

SEGURANÇA E EFICÁCIA DOS INIBIDORES DA ENZIMA DPP-4

Confira as últimas evidências científicas sobre essa classe de medicamentos

Os inibidores da DPP-4 foram introduzidos no mercado farmacêutico para o tratamento da *diabetes mellitus* tipo 2 em 2006.¹ Essa classe relativamente recente de medicamentos estimula a secreção de insulina e inibe a secreção de glucagon, elevando as concentrações endógenas de GLP-1 sem um risco de hipoglicemia intrínseca.¹

Seu potencial de eficácia para reduzir a HbA1c está na faixa entre 0,5% e 1,0%, e o seu perfil de segurança é favorável.^{1,2} Os inibidores da DPP-4 também são neutros em relação ao peso corporal. A maioria dos inibidores, como a linagliptina, apresentam segurança cardiovascular.^{1,2} A maioria dos compostos pode ser usada quando há comprometimento da função renal.²

As diretrizes mais atualizadas sugerem o uso adicional de inibidores da DPP-4 após falha da metformina em pacientes que não requerem terapia antidiabética com benefício cardiovascular comprovado.³

Recentemente, os inibidores da DPP-4 têm substituído cada vez mais as sulfonilureias como terapia de segunda linha após falha da metformina, e existem muitas combinações de dose fixa do inibidor da metformina/DPP-4 que estão disponíveis. Em estágios posteriores da diabetes tipo 2, os inibidores da DPP-4 também são recomendados nas diretrizes em terapias triplas com metformina e inibidores do SGLT-2 ou com metformina e insulina.³

O tratamento com inibidores da DPP-4 deve ser interrompido quando os agonistas do receptor de GLP-1 são usados. Os inibidores da DPP-4 podem ser usados como monoterapia quando a metformina é contraindicada ou não tolerada. Alguns estudos mostram o valor da terapia combinada inicial do inibidor da metformina-DPP-4 em populações especiais.¹

LINAGLIPTINA COMO ESCOLHA PARA MANEJO DO PACIENTE

Ensaios clínicos importantes demonstram eficácia e segurança da linagliptina em pacientes com diabetes tipo 2, incluindo reduções duradouras e significativas na hemoglobina glicada de pacientes adultos, segurança no controle glicêmico de pacientes idosos e redução consistente de HbA1c em todas as idades.²⁻⁷

Esses estudos demonstraram a eficácia da linagliptina como monoterapia^{2,3}, terapia combinada com metformina^{2,5} e terapia tripla combinada com metformina e sulfonilureia (SU)⁶, entre outras.

Reduções corrigidas por placebo clinicamente significativas na HbA1c foram consistentemente observadas em pacientes com DM2 de até -0,69% em monoterapia³. Além disso, as reduções de HbA1c foram consistentes, independentemente do tempo de diagnóstico do diabetes⁶ ou da idade do paciente.²

Nos ensaios, a linagliptina foi bem tolerada e a incidência de eventos adversos foi similar à observada após a administração do placebo:² reações hipoglicêmicas brandas em todos os grupos de pacientes, até os mais vulneráveis, como obesos, idosos e portadores de disfunção renal.³

O medicamento também não apresentou aumento do risco cardiovascular em comparação ao placebo, voglibose ou glimepirida⁶ e apresentou segurança renal para os pacientes, com apenas 5% de sua dose oral sendo excretada pelos rins.³

REFERÊNCIAS

- 1.** Gallwitz B. Clinical Use of DPP-4 Inhibitors. *Front. Endocrinol.*, 19 June 2019.
- 2.** Bula de produto: Trayenta, disponível em: https://www.boehringer-ingelheim.com.br/sites/br/files/trayenta_bula_paciente_e_profissional_06_2019.pdf. Acesso em 5/4/2021.
- 3.** Del Prato S, Barnett AH, Huisman H, Neubacher D, Woerle HJ, Dugi KA. Effect of linagliptin monotherapy on glycaemic control and markers of beta-cell function in patients with inadequately controlled type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes, obesity & metabolism* 2011;13(3):258-267.
- 4.** Kawamori R, Inagaki N, Araki E, Watada H, Hayashi N, Horie Y, et al. Linagliptin monotherapy provides superior glycaemic control versus placebo or voglibose with comparable safety in Japanese patients with type 2 diabetes: a randomized, placebo and active comparator-controlled, double-blind study. *Diabetes, obesity & metabolism* 2012;14(4):348-357.
- 5.** Taskinen MR, Rosenstock J, Tamminen I, Kubiak R, Patel S, Dugi KA, et al. Safety and efficacy of linagliptin as add-on therapy to metformin in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes, obesity & metabolism* 2011;13(1):65-74.
- 6.** Patel S, Weber S, Emser A, Eynatten M, Woerle HJ. Linagliptin improves glycaemic control independently of diabetes duration and insulin resistance in patients with type 2 diabetes [Poster PO-832]. *Diabetologia* 2011;54(Suppl 1):S338.
- 7.** Johansen OE, Neubacher D, von Eynatten M, Patel S, Woerle HJ. Cardiovascular safety with linagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus: a pre-specified, prospective, and adjudicated meta-analysis of a phase 3 programme. *Cardiovascular diabetology* 2012;11:3.
- 8.** American Diabetes Association (ADA). 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes – 2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl. 1):S111-24.

MINIBULA

TRAYENTA®

CONTRAINDICAÇÃO: TRAYENTA é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade à linagliptina ou aos excipientes da fórmula. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** TRAYENTA não teve efeito clinicamente relevante sobre a farmacocinética de metformina, glibenclamida, simvastatina, pioglitazona, varfarina, digoxina, ritonavir ou contraceptivos orais.

TRAYENTA - Comprimidos revestidos de 5mg - LINAGLRIPTINA - Indicações: tratamento de diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controle glicêmico em conjunto com dieta e exercícios, como monoterapia ou em associação à metformina, sulfonilureias, tiazolidinedionas, insulinas (com ou sem metformina) ou metformina mais sulfonilureias ou metformina mais inibidores de SGLT2. **Dosagem e Administração:** um comprimido de 5mg uma vez ao dia, a qualquer hora do dia, com ou sem alimentos. Não há necessidade de ajuste de dose em pacientes com disfunção renal, disfunção hepática e idosos. A experiência com doentes com mais de 80 anos é limitada, consequentemente estes doentes devem ser tratados com cuidado. Não é indicado para uso em pacientes pediátricos e adolescentes abaixo de 18 anos **Contraindicações:** pacientes com hipersensibilidade à linagliptina ou aos excipientes da fórmula. **Advertências e precauções:** TRAYENTA não deve ser usado em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou para o tratamento da cetoacidose diabética. Houve relatos pós-comercialização de pancreatite aguda por pacientes que utilizaram a linagliptina. Se houver suspeita de pancreatite, deve-se descontinuar o tratamento com TRAYENTA. Aconselha-se cautela com uso de TRAYENTA em combinação com agentes que são conhecidos por causar hipoglicemia, como sulfonilureias e insulinas; uma redução na dose da sulfonilureia ou insulina pode ser considerada. **Interações medicamentosas:** TRAYENTA não teve efeito clinicamente relevante sobre a farmacocinética de metformina, glibenclamida, simvastatina, pioglitazona, varfarina, digoxina, ritonavir ou contraceptivos orais. Eficácia plena de TRAYENTA pode não ser atingida quando administrado em combinação com fortes inibidores da glicoproteína P, como rifampicina. **Fertilidade, gravidez e lactação:** categoria B de risco na gravidez. Não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. **Reações Adversas:** na análise agrupada dos estudos controlados por placebo, a incidência global de eventos adversos nos pacientes tratados com placebo foi similar à da linagliptina 5 mg (63,4% versus 59,1%). **Linagliptina em monoterapia:** Reação comum: lipase aumentada. **Reação incomum:** tosse, nasofaringite e, hipersensibilidade. **Reações com frequência desconhecida:** pancreatite. **Linagliptina em combinação com metformina:** Reação comum: lipase aumentada. **Reações incomuns:** nasofaringite, hipersensibilidade tosse. **Reação com frequência desconhecida:** pancreatite. **Linagliptina em combinação com pioglitazona:** Reação comum: aumento no peso e lipase aumentada. Reação incomum: hipersensibilidade. **Reações com frequência desconhecida:** nasofaringite, hiperlipidemia, tosse, pancreatite. **Linagliptina em combinação com sulfonilureia:** Reação comum: lipase aumentada. **Reações com frequência desconhecida:** nasofaringite, hipersensibilidade, hipertrigliceridemia, tosse, pancreatite. **Linagliptina em combinação com sulfonilureia + metformina:** **Reação muito comum:** hipoglicemia. **Reação comum:** lipase aumentada. **Reação incomum:** hipersensibilidade. **Reações com frequência desconhecida:** nasofaringite, tosse, pancreatite. **Linagliptina em combinação com insulina:** Reação comum: lipase aumentada. **Reações incomuns:** nasofaringite, hipersensibilidade, tosse, pancreatite, constipação. **Linagliptina em combinação com metformina + inibidor de SGLT-2:** Reação comum: lipase aumentada. **Reações com frequência desconhecida:** nasofaringite, hipersensibilidade, tosse, pancreatite. **Eventos adversos identificados pós-comercialização:** Reação incomum: rash, amilase aumentada. **Reações raras:** angioedema, urticária, ulceração de boca, penfigoide bolhoso. Nº de registro: 10 COMP. MS 1.0367.0167.001-7; 30 COMP. MS 1.0367.0167.002-5. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. SAC 0800 701 6633



Consulte o regulamento e se cadastre pelo:
www.programasaudefacil.com.br
0800 7016633



Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado.

Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos.

Copyright 2021 - Boehringer Ingelheim – Todos os Direitos Reservados