

FOSFATO DE SITAGLIPTINA

Tratamento do diabetes tipo II

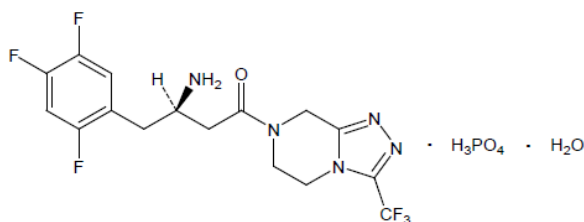
A Sitagliptina é um fármaco utilizado para o tratamento de diabetes. Trata-se de um inibidor de dipeptidil-peptidase-4 (DPP-4), que atua evitando a degradação de incretinas, hormônios intestinais envolvidos na regulação da glicose.

A incretina, GLP-1 e GIP, são libertadas pelo intestino ao longo do dia e os níveis são aumentados em resposta às refeições. Se as concentrações de glicose são normais ou elevadas, o GLP-1 e GIP aumentam a síntese e liberação de insulina a partir de células beta do pâncreas.

A atividade de GLP-1 e GIP é limitada pela enzima DPP-4, que hidrolisa rapidamente a incretina para produtos inativos. Sitagliptina evita essa hidrólise, aumentando assim as concentrações plasmáticas das formas ativas de GLP-1 e GIP.

Sitagliptina é indicada em combinação com a Metformina em pacientes com 2, em que a metformina sozinha, mesmo combinada à dieta e ao exercício não alcança o controle glicêmico adequado. Da mesma forma, também é indicada em combinação com uma sulfonilureia quando o controle glicêmico adequado não é conseguido e, quando a metformina é inadequada, devido às contraindicações ou intolerância. E ou pela terapia dupla com uma sulfonilureia e metformina, quando não há um controle da glicemia com ambos.

Finalmente, também é indicada em combinação com um agonista de PPAR γ (glitazona) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, que se utilizarem glitazona sozinha mesmo em associado à uma dieta e exercícios não alcançam o controle glicêmico adequado.



Nome Químico
fosfato de 7-[(3R)-3-amino-1-oxo-4-(2,4,5-trifluorfenil)butil]-5,6,7,8-tetrahydro-3-(trifluormetil)-1,2,4-triazol[4,3-a]pirazina (1:1) monoidratado

Fórmula Molecular
C₁₆H₁₅F₆N₅O.H₃PO₄.H₂O

Classe terapêutica
Inibidor potente e seletivo ativo da DPP-4 (inibidores da dipeptidil peptidase-4) que reduz os níveis de açúcar no sangue em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

Dose usual
25 / 50 ou 100mg/ 1 vez ao dia com ou sem alimento.

Benefícios do produto

- Melhora os níveis de insulina após as refeições;
- Diminui a quantidade de açúcar produzida pelo organismo;
- Age quando os níveis de glicose sanguínea estão altos, especialmente após uma refeição;
- Reduz os níveis de glicose sanguínea entre as refeições.

MECANISMO DE AÇÃO

Os inibidores da DPP-4, como a Sitagliptina, melhoram a ação das incretinas, hormônios que atuam de modo fisiológico para manter os níveis normais de açúcar no sangue. As incretinas estimulam a produção de insulina pelo pâncreas e diminuem a produção de glicose pelo fígado.

Ao aumentar os níveis ativos das incretinas, a Sitagliptina melhora a habilidade do próprio organismo do paciente com diabetes tipo 2 de controlar os níveis de açúcar no sangue. Esse mecanismo de ação é diferente do de outras classes atualmente disponíveis de antidiabéticos orais e tem como principais diferenciais em relação aos medicamentos atualmente disponíveis no mercado.

Possui melhor perfil de tolerabilidade, isto é, menos eventos adversos, tais como aumento de peso e hipoglicemia (níveis muito baixos de açúcar no sangue), um sintoma comum com outros medicamentos para diabetes. E é um medicamento oral, para administração em dose única diária, que pode ser tomado a qualquer momento do dia e não somente quando os níveis de glicose estão altos.



ESTUDOS

Resultados de Eficácia

Aproximadamente 5.200 pacientes com diabetes mellitus tipo 2 foram distribuídos de modo randômico em nove estudos clínicos fase III duplos-cegos, controlados com placebo, que avaliaram os efeitos da sitagliptina no controle glicêmico. No grupo estudado, as comorbidades eram comuns, incluindo dislipidemia e hipertensão e mais de 50% eram obesos (IMC ≥ 30 kg/m²).

A maioria dos pacientes atendia aos critérios diagnósticos do NCEP (National Cholesterol Education Program – Programa de Educação sobre o Colesterol dos EUA) para síndrome metabólica. Esses estudos incluíram pacientes brancos, hispânicos, negros, asiáticos e de outros grupos raciais e étnicos, e a média de idade era de aproximadamente 55 anos.

Foram conduzidos estudos clínicos adicionais, duplo-cegos e controlados com placebo: um deles envolveu 151 pacientes japoneses com diabetes mellitus tipo 2 e outro, 91 pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e insuficiência renal moderada a grave.

Um estudo controlado com agente ativo (glipizida) de 52 semanas de duração foi conduzido em 1.172 pacientes com diabetes mellitus tipo 2 que apresentavam controle glicêmico inadequado com metformina em monoterapia. Em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, o tratamento com Sitagliptina reduziu de forma clinicamente significativa a hemoglobina A1c (HbA1c), a glicemia de jejum (GJ) e a glicemia pós-prandial de 2 horas (GPP) em comparação com o placebo. No estudo controlado com agente ativo (glipizida), a melhora clinicamente significativa do controle glicêmico manteve-se por 52 semanas.

Sitagliptina proporcionou melhora nas medidas da função das células beta.

ESTUDOS

Avaliação da eficácia e a segurança da monoterapia da Sitagliptina

Um total de 1.262 pacientes com diabetes mellitus tipo 2 participaram de dois estudos duplo-cegos, controlados com placebo, com 18 e 24 semanas de duração, para avaliar a eficácia e a segurança da monoterapia com Sitagliptina. Os pacientes com controle glicêmico inadequado (HbA1c entre 7% a 10%) foram distribuídos de modo randômico para receber uma dose de 100 mg ou 200 mg de Sitagliptina ou placebo uma vez ao dia. O tratamento com 100 mg/dia de Sitagliptina proporcionou melhora significativa da HbA1c, da GJ e da GPP de 2 horas em comparação com o placebo.

Os pacientes com diagnóstico de diabetes mais recente (< 3 anos) ou com HbA1c mais elevada no período basal apresentaram maiores reduções de HbA1c.

EFEITOS COLATERAIS

Em combinação com uma sulfonilureia ou com insulina, podem ocorrer baixos níveis de açúcar no sangue com sintomas (hipoglicemia), em razão da sulfonilureia ou da insulina. Pode ser necessário reduzir as doses de sulfonilureia ou insulina.

Em combinação com insulina, foram relatados os efeitos adversos adicionais: resfriado e dor de cabeça.

Com metformina: diarreia, indigestão, flatulência, vômitos e dor de cabeça.

Com pioglitazona: relato de níveis reduzidos de açúcar no sangue sem sintomas de hipoglicemia.

Com metformina e rosiglitazona: dor de cabeça, nível baixo de açúcar no sangue, com sintomas (hipoglicemia), diarreia, infecção do trato respiratório superior, náuseas, tosse, infecção fúngica cutânea, inchaço das mãos ou pernas e vômitos.

CONTRAINDICAÇÃO

Não deve ser utilizado por pacientes com diabetes tipo 1 ou para o tratamento de cetoacidose diabética.

Não deve ser usado por grávidas e lactantes.

Sem estudos em menores de 18 anos de idade.

Em idosos é bem tolerado não sendo necessário ajuste de dose.

Pancreatite: relatos de pancreatite aguda, incluindo pancreatite hemorrágica ou necrosante fatal e não fatal. Os pacientes devem ser informados do sintoma característico da pancreatite aguda: dor abdominal grave e persistente. A resolução da pancreatite foi observada após a descontinuação do tratamento com sitagliptina.

São recomendadas doses mais baixas para pacientes com insuficiência renal moderada e grave, bem como para pacientes com IRT com necessidade de hemodiálise ou diálise peritoneal.

REFERÊNCIAS

Richter Bernd, Bandeira-Echtler Elizabeth, Bergerhoff Karla, Lerch Christian. Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 08, Art. No. CD006739. DOI: 10.1002/14651858.CD006739.pub2

National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes. The management of type 2 diabetes. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2009 May. 49 p. (Clinical guideline; no. 87).

National Institute for health and Clinical Excellence. Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose in type 2 diabetes. Review of NICE technology appraisal guidance 66. May 2009.

AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. AACE diabetes mellitus guidelines. Glycemic management. Endocr Pract 2007 May-Jun;13(Suppl 1):16-34. [178 references].

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130

Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam