dom.12239.

**AUTORA:** Rocío Castaño Lara. **FEA Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario de Ceuta.**

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

**PRESIDENTE:** Elena Pomares Porras **VICEPRESIDENTA:** Rocío Castaño Lara **SECRETARIA:** M<sup>a</sup> Inés Peralta Martín.  
**VOCALES:** Sandra Blanco Alonso - Francisco Marchante Melero - Juan Manuel Cruz Blasco - Juan Ros Alcalde - Ricardo Ruiz Carrasco - José Tinoco Rodríguez - África Fernández Maese - Mariam Mohamed Haddu.



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

Depósito Legal: CE 67 – 1999 • ISSN: 1577-6417 • NIPO: 687-14-012-2.  
 Catálogo de publicaciones de la Administración General del Estado <http://publicacionesoficiales.boe.es>

