



Sicurezza d'impiego di Sitagliptin

Il profilo di sicurezza dei nuovi farmaci antidiabetici (ad es. inibitori del DPP-4 ed analoghi GLP-1) è ancora largamente sconosciuto per modesta esperienza clinica nell'uso di tali farmaci. In particolare:

- otto studi hanno esaminato l'effetto indesiderato ipoglicemia:

a) in due studi sono stati documentati 20 casi di ipoglicemia severa in gran maggioranza attribuibili alla associazione con glipizide (90%) piuttosto che al sitagliptin. In uno di questi studi 3 pazienti in monotrattamento con glipizide hanno interrotto la terapia¹. Nell'altro studio, tra i pazienti trattati con glipizide e metformina 8 hanno necessitato di assistenza non medica e 7 di assistenza medica per sintomi severi, in comparazione rispettivamente a 1 paziente (assistenza non medica) e 1 paziente (assistenza medica) tra i trattati con glipizide e sitagliptin².

b) i rimanenti sei studi non hanno riportato casi di ipoglicemia severa. Non c'era differenza statisticamente significativa nel rischio relativo di ipoglicemia lieve-moderata tra sitagliptin e placebo (rischio relativo combinato 1.21, 95% CI 0.42 - 3.5)³. Il tasso di ipoglicemia lieve-moderata aumentava leggermente quando sitagliptin era associato a glimepiride (7.6% rispetto a 2.8%) o pioglitazone (1.1% rispetto a 0%).

E' raccomandabile continuare la terapia con inibitori del DPP-4 (es. sitagliptin) solo se il paziente ha ottenuto una buona risposta metabolica (riduzione di almeno 0,5 punti percentuali di HbA1c in sei mesi)⁴.

È infine da considerare che **non esistono studi sui benefici o sugli effetti indesiderati di sitagliptin in periodi superiori a 52 settimane**⁵ e che l'associazione tra l'uso di incretine e la pancreatite necessiterebbe conferme in ambito di ricerca alla luce delle segnalazioni, nei rapporti di farmacovigilanza, di casi di pancreatite acuta nei pazienti trattati con sitagliptin, e delle documentazioni non concordanti in altre fonti informative^{6, 7, 8}.

*Dott. Michele Tringali – UOS Valutazione tecnologie sanitarie
Gennaio 2011 - ASL della Provincia di Pavia*

¹ Raz I, Chen Y, Wu M, et al. Efficacy and safety of sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes. Current Medical Research & Opinion. Feb 2008;24(2):537-550.

² Nauck Ma MG, Sheng D, Terranella L, Stein PP. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. Diabetes Obes Metab. 2007;9:194- 205.

³ Scott 2007, Goldstein 2006, Rosenstock 2006, Charbonnel 2006, Hermansen 2007, Nauck 2007 – citazioni complete disponibili su richiesta.

⁴ NICE clinical guideline 87- Type 2 diabetes: the management of type 2 diabetes. Disponibile all'indirizzo: www.nice.org.uk/CG87

⁵ Norris SL, Lee NJ, Severance S, Thakurta S. Drug class review on newer drugs for the treatment of diabetes mellitus. 2008.

Disponibile all'indirizzo: <http://www.ohsu.edu/drugeffectiveness/reports/final.cfm>

⁶ MedWatch the FDA safety information and adverse event reporting program: safety information [Internet]. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration. Byetta (exenatide); 2007 [aggiornato all'agosto 2008]. Disponibile all'indirizzo:

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm150839.htm>

⁷ Maggs D, Garnett T. Important prescribing information: byetta [Internet]. Silver Spring (MD): US Food and Drug Administration; 2007. Disponibile all'indirizzo:

<http://www.fda.gov/downloads/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm126437.pdf>

⁸ Dore DD, Seeger JD, Chan KA. Use of a claims-based active drug safety surveillance system to assess the risk of acute pancreatitis with exenatide or sitagliptin compared to metformin or glyburide. Curr Med Res Opin. 2009;25(4):1019-27.