



Unidad de Farmacovigilancia
Departamento de Farmacología y Terapéutica
Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas
Facultad de Medicina - Universidad de la República – Uruguay

Br. Carolina Amigo, Dra. Pía Artagaveytia, Dra. Viviana Domínguez, Dra. Leticia Cuñetti

Saxagliptina y posible riesgo de insuficiencia cardíaca.

2014

La FDA analiza el riesgo de insuficiencia cardíaca del antidiabético oral saxagliptina tras la publicación de los resultados del ensayo clínico SAVOR-TIMI 53 en la revista New England Journal of Medicine (NEJM) en octubre de 2013.¹

Las incretinas son hormonas gastrointestinales que se liberan después de la ingesta de alimentos y estimulan la secreción de insulina. Saxagliptina es un inhibidor selectivo de la dipeptidil peptidasa IV (DPP-4), enzima que inactiva las incretinas GLP-1 (polipéptido insulínico dependiente de la glucosa) y GIP (péptido inhibidor gástrico). Esta inhibición causa un incremento de casi dos veces de las concentraciones plasmáticas de GIP y GLP-1, que se asocia con un aumento en la secreción de insulina, disminución de las concentraciones de glucagón y mejoría en la hiperglucemia postprandial y de ayuno. Los inhibidores de la DPP-4 indicados en monoterapia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 reducen las concentraciones de HbA1c alrededor de 0.8%. También pueden ser indicados en regímenes combinados con otros antidiabéticos orales.²

El ensayo clínico fase 4 SAVOR (Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in patients with Diabetes mellitus) TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction)-53³ fue diseñado para evaluar la seguridad y eficacia de saxagliptina principalmente focalizado en eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y factores de riesgo cardiovasculares. 16.492 pacientes fueron aleatorizados a recibir saxagliptina o placebo y tuvieron una mediana de seguimiento de 2,1 años. Si nos enfocamos en la seguridad, se destaca en los resultados que más pacientes en el grupo saxagliptina fueron hospitalizados por insuficiencia cardíaca en comparación con el grupo placebo (3.5% vs 2.8%; HR 1.27; 95% IC 1.07-1.51; p=0.007). Sin embargo, no se evidenciaron tasas más altas de muerte, infarto agudo de miocardio ni accidentes cerebrovasculares en los pacientes tratados con saxagliptina. Por el contrario, en los estudios pivotaes de saxagliptina los datos sugerían una menor tasa de eventos y complicaciones cardiovasculares en los pacientes tratados con saxagliptina.

A raíz de estos hallazgos la FDA solicitó al titular de comercialización de saxagliptina los resultados completos del ensayo clínico publicado, para realizar un análisis independiente de los datos y emitir posteriormente sus conclusiones. Al mismo tiempo no recomienda cambios en el tratamiento de los pacientes que reciben saxagliptina y solicita a los profesionales sanitarios que reporten los eventos adversos asociados a saxagliptina de forma centralizada a esta entidad regulatoria para continuar sus tareas de farmacovigilancia.

En Uruguay se comercializa la saxagliptina, se indica fundamentalmente en el sistema privado ya que se encuentra fuera del FTM por su relación costo-beneficio. Sería importante valorar la incidencia de reacciones adversas a este medicamento en nuestro medio.

Bibliografía:

1. Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: La FDA analizará el riesgo de insuficiencia cardíaca con el medicamento para la diabetes saxagliptina. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM385315.pdf>
2. Powers A., D'Alessio D. Páncreas endócrino y farmacoterapia de la diabetes mellitus e hipoglucemia. En: Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12ª. Ed México. Mc Graw Hill Interamericana, 2012:1237-1273.
3. Benjamin M. Scirica, Deepak L. Bhatt et al. Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. N Eng J Med 2013; 369:1317-26.