



Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla la Mancha

Nº 4

Año 2.000

REPAGLINIDA

Ventura López, P. (Farmacéutica de Atención Primaria, Puertollano)

La repaglinida es el único representante de una nueva clase de antidiabéticos orales, las Meglitinidas, derivados del ácido carbamoilmetil benzoico, con interés en el control de niveles de glucosa postprandial.

INDICACIONES

RE está indicada en el tratamiento de pacientes con Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 cuya hiperglucemia no pueda seguir siendo controlada satisfactoriamente por medio de dieta, reducción de peso y ejercicio. También está indicada en combinación con metformina en pacientes diabéticos tipo 2 que no se controlan satisfactoriamente con metformina sola. El tratamiento debe iniciarse como complemento de la dieta y ejercicio ⁽¹⁾.

MECANISMO DE ACCIÓN

La repaglinida estimula la secreción de insulina pancreática por un mecanismo distinto a las sulfonilureas. Produce cierre de los canales de potasio dependientes de ATP en las células beta del páncreas, con la consiguiente despolarización y apertura de los canales de calcio. El aumento del calcio intracelular estimula la secreción de insulina ⁽²⁾.

POSOLOGÍA

Se recomienda administrar antes de cada comida y comenzar con 0,5 mg si el paciente no ha estado previamente en tratamiento con antidiabéticos. En pacientes anteriormente tratados y no controlados, comenzar con 1-2 mg, realizando un ajuste paulatino de la dosis hasta conseguir un control satisfactorio de la glucemia. La dosis máxima total diaria no debe exceder los 16 mg.

En el caso de asociar a metformina cuando con esta sola no se consigue un control satisfactorio de la glucosa, se recomienda mantener la dosis de metformina y comenzar con 0,5 mg de RE antes de las comidas con ajuste de dosis en función de la respuesta. Si se omite una comida hay que omitir también la dosis correspondiente de repaglinida ⁽¹⁾.

FARMACOCINÉTICA

Tras su administración por vía oral se absorbe rápidamente, lo que le proporciona un comienzo de acción rápido. Sufre un amplio metabolismo hepático, no conociéndose ningún metabolito activo, y se excreta fundamentalmente por bilis. Presenta una vida media inferior a una hora ⁽²⁾.

EFICACIA CLÍNICA

En un ensayo clínico controlado frente a placebo con 99 pacientes, la repaglinida mejoró el control glucémico especialmente en el periodo postprandial. Los valores medios de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) disminuyeron de 8.5 a 7.8% en los pacientes tratados con repaglinida y aumentaron de 8.1 a 9.3% en pacientes que recibieron placebo⁽³⁾. En otros dos ensayos clínicos se comparó RE con glibenclamida, obteniéndose que ambos fármacos producían un control glucémico medio similar, si bien la glucemia postprandial era más baja con repaglinida. No hubo cambios estadísticamente significativos en los niveles de lípidos plasmáticos ^{(4), (5)}. En otro ensayo clínico con 83 pacientes diabéticos tipo 2, se vio que repaglinida y metformina producían un control de la glucemia similar, sin embargo la administración combinada de ambos fármacos producía un mayor descenso de la HbA_{1c} ⁽²⁾.

REACCIONES ADVERSAS

Al igual que otros antidiabéticos orales, el efecto adverso más importante de la repaglinida es la posibilidad de producir cuadros de hipoglucemia. Estas reacciones suelen ser leves y controlarse ingiriendo hidratos de carbono, aunque si son más graves puede ser necesaria una infusión de glucosa. Otros efectos secundarios son trastornos visuales, sobre todo al principio del

tratamiento; alteraciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal o diarrea; infección del tracto respiratorio superior; cuadro pseudo gripal; rinitis; bronquitis; dolor de espalda ⁽¹⁾. Se ha observado un aumento de peso de aproximadamente un 3% en aquellas personas que toman el fármaco por primera vez, aunque no en pacientes que estaban previamente en tratamiento con sulfonilureas ⁽⁶⁾.

INTERACCIONES

Cualquier sustancia que induzca o inhiba la isoenzima 3A4 del citocromo P450 puede modificar el metabolismo de la repaglinida. Pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de la repaglinida los IMAO, IECAs, salicilatos, AINEs, alcohol, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, eritromicina y esteroides anabolizantes. Por otro lado, fármacos como tiazidas, corticosteroides, anticonceptivos hormonales, hormonas tiroideas y simpaticomiméticos, pueden disminuir el efecto hipoglucemiante. Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas hipoglucémicos y el alcohol prolongar e intensificar el efecto hipoglucemiante de la repaglinida ⁽¹⁾.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a repaglinida, en DM tipo 1, cetoacidosis diabética, embarazo y lactancia, niños menores de 12 años, alteraciones graves de la función hepática o renal.

Al igual que con las sulfonilureas, algunos pacientes, de entrada, pueden no responder a la repaglinida (fallo primario), mientras que en otros, el efecto hipoglucemiante puede disminuir con el tiempo (fallo secundario).

No existen estudios en pacientes con disfunción hepática, en niños o adolescentes menores de 18 años ni en pacientes mayores de 75 años, por lo que no se recomienda su uso en estos grupos de pacientes ⁽¹⁾.

Especialidades con Repaglinida

Nombre Comercial	Presentación	P.V.P.
NOVONORM®	0,5 mg - 90 comp	3.319
	1 mg - 90 comp	3.440
	2 mg - 90 comp	3.586

CONCLUSIONES

- 1.- La repaglinida proporciona un control glucémico medio similar a glibenclamida.
- 2.- Es útil en el control de la glucemia postprandial, para la que ya existen otras opciones de tratamiento.
- 3.- Presenta un perfil de seguridad similar a otros antidiabéticos.
- 4.- Su coste es superior al de otros Antidiabéticos orales.
- 5.- Actualmente, con los datos disponibles, no se puede considerar como fármaco de primera elección en tratamiento de la DM tipo 2.

Principio activo	Dosis Diaria Definida (DDD)	Coste Tratamiento de la DDD (ptas)
Repaglinida	6 mg	120-443
Tolbutamida	1500 mg	23-35
Glibenclamida	10 mg	8-25
Gliclazida	160 mg	29-47
Glimepirida	2 mg	49-60
Glipizida	10 mg	18-35
Gliquidona	60 mg	27-43
Metformina	2000 mg	22
Acarbosa	300 mg	121-207
Miglitol	300 mg	116-90

Fuente: Nomenclator Marzo de 2000.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ficha técnica de Novonorm®. Laboratorios Novo Nordisk.
- 2.- Balfour JA, Faulds D. Repaglinida. *Drugs Aging* 1998; 13(2):173-80.
- 3.- Goldberg RB, Einhorn D, Rendell MS, Damsbo P, Huang WC, Strange P, Brodows RG. A randomized placebo-controlled trial of repaglinide in the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21(11):1897-903.
- 4.- Landgraf R, Bilo HJ, Muller PG. A comparison of repaglinide and glibenclamide in the treatment of type 2 diabetic patients previously treated with sulphonylureas. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;55(3):165-71.
- 5.- Wolffenbutel BH. Effects of a new oral hypoglycaemic agent, repaglinide, on metabolic control in sulphonylurea-treated patient with NIDDM. *Eur J Clin Pharmacol* 1993; 45(2): 113-6
- 6.- DeFronzo RA. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1999;131(4):281-303

Comité de Redacción: Arroyo Pineda, Virginia; González Gero, Yolanda; Heredia Checa, Consuelo; Izquierdo María, Roberto; Lloret Callejo, M^a Angeles; Martínez Escudero, Juan Antonio; Montero Fernández, M^a José; Muñoz Gavilán, Angela; Morales Ventura López, Purificación.

Edita, INSALUD, Dirección Territorial de Castilla la Mancha: Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcazar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo

Buzón de Correo: Montero Fernández, M^a José: c/Barcelona, 2- 45005 Toledo. Teléfono: 925-25.99.11, Fax: 925-21.54.50. e-mail: mmontero@gapto08.insalud.es