

Lixisenatida

▼ Lyxumia® en Diabetes Mellitus tipo 2 Una más, pero no avanzamos

Indicaciones¹

En Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) en adultos en combinación con hipoglucemiantes y/o insulina basal, dieta y ejercicio y sin control glucémico adecuado.

Requiere visado de Inspección para financiarse por el Sistema Nacional de Salud en adultos con DM2 y sobrepeso con índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m², en combinación con hipoglucemiantes y/o insulina basal cuando estos, con dieta y ejercicio, no controlan la glucemia.

Mecanismo de acción y farmacocinética¹

Es un análogo del GLP-1 que se une a receptores GLP-1 de células beta del páncreas, estimula la secreción de insulina cuando aumenta la glucemia, pero no en normoglicemia, reduciéndose el riesgo de hipoglucemia. Además, suprime la secreción de glucagón y enlentece el vaciado gástrico, reduciendo la velocidad de absorción.

El pico de concentración plasmática se alcanza en 1-3,5 horas. No existen diferencias clínicamente relevantes en absorción cuando se administra en abdomen, muslo o brazo. La unión a proteínas plasmáticas es del 55%. Se elimina por filtración glomerular, reabsorción tubular y posterior degradación metabólica. La vida media de eliminación aproximadamente de 3 horas.

Posología y forma de administración¹

Administración: vía subcutánea, en muslo, abdomen o en la parte superior del brazo.

Dosis inicial: 10 µg/d durante 14 días. Mantenimiento: a partir del día 15, 20 µg/d.

Conservación: entre 2 y 8°C antes de usar y por debajo de 30°C después del primer uso (máximo 14 días).

Debe administrarse una hora antes de la primera comida del día o de la cena. Si se olvida una dosis, debe inyectarse una hora antes de la siguiente comida.

Eficacia clínica¹

Se desconoce el efecto de la lixisenatida sobre la morbimortalidad de DM2. No hay estudios comparativos de la lixisenatida frente a hipoglucemiantes de elección en DM2: metformina +/- sulfonilurea +/- insulina.

La lixisenatida fue más eficaz que placebo en la reducción de HbA1c a las 24 semanas (diferencia frente a placebo: entre -0,32% y -0,74%). La reducción media de peso fue de aproximadamente 1 Kg.

En un ensayo abierto comparativo con exenatida como terapia añadida a metformina, la reducción media de la HbA1c en la semana 24

(variable principal) fue -0,79% para la lixisenatida y -0,96% para exenatida (diferencia entre grupos: 0,17%; IC95%, 0,033 a 0,297). La lixisenatida no demostró claramente no-inferioridad y consiguió reducciones de peso menores a exenatida, con una diferencia entre tratamientos de aproximadamente 1 kg⁷.

Sin ventajas respecto a los antidiabéticos disponibles

Seguridad

Reacciones adversas¹

Los efectos adversos parecen similares al resto de análogos del GLP-1. Las reacciones adversas más frecuentes fueron náuseas (26%), vómitos (10,5%) y diarrea (8,3%)², la mayoría leves y transitorias. Además, se registró hipoglucemia (al administrarse con una sulfonilurea y/o una insulina basal) y cefalea. La lixisenatida presentó menor incidencia de náuseas e hipoglucemia sintomática y mayor de reacciones en el punto de inyección que la exenatida⁷.

Se ha observado aumento transitorio de la frecuencia cardíaca tras la administración de 20 µg de la lixisenatida y se han notificado arritmias cardíacas, particularmente taquicardia, (0,8% vs < 0,1%) y palpitaciones (1,5% vs 0,8%) comparado frente a placebo.

Contraindicaciones¹

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Advertencias y precauciones¹

- No usar en diabetes tipo 1 ni cetoacidosis diabética.
- Si hay sospecha de pancreatitis, interrumpir el tratamiento y, si se confirma, no volver a instaurarlo. Precaución si hay antecedentes de pancreatitis.
- No se recomienda en enfermedad gastrointestinal grave.
- En hipoglucemia, reducir la dosis de sulfonilurea o insulina basal. No debe administrarse con la combinación de una insulina basal y sulfonilurea.
- No se ha estudiado la lixisenatida con inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4).



FICHA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA

www.bit.navarra.es

@BITNavarra

RESUMEN

No hay ensayos clínicos sobre su impacto en mortalidad y complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes.

Sólo ha demostrado ser más eficaz que placebo en reducir la HbA1c, con una diferencia frente a placebo entre -0,32% y -0,74%.

La seguridad a largo plazo es desconocida (efectos adversos tiroideos, cardiovasculares, pancreatitis)

No presenta ventajas en eficacia, seguridad, pauta o coste respecto a los antidiabéticos disponibles ni a resto de análogos GLP-1.

CALIFICACIÓN

4	IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA
3	MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA
2	SÓLO APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS
1	NO SUPONE AVANCE TERAPÉUTICO
0	INFORMACIÓN INSUFICIENTE

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. Esta información es susceptible de modificaciones en función de la evolución del conocimiento científico. Notifique las sospechas de reacciones adversas en www.notificaram.es

COSTE TRATAMIENTO / 28 DÍAS (€)

Insulina NPH (40 UI)		29,00
Insulina Glargina (40 UI)		57,46
Glimepirida (2 mg)		2,38
Metformina (2000 mg)		3,01
Sitagliptina (100 mg)		55,95
Pioglitazona (30 mg)		30,10
Exenatida (20 mcg)		124,57
Exenatida semanal (2 mg)		143,19
Liraglutida (1,2 mg)		128,95
Lixisenatida (20 mcg)		124,47

- Experiencia limitada en insuficiencia cardíaca congestiva.
- Precaución para evitar deshidratación.
- Contiene metacresol como excipiente, que puede provocar reacciones alérgicas.

Utilización en situaciones especiales¹

Pacientes ≥ 75 años: aunque en ficha técnica no se indica ajuste de dosis en función de la edad, la experiencia clínica es muy limitada (n=56). **Insuficiencia renal moderada** (Cr Cl = 30-50 ml/min), precaución; **grave** (entre 15-30 ml/min) o en etapa *terminal*, no recomendado. **Pacientes < 18 años:** seguridad y eficacia no establecida. **Mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos:** no recomendado. **Embarazo:** no debe utilizarse y debe interrumpirse en mujeres que se queden o deseen quedarse embarazadas. **Lactancia:** no recomendado.

Interacciones¹

Se recomienda precaución al iniciar el tratamiento con lixisenatida en pacientes con medicamentos de rápida absorción gastrointestinal, con un índice terapéutico estrecho o que requieran monitorización clínica. Se recomienda separar la toma del fármaco de la ingestión de alimentos.

Las formulaciones gastrorresistentes y los medicamentos dependientes de concentraciones umbral para la eficacia, como los an-

tibióticos, deben administrarse 1 hora antes o 4 horas después de la lixisenatida.

Plan de Riesgos de la EMA¹

La aparición de pancreatitis aguda y/o cáncer pancreático, el desarrollo de anticuerpos, los efectos cardiovasculares y el desarrollo de carcinoma medular tiroideo están en el Plan de Gestión Riesgos de la EMA para estudiarlos en ensayos post-autorización².

Lugar en la terapéutica

En el control glucémico de la DM2, cuando la monoterapia con metformina resulte ineficaz, las guías de práctica clínica recomiendan asociar metformina y sulfonilurea. Las glitazonas (pioglitazona) o los inhibidores de DPP-4 pueden asociarse a metformina o sulfonilurea en terapia doble, cuando exista contraindicación o intolerancia a cualquiera de ellas o en pacientes con ciertos factores de riesgo (riesgo de hipoglucemia, sobrepeso)¹²⁻¹⁵.

En ineficacia de la terapia doble, se recomienda añadir otro antidiabético, preferentemente insulina¹²⁻¹⁵, salvo problemas para la insulinización.

Teniendo en cuenta la falta de datos de eficacia en términos de morbimortalidad y seguridad a largo plazo, los análogos del GLP-1 serían una opción en la triple terapia en lugar de insulina en pacientes obesos

con IMC > 30 kg/m², si hay problemas importantes para la insulinización, y en casos de falta de eficacia o intolerancia con otros tratamientos previos¹³⁻¹⁵. El tratamiento debe valorarse a los seis meses y continuarse únicamente si la reducción de HbA1c es al menos de un 1,0% y la pérdida de peso del 3% respecto al valor inicial¹⁴⁻¹⁵.

En cuanto a la eficacia comparada con otros análogos del GLP-1 (exenatida y liraglutida), la lixisenatida se ha comparado frente a exenatida⁷ como terapia añadida a metformina, sin mostrar claramente ser no inferior a ella en la reducción de la HbA1c y el peso corporal².

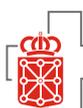
El perfil de seguridad parece similar al resto de análogos del GLP-1, aunque con menor incidencia de náuseas e hipoglucemia que exenatida.

Presentaciones

Lyxumia® (Sanofi-Aventis) 10 µg solución inyectable, 14 dosis (62,29 €); 20 µg solución inyectable, 28 dosis (124,57 €). Requiere visado de inspección.

Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre la lixisenatida disponible en www.bit.navarra.es



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea

