



D-030 - MODULACIÓN DE INFECCIONES DEL TRACTO GENITAL EN LA ADICIÓN DE SAXAGLIPTINA A DAPAGLIFLOZINA. ANÁLISIS DE SEGURIDAD AGRUPADO

A. Jiménez Buiza¹, S. del Prato², E.K. Johnsson³, R. García-Sánchez³, C. Morgan³, P. Sartipy³, R. Kurlyandskaya³ y C. Mathieu⁴

¹Departamento Médico. AstraZeneca. Madrid. ²Endocrinology and Metabolism. University of Pisa. Pisa. Italia.

³Medical Affairs. AstraZeneca. ⁴Endocrinology. University Hospital Gasthuisberg Leuven. Bélgica.

Resumen

Objetivos: La incidencia de infecciones del tracto genital (ITG), un evento adverso frecuente durante el tratamiento con inhibidores de SGLT2, puede modificarse mediante el tratamiento concomitante con inhibidores de la DPP-4. Evaluamos la incidencia de ITG en ensayos aleatorizados de dapagliflozina (DAPA) ± saxagliptina (SAXA) en combinación con metformina (MET).

Material y métodos: Se analizaron los datos de seguridad de siete ensayos aleatorizados de fase 3; se incluyeron pacientes con diabetes tipo 2 (N = 3134) que recibieron DAPA 5/10 mg, SAXA 5 mg o DAPA 5/10 mg + SAXA 5 mg en combinación con a MET durante 24-52 semanas. Los datos de los pacientes a 52 semanas de seguimiento en cinco de los estudios se agruparon por separado (grupo de estudio a largo plazo [LP], N = 1.719).

Resultados: En el grupo de 7 estudios, la incidencia de ITG fue menor con DAPA 10 mg + 5 mg de SAXA añadido a MET versus la adición de DAPA 10 mg solo (3,6% frente a 6,6%); los eventos más comunes en ambos grupos fueron infecciones micóticas vulvovaginales (DAPA + SAXA, 1,5%; DAPA, 2,0%) y balanopostitis (DAPA + SAXA, 0,9%; DAPA, 1,8%) (tabla). Este hallazgo fue confirmado en los estudios individuales con la excepción de un estudio que comparó la incidencia de ITG con dosis bajas de DAPA 5 mg + SAXA 5 mg (3,1%) vs DAPA 5 mg (1,4%). Con el tratamiento LP, la incidencia de ITG disminuyó con el tiempo con DAPA 10 mg + SAXA 5 mg y DAPA 10 mg (mes 6, 3,1% y 5,3%, mes 12, 0,9% y 2,1%).

| 7 estudios agrupados | | | | | | | |
|---|--|-------------------------------|------------------------------|--|------------------------------|-------------------|--|
| | DAPA 10mg + SAXA 5mg + MET (n=1263) | DAPA 10mg + MET (n=654) | SAXA 5mg + MET (n=631) | DAPA 5mg + SAXA 5mg + MET (n=293) | DAPA 5mg + MET (n=293) | Total (n=3154) | |
| Pacientes totales con evento^a | 44(3,6) | 43(6,6) | 3(0,5) | 9(3,1) | 4(1,4) | 103(3,3) | |
| Infecciones e infestaciones | 33(2,6) | 31(4,7) | 3(0,5) | 6(2,0) | 4(1,4) | 77(2,5) | |
| Vaginosis bacteriana | 0 | 2(0,3) | 0 | 0 | 0 | 2(<0,1) | |
| Balanitis Cándida | 0 | 1(0,2) | 0 | 0 | 0 | 1(<0,1) | |
| Bartolinitis | 0 | 0 | 0 | 1(0,3) | 0 | 1(<0,1) | |
| Balanitis fúngica | 0 | 0 | 0 | 0 | 1(0,3) | 1(<0,1) | |
| Candidiasis genital | 0 | 1(0,2) | 1(0,2) | 0 | 1(0,3) | 3(<0,1) | |
| Infección genital | 2(0,2) | 1(0,2) | 0 | 1(0,3) | 0 | 4(0,1) | |
| Infección genital, fúngica | 4(0,3) | 7(1,1) | 0 | 2(0,7) | 1(0,3) | 14(0,4) | |
| Infección urogenital, fúngica | 0 | 1(0,2) | 0 | 0 | 0 | 1(<0,1) | |
| Absceso vaginal | 0 | 1(0,2) | 0 | 0 | 0 | 1(<0,1) | |
| Infección vaginal | 5(0,4) | 2(0,3) | 1(0,2) | 0 | 0 | 8(0,3) | |
| Absceso vulvar | 0 | 1(0,2) | 0 | 0 | 0 | 1(<0,1) | |
| Candidiasis vulvovaginal | 2(0,2) | 2(0,3) | 0 | 0 | 0 | 4(0,1) | |
| Infección micótica vulvovaginal | 19(1,5) | 12(2,0) | 1(0,2) | 2(0,7) | 1(0,3) | 36(1,1) | |
| Vulvovaginitis | 2(0,2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 2(<0,1) | |
| Trastornos de senos y sistema reproductivo | 11(0,9) | 12(1,8) | 0 | 3(1,0) | 1(0,3) | 27(0,9) | |
| Balanopostitis | 11(0,9) | 12(1,8) | 0 | 3(1,0) | 1(0,3) | 27(0,9) | |

| Estudios LP agrupados | | | | |
|---|---------|---------|--------|---------|
| | n=1084 | n=475 | n=160 | n=1719 |
| 0-6 meses | | | | |
| Pacientes totales con evento^a | 34(3,1) | 25(5,3) | 2(1,3) | 61(3,5) |
| Infecciones e infestaciones | 26(2,4) | 18(3,8) | 2(1,3) | 46(2,7) |
| Trastornos de senos y sistema reproductivo | 8(0,7) | 7(1,5) | 0 | 15(0,9) |
| 6-12 meses | | | | |
| Pacientes totales con evento^a | 10(0,9) | 10(2,1) | 0 | 20(1,2) |
| Infecciones e infestaciones | 8(0,7) | 6(1,3) | 0 | 14(0,8) |
| Trastornos de senos y sistema reproductivo | 2(0,2) | 4(0,8) | 0 | 6(0,3) |

Datos están en n (%). Los eventos enumerados son debidos al tratamiento, definidos como EAJ no graves y EAJ graves con aparición desde el día 1 de tratamiento doble ciego hasta después de la última dosis, incluyendo 4 y 30 días respectivamente.

^aAgrupación de 7 estudios (CV181189, CV121188, M8502129, CV181363, CV181365, D188300005, D188900004).

^bAgrupación de estudios yJ (CV181189, M8502129, CV181363, CV181365, D188300016)

EA, efecto adverso; DAPA, Desagliflicina; ITG, infecciones del tracto genital; yJ, largo plazo; MET, Metformina; SAXA, saxagliptina

Incidencia de ITG en agrupado de 7 estudios y estudios LP.

Conclusiones: En conclusión, la combinación DAPA 10 mg + SAXA 5 mg añadido a MET condujo a una menor incidencia de ITG que con DAPA 10 mg solo; este efecto se mantuvo después de 12 meses de tratamiento.