











Ficha

Vildagliptina

Galvus® Jalra®

nº 42

Publicación de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios

Clave	Leyenda			
	 Nuevo agente terapéutico o nueva indicación	 Nuevo fármaco de un grupo	 Medicamento Especial	 Avance Terapéutico
	 Nueva especialidad o genérico	 Grupo farmacológico	 No Avance Terapéutico	

Eficacia

La vildagliptina es un inhibidor de la DPP-4, enzima que inactiva las incretinas GLP-1 y GIP, las cuales estimulan la secreción postprandial de insulina. En ensayos clínicos frente a placebo se produjo una mayor disminución de la HbA1c en los grupos tratados con vildagliptina. En monoterapia (indicación no autorizada) los resultados fueron mejores en los controles con

tratamiento activo. En tratamientos combinados con otros hipoglucemiantes orales, los grupos tratados con vildagliptina mostraron mayores reducciones de la HbA1c que los tratados con las mismas combinaciones más placebo.

Seguridad

En general la vildagliptina fue bien tolerada en los ensayos clínicos. El dolor de cabeza fue más frecuente en los pacientes tratados con vildagliptina. Se han

notificado casos de disfunción hepática, por lo que debe realizarse un control de ésta antes de iniciar el tratamiento y monitorizarse durante el mismo.

Indicaciones Autorizadas

Tratamiento de la diabetes tipo 2 en combinación con metformina, una sulfonilurea o una tiazolidindiona (ver descripción completa en el interior).

Aspectos farmacoeconómicos

No se dispone de estudios publicados respecto a costes del tratamiento con vildagliptina en la práctica clínica o de calidad de vida relacionada con la salud.

Aportaciones principales

La vildagliptina puede ser de utilidad en pacientes que no respondan o no toleren los tratamientos establecidos para la diabetes 2. Se necesita información sobre sus efectos a largo plazo en el tratamiento de la diabetes 2.

Edita: Generalitat. Conselleria de Sanitat
© de la presente edición: Generalitat, 2009
ISSN: 1989-5801
Título abreviado: Eval. novel. ter. Comunitat Valencia.
Diseño y Maquetación: Ografic
Depósito Legal:
Imprime:

Consultas: <http://www.san.gva.es/cas/prof/dgf/homedgf.html>
Comentarios y sugerencias: terapeuticafarm-owner@runas.cap.gva.es
Suscripciones: <http://runas.cap.gva.es/mailman/listinfo/terapeuticafarm>

Elabora:
Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios

Comité de redacción:
Baixauli Fernández, Vicente
Broseta Solaz, Rocío
Caja Calvo, Marta
Clérigues Belloch, José E.
Cortijo Gimeno, Julio
Díaz Mondejar, Rosa
Fluixà Carrascosa, Carlos
Grau Rubio, M^a Antonia
Horga De la Parte, José F.
Jiménez Arenas, Víctor
Montagud Penadés, Emilia
Morcillo Sánchez, Esteban
Payá Peris, Miguel
Sánchez Alcaraz, Agustín
Trillo Mata, José Luis
Zapater Hernández, Pedro

Autor:
CAVIME, Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios

Vildagliptina

Galvus® Jalra®

Denominación Común Internacional (DCI), nombre comercial, laboratorio, precio y clasificación ATC. ¹⁻⁴

DCI: vildagliptina	Código ATC: A10BH02
Nombre comercial*	PVP (IVA incl.)
Galvus® Jalra® 28 comprimidos 50 mg	34,97 €
Galvus® Jalra® 56 comprimidos 50 mg	55,95 €
Laboratorio	
Novartis Europharm Ltd.	

DCI: vildagliptina/ metformina	Código ATC: A10BD08
Nombre comercial*	PVP (IVA incl.)
Eucreas® Zomarist® 60 comprimidos 50 mg/1000 mg	65,57 €
Eucreas® Zomarist® 60 comprimidos 50 mg/850 mg	65,57 €
Laboratorio	
Novartis Europharm Ltd.	

Fecha evaluación

Octubre 2009

Fecha comercialización

Vildagliptina se comercializó en España por primera vez en Octubre 2007.

Condiciones de prescripción y dispensación

Receta médica. Aportación reducida.

Condiciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

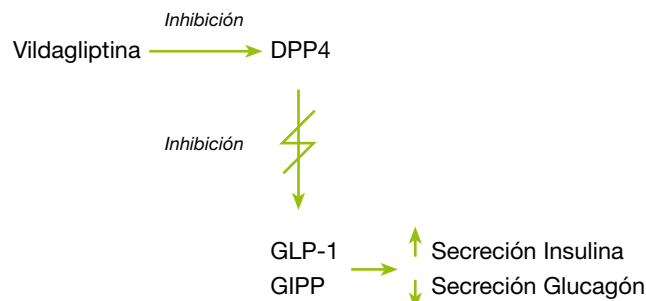
Mecanismo de acción

La vildagliptina es el segundo inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) comercializado en España. Anteriormente se comercializó la sitagliptina, la cual ha sido objeto de revisión en una ficha previa⁵. Ambas pertenecen a un nuevo grupo de antidiabéticos orales que inhiben el enzima DPP-4 el cual es el responsable de la inactivación de las incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínotropo dependiente de la glucosa), las cuales estimulan la secreción postprandial de insulina. Al inhibir la enzima DPP-4, la vildagliptina permite una mayor actividad de las hormonas mencionadas ⁶, figura 1.

La DPP-4 también actúa sobre otros sustratos incluyendo neuropéptidos y citoquinas y se expresa en los linfocitos, lo que plantea la posibilidad de que la inhibición de esta enzima pueda afectar a la función inmune. ^{7,8}

* Productos comercializados en la fecha de evaluación

Figura 1. Mecanismo de acción de la vildagliptina



Farmacocinética ^{9,10}

La vildagliptina se absorbe bien cuando se administra por vía oral con una biodisponibilidad absoluta del 85% y puede administrarse con o sin alimentos.

Su unión a proteínas plasmáticas es baja (9,3%). Se metaboliza principalmente (69%) por hidrólisis. Datos in vitro sugieren que el riñón podría ser uno de los principales órganos responsables de la misma.

El 85% de la dosis de vildagliptina se excreta por vía renal y el 15% por heces.

Eficacia

Se ha publicado una revisión sistemática de los inhibidores de la DPP-4 en la diabetes tipo 2 que incluye 14 ensayos clínicos con vildagliptina, con un total de 6.121 pacientes ^{8,11}. En todos los ensayos, la variable principal de eficacia fue la reducción de la HbA1c (hemoglobina glucosilada). Otras variables estudiadas fueron la variación del peso corporal y la medida de la función de las células beta.

Los ensayos clínicos o brazos de estudios revisados comprendieron las siguientes comparaciones: Vildagliptina frente a placebo (6)

Vildagliptina en monoterapia frente a otros hipoglucemiantes (3)

Vildagliptina vs rosiglitazona
Vildagliptina vs pioglitazona
Vildagliptina vs metformina

Vildagliptina en tratamientos combinados (6)

Vildagliptina

Galvus® Jalra®

Vildagliptina + metformina vs placebo + metformina (2)
Vildagliptina + metformina vs pioglitazona + metformina
Vildagliptina + insulina vs placebo + insulina
Vildagliptina + pioglitazona vs placebo + pioglitazona
Vildagliptina + pioglitazona vs pioglitazona

Los resultados de las comparaciones frente a placebo mostraron una elevada heterogeneidad. La HbA1c se redujo más en los pacientes tratados con vildagliptina y se obtuvo una diferencia media ponderada en la HbA1c de -0,3% [IC_{95%} -0,34 a -0,30].

En los ensayos que compararon vildagliptina en monoterapia frente a otro hipoglucemiante oral, la diferencia media ponderada en la HbA1c fue de 0,3% [IC_{95%} 0,1 a 0,5] a favor del grupo control.

Los resultados de los ensayos en los que se estudió la vildagliptina en combinación con otros hipoglucemiantes orales revelaron heterogeneidades sustanciales y no se pudo realizar una estimación conjunta, aunque en general hubo una tendencia a la disminución de la HbA1c en los grupos tratados con vildagliptina en comparación con los controles. En los dos estudios en que se comparó vildagliptina+ metformina frente a placebo+ metformina la diferencia media ponderada en la HbA1c para la rama de vildagliptina fue de -0,7% [IC_{95%} -0,98 a -0,42] y de -1,1% [IC_{95%} -1,38 a -0,82] en las dos pautas posológicas empleadas.

En un ensayo clínico publicado con posterioridad⁽¹²⁾ en el que se estudió la combinación vildagliptina+glimiperida frente a placebo+glimiperida, la HbA1c se redujo más en los grupos tratados con vildagliptina: 0,64% y 0,70% respectivamente para dosis de vildagliptina de 50 mg una o dos veces al día.

Respecto al efecto de la vildagliptina en el peso corporal, el metanálisis indica una mayor pérdida de peso en los grupos tratados con placebo versus vildagliptina. Los ensayos en que se comparó la vildagliptina frente a otros hipoglucemiantes orales mostraron una elevada heterogeneidad que impide disponer de conclusiones respecto a su efecto en la modificación del peso corporal^{8,11}.

Hay pocos datos disponibles sobre los efectos del tratamiento con vildagliptina en la función de las células beta^{8,10}.

No se dispone de información respecto a los efectos del tratamiento con vildagliptina sobre la mortalidad, sobre las complicaciones de la diabetes o sobre la calidad de vida relacionada con la salud⁸.

Seguridad

En general la vildagliptina fue bien tolerada en los ensayos clínicos. El dolor de cabeza fue más frecuente en los pacientes tratados con vildagliptina^{8,11,13}.

Se han notificado casos de disfunción hepática incluyendo hepatitis. Tras la comercialización se han notificado casos de urticaria⁹.

No se conocen los efectos de la vildagliptina sobre el sistema inmune.

Indicaciones autorizadas y pauta terapéutica⁹

Tratamiento de la diabetes tipo 2 en combinación con:

- metformina en pacientes con control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia
- una sulfonilurea, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea y para los que la metformina no es adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia
- una tiazolidindiona, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia y para los que es adecuado el uso de una tiazolidindiona

En combinación con metformina o una tiazolidindiona la dosis es de 50 mg dos veces al día administrados por la mañana y por la noche.

En combinación con una sulfonilurea la dosis de vildagliptina recomendada es la mitad de la anterior, 50 mg una vez al día, administrados por la mañana.

Contraindicaciones y precauciones especiales

Debe realizarse un control de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con vildagliptina y durante el mismo, debe monitorizarse ésta cada tres meses durante el primer año y después de forma periódica. En caso de persistencia de valores de AST o ALT tres veces por encima del límite superior de normalidad, se recomienda suspender el tratamiento. Asimismo, debe suspenderse el tratamiento en pacientes que presenten ictericia u otros signos de disfunción hepática.

No se recomienda la utilización de vildagliptina en

Vildagliptina

Galvus® Jalra®

pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, ni con insuficiencia hepática o valores de ALT o AST tres veces por encima del límite superior de normalidad previos al inicio del tratamiento^{9,11}.

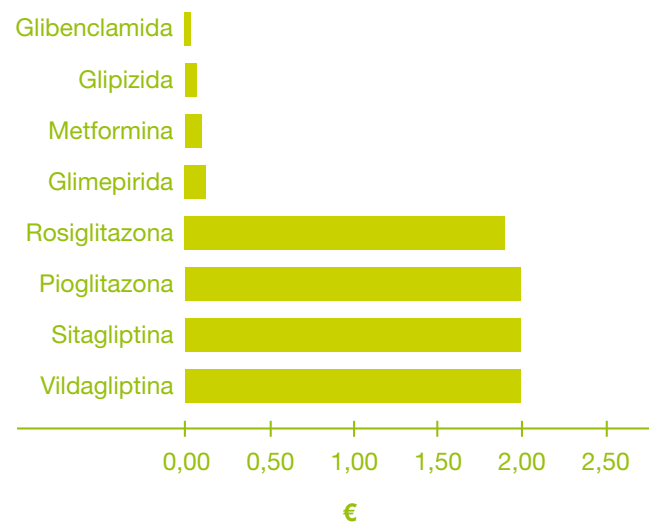
Interacciones farmacológicas clínicamente relevantes

No se han descrito. La vildagliptina no inhibe ni induce in vitro los enzimas del citocromo CYP 450, por lo que no parece probable que se produzcan interacciones con medicamentos a este nivel⁹.

Farmacoeconomía

No se dispone de estudios publicados en relación al coste del tratamiento con vildagliptina en la práctica clínica o a la calidad de vida relacionada con la salud. El coste de la dosis diaria definida (DDD) para distintos antidiabéticos orales se recoge en la gráfica 1²⁻⁴.

Gráfica 1. Coste de la DDD para distintos antidiabéticos orales (*)



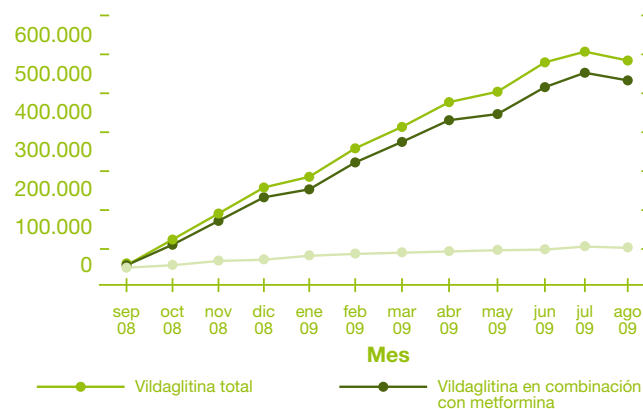
(*) Para la metformina se ha considerado una dosis diaria de 1,7 g y no de 2 g (valor establecido para la DDD), dadas las presentaciones de este medicamento que se comercializan en España.

Consumo

Las dispensaciones de vildagliptina en la Comunitat Valenciana con cargo a la Conselleria de Sanitat han representado, desde su comercialización hasta el mes de agosto de 2009, un coste de 340.465,73 €

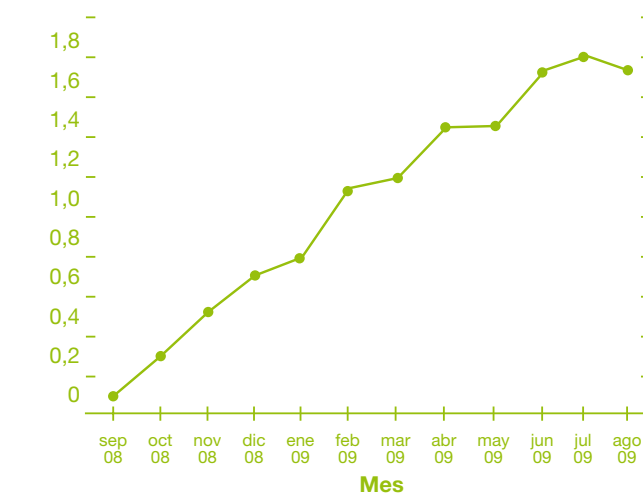
para las presentaciones que contienen vildagliptina como principio activo único y de 2.395.665,52 € en combinación con metformina (gráfica 2)¹⁴.

Gráfica 2. Coste de las dispensaciones de vildagliptina a través de receta médica con cargo a la Conselleria de Sanitat en la Comunitat Valenciana durante el período de septiembre 2008 a agosto 2009.



La gráfica 3 recoge los datos correspondientes a las prescripciones de vildagliptina (como principio activo único y en la presentación combinada con metformina) dispensadas con cargo a la Conselleria de Sanitat en la Comunitat Valenciana durante el período de septiembre 2008 a agosto 2009.

Gráfica 3. Dosis diarias definidas por mil habitantes y por día de vildagliptina dispensadas a través de receta médica con cargo a la Conselleria de Sanitat en la Comunitat Valenciana durante el período septiembre 2008 a agosto 2009.



Vildagliptina

Galvus® Jalra®

Lugar del producto en la terapéutica

La vildagliptina, antidiabético oral que pertenece al grupo de los inhibidores de la DPP-4, puede ser de utilidad, al igual que la sitagliptina, en pacientes en los que no se obtenga un control de la glucemia con los tratamientos actualmente disponibles o en aquellos en los que no puedan utilizarse antidiabéticos concretos. En los pacientes tratados con vildagliptina debe monitorizarse la función hepática. Se precisa disponer de datos de seguimiento a largo plazo tanto en relación a los efectos adversos como a la calidad de vida relacionada con la salud, las complicaciones de la diabetes y la mortalidad.

Clasificación del avance terapéutico

No avance terapéutico

Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Profesionales salud humana. Medicamentos autorizados. <https://sinaem4.agemed.es/cosaem/fichasTecnicas.do?metodo=detallesForm&version=new>
2. Catálogo de Medicamentos 2009. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid.
3. WHO Collaborative Centre for Drug Statistics Methodology. <http://www.whocc.no/atcddd>. Consultado en octubre 2009.
4. Nomenclátor de facturación octubre 2009. <http://www.msc.es/profesionales/farmacia/frmNomenclator.jsp>
5. Sitagliptina. Evaluación de novedades terapéuticas de la Comunitat Valenciana. Marzo 2009. <http://www.san.gva.es/val/prof/dgf/farmacia/pdf/evaluacion34.pdf>
6. Campbell RK. Rationale for dipeptidyl peptidase 4 inhibitors: a new class of oral agents for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Ann Pharmacotherapy* 2006;41:51-60.
7. Drucker DJ and Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet* 2006; 368: 1696- 1705.
8. Richter B, Bandeira-Echtler E, Begerhoff et al. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors for type 2 diabetes-mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. N° CD006739. DOI:10.1002/14651858. CD006739. pub2
9. Galvus® comprimidos recubiertos de 100 mg. Ficha técnica. Novartis Europharm Ltd. <http://www.agemed.es> . Consultado en octubre de 2009.
10. Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP). Agencia Europea del Medicamento (EMA). European Public Assessment Report (EPAR). Galvus®. Scientific Discussion 2007. <http://www.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/galvus/H-771-en6>. Consultado en octubre 2009.
11. The new drugs for type 2 diabetes. *Drug and Ther Bull* 2008; 46:49-52.
12. Garber AJ, Foley JE, Banerji MA et al. Effects of vildagliptin on glucose control in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with a sulphonylurea. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2008; 10: 1047-56.
13. Amori RE, Lau J and Pittas AG. Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes. Systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; 298:194-206.
14. Gaia. Gestor de la prestación farmacéutica. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Conselleria de Sanidad. Valencia. Consultado en octubre 2009

