

## ● Te interesa



# Diabetes: *state of the art* 2023

En los últimos años se han producido muchas novedades con relación al tratamiento y abordaje de la diabetes. Este artículo repasa las principales actualizaciones farmacológicas y su uso y los cambios en la forma de afrontar la enfermedad.

### José Ramón García Soláns

Farmacéutico comunitario  
en Zaragoza  
joseramon@farmaciagarciasolans.org  
Miembro del grupo de trabajo de  
diabetes de SEFAC y de la redGDPS

En 2016, cuando se publicó en esta revista un artículo de actualización de la farmacoterapia en diabetes\*, había varios fármacos nuevos que referenciar: las gli-flozinas (iSGLT2), los análogos del péptido similar al glucagón (aGLP) y alguna insulina. Hoy hay menos novedades: ha aparecido una cuarta gliflozina (ertugliflozina); de los aGLP hemos visto desaparecer a uno (albiglutida), y otras dos (exenatida y lixisenatida) casi también, habiendo aparecido otra de gran éxito: semaglutida, semanal y, como novedad, oral. Ahora estamos esperando la irrupción de los análogos duales de GLP y del péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP). O sea, análogos de las dos principales incretinas simultáneamente.

Por parte de las insulinas hemos visto cómo la insulina glargina en concentración de 300  $\mu$ /mL demostraba su superioridad frente a las existentes, y el escaso uso —para lo que se esperaba— de la insulina degludec, posiblemente por su precio superior y la exigencia de visado para su uso. La aparición novedosa ha sido la de la insulina ultrarrápida fast aspart.

### Novedades en la forma de tratar la enfermedad

Pero donde más novedades hay en este tiempo es en la forma de tratar la enfermedad y de afrontarla por parte de los pacientes.

De entrada, proscribir el término «**diabético**». Son **personas con diabetes** (DM1 o DM2), no hay que identificarlas por su enfermedad, no es algo que ellos elijan ser.

Un paciente con diabetes puede, en este siglo XXI, llevar una vida muy plena y realizar tantas actividades como cualquier otra persona no afectada por la enfermedad; así ha mejorado el tratamiento.



### \* Artículo farmacoterapia

[https://www.elfarmacologico.es/tendencias/te-interesa/novedades-en-la-farmacoterapia-de-la-diabetes\\_107265\\_102.html#.V7LNLTXs43i](https://www.elfarmacologico.es/tendencias/te-interesa/novedades-en-la-farmacoterapia-de-la-diabetes_107265_102.html#.V7LNLTXs43i)



La propia diabetes ahora se considera como una enfermedad cardiológica que cursa con elevados niveles de glucemia. Se desplaza el foco del endocrino al cardiólogo y al nefrólogo. En concreto, se habla de una **enfermedad reno-cardio-metabólica**.

Y no solo ha mejorado el tratamiento; también el seguimiento. Desde finales de 2022 se financian en España los monitores continuos de glucemia (MCG) a pacientes que empleen más de una insulina, con más de dos inyecciones diarias, independientemente del tipo de diabetes que padezcan, pudiendo ser indicados y prescritos por cualquiera de los médicos implicados en la diabetes mellitus tipo 2, ya no solo especialistas hospitalarios sino también especialistas en medicina de familia (MF), nuestros médicos más cercanos. Además del uso de varias dosis de insulina al día, otros criterios de financiación del MCG son que el paciente realice seis o más glucemias capilares al día. Los pacientes seleccionados deben comprometerse a:

- Acudir a la formación obligatoria.
- Realizar un uso adecuado del sensor.
- Realizar un uso suficiente del sensor: disponer de más del 90 % de los datos y realizar al menos 7-8 escaneos al día.
- Descargar los datos en la plataforma cada 30 días.

Y también se marcan unos criterios de retirada del MCG:

- Uso del sensor <70 % del tiempo.
- Reacciones cutáneas importantes.
- Uso elevado de tiras de glucemia capilar de modo simultáneo al MCG.
- Solicitud del paciente.

Las ventajas sobre lo anterior son tremendas: es información continua en tiempo real.

Veamos un ejemplo con un paciente real, que se realiza cinco glucemias a lo largo del día, todas ellas dentro de la zona de normalidad: entre 70 y 150. Presenta una hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>) del 7,1 %, lo cual es indi-

cio de buen control en su estado y edad; no sufre episodios de hipoglucemia ni experimenta periodos de hiperglucemia (Figura 1 A).

Y ahora, a ese paciente le ponemos un MCG. La realidad es que la Figura 1B está extraída de la Figura 1A (los puntos son los mismos), que nos muestra que ese paciente que dábamos por controlado no lo está tanto pues observamos que pasa gran parte de la noche en hipoglucemia y tiene unas hiperglucemias posprandiales que no se detectan en las punciones capilares. Eso sí, la HbA<sub>1c</sub> sigue siendo del 7,1 % (Figura 1 B).

El salto de información es cuando se pasó de las analíticas de glucosa venosa cada tres meses al control por la HbA<sub>1c</sub>.

Ahora es cuando el lector piensa: «Pero eso ni lo vendo ni puedo saber los datos, ni gano nada con ello».

No se vende, no hay beneficio económico; cierto. Si se compara con los análisis clínicos de los pacientes: tú no los haces, pero puedes interpretarlos.

Si se pueden conocer los datos. Los laboratorios/empresas fabricantes de los MCG facilitan a los profesionales sanitarios el acceso a los datos en la nube. Solo hace falta que el paciente nos dé acceso a ellos. Como profesional sanitario en primera línea, se los podemos pedir.

El tener acceso a esa miríada de datos, si estamos formados para interpretarlos, es un gran beneficio para nuestros pacientes: podemos completar su equipo de salud y ayudarlos a cuidar su enfermedad, previniendo complicaciones de la misma y mejorando su calidad de vida, sin duda fidelizándolos al servicio de atención y seguimiento farmacoterapéutico.

Importante: cualquier paciente que use más de una insulina es susceptible de llevar un MCG.

**Resumimos:** personas *con diabetes*. Enfermedad cardiológica. Nuevas formas de seguimiento de la glucemia.

Nos queda: análogos de incretinas, usos de gliflozinas, criterios de insulinización y guías de tratamiento.

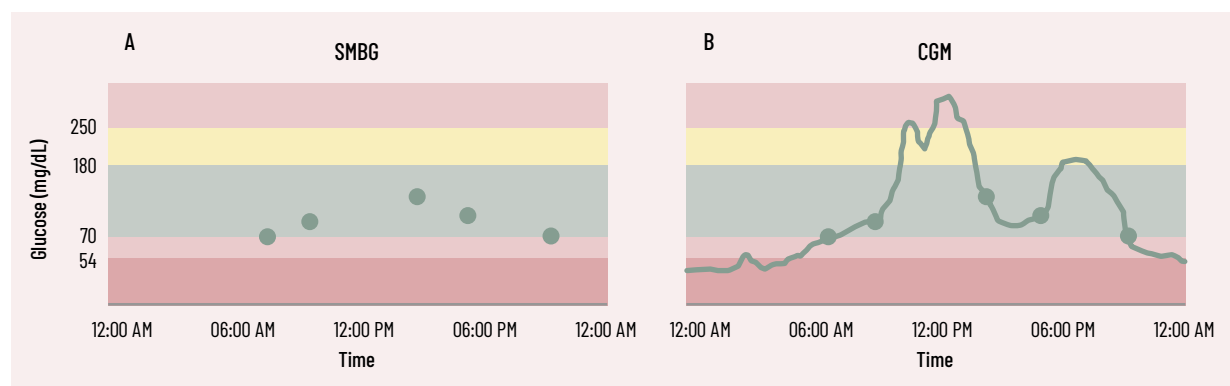


Figura 1. Ejemplos de pacientes reales

## Análogos de incretinas

Esperando ya a la tirzepatida, primer análogo dual GLP y GIP, que no sabemos si hará cambiar el grupo *A10BJ Análogos al péptido similar al glucagón*, ampliando su descripción, o iniciará grupo propio (sería el *A10BL* pues el *A10BK* son las gliflozinas). Vamos a centrarnos en lo que tenemos: dulaglutida y semaglutida, próximas al desabastecimiento, pues su potencia de efectos, además de provocar molestias gastrointestinales al inicio del tratamiento, genera una pérdida de peso que ha hecho que se recomienden por determinados *influencers* en internet, además de por endocrinos y, en menor medida, por MF. Precisan visado, aunque el MF está capacitado para autorizarlo.

Su potencia es tal que, al igual que la cirugía bariátrica, pueden llevar a la **remisión de la DM2**: al volver a normopeso se reducen de tal modo la resistencia insulínica y la demanda de la misma, que la producción pancreática, aunque sea menor de lo normal, es suficiente para mantener una glucemia en sangre como la de quien no padece diabetes.

Evidentemente, un paciente con DM1 no se beneficia de ellas, ya que su capacidad de secreción de insulina es inexistente.

A los debutantes hay que darles tiempo para que se acostumbren a los efectos de estos fármacos: sensación de plenitud que puede llegar a inducir náuseas y vómitos, falta de apetito, ralentización del vaciamiento gástrico que agudiza la sensación de empacho, y otros problemas gastrointestinales derivados de ello (meteorismo, estreñimiento...). Todo ello hace que algunos pacientes renuncien al tratamiento pese a los potenciales beneficios. Para evitarlo habrá que realizar una introducción titulada del mismo, empezando por la dosis más baja de las disponibles y subiendo de dosis cuando los efectos secundarios hayan desaparecido, lo cual ocurre de modo normal en un mes, aunque en determinados casos la escalada de dosis se puede hacer más lentamente.

Cambiar de una a otra es sencillo al ser de clase los efectos secundarios, que desaparecen al dejar de usar el fármaco.

Ha aparecido una molécula más, la beinaglutida, de origen chino, pero no se comercializa fuera de ese país ni hay estudios suficientes que la avalen.

[Regla nemotécnica: las «natidas» fueron las primeras en aparecer y ya casi no están en nuestras neveras. Las «glutidas» son las que ahora están produciendo grandes avances. Las «patidas» son las que llegan en breve y serán otro salto en el tratamiento.]

## Uso de glifozinas

¿Y qué no decir sobre los inhibidores del cotransportador de glucosa ligado a sodio de tipo 2 (iSGLT2), las gliflozinas? De entrada, son algo de lo mejor que ha recalado en nuestras cajoneras en los últimos años, y en la vida de los pacientes.

Además de haberse comercializado una cuarta, la erugliflozina, y haberse desarrollado tres más (ipra, sota y luseogliflozina), se ha de destacar la cantidad de estudios que demuestran su papel en enfermedades cardíacas y renales:

- DECLARE-TIMI 58<sup>1</sup>. Comparar el efecto de dapagliflozina frente a placebo en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 y riesgo cardiovascular alto o enfermedad cardiovascular establecida. (4 años)
- DAPA-HF<sup>2</sup>. Comparar el efecto de dapagliflozina frente a placebo en la reducción de la mortalidad cardiovascular y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en pacientes con fracción de eyección reducida, con o sin diabetes. (18 meses)
- DAPA-CKD<sup>3</sup>. Comparar el efecto de dapagliflozina frente a placebo en la progresión de la enfermedad renal crónica y la mortalidad cardiovascular y renal en pacientes con o sin diabetes. (2,4 años)
- DARE-19. Comparar el efecto de dapagliflozina frente a placebo en la prevención de complicaciones respiratorias y cardiovasculares en pacientes hospitalizados por COVID-19 con o sin diabetes. (30 días)
- DELIVER. Comparar el efecto de dapagliflozina frente a placebo en la mejora de los síntomas y la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, con o sin diabetes. (En curso)
- EMPA-REG OUTCOME<sup>4</sup>. Comparar el efecto de empagliflozina frente a placebo en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida. (3,1 años)
- EMPA-KIDNEY<sup>5</sup>. Comparar el efecto de empagliflozina frente a placebo en la reducción de la progresión de la enfermedad renal crónica y la mortalidad cardiovascular y renal en pacientes con o sin diabetes. (2,6 años)
- EMPEROR-Reduced<sup>6</sup>. Comparar el efecto de empagliflozina frente a placebo en la reducción de la mortalidad cardiovascular y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en pacientes con fracción de eyección reducida, con o sin diabetes. (16 meses)
- EMPEROR-Preserved<sup>7</sup>. Comparar el efecto de empagliflozina frente a placebo en la reducción de la mortalidad cardiovascular y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en pacientes con fracción de eyección preservada, con o sin diabetes. (En curso)
- EMPACT-MI<sup>8</sup>. Comparar el efecto de empagliflozina frente a placebo en la reducción del riesgo de insuficiencia cardíaca y muerte en personas que sufrieron un ataque cardíaco (infarto de miocardio), con o sin diabetes. (En curso)

De estos estudios principales y de otros que amplían sus conclusiones, tanto dapagliflozina como empagliflozina han recibido la indicación de uso en insuficiencia cardíaca y en insuficiencia renal.

Un primer resultado es que el uso de gliflozinas aumenta de modo significativo la esperanza de nuestros pacientes de evitar la diálisis o el infarto.

Un segundo resultado es que ahora, cuando en el mostrador nos dan la tarjeta sanitaria y nos dicen «Dame solo la del corazón» o «la del riñón», debemos ampliar nuestra mente y pensar también en gliflozinas.

### Criterios de insulinización

En 2016 avisaba de la ampliación del uso de insulina a los pacientes con DM2, y eso se está cumpliendo porque es el tratamiento más fisiológico, con menos efectos se-

cundarios y sin techo terapéutico. Así que estamos viendo cómo se insuliniza a nuestros pacientes, y podemos y debemos ayudarlos en ese proceso. Lo primero, como antes, formación para saber qué hacer, qué esperar y cómo evitar los problemas más comunes a los que se enfrentan o se enfrentarán.

Como eso supera con mucho la extensión de este artículo, se puede consultar el algoritmo de insulinización de la DM2, de la redGDPS (2022), incluido en el número monográfico de la revista *Diabetes práctica. Actualización y habilidades en Atención Primaria*, disponible en este enlace: <https://t.ly/6GK6>

## Ejemplos de informes de MCG de pacientes

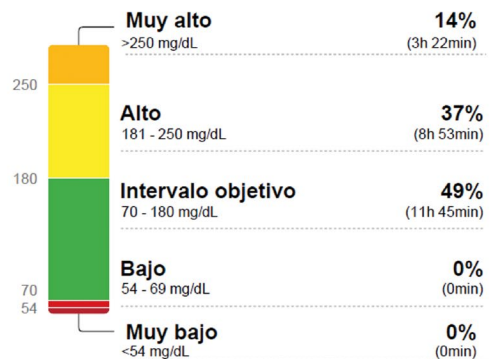
### Caso 1

Informe de MCG de un paciente real en seguimiento (con permiso del mismo). El informe completo ocupa 18 páginas; esta es solo la más significativa, para hacerse una idea del estado del paciente de un solo golpe de vista. En este caso concreto, el sensor está activo todo el tiempo, no hay hipoglucemias y la variabilidad de la glucemia es aceptable.

#### ESTADÍSTICA Y OBJETIVOS DE GLUCOSA

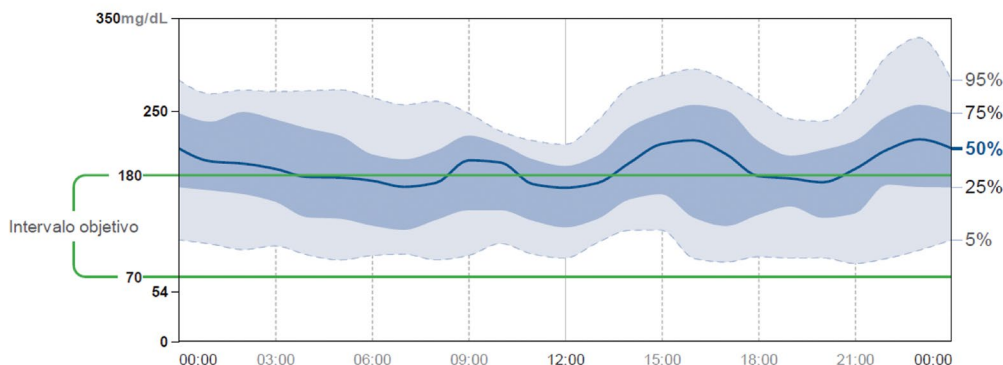
|   |   |
|---|---|
| <b>19 febrero 2023 - 4 marzo 2023</b>   | <b>14 Días</b>                            |
| <b>El sensor de tiempo está % activo</b>  | <b>98%</b>                                |
| Rangos y objetivos para Diabetes de tipo 1 o tipo 2                                     |   |
| <b>Rangos de glucosa</b>  | <b>Objetivos % de lecturas (Hora/Día)</b> |
| Intervalo objetivo 70-180 mg/dL   | Mayor que 70% (16h 48min)                 |
| Por debajo 70 mg/dL   | Menor que 4% (58min)                      |
| Por debajo 54 mg/dL   | Menor que 1% (14min)                      |
| Por encima 180 mg/dL  | Menor que 25% (6h)                        |
| Por encima 250 mg/dL  | Menor que 5% (1h 12min)                   |
| Cada 5% de aumento en el tiempo en el rango (70-180 mg/dL) es clínicamente beneficioso. |   |
| <b>Glucosa promedio</b>   | <b>183 mg/dL</b>                          |
| <b>Indicador de gestión de glucosa (GMI)</b>  | <b>7,7% o 61 mmol/mol</b>                 |
| <b>Variabilidad de la glucosa</b>   | <b>31,1%</b>                              |
| Definido como porcentaje del coeficiente de variación (%CV)                             |   |

#### TIEMPO EN RANGOS



#### PERFIL DE GLUCOSA AMBULATORIO (AGP)

AGP es un resumen de valores de glucosa del periodo de informe, con mediana (50%) y otros percentiles mostrados como si ocurriesen en un solo día.



## Caso 2

Informe de MCG de otro paciente real en seguimiento (con permiso del mismo). En este caso sin hipoglucemias (0 %), con un 85 % de tiempo en rango (nuevo paradigma), con una glucemia promedio de esas dos semanas de 135 mg/dL y con una HbA<sub>1c</sub> estimada menor del 7%.

### ESTADÍSTICA Y OBJETIVOS DE GLUCOSA

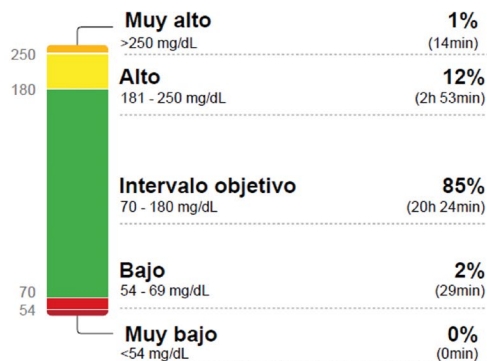
19 febrero 2023 - 4 marzo 2023 **14 Días**  
 El sensor de tiempo está % activo **100%**

| Rangos y objetivos para         | Diabetes de tipo 1 o tipo 2               |
|---------------------------------|---|
| <b>Rangos de glucosa</b>        | <b>Objetivos % de lecturas (Hora/Día)</b> |
| Intervalo objetivo 70-180 mg/dL | Mayor que 70% (16h 48min)                 |
| Por debajo 70 mg/dL             | Menor que 4% (58min)                      |
| Por debajo 54 mg/dL             | Menor que 1% (14min)                      |
| Por encima 180 mg/dL            | Menor que 25% (6h)                        |
| Por encima 250 mg/dL            | Menor que 5% (1h 12min)                   |

Cada 5% de aumento en el tiempo en el rango (70-180 mg/dL) es clínicamente beneficioso.

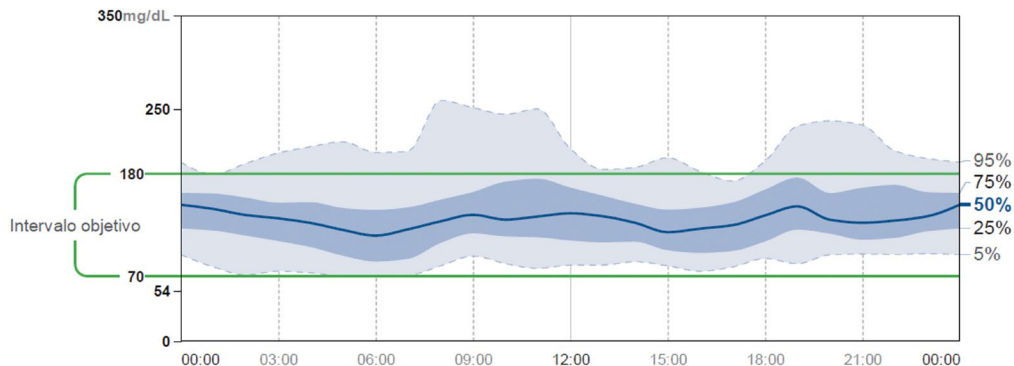
**Glucosa promedio** **135 mg/dL**  
**Indicador de gestión de glucosa (GMI)** **6,5% o 48 mmol/mol**  
**Variabilidad de la glucosa** **30,0%**  
 Definido como porcentaje del coeficiente de variación (%CV)

### TIEMPO EN RANGOS



### PERFIL DE GLUCOSA AMBULATORIO (AGP)

AGP es un resumen de valores de glucosa del periodo de informe, con mediana (50 %) y otros percentiles mostrados como si ocurriesen en un solo día.



Para los que no conozcan la redGDPS y estén interesados en la diabetes, recomiendo navegar por la página web (<https://www.redgdps.org/>). Es una fundación que incluye MF, enfermeras comunitarias y farmacéuticos comunitarios en torno a la diabetes, a los pacientes en atención primaria. Es muy útil para actualizar y profundizar en esta patología. La inscripción es gratuita, el único requisito de acceso es querer saber más y estar dispuesto a ponerlo al servicio del paciente.

### Guías de tratamiento

Siguiendo con la red, proponen un algoritmo de tratamiento de la DM2 adaptado a España, que puede consultarse en: <https://t.ly/D8Wk>

### Destacable:

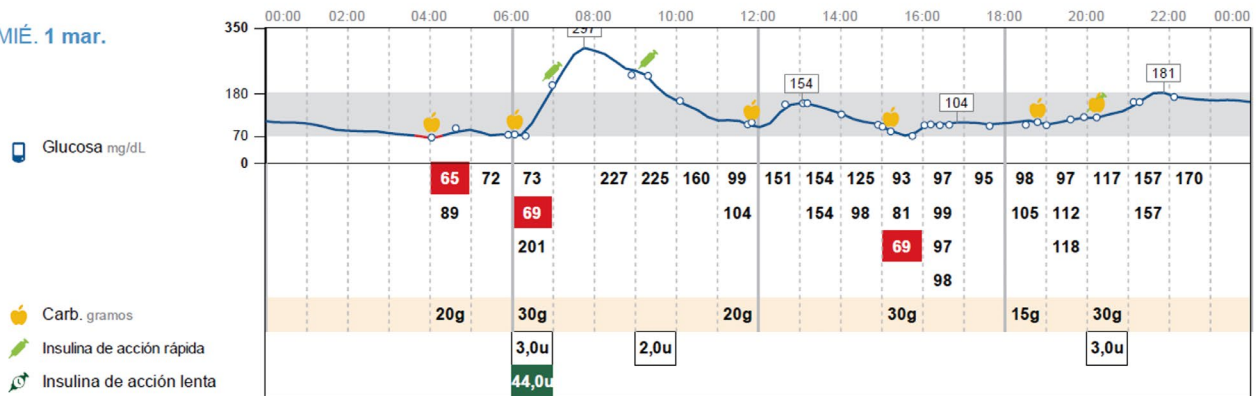
- Siempre se empieza y se debe contar con la alimentación, actividad física, autocontrol, educación y apoyo sanitario.
- El abordaje del paciente se inicia según el estado metabólico (% HbA<sub>1c</sub>) o las patologías concomitantes.
- Las sulfonilureas (SU) salen por completo de la primera línea de tratamiento.

Otra de las asociaciones que marcan el paso en el tratamiento es la American Diabetes Association® (ADA), que publicó los *Standards of Care in Diabetes-2023* (Estándares de Atención), pautas integrales basadas en evidencia para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la diabetes. Se puede consultar en: <https://t.ly/nL8p>

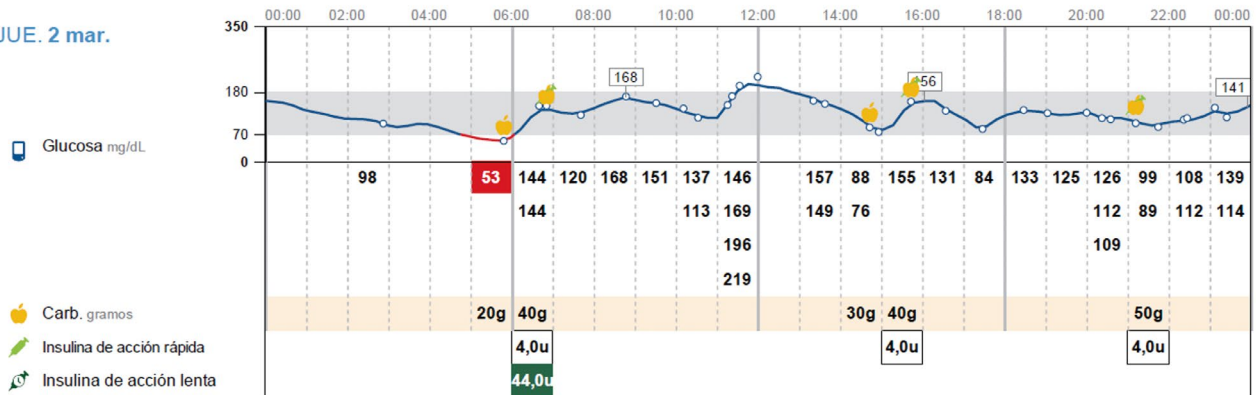


El resto de las páginas del informe detallan las hipo e hiperglucemias, identifican pautas en que no alcanza la insulina, y permiten al paciente anotar las ingestas y a nosotros estudiar cómo reacciona su organismo a ellas. Y combinado con un bolígrafo de insulina rápida que se conecta a la aplicación en el móvil, quedan registrados las dosis de insulina y el momento exacto de su administración. El bolígrafo está financiado.

MIÉ. 1 mar.



JUE. 2 mar.



Leyenda Glucosa alta (>250) Glucosa baja (<70) Lecturas/Vistas Registrado Máximo después comida Nuevo sensor Cambio de hora  
 17,0u-2,0+0,0 **15,0u** Comida + Corrección + Cambio usuario = Total \* Prueba de tira

Las actualizaciones notables de los estándares de atención en diabetes 2023 incluyen:

- Énfasis en apoyar una mayor pérdida de peso (hasta un 15 %) en función de la eficacia y el acceso a medicamentos más nuevos cuando corresponda.
- Nuevas recomendaciones relacionadas con la salud del sueño y la actividad física en personas que tienen diabetes.
- Consideración amplia de los determinantes sociales de la salud al orientar el diseño y la prestación de la atención.
- Nuevos límites de diagnóstico de hipertensión (la hipertensión ahora se define como una presión arterial sistólica  $\geq 130$  mmHg o una presión arterial diastólica  $\geq 80$  mmHg).

- El papel ampliado del uso de inhibidores de SGLT2 en la fracción de eyección de insuficiencia cardiaca preservada y reducida.
- El papel de finerenona en personas con diabetes y enfermedad renal crónica con albuminuria (fármaco todavía no comercializado en Europa).
- Nuevas recomendaciones de manejo de lípidos que sugieren objetivos de LDL más bajos para personas de alto riesgo.

Las recomendaciones basadas en evidencia impulsan una mejor atención para todas las personas con diabetes, incluidas las comunidades vulnerables y las de alto riesgo.

Si en unos años volvemos a encontrarnos en las páginas de esta revista hablando de diabetes, seguramente trataremos del papel de los análogos duales de incretinas, de los efectos pleiotrópicos de gliflozinas y de la esteatosis hepática metabólica (EHM), que se está convirtiendo en uno de los predictores de la DM2 y de las dianas de tratamiento, y de más cosas.

O quizá no. Lo que ayer era verdad inmutable, mañana puede que se haya demostrado no serlo. Hay que recordar la importancia que se daba a la hipertrofia ventricular izquierda hasta que se comprobó que solo era un efecto más de una hipertensión mantenida en el tiempo. Puede que la EHM (o enfermedad hepática grasa no alcohólica [EHGNA], como también se puede encontrar en la bibliografía) no sea más que otro efecto secundario de la DM2, pero ahora se halla en el foco de atención ya que es la enfermedad hepática más frecuente en todo el mundo, con una tasa de prevalencia global estimada del 24-25 %<sup>9</sup>.

Mientras tanto, nos seguimos formando y cuidando de nuestros pacientes. ●

## Bibliografía

1. Dapagliflozina, novedoso antidiabético oral de futuro incierto - ISCIIL. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-63432014000600004](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432014000600004). Con acceso: 6/3/2023.
2. Dapagliflozina, el primer inhibidor SGLT 2 en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Elsevier. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-dapagliflozina-el-primer-inhibidor-sglit-S0025775313700629>. Con acceso: 6/3/2023.
3. Abordaje práctico de dapagliflozina en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Papel del médico de atención primaria. Elsevier. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-abordaje-practico-dapagliflozina-el-tratamiento-S1138359321002902>. Con acceso: 6/3/2023.
4. El ensayo clínico EMPA-KIDNEY muestra beneficio significativo de empagliflozina en la reducción de la progresión de la enfermedad renal o muerte por causas cardiovasculares vs. placebo en personas con enfermedad renal crónica. <https://www.boehringer-ingenheim.es/nota-prensa/el-ensayo-clinico-empa-kidney-muestra-beneficio-significativo-de-empagliflozina>. Con acceso: 6/3/2023.
5. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease*. NEJM. Con acceso: 6/3/2023.
6. Un estudio basado en datos de registros alemanes que analiza las características de las personas que toman el medicamento Empagliflozin para la diabetes tipo 2 (EDCOS). <https://ichgcp.net/es/clinical-trials-registry/NCT04098575>. Con acceso: 6/3/2023.
7. Ficha técnica Jardiance 10 mg comprimidos recubiertos con película. CIMA. [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114930014/ft\\_114930014.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114930014/ft_114930014.html). Con acceso: 6/3/2023.
8. Eficacia y seguridad de empagliflozina en combinación con otros hipoglucemiantes orales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-eficacia-seguridad-empagliflozina-combinacion-com-S1575092216300900>. Con acceso: 6/3/2023.
9. De Oliveira CPMS, Cotrim HP, Arrese M. Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2019; 13(Suppl 1): S5-S8. Spanish. doi: 10.1002/clid.837. PMID: 31333821; PMCID: PMC6541043. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6541043/>. Con acceso: 6/3/2023.

**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** angileptol comprimidos para chupar sabor menta, angileptol comprimidos para chupar sabor miel-limón, angileptol comprimidos para chupar sabor menta-eucalipto. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido para chupar contiene: **Principios activos:** Clorhexidina dihidrocloruro 5 mg, Benzocaina 4 mg, Enoxolona 3 mg; **Excipientes:** Sorbitol 1237,75 mg (en angileptol sabor menta), 1238 mg (en angileptol sabor miel-limón), 1194,25 mg (en angileptol sabor menta-eucalipto). Para consultar la lista completa de excipientes, ver *Lista de excipientes*. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Alivio sintomático local y temporal de procesos infecciosos e inflamatorios leves de boca y garganta: aftas bucales, irritación de garganta producida por agentes agresores externos como tabaco, cambios bruscos de temperatura, polvo, que cursan con dolor y sin fiebre. **Posología y forma de administración: Posología: Adultos y niños mayores de 12 años:** Dosis habitual: 1 comprimido cada 2-3 horas, dejando disolver el comprimido lentamente en la boca. Dosis máxima: 8 comprimidos al día. **Niños mayores de 6 años:** Dosis habitual: 1 comprimido cada 4-5 horas, dejando disolver el comprimido lentamente en la boca. Dosis máxima: 6 comprimidos al día. **Forma de administración:** Uso bucofaríngeo. Disolver lentamente en la boca, sin masticar ni tragar. Si los síntomas empeoran, o si persisten después de 2 días, el médico evaluará la situación clínica. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la clorhexidina, benzocaina, enoxolona o a alguno de los excipientes de este medicamento. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** No deben utilizarse dosis superiores a las indicadas. En relación con los anestésicos locales, existe una mayor tendencia en los ancianos, enfermos en fase aguda o debilitados, a que se produzca toxicidad sistémica de benzocaina, por lo cual se pueden necesitar concentraciones menores de este medicamento. La enoxolona, en ancianos, a dosis altas y en tratamiento continuado puede producir retención de sodio, edema e hipertensión. Los pacientes que no toleran otros anestésicos locales de tipo éster (especialmente derivados del ácido para-aminobenzoico (PABA), los parabenes o la parafenilendiamina (un tinte para el pelo) también pueden ser intolerantes a la benzocaina. La relación riesgo-beneficio debe evaluarse en los siguientes casos: Trauma severo de la mucosa (aumenta la absorción del anestésico). Empastes de los dientes incisivos; si la superficie del empaste o sus márgenes son rugosos, con la clorhexidina pueden adquirir una coloración permanente. En pacientes con periodontitis, la clorhexidina causa un aumento de los cálculos supragingivales. Mantener una adecuada higiene bucal, pasta de dientes especial antisarro, para reducir el acumulo de sarro y la coloración de los dientes ocasionada por la clorhexidina. Los comprimidos no deben masticarse ni tragarse ya que su acción es metalmática local y sólo se pone de manifiesto su actividad si el producto está en contacto directo con la zona afectada. **Población pediátrica:** Este medicamento debe usarse con precaución en niños, ya que son más sensibles a la toxicidad sistémica de la benzocaina, pudiendo producirse metahemoglobinemia. Los niños pueden ser más sensibles a la toxicidad sistémica de benzocaina igual que los ancianos y enfermos debilitados. No debe utilizarse en niños menores de 6 años sin control médico. **Advertencias sobre excipientes:** Angileptol comprimidos para chupar sabor menta contiene 1237,75 mg de sorbitol en cada comprimido. Angileptol comprimidos para chupar sabor miel-limón contiene 1238 mg de sorbitol en cada comprimido. Angileptol comprimidos para chupar sabor menta-eucalipto contiene 1194,25 mg de sorbitol en cada comprimido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar/recibir este medicamento. El sorbitol puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se debe usar conjuntamente con otros medicamentos que contengan antisépticos. Existen referencias bibliográficas de estudios en animales, en los que la administración concomitante, vía tópica, de enoxolona e hidrocortisona potencia la acción de ésta última en la piel. No se ha podido determinar si potencia también su absorción sistémica y la toxicidad. Debido a la presencia de benzocaina, interfiere con: Inhibidores de la colinesterasa: inhiben el metabolismo del anestésico local, con el riesgo de mayor toxicidad sistémica. Sulfamidias: los metabolitos de la benzocaina pueden antagonizar la actividad antibacteriana de las sulfamidias. **Interferencias con pruebas de diagnóstico:** Igualmente se presenta interferencia con la prueba de diagnóstico para determinar la función pancreática usando bentríomida. Los resultados se invalidan, ya que la benzocaina se metaboliza también a arilaminas y aumenta la cantidad aparente de PABA recuperado. Se recomienda suprimir el tratamiento al menos 3 días antes de la prueba. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** No utilizarlos durante el embarazo o la lactancia. La enoxolona a dosis altas, por encima de 60 mg/día y uso continuado, puede producir retención de sodio, edema e hipertensión, lo cual debe ser tenido en cuenta en las pacientes embarazadas. No existen datos suficientes sobre la utilización de clorhexidina y benzocaina en mujeres embarazadas. Con la clorhexidina no se han descrito trastornos de la fertilidad, ni acciones fetotóxicas, ni toxicidad peripost natal, en estudios realizados con animales de experimentación. Se desconoce si la clorhexidina se excreta en la leche materna. Benzocaina: No se han descrito problemas con benzocaina en el embarazo, ni en la lactancia. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de estos medicamentos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **Reacciones adversas:** Durante el período de utilización de medicamentos con clorhexidina, benzocaina y enoxolona se han observado las siguientes reacciones adversas, cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud. **Clorhexidina:** Pueden producir pigmentación de las superficies orales (dientes, lengua, empastes dentales, dentaduras postizas y otros aparatos bucales). Esta pigmentación puede ser más pronunciada en los individuos que presentan placas de sarro en los dientes. Esta coloración puede ser visible a la semana de iniciar el tratamiento. La coloración de la lengua desaparece espontáneamente y no es pigulosa. La coloración de los dientes no es permanente, puede eliminarse por limpieza bucal. La coloración de empastes sí puede ser permanente. La alteración en la percepción del sabor durante el tratamiento y el aumento del sarro en los dientes, son dos reacciones adversas que con frecuencia han sido descritas en pacientes a los que se les administra clorhexidina en solución para enjuague bucal. Se han descrito casos raros de irritación bucal por lesiones descamativas, en ocasiones dolorosas (sobre todo en niños entre 10 y 18 años), que suele ser pasajera, e irritación de la punta de la lengua. También se han descrito en raros ocasiones reacciones locales alérgicas en pacientes que usaban la clorhexidina en solución para enjuague bucal. Estas reacciones alérgicas, en ocasiones se presentaron acompañadas de congestión nasal, picor, rash cutáneo. **Benzocaina:** Las reacciones adversas que pueden surgir por la presencia de benzocaina se deben a una dosificación excesiva o a la absorción rápida, así como a la idiosincrasia del enfermo, e incluyen sensibilización por contacto y angioedema (por reacción alérgica o dermatitis de contacto). También escorzo, picor, hinchazón o enrojecimiento dentro de la boca o alrededor de ella, inesistentes con anterioridad al tratamiento. Enoxolona: La enoxolona a dosis altas y en tratamientos continuados produce: edema (hinchazón producida por retención de líquido) e hipertensión. No es probable que aparezcan las reacciones adversas descritas a las dosis utilizadas en estos medicamentos. No obstante, en caso de observarse la aparición de reacciones adversas debe suspenderse el tratamiento y notificarlas a los sistemas de farmacovigilancia. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, Website: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es). **Sobredosis:** A las dosis propuestas es difícil que se produzca un cuadro de sobredosis. En caso de que se produjera, debido a la enoxolona, puede aparecer un cuadro de hipermineralocorticoidismo con retención de sodio y pérdida de potasio, edema, aumento de la presión sanguínea y depresión del sistema aldosterona-renina-angiotensina. La sobredosificación con clorhexidina, sobre todo en niños, produce síntomas de intoxicación alcohólica (habla balbuceante, adormecimiento o marcha tambaleante). A pesar de que la absorción de la benzocaina es muy pequeña, en caso de absorción sistémica excesiva, los síntomas son visión borrosa o doble, mareos, convulsiones, tinitinos de oídos, excitación (estimulación del SNC) seguida de somnolencia (depresión del SNC), aumento de sudoración, presión arterial baja o latidos cardíacos lentos o irregulares, depresión de sistema cardiovascular. El tratamiento de una sobredosis, en lo que se refiere a la clorhexidina es fundamentalmente sintomático. El tratamiento incluye administrar oxígeno o en caso necesario instaurar respiración asistida, y para la depresión circulatoria administrar un vasoconstrictor y líquidos intravenosos. También puede aparecer metahemoglobinemia (dificultad para respirar, mareo, fatiga, cansancio, debilidad), cuyo tratamiento consiste en la administración de azul de metileno. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Esteato de magnesio, Sorbitol (E420), Acesulfamo de potasio (E950), Aroma de menta (en angileptol sabor menta), Aroma de menta-eucalipto (en angileptol sabor menta-eucalipto), Aroma de miel y aroma de limón (en angileptol sabor miel-limón). **Incompatibilidades:** No procede. **Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30°C. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Alfasigma España, S.L. Av. Diagonal, 490 - 08006 Barcelona, España. **PRESENTACIÓN:** Estuches de 30 comprimidos para chupar. **PVP<sub>wa</sub>:** 8,30 €. **Sin receta médica.** No reembolsable por la Seguridad Social. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Septiembre 2021.