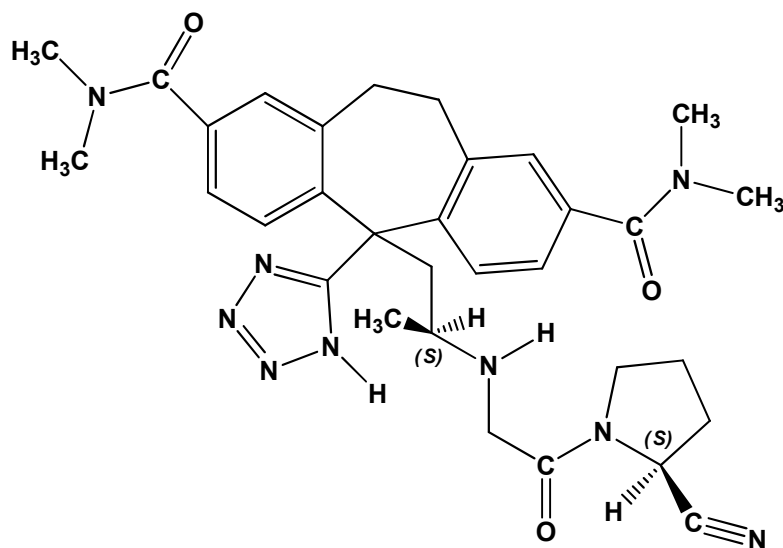


TRULICITY®: AUTORIZACIÓN DE LA AGENCIA EUROPEA DEL MEDICAMENTO



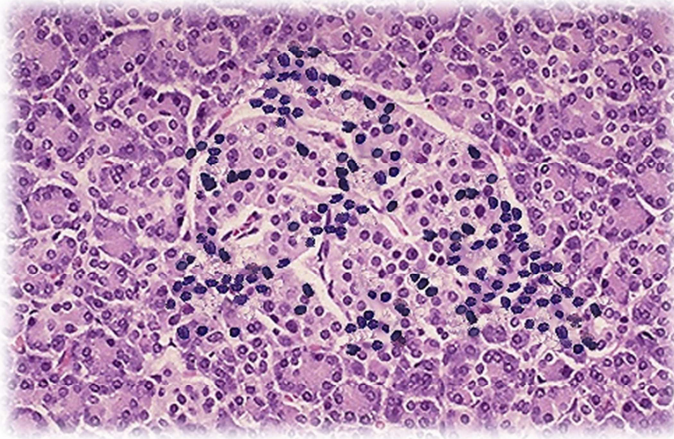
DULAGLUTIDE (TRULICITY®)

5-((S)-2-((2-((S)-2-cianopirrolidin-1-il)-2-oxoetil)amino)propil)-N²,N²,N⁸,N⁸-tetrametil-5-(1H-tetrazol-5-il)10,11-dihidro-5H-dibenzo[a,d][7]anuleno-2,8-dicarboxamida

Las empresas farmacéuticas *Eli Lilly* (norteamericana) y *Novo Nordisk* (danesa) siempre han competido por el atractivo mercado mundial de los fármacos antidiabéticos. Esta vez los norteamericanos se han apuntado un tanto al conseguir que la Comisión Europea, siguiendo la recomendación de la Agencia Europea del Medicamento autorice su nuevo fármaco para la diabetes tipo 2.

La Comisión Europea autorizó el martes, 25 de noviembre (2014) la comercialización de *Trulicity*®, siguiendo una «[recomendación positiva](#)» de la *European Medicines Agency Committee*. *Eli Lilly*, con sede en Indianápolis (Estados Unidos), declaró poco después que el fármaco estará disponible en las farmacias europeas a partir del próximo año, 2015.

La [Food and Drug Administration \(F.D.A.\) norteamericana había autorizado *Trulicity*® \(Dulaglutide\)](#) el pasado mes de septiembre (2014) para su venta en Estados Unidos.



A escala global el número de personas con diabetes tipo 2 puede superar los 400 millones de personas. Este tipo de diabetes, menos pernicioso que la diabetes tipo 1 («juvenil»), suele desarrollarse a partir de la segunda mitad de la vida,

muy comúnmente asociada a obesidad, dietas inapropiadas y falta de ejercicio. En este tipo de diabetes, el páncreas endocrino (más específicamente, las células especializadas que conforman los denominados islotes de *Langerhans* – véase fotografía de una tinción de un corte de tejido pancreático endocrino - sintetizan insuficiente cantidad de insulina y los tejidos corporales son menos sensibles a la acción fisiológica de la hormona. La diabetes tipo 2 es un creciente problema de salud cuya incidencia guarda paralelismo con la que podríamos denominar «epidemia de obesidad», no solo en los países avanzados sino también en aquellos con bajos estándares de desarrollo.

Los pacientes con diabetes tipo 1 requieren la inyección diaria de [insulina \(en alguna de sus diversas formulaciones\)](#), mientras los pacientes con diabetes tipo 2, que representan aproximadamente el 90% de todos los diabéticos, pueden controlar su elevada glucemia siguiendo cambios en su estilo de vida (pérdida de peso, ejercicio, alimentación adecuada); y solo en ocasiones requieren tratamiento farmacológico.

Dulaglutide (Trulicity®) pertenece al grupo de antidiabéticos denominados «agonistas del receptor GLP1» que actúan como socios de la *incretina* (denominación genérica para un conjunto de péptidos intestinales con actividad hormonal). Estos fármacos estimulan la síntesis y secreción de GLP1 (acrónimo de *Glucagon Like Peptide-1*), una hormona natural de la familia de las *incretinas* que estimula la producción de insulina a la vez que enlentece la digestión.

En el mercado farmacéutico *Dulaglutide (Trulicity®)* es un competidor directo del fármaco representativo de este grupo, *Victoza® (Liraglutide)* fabricado por

Novo Nordisk. *Victoza*® (*Liraglutide*) ha estado en el mercado farmacéutico europeo desde el año 2009, y en Estados Unidos desde el año 2010. Ha sido hasta ahora el segundo antidiabético más prescrito, detrás de *Januvia*® de *Merck* cuyo mecanismo de acción es distinto (pertenece a una clase de fármacos conocido como «inhibidores de DPP-4» (véase tabla al final del texto).

Un «Comité de Expertos» de la F.D.A. recomendó el pasado mes de septiembre la autorización de otra versión del fármaco *Liraglutide* denominada *Saxenda*® para su prescripción como medicamento adelgazante. Hasta el momento (2 de diciembre 2014) la F.D.A. no ha tomado decisión alguna.

Según *Datamonitor Healthcare*, analistas del mercado farmacéutico, los antidiabéticos de la clase GLP1 conseguirán una ventas superiores a los 10,5 billones de dólares (\$10.5 billones) hacia el año 2020, desplazando a *Victoza*® al segundo lugar del mercado.

Dulaglutide (*Trulicity*®) solo precisa una inyección semanal, representando una sustancial ventaja en relación a *Victoza*® (*Liraglutide*®) que ha de ser inyectada diariamente.

La ventaja posológica de *Trulicity*® se ha conseguido uniendo una molécula de inmunoglobulina al fármaco (*Dulaglutide*) creando una molécula de gran tamaño que, al igual que cualquier proteína, no es filtrada por los riñones, reduciendo su aclaramiento renal a valores muy bajos con el resultado de Vida Plasmática Media ($T_{1/2}$) de aproximadamente 5 días.

La idea de unir una molécula de inmunoglobulina a un fármaco (generalmente moléculas de bajo peso molecular) con objeto de prolongar su $T_{1/2}$ no es nueva, pero es la primera vez que se consigue con un fármaco GPL1.

La información técnica de *Trulicity*® contiene la advertencia de «un incremento del riesgo de tumores tiroideos de células C», observado en estudios experimentales en ratas. Por suerte, este efecto, observado en roedores cuando se administran dosis muy elevadas, no es extrapolable a humanos.

El efecto adverso más común descrito con *Dulaglutide* incluye náusea moderada, sobre todo cuando se utiliza junto con insulina. La autorización por la Comisión Europea está condicionada a que el laboratorio lleve a cabo una monitorización de los pacientes tratados para una estimación más pormenorizada a largo plazo de los efectos adversos.

ANTIDIABÉTICOS NO-INSULÍNICOS (NOVIEMBRE 2014)

Grupo farmacológico	Principio activo
<i>Sulfonilureas</i> (↑ secreción de insulina (a corto plazo, uniéndose al canal para el K ⁺ en las células de <i>Langerhans</i>); ↑ sensibilidad de los tejidos a la acción de la insulina (a medio y largo plazo)	Clorpropamida Glibenclamida Glipizida Gliclazida Gliquidona Glisentida Glimepirida
<i>SGLT2</i> (<i>Sodium Glucose co-Transport Inhibitor-2</i>) (↑ secreción renal de glucosa y Na ⁺)	Dapagliflocina Canagliflocina
<i>Biguanidas</i> (↑ captación tisular de glucosa)	Metformina
<i>Inhibidores de las α-glucosidasas</i> (↓ metabolismo de disacáridos y polisacáridos complejos hasta glucosa absorbible)	Acarbosa Miglitol
<i>Secretagogos</i> (↑ secreción insulina por las células de <i>Langerhans</i> uniéndose al canal iónico para el K ⁺ , pero de modo distinto a las <i>sulfonilureas</i>)	Repaglinida Nateglinida
Tiazolidindienonas (<i>sosias del PPARγ</i> [<i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ</i>] (factor transcripcional que ↑ secreción insulina)	Pioglitazona
<i>Sosias de GLP1</i> (<i>Glucagon Like Peptid-1</i>) [GLP forma parte del sistema de las <i>incretinas</i> , hormonas que se segregan en el intestino, regulando el balance de secreción insulina ↔ glucagón]	Exenatida Liraglutida Lixisenatida Dulaglutide
<i>DPP4I</i> (<i>Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors</i>) [DPP, <i>dipeptidil-peptidasa</i> forma parte del conjunto de hormonas intestinales denominado genéricamente <i>incretinas</i>]	Saxagliptina Sitagliptina Vidagliptina

Zaragoza, 2 de diciembre de 2014

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza