

VILDAGLIPTINA



La vildagliptina es un hipoglucemiante oral, que está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2).

También se usa como tratamiento dual por vía oral en combinación:

- con metformina, en pacientes que tienen un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia;
- con 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;
- con una tiazolidindiona, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia y para los que es adecuado el uso de una tiazolidindiona.

La vildagliptina, como miembro de la clase de los potenciadores de los islotes, es un inhibidor potente y selectivo de la dipeptidil-peptidasa 4 (DPP 4) que mejora el control de la glucemia. La administración de vildagliptina produce una inhibición rápida y completa de la actividad de la DPP 4. En los pacientes con diabetes de tipo 2, la administración de vildagliptina inhibió la actividad de la enzima DPP 4 durante un período de 24 horas. Dicha inhibición de DPP 4 aumentó las concentraciones endógenas, posprandiales y en ayunas, de las hormonas incretinas GLP 1 (péptido 1 glucagonoide) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de glucosa).

La vildagliptina mejora la sensibilidad a la glucosa de las células beta aumentando los niveles endógenos de las hormonas incretinas, y por tanto favoreciendo la secreción de insulina dependiente de glucosa. El grado de mejora de la función de dichas células depende del grado inicial de deficiencia; en los individuos que no padecen de diabetes (normoglucémicos), la vildagliptina no estimula la secreción de insulina ni reduce las concentraciones de glucosa. El tratamiento con dosis de vildagliptina de 50-100 mg al día en pacientes con diabetes tipo 2 mejoró de forma significativa los marcadores de la función de las células beta, incluyendo el HOMA- β (Homeostasis Model Assessment- β). En individuos no diabéticos (glucemia normal), la vildagliptina no estimuló la secreción de insulina ni redujo los niveles de glucosa.

Mediante el aumento de los niveles de GLP-1, la vildagliptina también potencia la sensibilidad de las células alfa a la glucosa, adecuando mejor la secreción de glucagón en función de la glucosa. A su vez, la reducción del glucagón inadecuado durante las comidas atenúa la resistencia a la insulina.

El incremento del cociente insulina / glucagón, que tiene lugar durante la hiperglucemia debido al aumento de la concentración de las hormonas incretinas, hace que se reduzca la producción de glucosa hepática posprandial y en ayunas, lo cual conduce a la disminución de la glucemia.

Durante el tratamiento con vildagliptina no se observa el conocido efecto que producen las concentraciones elevadas de GLP 1, consistente en demorar el vaciado gástrico. Por otro lado, se ha observado una disminución de la lipemia posprandial, aunque sin relación alguna con el efecto mejorador que vildagliptina ejerce sobre la función de los islotes a través de la incretina.

El sexo biológico, la edad y/o el índice de masa corporal (IMC) no afectan la inhibición de DPP 4 con vildagliptina.

Este medicamento se presenta en comprimidos.

Dosis y Administración:

Vildagliptina para el tratamiento de la diabetes puede administrarse con o sin alimentos y debe adaptarse a las necesidades de cada paciente, a saber:

Vildagliptina en combinación dual con metformina o una tiazolidindiona:

La dosis diaria recomendada de vildagliptina es de 100 mg, repartida en dos dosis de 50 mg administradas por la mañana y por la noche.

Vildagliptina en combinación dual con una sulfonilurea:

La dosis recomendada de vildagliptina es de 50 mg una vez al día administrada por la mañana. Con este tratamiento de combinación, la administración de 100 mg de vildagliptina una vez al día no fue más efectiva que la administración de 50 mg de vildagliptina una vez al día. No se recomiendan dosis superiores a 100 mg.

La seguridad y la eficacia de vildagliptina como tratamiento oral triple en combinación con metformina y una tiazolidindiona o con metformina y una sulfonilurea no han sido establecidas.

Pacientes con insuficiencia hepática: no administrar a pacientes con insuficiencia hepática ni a pacientes cuyos valores de las enzimas alaninotransaminasa (ALT) y/o aspartato aminotransferasa (AST) antes de iniciar el tratamiento son >3 veces el límite superior normal.

Pacientes con insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis de vildagliptina en los pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina ≥ 50 ml/min). La dosis recomendada de vildagliptina en los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave o con enfermedad renal terminal en hemodiálisis es de: 50 mg una vez al día.

Pacientes de edad avanzada: No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada. Sin embargo este grupo de pacientes debe tratarse con precaución, ya que la experiencia en pacientes de 75 años de edad y mayores es limitada.

Reacciones adversas:

La mayoría de las reacciones adversas observadas en algunos pacientes son de naturaleza leve y transitoria y no exigieron la interrupción del tratamiento. No se encontró asociación alguna entre las reacciones adversas y la edad, origen étnico, duración de la exposición o dosis diaria.

En muy pocos pacientes se ha reportado disfunción hepática, incluyendo hepatitis. En estos casos, los pacientes fueron generalmente asintomáticos, sin secuelas a nivel clínico y las pruebas de función hepática retornaron a los valores normales luego de la suspensión del tratamiento.

En estudios en monoterapia y de tratamiento combinados, controlados de hasta 24 semanas de tratamiento de duración, la incidencia de elevación de ALT y AST 3 veces el valor normal (determinadas en dos oportunidades consecutivas o hasta la última visita del período de tratamiento) fue 0,2%, 0,3% y 0,2% para vildagliptina 50 mg una vez al día, 50 mg dos veces al día y todos los comparadores respectivamente. Estas elevaciones fueron generalmente asintomáticas, no progresaron y no estaban asociadas a colestasis ni ictericia.

Se han notificado casos raros de angioedema con vildagliptina con una incidencia similar a los controles. Se notificó una mayor proporción de casos cuando vildagliptina se administró en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). La mayoría de los casos fueron de gravedad leve y se resolvieron durante el tratamiento con vildagliptina.

Durante la etapa post-marketing se han informado las siguientes reacciones adversas adicionales: casos esporádicos de hepatitis, que revertía al retirar el tratamiento y urticaria o pancreatitis de frecuencia desconocida.

Se advierte que como estas reacciones son comunicadas de forma voluntaria por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma fiable su frecuencia, de modo que esta última se considera desconocida.

Precauciones y advertencias:

Precauciones

Insuficiencia hepática: la vildagliptina no se debe administrar a pacientes con insuficiencia hepática ni a pacientes que, antes de iniciar el tratamiento, tengan elevaciones de ALT o AST >3 veces el límite superior normal.

En la práctica clínica habitual, se recomienda efectuar pruebas de la función hepática antes de instaurar el tratamiento con vildagliptina para determinar los valores basales del paciente y repetirlos periódicamente cada 3 meses en el primer año y posteriormente en forma periódica. Los pacientes que presenten cifras elevadas de transaminasas deben ser objeto de una segunda prueba de la función hepática para confirmar el resultado, así como de un seguimiento posterior con pruebas frecuentes de la función hepática hasta que las cifras se normalicen.

Se recomienda interrumpir el tratamiento con vildagliptina si la elevación de AST o ALT es igual o superior a tres veces el límite superior de lo normal (LSN) en forma persistente. Los pacientes que desarrollan ictericia u otros signos de disfunción hepática deben discontinuar el tratamiento y ponerse en contacto con su médico inmediatamente. Luego de la suspensión del tratamiento y normalización de las pruebas de función hepática no se debe reinstaurar el tratamiento con este fármaco.

Insuficiencia cardíaca: no se recomienda el uso de vildagliptina en los pacientes con clase funcional I-II de la New York Heart Association (NYHA), ya que la experiencia con vildagliptina es limitada en estos pacientes.

Trastornos de la piel: se recomienda monitorear los trastornos de la piel, tales como ampollas o úlceras; como cuidados de rutina del paciente diabético.

Advertencias

Se advierte que la vildagliptina no es un sustituto de la insulina en los pacientes insulino-dependientes.

Se debe tener en cuenta que los comprimidos de vildagliptina contienen lactosa, por lo tanto los pacientes que padezcan trastornos hereditarios de intolerancia a la galactosa o la deficiencia de lactasa de los lapones o una deficiencia de absorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

No se debe utilizar la vildagliptina en los pacientes con diabetes de tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

La vildagliptina no se debe administrar a pacientes con insuficiencia hepática ni a pacientes que, antes de iniciar el tratamiento, tengan aumentos en las enzimas ALT y/o AST >3 veces el límite superior normal.

Se recomienda no administrar vildagliptina durante el embarazo porque no existen datos suficientes sobre la utilización de este medicamento en mujeres embarazadas.

La vildagliptina no debe administrarse a madres que estén amamantando porque se desconoce si este fármaco pasa a la leche humana.

No se recomienda el empleo de la vildagliptina en los pacientes pediátricos, ya que no se han estudiado los efectos de este medicamento en pacientes menores de 18 años.

Se aconseja que los pacientes que sientan mareos no deben conducir vehículos ni utilizar máquinas pues no se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

Interacciones:

Dado que la vildagliptina no es sustrato de las enzimas del citocromo P (CYP) 450, ni tampoco inhibe ni induce dichas enzimas, no es probable que interactúe con medicamentos concomitantes que son sustratos, inhibidores o inductores de dichas enzimas.

Combinación con pioglitazona, metformina y gliburide: no se han observado interacciones farmacocinéticas relevantes con estos antidiabéticos orales.

Combinación con amlodipina, ramipril, valsartán o simvastatina: se han observado interacciones farmacocinéticas relevantes con la administración concomitante de vildagliptina.

De manera similar a otros antidiabéticos orales, el efecto hipoglucemiante de la vildagliptina puede ser reducido por determinados principios activos, incluyendo tiazidas, corticosteroides, productos para la tiroides y simpaticomiméticos.

Contraindicaciones:

La vildagliptina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a este fármaco o a cualquiera de los excipientes. No se debe utilizar vildagliptina en los pacientes con diabetes de tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Sobredosificación:

Si bien hasta ahora la información sobre la sobredosis de vildagliptina es limitada, con la administración de 400 mg de este fármaco se han informado solo 3 casos de dolor muscular y casos individuales de parestesia leve y transitoria, fiebre, edema y un aumento transitorio de los niveles de lipasa. Con 600 mg se observó un caso de edema en pies y manos y aumentos en los niveles de creatinina fosfoquinasa (CPK), AST, proteína C-reactiva (CRP) y mioglobina y otros 3 pacientes presentaron edema en los pies, con parestesia en dos casos. Con la interrupción de la administración de vildagliptina, todos los síntomas y los valores de laboratorio anormales se resolvieron sin necesidad de tratamiento.

El tratamiento con vildagliptina no es dializable, pero el metabolito principal de la hidrólisis (LAY151) puede eliminarse por hemodiálisis. En caso de sobredosis, se debe administrar tratamiento de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ (011) 4658-7777

- Hospital Fernández: (011) 4801-5555

- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-3330-160.

NOMBRE	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACION	LABORATORIO
GALVUS	Vildagliptina	Comprimidos	NOVARTIS
GLUCEMIX	Vildagliptina	Comprimidos	BAGO
ZOMARIST	Vildagliptina	Comprimidos	MONTPELLIER