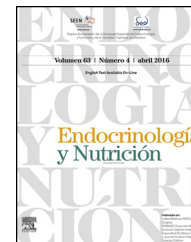




# Endocrinología y Nutrición

[www.elsevier.es/endo](http://www.elsevier.es/endo)



## REVISIÓN

# Eficacia y seguridad de empagliflozina en combinación con otros hipoglucemiantes orales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Irene Romera<sup>a,\*</sup>, Francisco Javier Ampudia-Blasco<sup>b</sup>, Antonio Pérez<sup>c</sup>, Bernat Ariño<sup>d</sup>, Egon Pfarr<sup>e</sup>, Sanja Giljanovic Kis<sup>f</sup> y Ebrahim Naderali<sup>g,h</sup>

<sup>a</sup> Eli Lilly and Company España, Alcobendas, Madrid, España

<sup>b</sup> Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>c</sup> Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>d</sup> Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co., España, Sant Cugat del Vallès, Barcelona, España

<sup>e</sup> Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Alemania

<sup>f</sup> Eli Lilly (Suisse) SA Representative Office, Croatia, Zagreb, Croacia

<sup>g</sup> Eli Lilly and Company, UK, Basingstoke, Reino Unido

<sup>h</sup> Faculty of Science, Liverpool Hope University, Liverpool, Reino Unido

Recibido el 13 de mayo de 2016; aceptado el 16 de junio de 2016

### PALABRAS CLAVE

Empagliflozina;  
Diabetes mellitus  
tipo 2;  
Inhibidores de  
transportador sodio  
glucosa tipo 2

### Resumen

**Introducción:** Analizar la eficacia y la seguridad de empagliflozina en combinación con otros hipoglucemiantes orales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

**Métodos:** Análisis de 3 ensayos fase III en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (n=1.801) que recibieron placebo, empagliflozina 10 o 25 mg, una vez al día, durante 24 semanas, en combinación con metformina, metformina + sulfonilurea o pioglitazona ± metformina.

**Resultados:** Empagliflozina redujo significativamente la HbA1c (reducción media ajustada vs. placebo con empagliflozina 10 mg: -0,58% [IC 95%: -0,66; -0,49]; p<0,0001 y con empagliflozina 25 mg -0,62% [IC 95%: -0,70; -0,53], p<0,0001), el peso (reducción media ajustada vs. placebo con empagliflozina 10 mg: -1,77 kg [IC 95%: -2,05; -1,48]; p<0,0001 y con empagliflozina 25 mg: -1,96 kg [IC 95%: -2,24; -1,67], p<0,0001) y la presión arterial sistólica y diastólica. La frecuencia de efectos adversos fue del 64% con placebo, del 63,9% con empagliflozina 10 mg y del 60,9% con empagliflozina 25 mg. Las hipoglucemias confirmadas ( $\leq 70$  mg/dl y/o requiriendo asistencia) ocurrieron en un 3,9% de los pacientes con placebo, un 6,9% con empagliflozina 10 mg y un 5,3% con empagliflozina 25 mg. Las infecciones del tracto urinario acontecieron en un 9,4% con placebo, un 10,2% con empagliflozina 10 mg y un 8,3% con empagliflozina 25 mg. Las infecciones genitales se comunicaron en un 1,0% de los pacientes con placebo, un 4,6% con empagliflozina 10 mg y un 3,5% con empagliflozina 25 mg.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [romera@lilly.com](mailto:romera@lilly.com) (I. Romera).

## KEYWORDS

Empagliflozin;  
Type 2 diabetes  
mellitus;  
SGLT-2 inhibitors

**Conclusiones:** Empagliflozina en combinación con otros tratamientos orales vs. placebo disminuyó significativamente la HbA1c, el peso corporal y la presión arterial sistólica/diastólica, con un buen perfil de seguridad y tolerancia.

© 2016 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Efficacy and safety of empagliflozin in combination with other oral hypoglycemic agents in patients with type 2 diabetes mellitus

### Abstract

**Introduction:** To analyze the efficacy and safety of empagliflozin combined with other oral hypoglycemic agents in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Methods:** Pooled analysis of three phase III trials in patients with type 2 diabetes mellitus (n=1,801) who received placebo or empagliflozin 10 or 25 mg once daily for 24 weeks, in combination with metformin, metformin + sulphonylurea or pioglitazone ± metformin.

**Results:** Empagliflozin significantly decreased HbA1c (adjusted mean reduction vs placebo with empagliflozin 10 mg: -0.58% [95% CI: -0.66; -0.49];  $P < .0001$ , and with empagliflozin 25 mg: -0.62% [95% CI: -0.70; -0.53],  $P < .0001$ ), weight (adjusted mean reduction vs placebo with empagliflozin 10 mg: -1.77 kg [95% CI: -2.05; -1.48];  $P < .0001$ , and with empagliflozin 25 mg: -1.96 kg [95% CI: -2.24; -1.67],  $P < .0001$ ), and systolic and diastolic blood pressure (SBP/DBP). Adverse effect rates were 64% with placebo, 63.9% with empagliflozin 10 mg, and 60.9% with empagliflozin 25 mg. Documented episodes of hypoglycemia ( $\leq 70$  mg/dL and/or requiring care) occurred in 3.9% of patients with placebo, 6.9% of patients with empagliflozin 10 mg, and 5.3% of patients with empagliflozin 25 mg. Urinary tract infections developed in 9.4% of patients with placebo, 10.2% of patients with empagliflozin 10 mg, and 8.3% of patients with empagliflozin 25 mg. Genital infections were reported in 1.0% of patients with placebo, 4.6% of patients with empagliflozin 10 mg, and 3.5% of patients with empagliflozin 25 mg.

**Conclusions:** Empagliflozin combined with other oral treatments decreased HbA1c, body weight, and SBP/DBP as compared to placebo, with a good safety and tolerability profile.

© 2016 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Para conseguir un control glucémico adecuado la metformina es el tratamiento farmacológico de primera elección en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), en combinación con la terapia nutricional y el incremento de la actividad física<sup>1</sup>. Sin embargo, con el tiempo este tratamiento resulta insuficiente debido al deterioro progresivo de la secreción de insulina de las células  $\beta$ -pancreáticas. El estudio UKPDS demostró que, tras 2 años de tratamiento con metformina, el 40-50% de los pacientes no alcanzaba los objetivos terapéuticos<sup>2,3</sup>, llegando al 70% a los 3 años<sup>4</sup>. Las recomendaciones actuales indican utilizar doble e incluso triple terapia cuando no se consigue alcanzar o mantener los objetivos terapéuticos con metformina<sup>1</sup>. Aunque existen opciones farmacológicas de eficacia similar, estas presentan ciertas limitaciones como: riesgo de hipoglucemia, incremento de peso, edemas, efectos gastrointestinales, etc. y/o contraindicaciones específicas<sup>5</sup>. Adicionalmente, los agentes que estimulan la secreción de insulina pierden eficacia cuando esta resulta deficiente por la pérdida de la función  $\beta$ -pancreática con la progresión de la enfermedad<sup>6,7</sup>. En consecuencia, existe la necesidad de desarrollar agentes que disminuyan efectivamente la hiperglucemia a través de nuevos mecanismos de acción, independientes de la secreción de insulina y que no estén

asociados *per se* con un incremento de peso ni con el riesgo de hipoglucemia. Estos son algunos de los factores que contribuyen a que una proporción importante de pacientes con DMT2 no alcancen o mantengan los objetivos de control glucémico<sup>8</sup>.

Los inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa tipo 2 (SGLT2) representan una nueva familia de fármacos antihiperoglucemiantes en el tratamiento de la DMT2. Su mecanismo de acción consiste en inhibir la reabsorción de glucosa a nivel renal, favoreciendo la eliminación urinaria de glucosa, independientemente de la secreción remanente de insulina. Estos fármacos tienen un riesgo bajo de hipoglucemia y se asocian con reducciones del peso corporal y la presión arterial<sup>9</sup>.

Empagliflozina es un inhibidor altamente selectivo del SGLT2<sup>10</sup>, con demostrada eficacia en la reducción de la HbA1c mediante la disminución de la glucosa plasmática en ayunas y posprandial, y con descensos significativos del peso corporal y la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD). Empagliflozina es eficaz tanto en monoterapia como en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes, incluyendo la insulina<sup>9,11-13</sup>.

El objetivo del presente análisis *post-hoc* fue evaluar la eficacia y seguridad de empagliflozina en combinación con otros agentes orales, en pacientes con DMT2 e insuficiente control glucémico en monoterapia o doble terapia.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8624030>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8624030>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)