DCI COMBINAȚII (VILDAGLIPTIN+METFORMIN)

”Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 26 cod (A10BD08): DCI COMBINAȚII (VILDAGLIPTIN+METFORMIN)

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Tratamentul diabetului zaharat de tip 2 la pacienţii adulţi (cu vârsta ≥ 18 ani) care:

1. nu pot obţine un control glicemic suficient la doza maxima tolerată de metformina administrata oral în monoterapie sau care sunt trataţi deja cu o asociere de vildagliptin şi metformina sub o forma de comprimate separate
2. în combinaţie cu o sulfoniluree (şi anume terapie în combinaţie tripla) ca terapie adjuvantă la regimul alimentar şi exerciţiile fizice la pacienţii controlaţi necorespunzător cu metformina şi o sulfoniluree.
3. în terapie în combinaţie tripla cu insulina ca terapie adjuvantă la regimul alimentar şi exerciţiile fizice pentru a îmbunătăţi controlul glicemic la pacienţii la care utilizarea insulinei în doza stabilă asociată cu metformina administrata în monoterapie nu asigura un control glicemic adecvat.

II. Doze şi mod de administrare

Adulţi cu funcţie renală normală (RFG ≥ 90 ml/min)

Pentru tratamentul hiperglicemiei doza combinaţiei (Vildagliptin+Metformin) trebuie individualizată luând în considerare schema de tratament a pacientului, eficacitatea şi tolerabilitatea, fără a depăşi doza zilnică maximă recomandată de 100 mg vildagliptin. Tratamentul poate fi iniţiat fie cu un comprimat de 50 mg/850 mg, fie 50 mg/1000 mg de două ori pe zi, un comprimat administrat dimineaţa şi celălalt seara.

- Pentru pacienţii controlaţi necorespunzător sub tratament cu doza maximă tolerată de metformină în monoterapie:
    - Doza iniţială de combinaţie (Vildagliptin+Metformin) trebuie să asigure vildagliptin 50 mg de două ori pe zi (100 mg doză zilnică totală) plus doza de metformină deja administrată.

- Pentru pacienţii care trec de la administrarea concomitentă de vildagliptin şi metformin sub formă de comprimate separate:
    - Administrarea combinaţiei (Vildagliptin+Metformin) trebuie iniţiată cu doza de vildagliptin şi metformină deja administrată.

- Pentru pacienţii controlaţi necorespunzător cu combinaţia dintre metformină şi o sulfoniluree:

  • Dozele de combinaţie (Vildagliptin+Metformin) trebuie să asigure vildagliptin 50 mg de două ori pe zi (100 mg doza zilnică totală) şi o doză de metformină similară dozei deja administrate. Atunci când combinaţia (Vildagliptin+Metformin) se utilizează în asociere cu o sulfoniluree, poate fi avută în vedere o doză mai mică de sulfoniluree pentru a reduce riscul apariţiei hipoglicemiei.

- Pentru pacienţii controlaţi necorespunzător cu combinaţia dintre insulină şi doza maximă tolerată de metformină:

  • Doza de combinaţie (Vildagliptin+Metformin)trebuie să asigure 50 mg de două ori pe zi (100 mg doză zilnică totală) plus doza de metformină similară dozei deja administrate.

Grupurile speciale de pacienţi

Vârstnici (≥ 65 ani)
Deoarece metformina se excretă pe cale renală, iar pacienţii în vârstă au tendinţa de a avea funcţia renală diminuată, pacienţilor în vârstă care utilizează combinaţia (Vildagliptin+Metformin) trebuie să li se monitorizeze periodic funcţia renală.

Insuficienţă renală
RFG trebuie evaluată înainte de iniţierea tratamentului cu medicamente care conţin metformină şi cel puţin anual după aceea. La pacienţii cu risc crescut de evoluţie ulterioară a insuficienţei renale şi la vârstnici, funcţia renală trebuie evaluată mai frecvent, de exemplu o dată la 3 - 6 luni.
Este de preferat ca doza zilnică maximă de metformină să fie împărţită în 2 - 3 doze pe zi. Înainte de a lua în considerare iniţierea tratamentului cu metformină la pacienţii cu RFG < 60 ml/min, trebuie evaluaţi factorii care pot creşte riscul de acidoză lactică.
Dacă nu este disponibilă o concentraţie adecvată din combinaţia (Vildagliptin+Metformin), în locul combinaţiei în doză fixă trebuie utilizate monocomponentele individuale.

GFR ml/min	Metformină	Vildagliptină
60 - 89	Doza maximă zilnică este de 3000 mg	Fără ajustarea dozei. Doza maximă de 100 mg/zi
Poate fi avută în vedere reducerea dozei în asociere cu diminuarea funcţiei renale.		
45 - 59	Doza maximă zilnică este de 2000 mg Doza iniţială este de cel mult jumătate din doza maximă.	Doza zilnică maximă este de 50 mg.
30 - 44	Doza maximă zilnică este de 1000 mg. Doza iniţială este de cel mult jumătate din doza maximă.	
< 30	Metformina este contraindicată	

Insuficienţă hepatică
Combinaţia (Vildagliptin+Metformin nu trebuie utilizată la pacienţi cu insuficienţă hepatică, inclusiv la pacienţii cu valori pre-tratament ale alanin aminotransferazei (ALT) sau aspartat aminotransferazei (AST) > 3 x limita superioară a valorii normale (LSVN)

Copii şi adolescenţi
Combinaţia (Vildagliptin+Metformin) nu este recomandat pentru utilizare la copii şi adolescenţi (< 18 ani). Siguranţa şi eficacitatea combinaţiei (Vildagliptin+Metformin) la copii şi adolescenţi (< 18 ani) nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

III. Monitorizarea şi evaluarea eficienţei terapiei se realizează după cum urmează:

a. de către medicul prescriptor, în funcţie de fiecare caz în parte, pe baza parametrilor clinici şi paraclinici;

b. clinic: toleranţa individuală, semne şi simptome de reacţie alergică, evaluarea funcţiei renale sau alte evaluări clinico-biochimice, acolo unde situaţia clinică o impune;

c. prin determinarea valorii glicemiei bazale şi postprandiale în funcţie de fiecare caz în parte şi evaluarea HbA1c la iniţierea tratamentului şi ulterior periodic, la 6 şi 12 luni.

IV. Contraindicaţii

- Hipersensibilitate la substanţele active sau la oricare dintre excipienţi
- Orice tip de acidoză metabolică acută (de exemplu acidoză lactică, cetoacidoză diabetică)
- Precomă diabetică
- Insuficienţă renală severă (RFG < 30 ml/min)
- Condiţii acute cu potenţial de alterare a funcţiei renale, cum sunt:
    - deshidratare,
    - infecţie severă,
    - şoc,
    - administrare intravasculară de substanţe de contrast iodate
- Boală acută sau cronică care poate provoca hipoxie tisulară, cum este:
    - insuficienţa cardiacă sau respiratorie,
    - infarctul miocardic recent,

- şocul.

- Insuficienţă hepatică
- Intoxicaţie alcoolică acută, alcoolism
- Sarcină, Alăptare.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Generalităţi
Combinaţia vildagliptină+metformina nu este un substitut al insulinei la pacienţii dependenţi de insulină şi nu trebuie utilizat la pacienţii cu diabet zaharat de tip 1.

Acidoză lactică
Acidoza lactică, o complicaţie metabolică foarte rară, dar gravă, survine cel mai adesea în caz de deteriorare acută a funcţiei renale, de boală cardiorespiratorie sau sepsis. Acumularea de metformină survine la deteriorarea acută a funcţiei renale şi creşte riscul de acidoză lactică.

Administrarea medicamentelor care pot afecta în mod acut funcţia renală (de exemplu antihipertensivele, diureticele şi AINS) trebuie iniţiată cu prudenţă la pacienţii trataţi cu metformină. Alţi factori de risc pentru acidoză lactică sunt consumul de alcool etilic în exces, insuficienţa hepatică, diabetul zaharat insuficient controlat, cetoza, repausul alimentar prelungit şi orice afecţiuni asociate cu hipoxie, precum şi utilizarea concomitentă de medicamente care pot cauza acidoză lactică.
Pacienţii şi/sau aparţinătorii sau rudele acestora trebuie informaţi în privinţa riscului de acidoză lactică.

Administrarea de substanţe de contrast iodate
Administrarea intravasculară de substanţe de contrast iodate poate duce la nefropatie indusă de substanţa de contrast, ceea ce determină acumularea de metformină şi creşterea riscului de acidoză lactică. Administrarea metforminei trebuie întreruptă înainte de procedura de imagistică sau la momentul acesteia şi nu trebuie reluată decât la cel puţin 48 ore după procedură, cu condiţia ca funcţia renală să fi fost reevaluată şi să se fi constatat că este stabilă.

Funcţia renală
RFG trebuie evaluată înainte de iniţierea tratamentului şi periodic după aceea. Metformina este contraindicată la pacienţii cu RFG < 30 ml/min şi administrarea acesteia trebuie întreruptă temporar în prezenţa afecţiunilor care influenţează funcţia renală. Insuficienţă hepatică

Pacienţii cu insuficienţă hepatică, inclusiv cei cu valori pre-tratament ale ALT sau AST > 3 x LSVN nu trebuie trataţi cu combinaţia vildagliptină+metformină.

Monitorizarea enzimelor hepatice
Testele funcţiei hepatice(TFH) trebuie efectuate înainte de iniţierea tratamentului cu combinaţia vildagliptină+metformină pentru a cunoaşte valorile iniţiale ale pacienţilor. În timpul tratamentului cu combinaţia vildagliptină+metformină funcţia hepatică trebuie monitorizată la intervale de trei luni în primul an şi periodic după aceea. Pacienţii la care apar valori crescute ale transaminazelor trebuie monitorizaţi printr-o a doua evaluare a funcţiei hepatice pentru a confirma rezultatul şi trebuie urmăriţi ulterior prin frecvente TFH până la revenirea la normal a valorii(lor) crescute. În cazul în care persistă o creştere a valorilor AST sau ALT de 3 x LSVN sau mai mare sau la pacienţii care dezvoltă semne sugestive de disfuncţie hepatică, se întrerupe tratamentul.

Boli cutanate
Se recomandă monitorizarea bolilor cutanate, cum sunt pustulele sau ulceraţia.

Pancreatită acută
Administrarea vildagliptin a fost asociată cu riscul apariţiei pancreatitei acute. Pacienţii trebuie informaţi cu privire la simptomul caracteristic al pancreatitei acute.

Intervenţii chirurgicale
Administrarea metforminei trebuie întreruptă la momentul intervenţiei chirurgicale, sub anestezie generală, spinală sau epidurală. Tratamentul poate fi reluat după cel puţin 48 ore de la intervenţia chirurgicală sau la reînceperea hrănirii pe cale orală şi cu condiţia ca funcţia renală să fi fost reevaluată şi să se fi constatat că este stabilă.

VI. Întreruperea tratamentului: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu combinaţia vildagliptină+metformină va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către medicul specialist diabetolog sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, la fiecare caz în parte.

VII. Schemele terapeutice instituite vor fi menţinute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic şi conduc la obţinerea şi menţinerea echilibrului metabolic în ţintele propuse. La rezultate similare (în termenii ţintelor terapeutice şi ai calităţii vieţii pacientului) vor fi menţinute schemele terapeutice cu un raport cost-eficienţă cât mai bun.

VIII. Prescriptori. Iniţierea se face de către medicii diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţa în diabet în baza protocolului terapeutic şi ghidului în vigoare, iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi conform prevederilor legale în vigoare sau medicii de familie, în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală.”