

# ALOGLIPTINA

## Diabetes mellitus tipo 2

2017; (3)

<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2017-03><http://www.cadime.es>

<b>NUEVO PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>GRUPO TERAPÉUTICO</b>
Alogliptina (DCI)	A10BH04: Inhibidores de la 4 dipeptil-peptidasa (IDPP-4)
<b>MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)</b>	<b>PRESENTACIONES</b>
▼ Vipidia® (Takeda Pharma A/S)	28 comprimidos de 6,25, 12,5 y 25 mg
<b>FECHA DE EVALUACIÓN</b>	<b>CONDICIONES DE DISPENSACIÓN</b>
Mayo, 2017	Receta médica

### PUNTOS CLAVE

- Alogliptina es un nuevo inhibidor selectivo del enzima 4-dipeptidil-peptidasa (IDPP-4), ha sido autorizado para el tratamiento de la diabetes mellitus 2 en adultos, como tratamiento adicional de la dieta y el ejercicio, en pacientes mal controlados con metformina. Un ensayo clínico ha mostrado la no inferioridad de alogliptina frente a glipizida, en la ↓HbA1c, cuando se utilizan en doble terapia en combinación con metformina; otro estudio evaluó la triple terapia alogliptina+metformina+pioglitazona frente a metformina+pioglitazona con resultados estadísticamente significativos pero de escasa relevancia clínica.
- No se ha evaluado su eficacia en la reducción de la morbilidad a largo plazo.
- Su perfil de efectos adversos concuerda con el resto de IDPP-4; tiene efecto neutro sobre el peso.
- Teniendo en cuenta que alogliptina no presenta ventajas frente a otros IDPP-4, puede concluirse que **no supone un avance terapéutico** en el tratamiento de la diabetes mellitus 2.



**NO SUPONE  
UN AVANCE  
TERAPÉUTICO**

*Alogliptina en DM2: no autorizado en monoterapia y sin ventajas frente a otros IDPP-4 en terapia combinada*

### QUÉ ES

La alogliptina (AL) ha sido autorizada para mejorar el control glucémico, como tratamiento adicional de la dieta y el ejercicio, en combinación con otros hipoglucemiantes incluida la insulina, en pacientes adultos ( $\geq 18$  años) con diabetes mellitus 2 (DM2); **no** se ha autorizado para su uso en monoterapia. AL es un inhibidor selectivo del enzima 4-dipeptidil-peptidasa (IDPP-4) que aumenta los niveles de incretinas, estimulando la secreción de insulina y reduciendo la de glucagón de forma glucosa dependiente. La dosis inicial recomendada de AL son 25 mg una vez al día (1-3). Si se usa en combinación con sulfonilureas o insulina considerar la reducción de las dosis para evitar hipoglucemias (1).

### 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, glibemipirida), metiglinidas (repaglinida), pioglitazona (PI), 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, se recomienda terapia doble con ME y con: sulfonilureas, PI, IDPP-4, metiglinidas o ISGLT-2. 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 (4,5). [Ver algoritmo](#)



Importante mejora terapéutica



Modesta mejora terapéutica



Aporta en situaciones concretas



No supone un avance terapéutico



No valorable: información insuficiente

## ALOGLIPTINA FRENTE A SUS COMPARADORES

Comparadores de referencia	Terapia doble, combinación con ME	Terapia triple, combinación con ME+PI
<b>Eficacia</b>	AL+ME no inferior a GL+ME en ↓ HbA1c (%). Ausencia de estudios comparativos frente a otras terapias dobles	AL+ME+PI no inferior a ME+PI en ↓ HbA1c (%). Ausencia de estudios comparativos frente a otras terapias triples
<b>Seguridad</b>	Diferente	Diferente
<b>Pauta</b>	Similar	Similar
<b>Coste</b>	El coste de AL menor que el resto de IDPP-4, similar a PI y ISGLT-2, y muy superior al de sulfonilureas	

AL: alogliptina; ME: metformina; GL: glipizida; PI: pioglitazona

## EFICACIA

La eficacia y seguridad de AL se ha evaluado en 7 ensayos clínicos pivotaes (fase III, aleatorios, doble-ciego) (3): 5 frente a placebo de 26 semanas de duración y 2 ensayos de seguimiento a largo plazo ( $\geq 52$  semanas) con control activo. La variable principal de eficacia fue la reducción de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) con respecto a los niveles basales (variable subrogada); y entre las variables secundarias se incluyen: glucemia en reposo y preprandial, tasa de respuesta clínica (% de pacientes con HbA<sub>1c</sub> $\leq 7\%$ ), incidencia de hiperglucemias y necesidad de rescate por hipoglucemia.

En monoterapia los resultados frente a placebo no fueron significativos y se consideraron modestos, en comparación con otros fármacos disponibles. Por ello, AL no está indicada en monoterapia (2,3).

Un estudio comparativo de la **terapia doble** AL+ME (6), mostró no inferioridad frente a glipizida+ME (ambas en diferentes preparados) en pacientes inadecuadamente controlados con ME. Las diferencias fueron estadísticamente significativas (semanas 52 y 104) pero de relevancia clínica cuestionable, debido a la baja dosis de glipizida (5,2 mg/día) y a que la mayoría de pacientes partían de cifras basales bajas de HbA<sub>1c</sub> (7,60%).

En el estudio comparativo con AL en **terapia triple** (7,8), la combinación AL+ME+PI (30mg) mostró no inferioridad y superioridad frente a ME+PI (45mg) (ambas en diferentes preparados) en pacientes inadecuadamente controlados con ME+PI (30mg). La diferencia fue estadísticamente significativa en la semana 26 y en la 52, pero la comparación de una terapia triple con una doble se considera una limitación importante del estudio.

Resultados de eficacia de AL en ↓HbA1c (análisis pp)				
Intervención (N)	↓HbA1c	Control (N)	↓HbA1c	Diferencia
<b>Terapia doble</b> (*). Tratamiento base ME (Ref. 6)				
AL+ME(25mg) (885)	-0,61% (a)	ME(25mg)+GL (873)	-0,52% (a)	-0,09% (a) (IC98,75%:∞ a 0,04)
	-0,72% (b)		-0,59% (b)	-0,13%; p<0,010 (b) (IC98,75%:∞ a 0,06)
<b>Terapia triple</b> (*). Tratamiento base ME+PI (30 mg) ( Ref. 8)				
AL+ME+PI(30mg) (404)	-0,89% (c)	ME+PI(45mg) (399)	-0,42% (c)	-0,42% (c) (IC97,5%:∞ a 0,28)
	-0,70% (a)		-0,29% (a)	-0,47% (a) (IC97,5%:∞ a 0,35)

(\*): Administración simultánea en preparados diferentes; (a) Semana 52; (b) Semana 104; (c): Semana 26; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; AL: alogliptina; ME: metformina; PI: pioglitazona; GL: glipizida

## SEGURIDAD

En los estudios clínicos, los efectos adversos notificados con más frecuencia fueron: nasofaringitis (5,3%), cefalea (5,1%), infección del tracto respiratorio superior (5%) e infecciones del tracto urinario (4,2%). La mayoría fueron de intensidad leve a moderada (1-3). El porcentaje de efectos adversos notificados con AL, placebo y comparadores activos fue similar (~67%, 64,8% y 68,6%, respectivamente). Los abandonos por efectos adversos con AL 25 y 12,5mg fueron respectivamente de 4,1% y 3,6%, inferior a los notificados con comparadores activos 5,8%. En los ensayos fase II y III se notificaron 15 muertes, 0,17% en el grupo con AL; 0,18% con comparador activo y ninguna en el grupo placebo. La mayoría de las muertes fueron por causa cardiovascular, 2 de ellas se consideraron relacionadas con AL (2).

## BIBLIOGRAFÍA

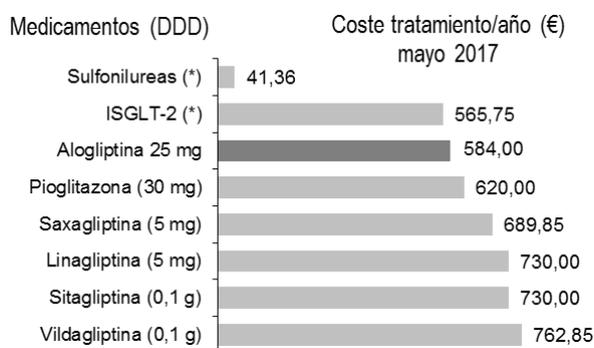
- 1- [Ficha Técnica de Vipidia®](#). 2014.
- 2- [AEMPS](#). Informe de Posicionamiento Terapéutico PT-Alogliptina/V2/10032016. 2016.
- 3- [EMA](#). EPAR Vipidia: alogliptin. EMEA/H/C/002182-PSUV//0007. 2013.
- 4- Martínez Brocca, MA et al. Diabetes Mellitus. [PAI](#). 2ª ed. 2017.
- 5- [NICE](#). Type 2 diabetes in adults: management. NG 28. 2015 (Updated: May 2017).
- 6- Del Prato S et al. Durability of the efficacy and safety of alogliptina compared with glipizide in type 2 diabetes mellitus: a 2-year study. [Diabetes Obes Metab. 2014;16\(12\):1239-46](#).
- 7- [HAS](#). Vipidia (alogliptine) et Vipdomet (alogliptine/metformine), antidiabétiques. Commission de la Transparence.2014.
- 8- Bosi E et al. Alogliptin as a third oral antidiabetic drug in patients with type 2 diabetes and inadequate glycaemic control on metformin and pioglitazone: a 52-week, randomized, double-blind, active-controlled, parallel-group study. [Diabetes Obes Metab. 2011;13\(12\):1088-96](#).

En relación al perfil de seguridad conocido de IDPP-4, los efectos adversos de especial interés son: efectos cardiovasculares, reacciones de hipersensibilidad, pancreatitis aguda, neoplasias, cáncer de páncreas e hipoglucemia (1-3). No se han detectado con AL nuevas señales o alarmas de seguridad incluyendo la incidencia de pancreatitis (2).

En un estudio específicamente diseñado para evaluar su seguridad cardiovascular, alogliptina ha demostrado no aumentar ni reducir, respecto a placebo, el número de muertes por causas cardiovasculares, infartos de miocardio no mortales e ictus no mortales (2,3).

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional ▼, para detectar nueva información de seguridad (1-3).

## COSTE



(\*) Coste medio del grupo

Subdirección de Prestaciones, Servicio Andaluz de Salud

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

Dos ensayos clínicos comparativos que evalúan AL+ME en terapia doble y triple, mostraron la no inferioridad de AL+ME frente a ME+glipizida (6) y de la triple terapia AL+ME+PI frente a ME+PI (8). La variable principal fue la reducción de HbA<sub>1c</sub> (variable subrogada) y los resultados fueron estadísticamente significativos en ambos casos; pero se consideran modestos y de dudosa relevancia clínica por las limitaciones de los estudios (2,3).

A falta de comparación directa, el efecto de AL en la ↓HbA<sub>1c</sub> parece algo menor al observado para otras gliptinas (2). No se dispone de estudios comparativos de AL+ME frente a otras asociaciones de ME con IDPP-4 o con antidiabéticos de otros grupos, no se ha comparado frente a otras terapias triples y se desconoce su efecto sobre la morbimortalidad a largo plazo (2,3).

Su perfil de efectos adversos concuerda con el del resto de IDPP-4, con efecto neutro sobre el peso y no se observó incremento del riesgo cardiovascular (2). AL no presenta ventajas frente a otros antidiabéticos IDPP-4 (2). Teniendo en cuenta toda la información anterior; y, como señala el Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) (2) AL puede considerarse un fármaco más de la familia de los IDPP-4, **no suponiendo un avance en la terapéutica de la DM2**.