

Evogliptina

Perfil farmacológico de un nuevo iDPP4

Los inhibidores de la enzima DPP4 (iDPP4) constituyen una clase de antidiabéticos orales ampliamente utilizada, caracterizados por:

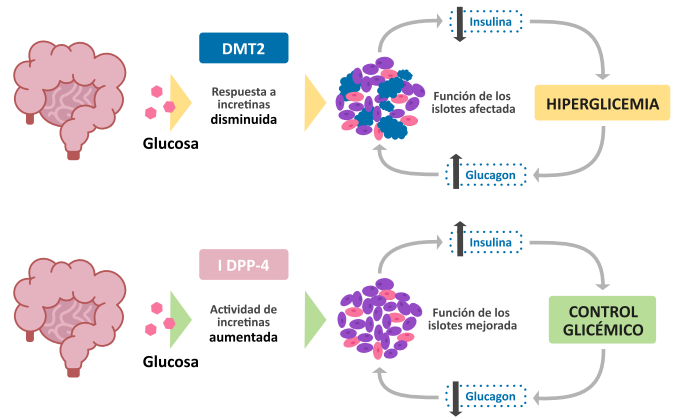
Potencia comparable con otras terapias.

Baja probabilidad de inducir hipoglicemia o modificar el peso corporal.

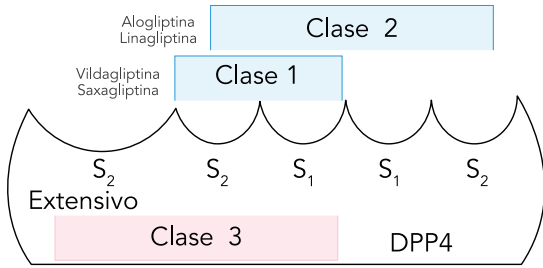
Buena tolerabilidad.

Seguros, con pocos problemas de toxicidad.¹

Mecanismo de acción de los iDPP4



Adaptado de: Unger RH. Metabolism 1974;23:581-593. Ahrén B. Curr Enzyme Inhib. 2005; 1:65-73

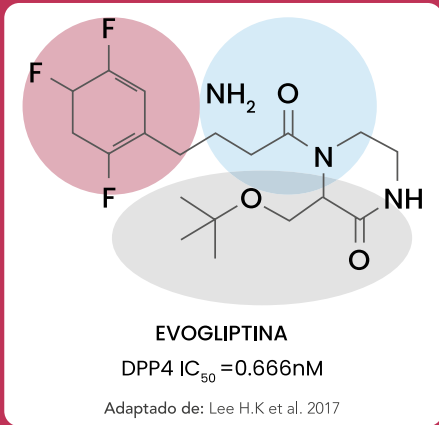


Sitagliptina, Evogliptina
Adaptado de: Nabeno M et al. 2013; Lee H.K et al. 2017

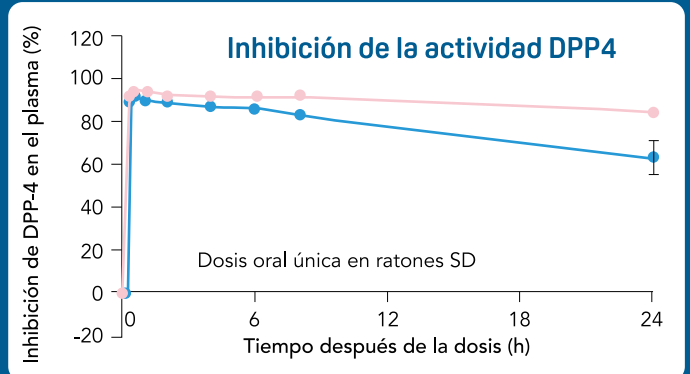
La unión al subsito 1 y 2 del receptor DPP4 es fundamental para la acción de los iDPP4. La unión al subsito S2 extensivo, potencia la inhibición DPP4.²

Evogliptina es un iDPP4 de **clase 3**. Se une al **S2 extensivo**, potenciando la inhibición DPP4, comparativamente con otros fármacos de su clase.³

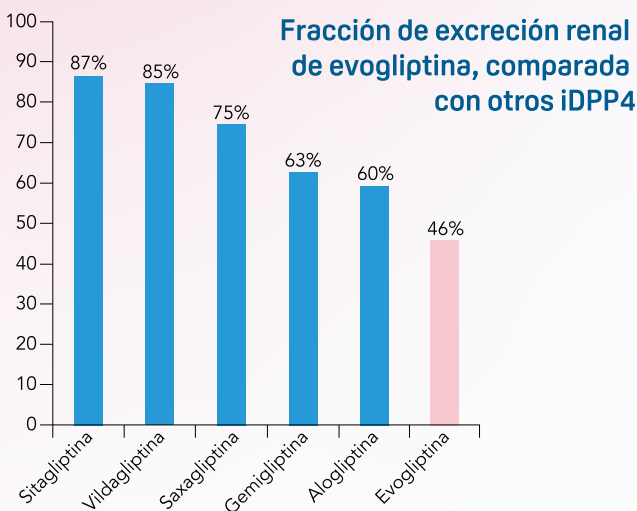
Evogliptina presenta una unión 10 veces más intensa a la DPP4 que sitagliptina, in vitro, con alta biodisponibilidad.⁴



Evogliptina tiene una farmacocinética lineal. La inhibición DPP4 en estado estable alcanza niveles > 80% de forma sostenida, por más de 24 horas.⁵



Adaptado de: Kim HJ, et al. 2011



Adaptado de: Gu N et al. 2014.

La fracción de excreción urinaria de evogliptina es más baja que la de otros iDPP4 (46,1%): no requiere ajuste de dosis con respecto a la función renal.⁵

Reduce la albuminuria y la atenúa la fibrosis quística en estudios pre-clínicos.⁶⁻⁸

Perfil farmacocinético⁹

- ✓ Biodisponibilidad: **50,2%**
- ✓ Concentración plasmática máxima: **3,0 a 5,5 h**
- ✓ Vida media de eliminación (t_{1/2}): **32,5 - 39,8 h**
- ✓ Farmacocinética: no se afecta por la ingesta de alimentos.
- ✓ No bloquea ni induce enzimas CitP450, con baja probabilidad de interacciones medicamentosas.
- ✓ Cuando se combina con metformina, no causa cambios farmacocinéticos clínicamente significativos.

Conclusiones²⁻⁹

La selectividad, potencia, limitado metabolismo renal y bajo potencial de interacciones medicamentosas, le confieren a evogliptina un perfil farmacológico que podría facilitar el manejo clínico del paciente con DM2 insuficientemente controlada.

Referencias:
1. Carramiñana Barrera FC. Semergen. 2018;44(1):10-17. 2. Lee H.K et al. Biochemical and Biophysical Research Communications (2017), doi: 10.1016/j.bbrc.2017.10.101. 3. Nabeno M et al. Biochem Biophys Res Commun. 2013;434:191-6. 4. Kim HJ et al. Bioorg Med Chem Lett. 2011; 21:3809-12. 5. Gu N et al. Drug Design, Development and Therapy 2014;8:1709-1721. 6. Kim MJ, Kim NY, Jung YA, et al. Evogliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, attenuates renal fibrosis caused by unilateral ureteral obstruction in mice. Diabetes Metab J. 2020;44:186-192. 7. Oh J, Kim AH, Lee S, et al. Effects of renal impairment on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of a novel dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, evogliptin (DA-1229). Diabetes Obes Metab. 2017;19: 294-298. 8. Eun Lee J, Kim JE, Lee MH, et al. DA-1229, a dipeptidyl peptidase IV inhibitor, protects against renal injury by preventing podocyte damage in an animal model of progressive renal injury. Lab Invest. 2016; 96:547-560. 9. Kim TE et al. Clin Ther. 2012;344(9):1986-98.