

Современные рекомендации.
Фокус на снижение ССС.



ССЗ — основная причина смертности в мире



ССЗ диагностируют у **423 миллионов человек по всему миру**¹



ССЗ представляет собой основную причину **смертности** во всех регионах¹



Каждый год в результате ССЗ умирает около **18 миллионов человек**¹

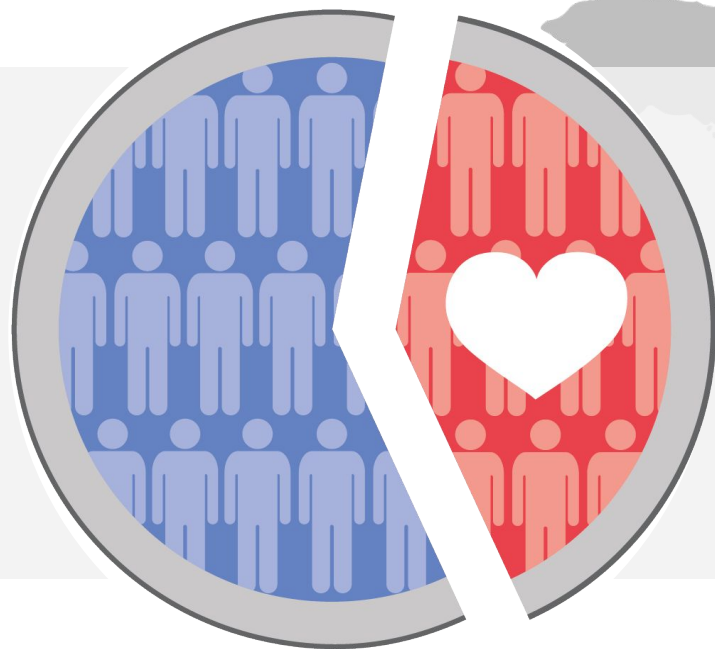


Вероятность сердечно-сосудистой смерти **в 1,5 раза выше у больных ССЗ и СД2**, если сравнивать только с ССЗ²

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; СД2 — сахарный диабет 2 типа

1. Roth GA et al. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(1):1-25; 2. Liu L et al. *World J Diabetes* 2016; 7(18): 449-461

Сердечно-сосудистые заболевания часто сопровождают СД2



Во всем мире примерно у **1/3 пациентов** с СД2 наблюдаются ССЗ

Анализ 60 исследований, в которых участвовало 4 549 481 пациентов с СД2.
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

1. Einarson et al. Cardiovasc Diabetol 2018;17:83.



Последствия неудовлетворительного контроля уровня глюкозы



СД2 вызывает **накопление глюкозы** в крови и тканях, что приводит к **эндотелиальной дисфункции**



Эндотелиальная дисфункция вызывает повышенную проницаемость стенок сосудов и миграцию ЛПНП в интиму артерии, что приводит к развитию жировой прожилки и, в конечном итоге, **образованию бляшек**

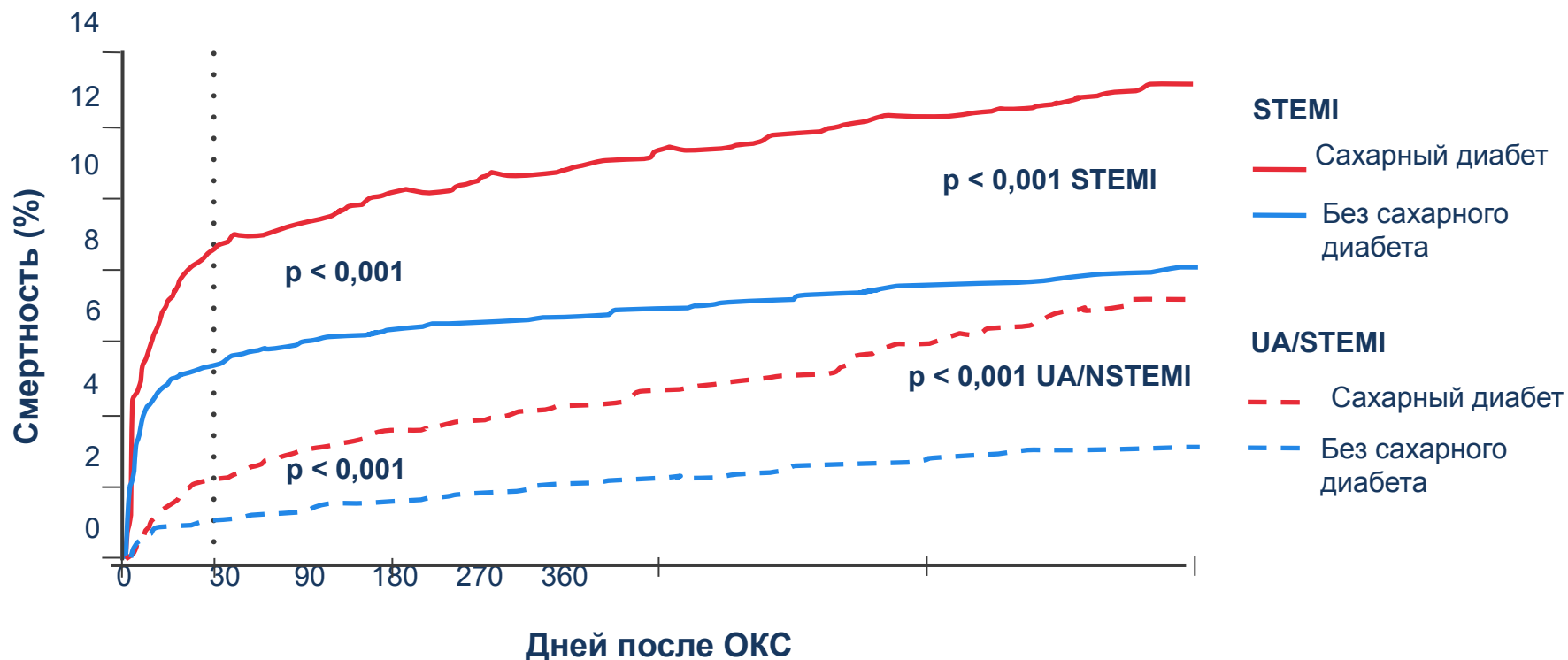


Образование бляшек провоцирует окислительный стресс и воспаление, из-за которого **артерии со временем начинают сужаться, что замедляет кровоток** и приводит к развитию ИБС. В конечном итоге **развивается сердечная недостаточность**

ИБС — ишемическая болезнь сердца; ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ИМ — инфаркт миокарда; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

4 1. Chawla et al. Indian J Endocrinol Metab 2016;20:546–51. 2. Kalofoutis et al. Exp Clin Cardiol 2007;12:17–28.

Смертность при диабете через 1 год после острого коронарного синдрома



11 исследований TIMI с участием > 62 000 пациентов (в том числе 10 613 с сахарным диабетом; 17,1%)

ОКС = острый коронарный синдром; STEMI = инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; NSTEMI = инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; TIMI = тромболитический при инфаркте миокарда; UA = нестабильная стенокардия.

Donahoe et al. JAMA 2007;298:765–75




COMMENTARY

Open Access



Всемирная инертность к применению кардио и ренопротективных сахароснижающих препаратов (иНГЛТ2 и арГПП-1) у пациентов высокого риска с сахарным диабетом 2 типа

Guntram Schernthaner^{1*} , Naim Shehadeh², Alexander S. Ametov³, Anna V. Bazarova⁴, Fahim Ebrahimi^{5,6}, Peter Fasching⁷, Andrej Janež⁸, Péter Kempler⁹, Ilze Konrāde^{10,11}, Nebojša M. Lalić¹², Boris Mankovsky¹³, Emil Martinka¹⁴, Dario Rahelić^{15,16,17}, Cristian Serafinceanu^{18,19}, Jan Škrha²⁰, Tsvetalina Tankova²¹ and Žydrūnė Visockienė²²



Факторы клинической инертности в управлении кардиоренальным риском при СД2



Преодолеть клиническую инерцию: манифест

A	B	C	D	E	F	G
ADVOCATE Защищать подходы к лечению, основанные на данных исследований CVOT	BE A VOICE Быть голосом и заботиться о пациентах при написании локальных руководств	COLLABORATE Сотрудничать в отношении повышения знаний врачей	DELIVER Вырабатывать междисциплинарный подход	EDUCATE Повышать доступность лекарственного обеспечения	FACILITATE Содействовать в понимании пациентами целей терапии и преимуществ кардио и рено протекции	GAUDE Оценить эффективность работы врача, чтобы обеспечить обратную связь и стимулировать изменения



Переосмысление алгоритмов, чтобы отделить управление кардио-ренальными рисками от достижения целевых значения HbA1c

Цели HbA1c

Стандартные подходы к терапии с фокусом на достижение целевых значений HbA1c



АС ССЗ

Пациенты с АС ССЗ или высоким риском развития АС ССЗ

Добавить или заменить на **иНГЛТ2** или **арГПП-1** с **доказанными** сердечно-сосудистыми преимуществами

и



СН

Фокус на пациентов СН со сниженной фракцией выброса (ФВЛЖ < 45%)

Добавить или заменить на **иНГЛТ2** или с **доказанными** сердечно-сосудистыми преимуществами



ХБП

СКФ 30-60 мл/мин /1.73м² или АКС > 30 мг/г

Добавить или заменить на **иНГЛТ2** или с **доказанными** сердечно-сосудистыми преимуществами

Если есть противопоказания по СКФ, то арГПП-1 с доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами



В ходе исследований сердечно-сосудистой безопасности ингибиторы SGLT2 продемонстрировали ряд благоприятных эффектов на СС систему



Госпитализации по причине СН



Сердечно-сосудистая смерть

	EMPA-REG OUTCOME ¹ (эмпаглифлозин)	CANVAS ² (канаглифлозин)	DECLARE-TIMI 58 ³ (дапаглифлозин)	VERTIS-CV ⁴ (эртуглифлозин)
Госпитализации по причине СН	ОР 0,65 (95% ДИ 0,50, 0,85) p=0,002*	ОР 0,67 (95% ДИ: 0,52–0,87) [†]	ОР 0,73 (95% ДИ 0,61, 0,88) [†]	ОР 0,70 (95% ДИ 0,54, 0,90) p=0,006*
Сердечно-сосудистая смерть	ОР 0,62 (95% ДИ 0,49, 0,77) p<0,001*	ОР 0,87 (95% ДИ 0,72, 1,06) [†]	ОР 0,98 (95% ДИ 0,82, 1,17) [†]	ОР 0,92 (95% ДИ 0,77, 1,11) p=0,39

- Однако, сердечно-сосудистую и общую смертность у пациентов с СД2 по данным EMPA-REG OUTCOME снижает только эмпаглифлозин

Необходимо с осторожностью интерпретировать результаты сравнения исследований в связи с различиями в их дизайне, выборках и методологии.

p-значения представлены для превосходящей эффективности.

*Номинальное p-значение; [†]Поисковый исход, p-значение не указано — дается только оценка номинальной эффективности

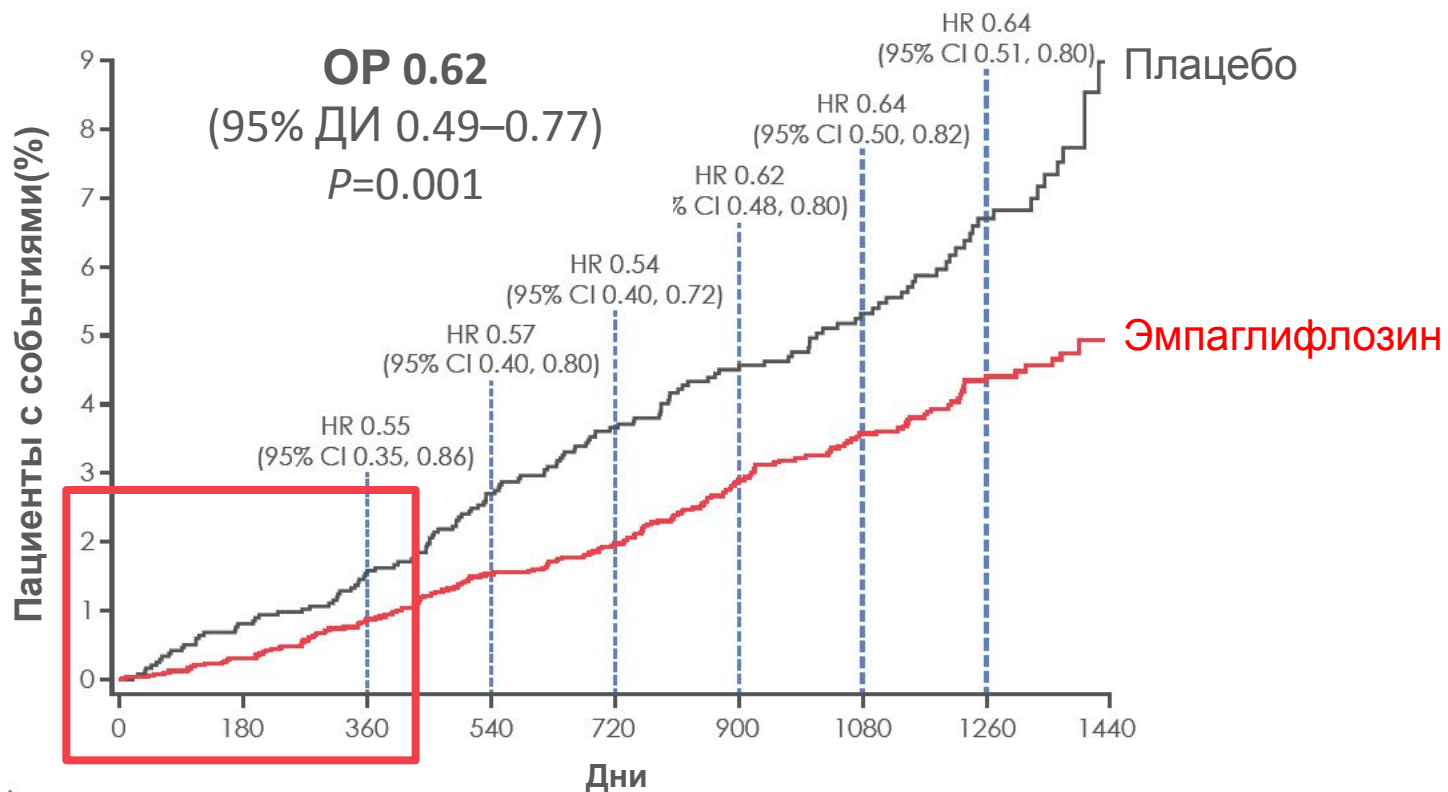
3P-MACE, 3P-MACE — 3 основных больших сердечно-сосудистых события; СН — сердечная недостаточность; SGLT2 — натрий-глюкозный котранспортер 2 типа

1. Zinman B et al. *N Engl J Med.* 2015;373:2117; 2. Neal B et al. *N Engl J Med.* 2017;377:644; 3. Wiviott S et al. *N Engl J Med.* 2019;380:347; 4. Cannon CP. ADA 2020; oral presentation



Исследование EMPA-REG OUTCOME: эмпаглифлозин снижал СС смертность на 38%

Раннее и устойчивое снижение риска СС смерти на эмпаглифлозине¹



No. of patients	0	180	360	540	720	900	1080	1260	1440
Empagliflozin	4687	4651	4608	4556	4128	3079	2617	1722	414
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

Эмпаглифлозин добавлялся с стандартной терапией.

СС: сердечно-сосудистая; ОР: относительный риск; ДИ: доверительный интервал; SGLT2: ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа

1. Zinman et al. N Engl J Med. 2015;373:2117–28.

Европейские рекомендации (ESC) 2019

Диабет, предиабет и сердечно-сосудистые заболевания

Рекомендации	Класс	Степень
--------------	-------	---------

Ингибиторы НГЛТ2

Рекомендации	Класс	Степень
<p>На основании данных исследований по ингибиторам НГЛТ2</p> <p>Комбинированная конечная точка ЗР-МАСЕ</p> <p> EMPA-REG OUTCOME¹ CANVAS² DECLARE³ CREDENCE⁴ </p> <p> P = 0,04 P = 0,02 P = НД P = 0,01 </p> <p> 1. Zinman B et al. N Engl J Med. 2015; 373:2117-2128 2. Neal B et al. N Engl J Med 2017; 377:644-656 3. Wiviott SD et al. N Engl J Med 2019;380:347-357 4. Perkovic V et al. N Engl J Med 2019;380:2295-2306 </p>	<p>Рекомендуются</p> <p>в качестве</p> <p>первого выбора для</p>	<p>I</p> <p>A</p>
<p>для снижения</p>	<p>I</p>	<p>B</p>

НГЛТ2 — натрий-глюкозный транспортер 2 типа
 121. Cosentino et al Eur Heart J. 2020;41(2):255-323.



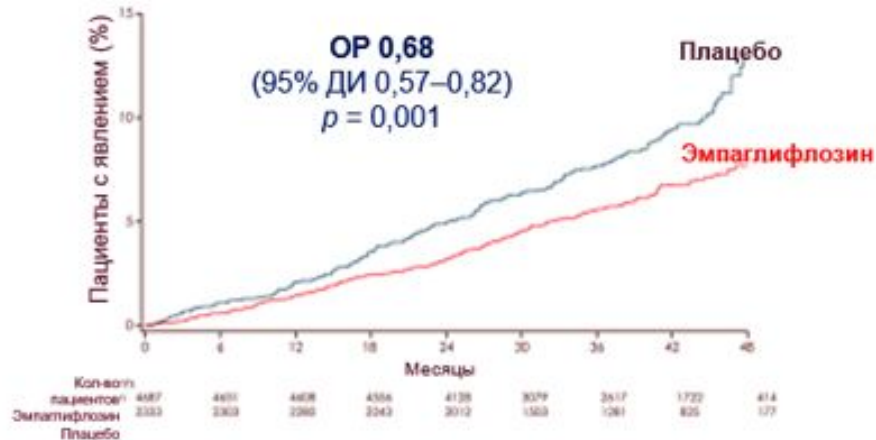
Европейские рекомендации (ESC) 2019

Диабет, предиабет и сердечно-сосудистые заболевания

На основании данных исследования EMPA-REG OUTCOME®



Снижение общей смертности на 32%



1. Zinman B et al. N Engl J Med. 2015; 373:2117-2126.

риска СС-осложнений

Эмпаглифлозин рекомендован больным с СД2 и АССЗ для снижения риска смерти

	Класс	Степень
Эмпаглифлозин	I	A
Эмпаглифлозин	I	B

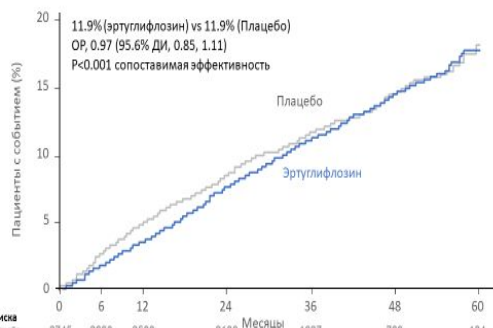
Результаты исследования VERTIS-CV (эртуглифлозин) доказали отсутствие класс-эффекта среди иНГЛТ2 – не было получено снижения ЗРМАСЕ, ССС и общей смертности на эртуглифлозине



8 246 пациентов рандомизированы в соотношении 1:1:1 на терапию
Длительность: до 6.1 лет

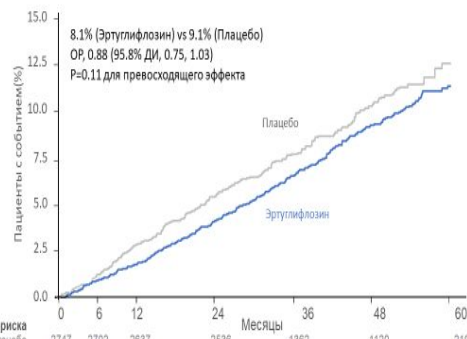
Первичная конечная точка: MACE*

СС смерть, нелетальный ИМ, нелетальный инсульт



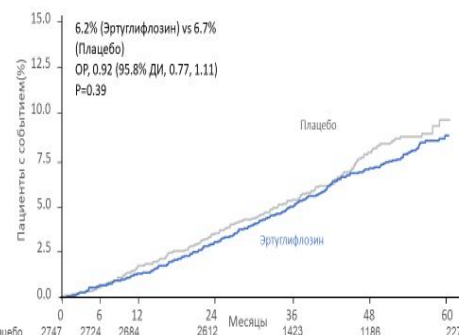
*Почти все случаи смерти по причине МАСЕ, происшедшие в течение 30-дневного периода после рандомизации, были связаны с первичным ишемическим инсультом. Только подтвержденные события МАСЕ, происшедшие в течение 30-дневного периода после рандомизации, были включены в первичный анализ. СС – сердечно-сосудистый; ДИ – доверительный интервал; ЗРМАСЕ – основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события; ИМ – инфаркт миокарда.

СС смерть или госпитализации по причине СН*



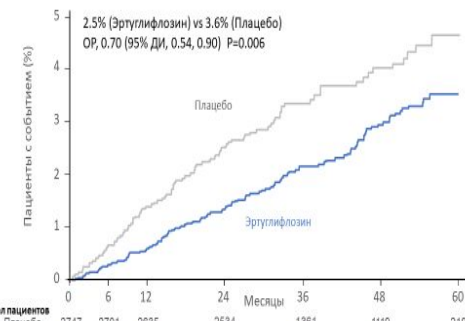
*Почти все случаи смерти по причине СС, связанной с сердечной недостаточностью, были связаны с сердечной недостаточностью. СС – сердечно-сосудистый; СН – сердечная недостаточность.

Сердечно-сосудистая смерть*



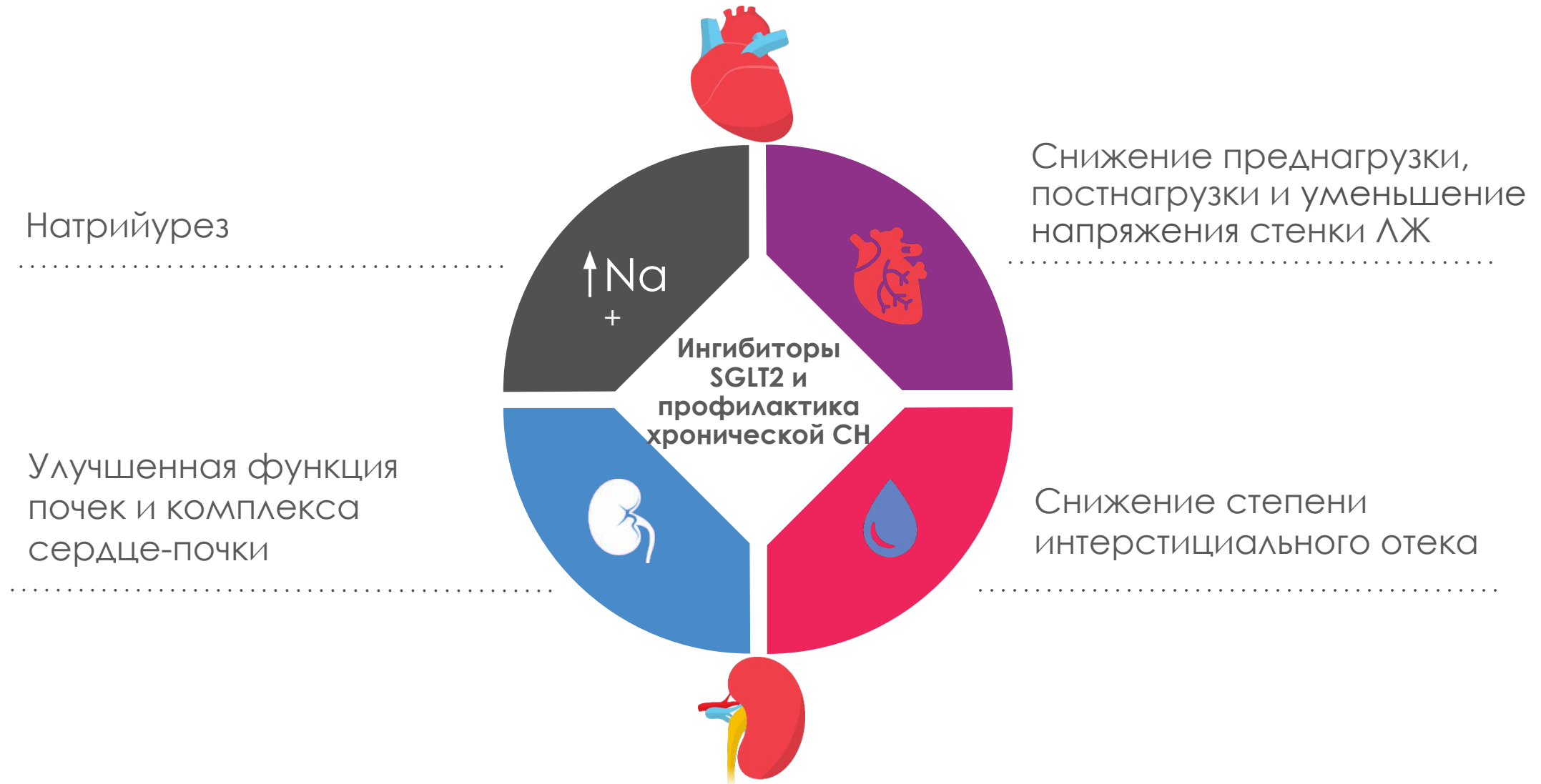
*Почти все случаи смерти по причине ССС, связанной с сердечно-сосудистой смертью, были связаны с сердечно-сосудистой смертью. ССС – сердечно-сосудистое заболевание; ДИ – доверительный интервал.

Госпитализации по причине СН*



*Почти все случаи госпитализации по причине СН, связанной с сердечной недостаточностью, были связаны с сердечной недостаточностью. СН – сердечная недостаточность.

Ряд механизмов ингибирования SGLT2 может оказывать благоприятное действие при сердечной недостаточности



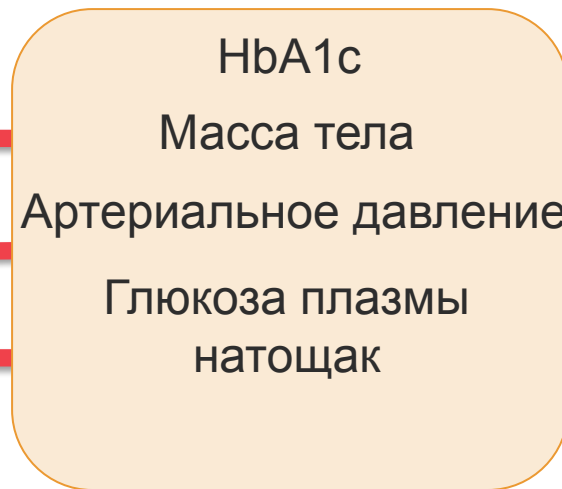
Ингибиторы НГЛТ2 характеризуются широким спектром преимуществ для терапии пациентов с СД2

ИССБ ингибиторов НГЛТ2 и их преимуществ при сахарном диабете

Польза для СС системы¹⁻³



Благоприятное воздействие на обмен веществ^{4,5}




Польза для почек⁶⁻⁸



Продemonстрировано только для **эмпаглифлозина**:



Общая смертность

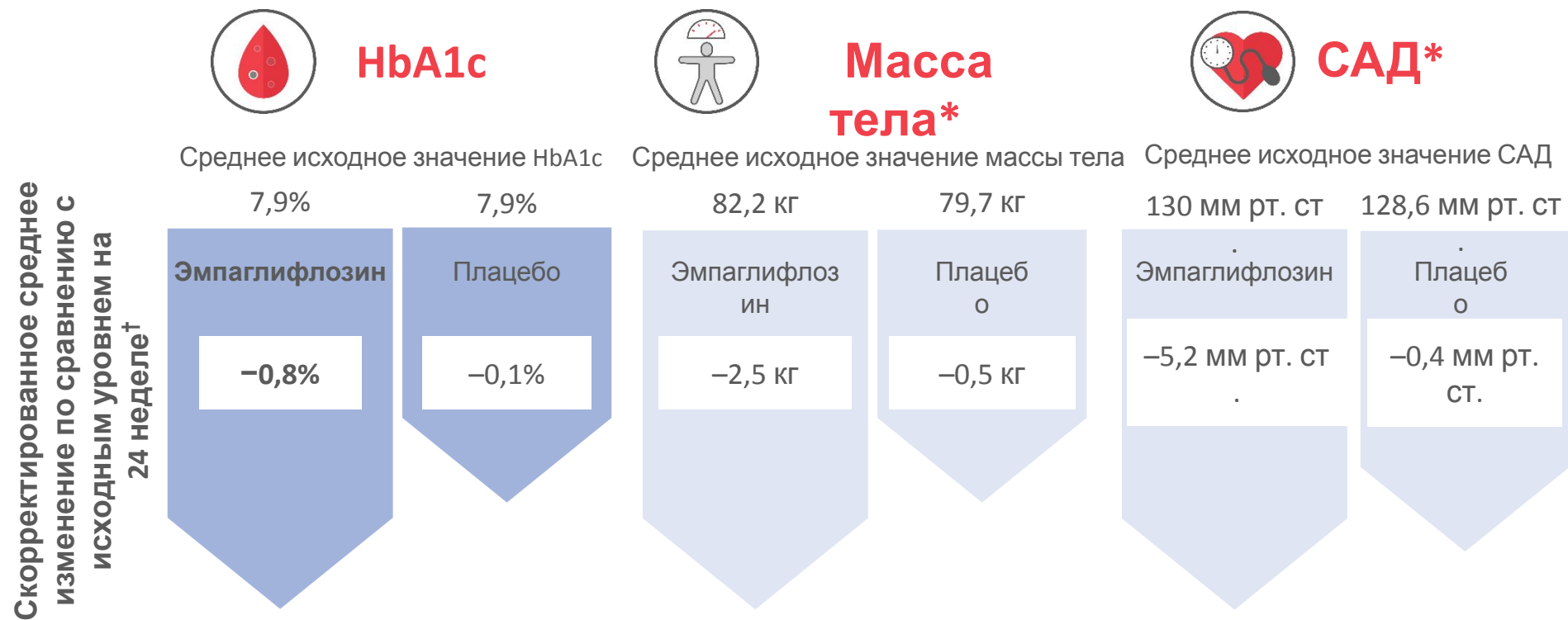


Сердечно-сосудистая смерть

ЗР-МАСЕ — 3 основных больших сердечно-сосудистых события ; СС — сердечно-сосудистый; СН — сердечная недостаточность; НГЛТ2 — натрий-глюкозный транспортер 2 типа; СД2 — сахарный диабет 2 типа.

1. Zinman et al. N Engl J Med 2015;373:2117–28. 2. Neal et al. N Engl J Med 2017;377:644–57. 3. Wiviott et al. New Engl J Med 2019;380:347–57. 4. Cosentino et al. Eur Heart J 2019;doi:10.1093/eurheartj/ehz486. 5. Davies et al. Diabetes Care 2018;41:2669–701. 6. Wanner et al. N Engl J Med 2016;375:323–4. 7. Perkovic et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:691–704. 8. Mosenson et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2019;7:606–17.

Эмпаглифлозин влияет на факторы СС риска у пациентов с СД₂



$p < 0,001$ для всех контрольных групп

Все данные представлены для комбинаций эмпаглифлозин 25 мг + метформин (n = 213) и плацебо + метформин (n = 207)

*Эмпаглифлозин не показан для снижения массы тела или снижения артериального давления; изменения массы тела и САД по сравнению с исходным уровнем были ключевыми вторичными и поисковыми конечными точками соответственно; †Ковариационный анализ, полная выборка пациентов для анализа и метод переноса данных последнего наблюдения вперед

HbA1c — гликированный гемоглобин; САД — систолическое артериальное давление; СД₂ — сахарный диабет 2 типа; СС-сердечно-сосудистый

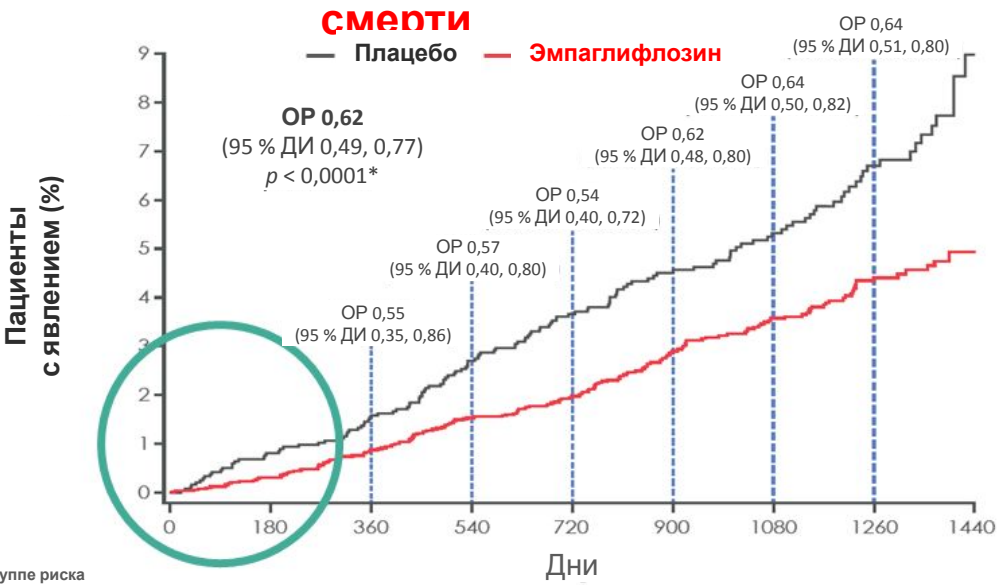
Ссылки см. в комментариях к слайду

Эмпаглифлозин – единственный SGLT2, который снижает риск СС смерти на 38% и риск госпитализаций по причине СН* на 35% у пациентов с СД2 и установленными ССЗ

Раннее и стабильное снижение риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по причине сердечной недостаточности

Сердечно-сосудистая смерть

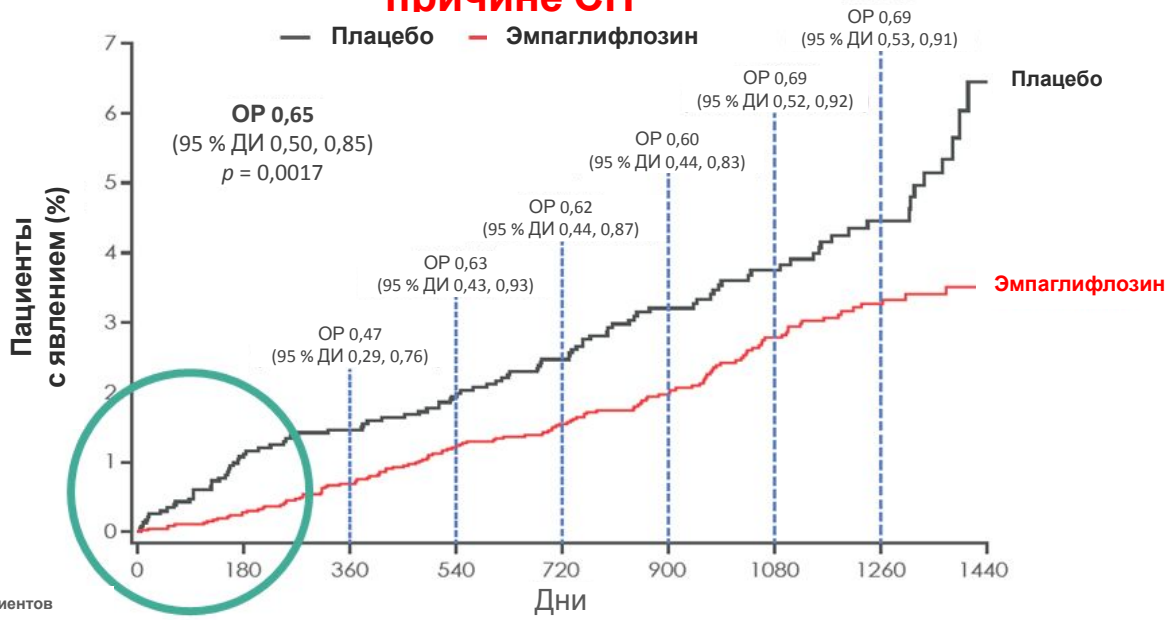
38 % снижение риска сердечно-сосудистой смерти



Кол-во в группе риска	Пациенты с явлением (%)	
Пациенты	2333	4687
Пациенты с явлением (%)	2303	4651
Пациенты с явлением (%)	2280	4608
Пациенты с явлением (%)	2243	4556
Пациенты с явлением (%)	2012	4128
Пациенты с явлением (%)	1503	3079
Пациенты с явлением (%)	1281	2617
Пациенты с явлением (%)	825	1722
Пациенты с явлением (%)	177	414

Госпитализации по причине СН

35 % снижение риска госпитализаций по причине СН



Кол-во пациентов	Пациенты с явлением (%)	
Пациенты	4687	2333
Пациенты с явлением (%)	4614	2271
Пациенты с явлением (%)	4523	2226
Пациенты с явлением (%)	4427	2173
Пациенты с явлением (%)	3988	1932
Пациенты с явлением (%)	2950	1424
Пациенты с явлением (%)	2487	1202
Пациенты с явлением (%)	1634	775
Пациенты с явлением (%)	395	168

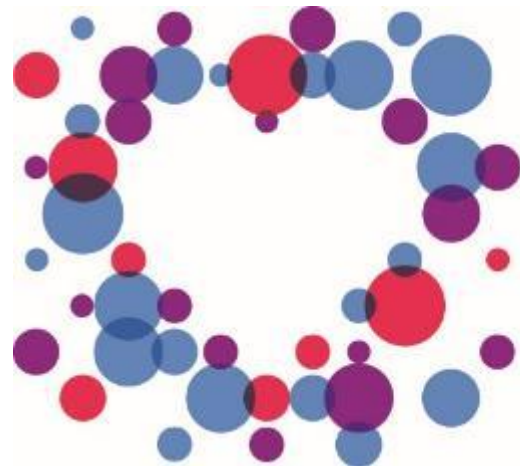
*пациенты СД2 и диагностированным СС заболеванием.

Апостериорные анализы. В общей популяции исследования EMPA-REG OUTCOME® было достигнуто ОР сердечно-сосудистой смерти на 38%.
 *Номинальная p-величина. СС — сердечно-сосудистый; ОР — относительное снижение риска; ССЗ, сердечно-сосудистое заболевание; СД2, сахарный диабет 2 типа; СН, сердечная недостаточность
 Zinman B et al. N Engl J Med 2015;373:2117; 2. Fitchett D et al. J Am Coll Cardiol 2018;71:364
 Регрессионный анализ Кокса (объединенные данные группы приема эмпаглифлозина и группы приема плацебо) у пациентов, получивших минимум 1 дозу исследуемого препарата
 Fitchett D et al. Eur Heart J 2018;39:363

Как быстро после начала лечения проявляются сердечно-сосудистые преимущества эмпаглифлозина? Субанализ исследования EMPA-REG OUTCOME®

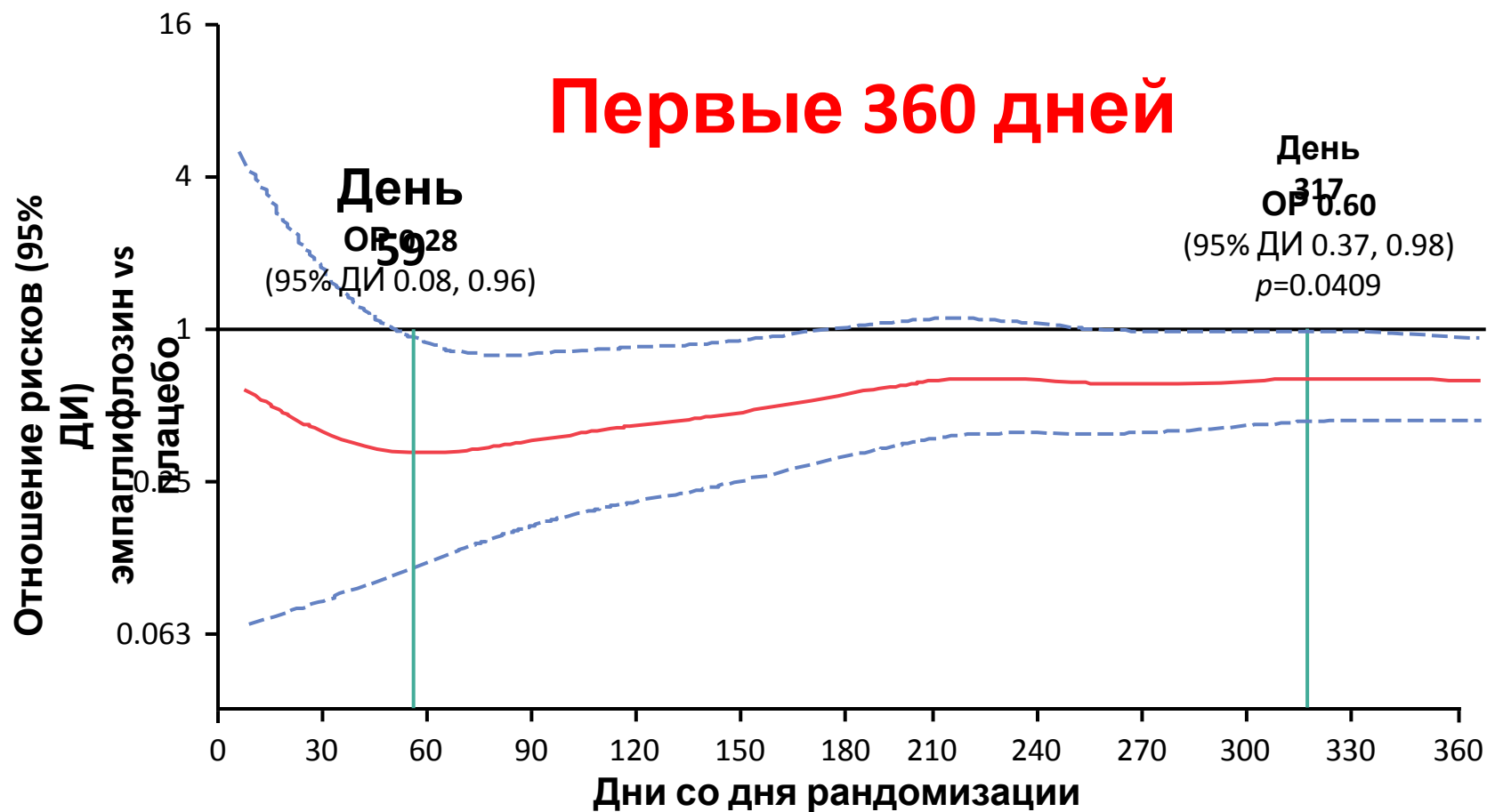
Subodh Verma,¹ Lawrence A. Leiter,² Bernard Zinman,³ Abhinav Sharma,⁴ Michaela Mattheus,⁵ David Fitchett,⁶ Jyothis George,⁷ Anne Pernille Ofstad,⁸ Christoph Wanner,⁹ Silvio E. Inzucchi¹⁰

¹St Michael's Hospital, Division of Cardiac Surgery, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ²Li Ka Shing Knowledge Institute, St Michael's Hospital, University of Toronto, ON, Canada; ³Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute, Mount Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ⁴McGill University Health Centre, McGill University, Montreal, QC, Canada; ⁵BoeOPinger Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Germany; ⁶St Michael's Hospital, Division of Cardiology, University of Toronto, ON, Canada; ⁷BoeOPinger Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Germany; ⁸BoeOPinger Ingelheim Norway Ks, Asker, Norway; ⁹Würzburg University Clinic, Würzburg, Germany; ¹⁰Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA



**EMPA-REG
OUTCOME®**

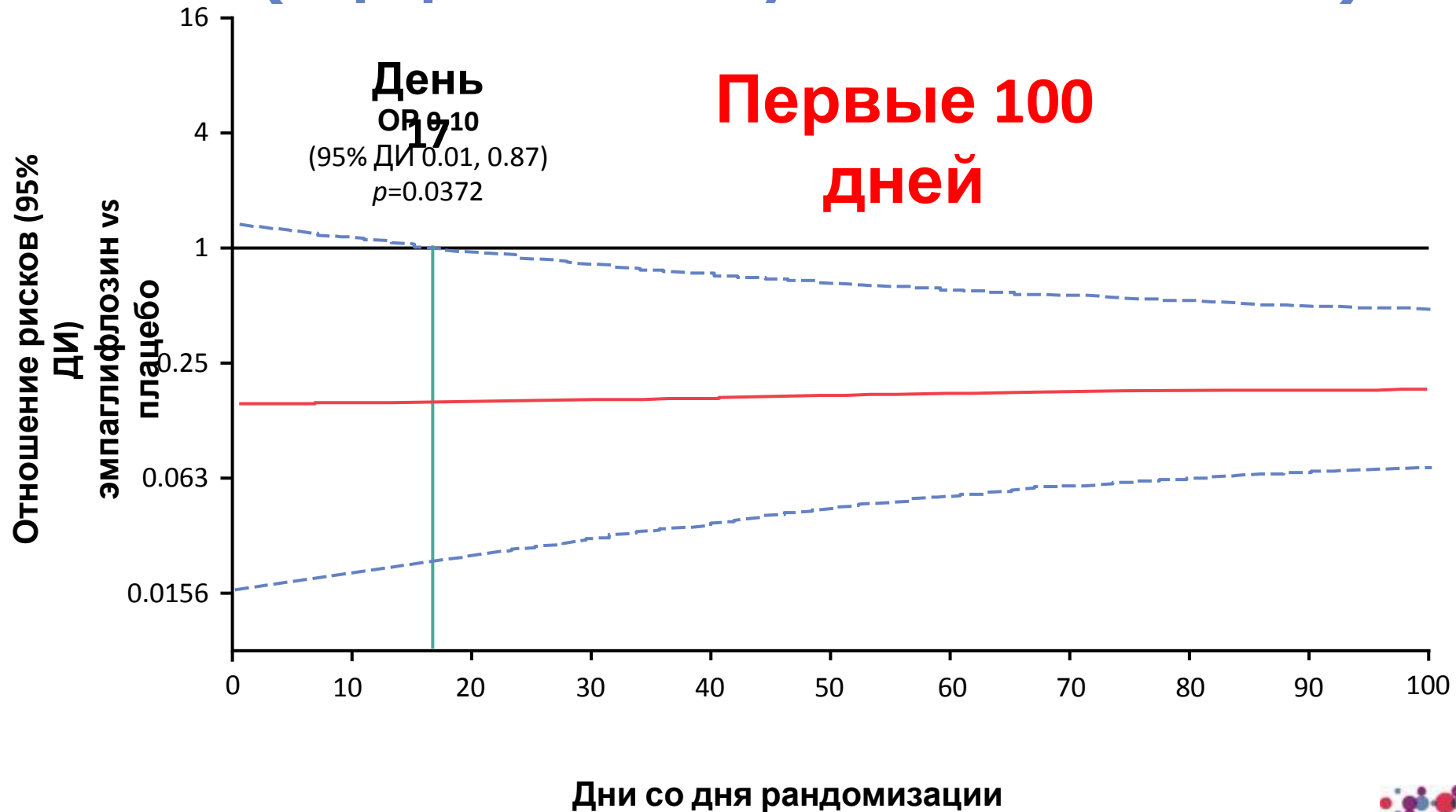
Время до появления преимущества по снижению риска сердечно-сосудистой смерти (эффект наступает на 59 день)



Регрессия Кокса для времени до СС смерти, объединенный эмпаглифлозин в сравнении с плацебо. Отношения рисков и 95% доверительные интервалы (ДИ) показаны относительно времени набора и количества пролеченных пациентов.



Время до снижения риска госпитализаций по причине СН (эффект наступает на 17 день)

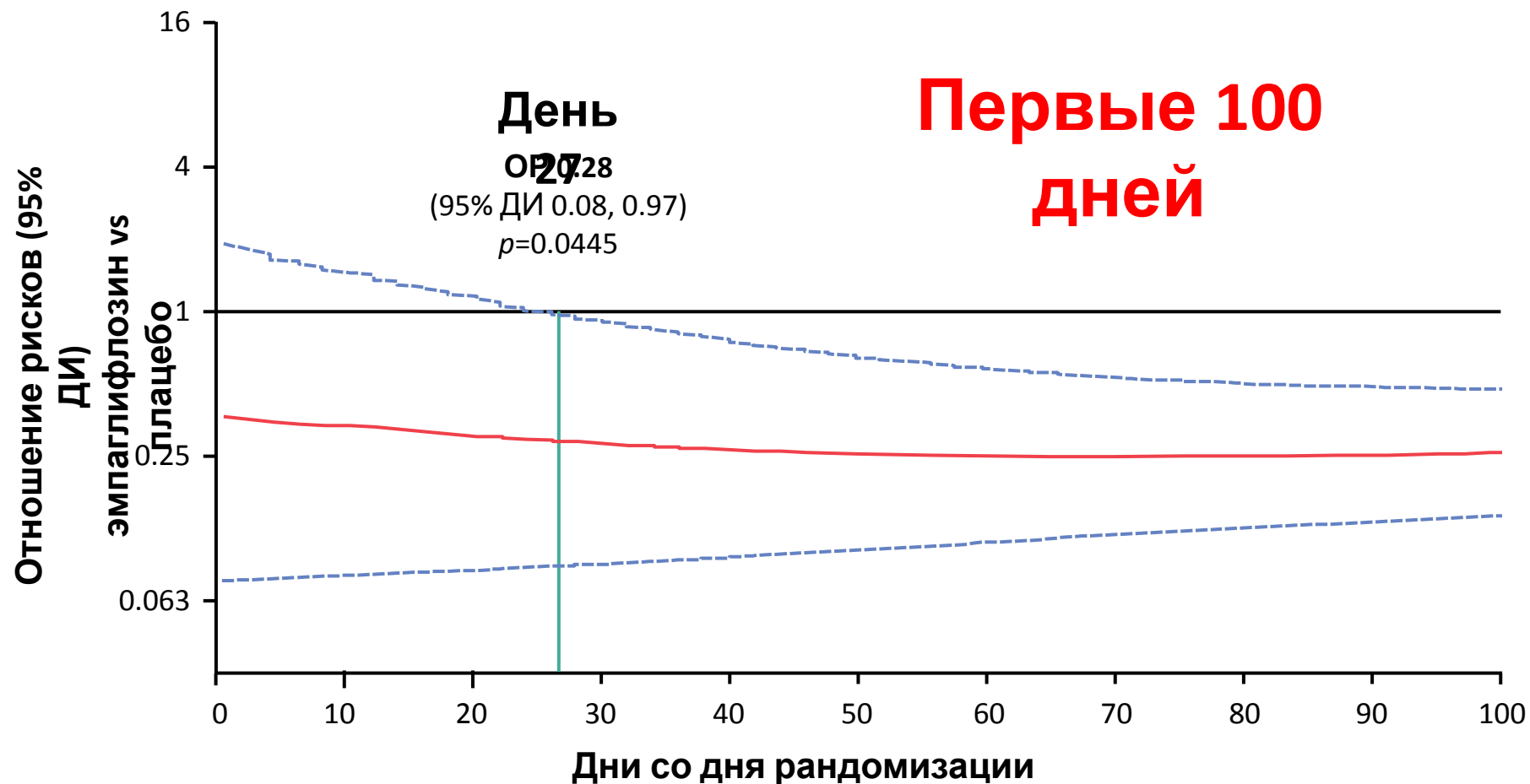


СН-сердечная недостаточность

Регрессия Кокса во времени до первого случая госпитализации по поводу сердечной недостаточности (СН), объединенный эмпаглифлозин в сравнении с плацебо. Отношения рисков и 95% доверительные интервалы (ДИ) показаны относительно времени набора и количества пролеченных пациентов.



Время до снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по причине СН (эффект на 27 день)



Регрессия Кокса по времени до первого случая госпитализации по поводу сердечной недостаточности (СН) или сердечно-сосудистой смерти (исключая фатальный инсульт), объединенный эмпаглифлозин по сравнению с плацебо. Отношение рисков и 95% доверительные интервалы (ДИ) показаны относительно времени набора и количества пролеченных пациентов.
СН-сердечная недостаточность



Исследование EMPA-HEART



EMPA-HEART: цели и конечные точки^{1,2}



EMPA-HEART - рандомизированное исследование для изучения влияния эмпаглифлозина в сравнении с плацебо на структуру, функцию и биомаркеры левого желудочка у людей с СД2 и ИБС через 6 месяцев терапии.

Первичная цель

Оценить влияние эмпаглифлозина на ремоделирование ЛЖ

Вторичная цель

Определить патофизиологические механизмы ремоделирования ЛЖ, связанные с эмпаглифлозином



Первичная конечная точка

Изменение массы миокарда ЛЖ

Объемы, функция и масса ЛЖ рассчитывались с использованием МРТ, метод кругового обзора CVi42. Эпи- и эндокард ЛЖ были вручную очерчены двумя экспертами с заслеплением результатов.

Вторичные конечные точки

Конечный систолический объем, конечно-систолический объем ЛЖ*, фракция выброса, Биомаркеры (NT-proBNP, тропонин I, растворимый ST2)

*индексированный по площади поверхности тела; ЛЖ, левый желудочек; СД2, сахарный диабет 2 типа; ИБС, ишемическая болезнь сердца
1. NCT02998970. 2. Verma et al. AHA 2018;19332.

Данные по первичной конечной точке EMPA-HEART: снижение массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) на эмпаглифлозине в сравнении с плацебо¹

Исходно масса миокарда ЛЖ^α г/м²

62.2

59.5



Intention-to-treat population; исходные данные отсутствуют у 7 пациентов.
1. Verma et al. AHA 2018;19332.

Анализ чувствительности EMPA-HEART:

снижение массы миокарда левого желудочка не зависело от массы тела и роста¹

Снижение массы , г
Плацебо: -0.39 (10.83)
Эмпаглифлозин: -4.71 (15.45)

Индексировано
по...



Площади
поверхности
тела

$P=0.01$



Росту
Росту^{1.7}
Росту^{2.7}

$P=0.03$

$P=0.01$

$P=0.01$



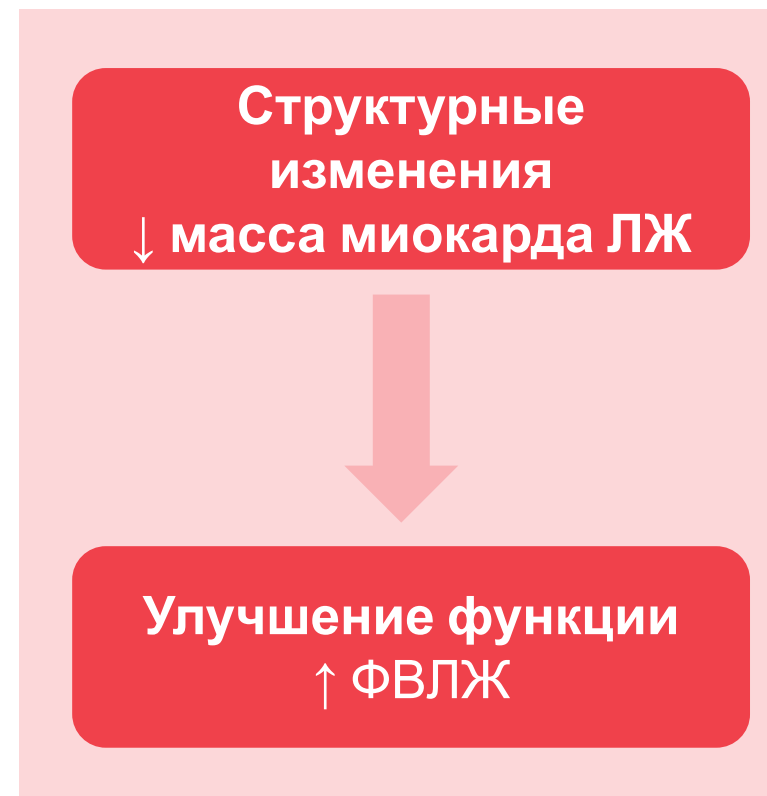
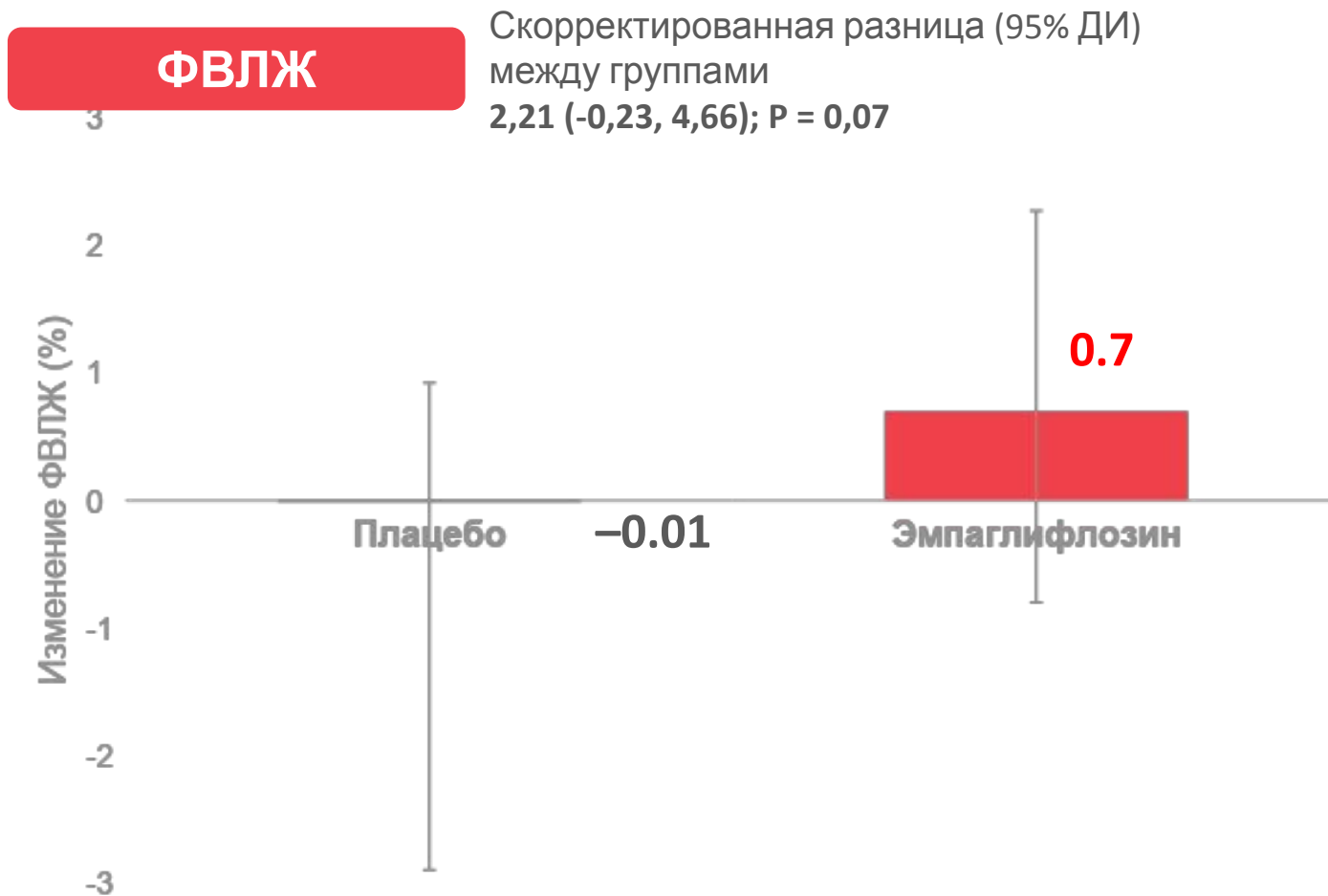
Массе тела

$P=0.005$



EMPA-REG
OUTCOME®

EMPA-HEART: вторичная конечная точка¹



EMPA-HEART: Улучшение показателей гематокрита и АД (амбулаторное мониторирование) на терапии эмпаглифлозином¹

Среднее изменение на эмпаглифлозине



Гематокр
ит



АД

	Среднее изменение		Скорректированная разница между группами (95% ДИ)	P-значение
	Плацебо	Эмпаглифлозин		
САД	-0.7	-7.9	-6.78 (-11.23, -2.32)	0.003
ДАД	0.8	-2.0	-2.07 (-5.38, 1.25)	0.22
Гематокрит	0.4	2.4	1.91 (0.58, 3.24)	0.006

Состояние сосудов
↓ АД
↑ Гематокрит

Структурные изменения
↓ масса миокарда ЛЖ

Улучшение функции
↑ ФВЛЖ

EMPA-HEART показывает один из механизмов снижения смертности на эмпаглифлозине: эмпаглифлозин способствует раннему обратному развитию ремоделирования, что снижает риск сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности

Доказанные кардиопротективные преимущества эмпаглифлозина

3P-MACE¹



↓ **14%***

СС смерть



↓ **38%***

ХСН¹



↓ **35%***

Комбинированная точка:
сердечно-сосудистая
смерть, нефатальный
инфаркт миокарда,
нефатальный инсульт



Снижение сердечно-сосудистой смертности на эмпаглифлозине доказано в разных подгруппах пациентов¹⁻⁴



Подтверждено данными реальной клинической практики⁵



Снижение риска госпитализаций по ХСН доказано в РКИ^{6,7} и РКП⁸ в том числе на других и SGLT2



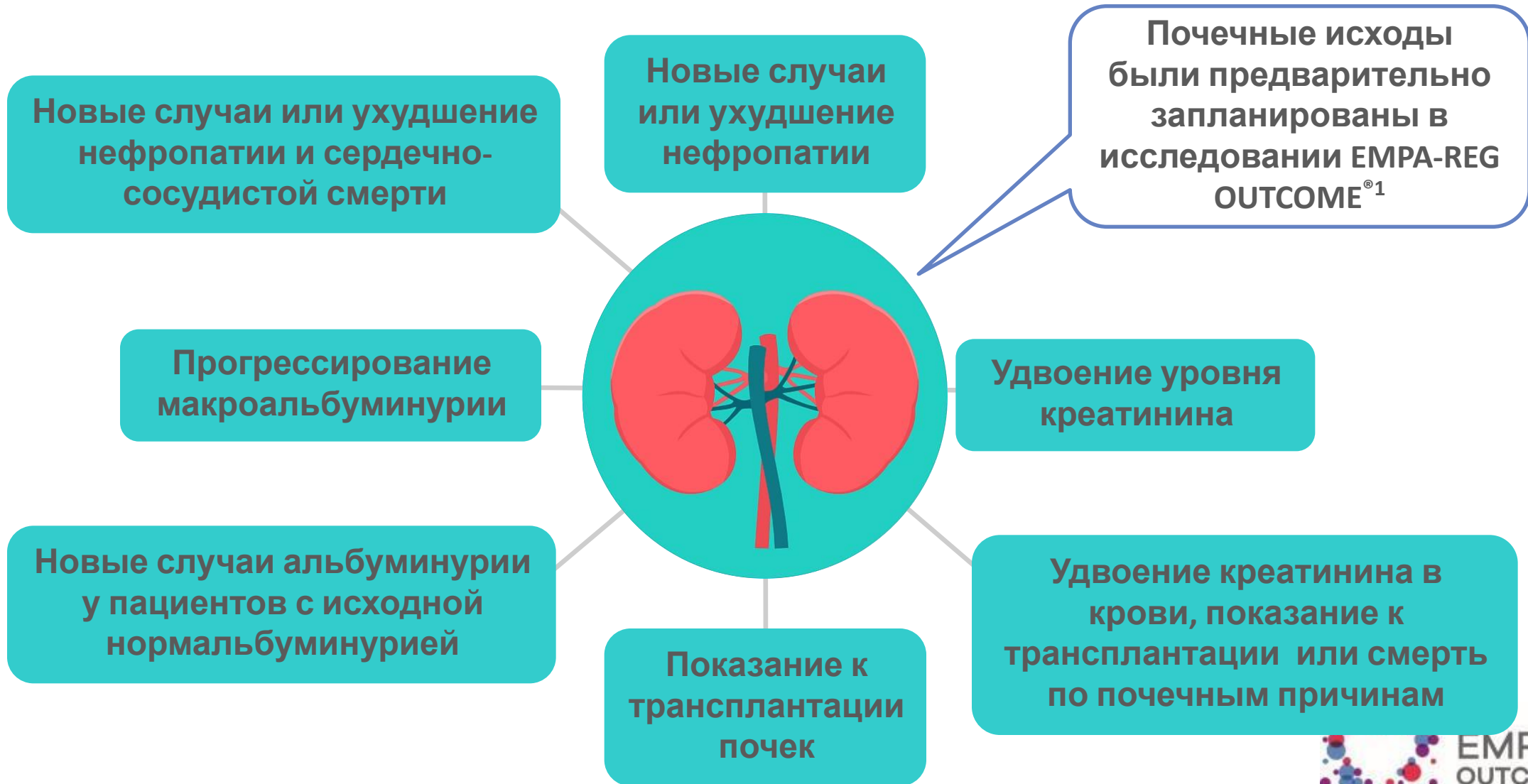
Признано и отмечено в ведущих руководствах, в том числе ADA/EASD⁹



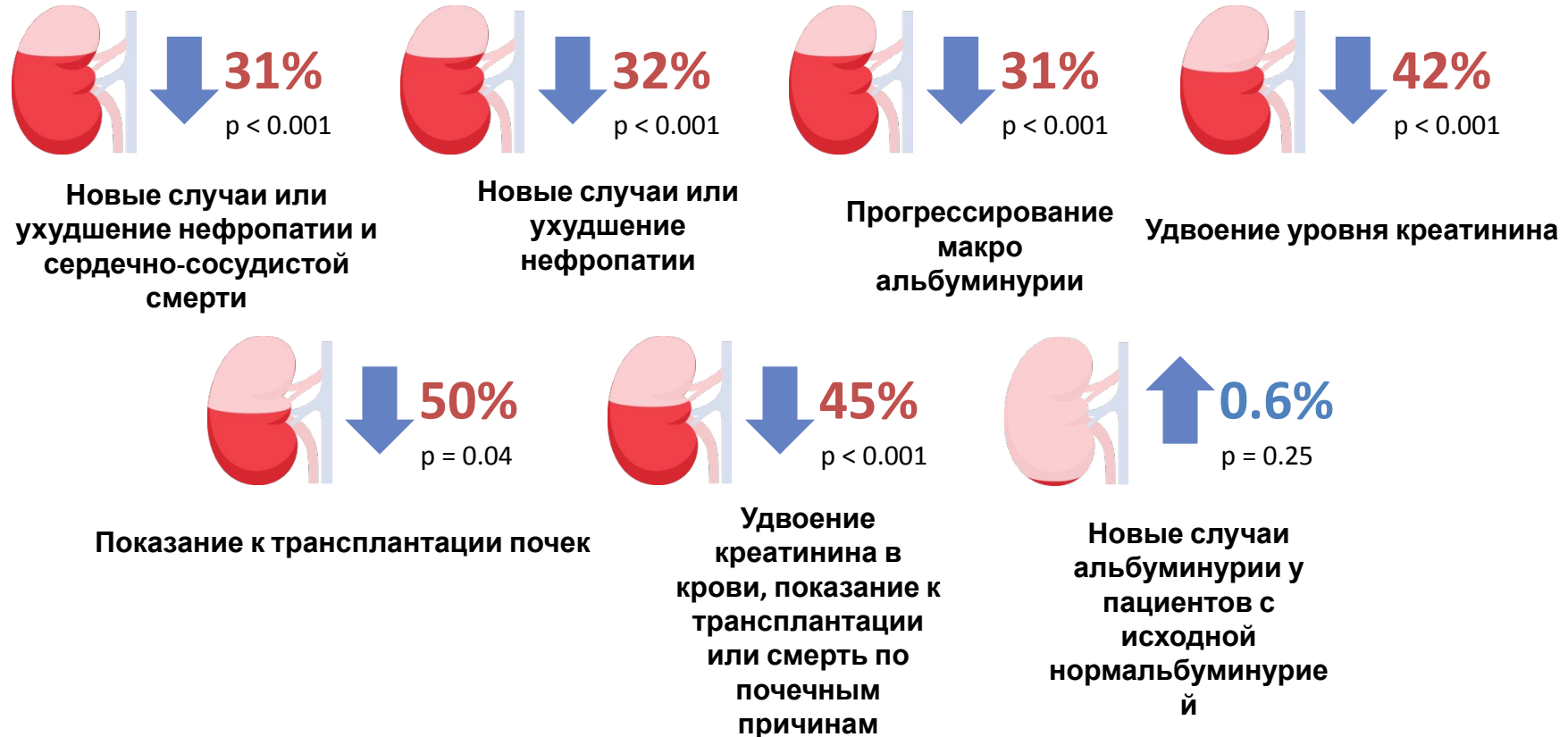
Отмечено в инструкции по применению в Европе¹⁰, Америке¹¹ и России¹²



Исследование EMPA-REG OUTCOME® – предварительно запланированные почечные конечные точки



Исследование EMPA-REG OUTCOME: доказанные нефропротективные свойства эмпаглифлозина



Эмпаглифлозин добавлялся с стандартной терапией.

Сох регрессионный анализ у пациентов с ≥ 1 дозы исследуемого препарата.

Анализы были предварительно определены для комбинации удвоения креатинина сыворотки, начала заместительной почечной терапии или смерти, за исключением случаев почечной.





**KDIGO CLINICAL PRACTICE GUIDELINE
ON DIABETES MANGEMENT
IN CHRONIC KIDNEY DISEASE**

CONFIDENTIAL: DO NOT DISTRIBUTE

**PUBLIC REVIEW DRAFT
DECEMBER 2019**



Сахарный диабет и ХБП: терапия, направленная на кардио- и нефропротекцию



Гликемический контроль, включая иНГЛТ2



Блокаторы РААС



Контроль артериального давления



Контроль липидов



Изменение образа жизни и физическая активность



Прекращение курения



Правильное питание



Аспирин для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний



Алгоритм лечения гликемии у пациентов с СД2 и ХБП



Изменение образа жизни

Физическая
активность
Правильное питание
Снижение массы
тела



Базовая
терапия

Метформин

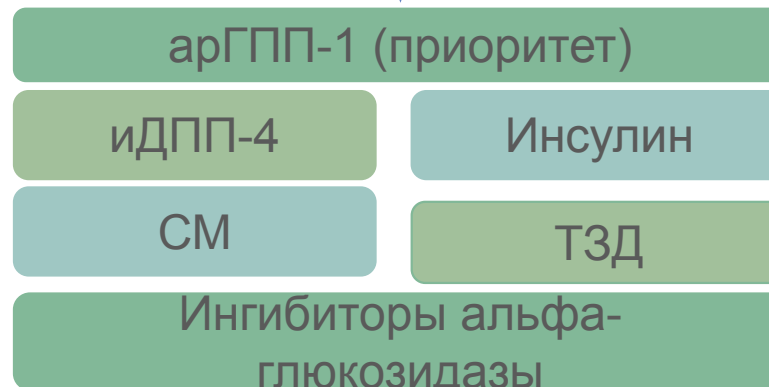
- СКФ ≥ 30 мл/мин/1.73 м² : доза на СКФ
- СКФ < 30 мл/мин/1.73 м²: отменить терапию
- Диализ: отменить терапию

иНГЛТ2

- СКФ ≥ 30 мл/мин/1.73 м²
- СКФ < 30 мл/мин/1.73 м²: не начинать терапию
- Диализ: отменить терапию

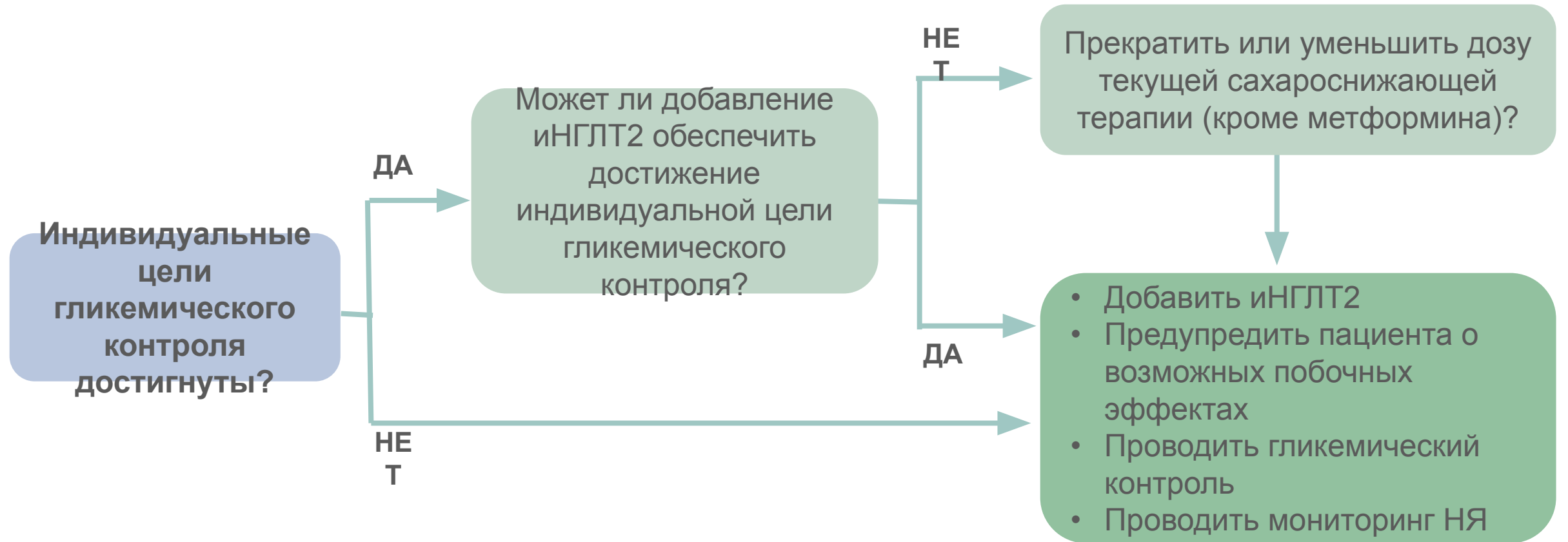


Дополнительная терапия, если необходимо для гликемического контроля, на основе предпочтений пациента, сопутствующей патологии, функции почек (СКФ) и стоимости



EMPA-REG
OUTCOME®

Алгоритм начала терапии иНГЛТ2 для пациентов с СД2, ХБП и СКФ \geq 30 мл/мин/1,73м², которые ранее получали сахароснижающую терапию

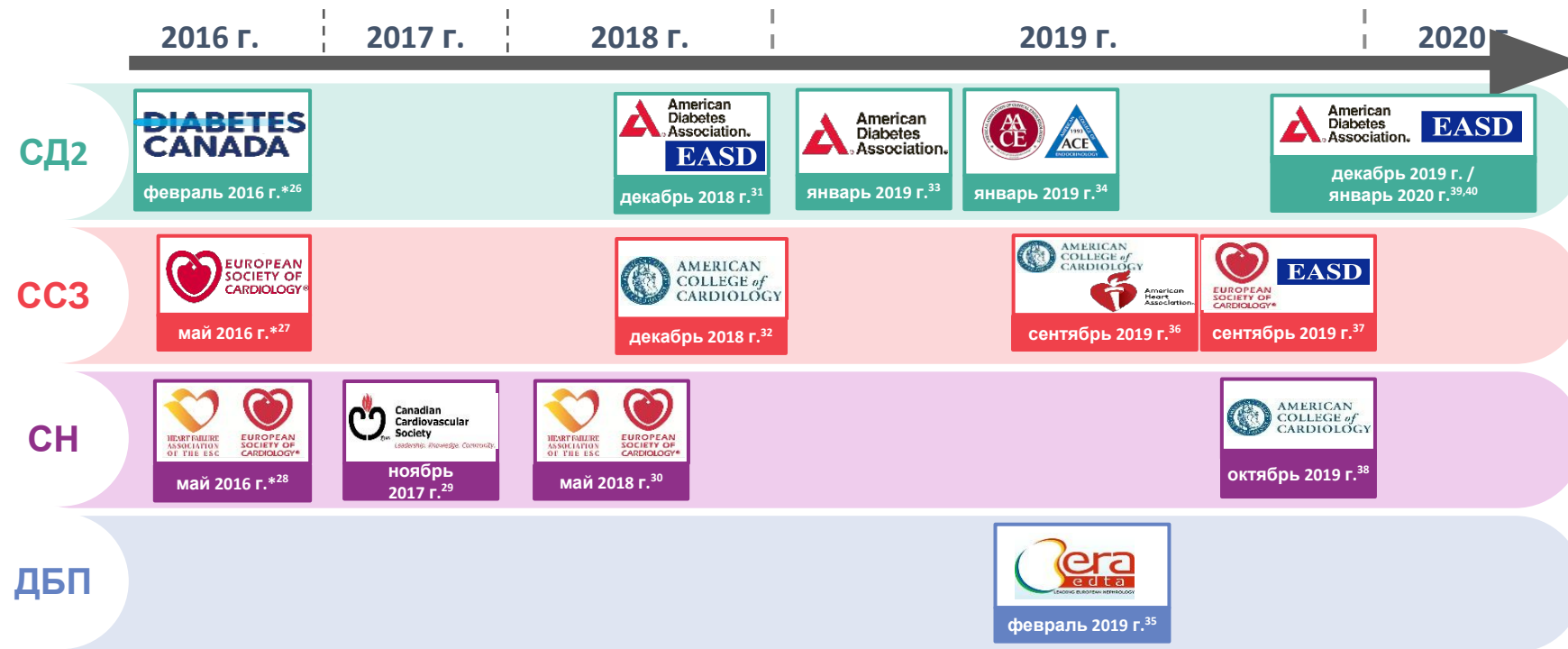


СД2- сахарный диабет 2 типа; ХБП- хроническая болезнь почек; иНГЛТ2- ингибитор натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа; СКФ-скорость клубочковой фильтрации; НЯ- нежелательные явления

https://kdigo.org/wp-content/uploads/2018/03/KDIGO-Diabetes-Management-in-CKD_Public-Review.pdf



Данные исследования EMPA-REG OUTCOME отражены в основных рекомендациях и руководствах



*Первое упоминание исследования EMPA-REG OUTCOME в основных руководствах

ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ДБП — диабетическая болезнь почек; СН — сердечная недостаточность; СД2 — сахарный диабет 2 типа

Ссылки см. в комментариях к слайду

Европейские рекомендации (ESC) 2019

Сахароснижающие препараты

Рекомендации	Класс	Уровень
Ингибиторы SGLT-2		
Эмпаглифлозин , канаглифлозин, дапаглифлозин рекомендуются пациентам с СД 2 и АССЗ или высоким/очень высоким риском для снижения риска СС осложнений	I	A
Эмпаглифлозин рекомендован больным с СД2 и АССЗ для снижения риска смерти	I	B
Агонисты ГПП-1		
Лираглутид, семаглутид, дулаглутид рекомендованы пациентам с СД2 и АССЗ или высоким/очень высоким риском для снижения риска СС осложнений	I	A
Лираглутид рекомендован пациентам с СД2 и АССЗ или высоким/очень высоким риском для снижения риска смерти	I	B
Бигуаниды		
Метформин рекомендован при СД и избыточном весе без АССЗ при умеренном риске	IIa	C



МИНЗДРАВ РОССИИ одобрил новое показание эмпаглифлозина

для снижения сердечно-сосудистой смертности у пациентов с СД2 (ОТ 07.12.2016 г.)

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ДЖАРДИНС®

Регистрационное удостоверение: ЛП-002735

Для терапии сахарного диабета 2 типа у взрослых пациентов с неадекватным гликемическим контролем в дополнение к диетотерапии и физическим упражнениям:

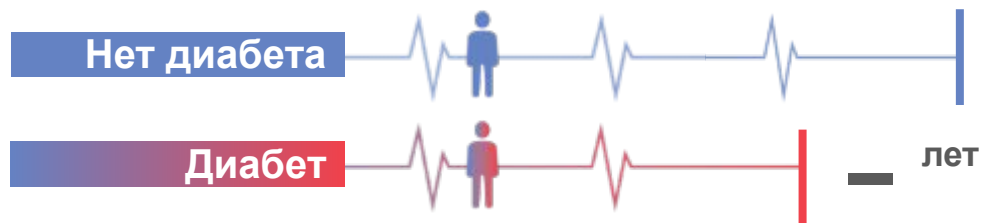
- в качестве монотерапии
- в качестве комбинированной терапии с другими гипогликемическими препаратами, включая инсулин.

Показан пациентам с сахарным диабетом 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском* в комбинации со стандартной терапией сердечно-сосудистых заболеваний **с целью снижения:**

- **общей смертности за счет снижения сердечно-сосудистой смертности;**
- **сердечно-сосудистой смертности или госпитализации по поводу сердечной недостаточности.**

* Высокий сердечно-сосудистый риск определен как наличие хотя бы одного из следующих заболеваний и/или состояний: ИБС (инфаркт миокарда в анамнезе, шунтирование коронарных артерий, ИБС с поражением одного коронарного сосуда, ИБС с поражением нескольких коронарных сосудов); ишемический или геморрагический инсульт в анамнезе; заболевания периферических артерий (с симптоматикой или без).

Как эмпаглифлозин влияет на продолжительность жизни?



У 60 летнего пациента с СД2 продолжительность жизни сокращается на 6–7 лет, а при наличии у такого же пациента сочетания СД2 и ССЗ на 11–16 лет¹

Клинические исследования – золотой стандарт оценки эффективности лечения, но для оценки долгосрочных эффектов требуется дополнительный анализ²



Используя данные исследования EMPA-REG OUTCOME[®], проведена оценка влияния эмпаглифлозина на продолжительность жизни²

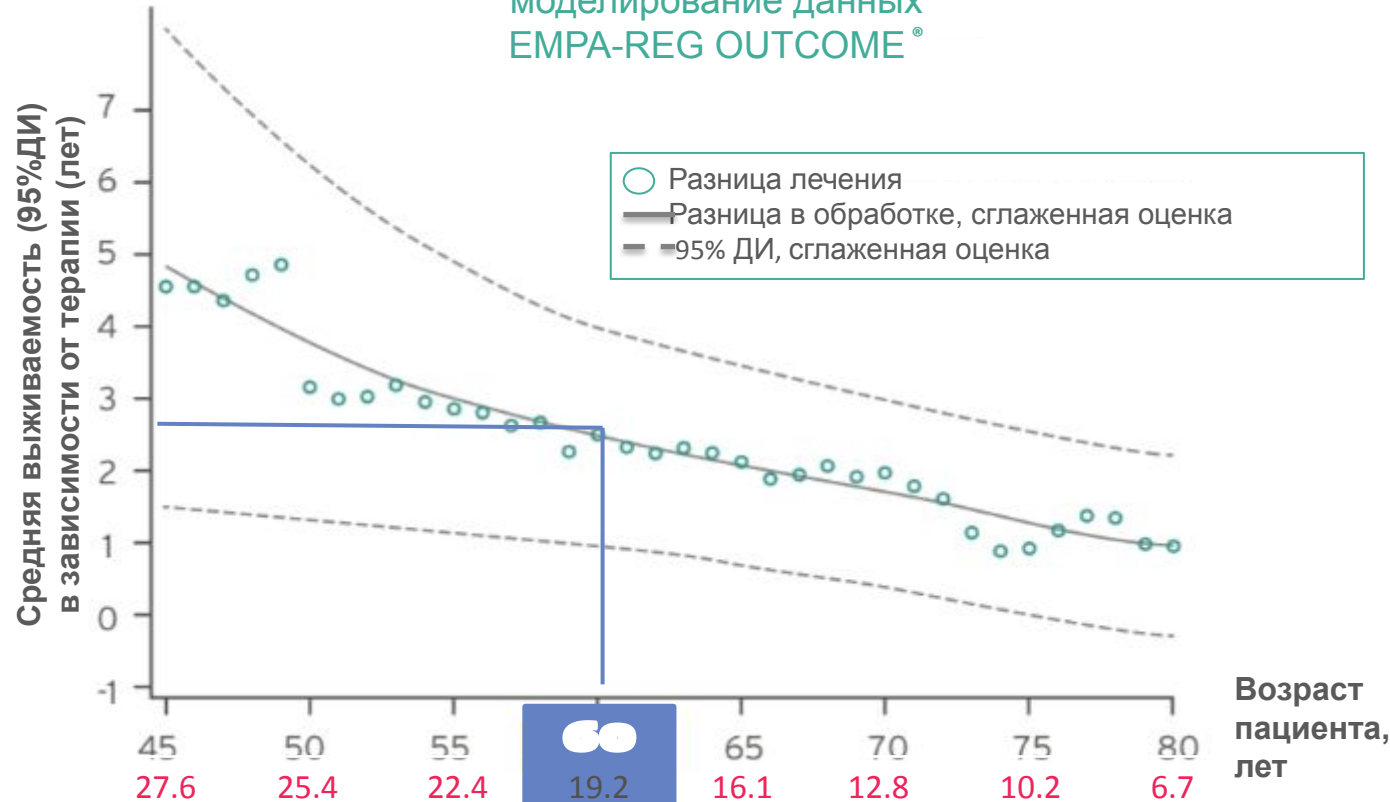
СД2: сахарный диабет 2 типа; ССЗ: сердечно-сосудистые заболевания:

1. The Emerging Risk Factors Collaboration. JAMA 2015;314:52–60. 2. Clagget et al. Poster presented at Global Cardiovascular Clinical Trialists (CVCT) Forum, 30 November–2 December 2017, Washington DC, USA.

Влияние эмпаглифлозина на продолжительность жизни пациентов с СД2 и ССЗ

Средняя выживаемость в зависимости от возраста

моделирование данных
EMPA-REG OUTCOME®



Средняя выживаемость Плацебо, лет	27.6	25.4	22.4	19.2	16.1	12.8	10.2	6.7
Средняя выживаемость эмпаглифлозин, лет	32.1	28.5	25.3	21.8	18.2	14.8	11.1	7.7
Разница, лет	4.5	3.1	2.8	2.5	2.1	2.0	0.9	1.0

СД2: сахарный диабет 2 типа; ССЗ: сердечно-сосудистые заболевания

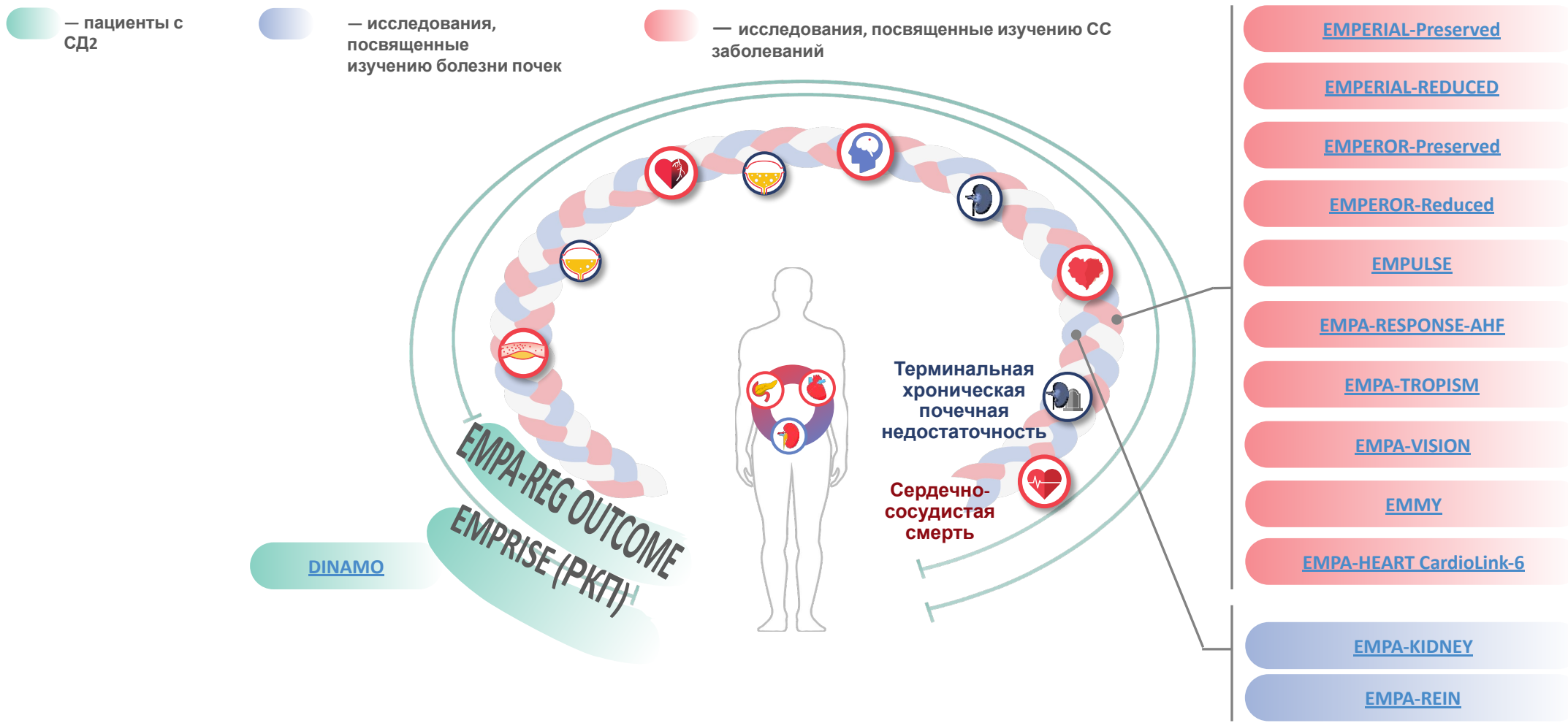
На основе моделирования данных EMPA-REG OUTCOME® установлено:



Эмпаглифлозин увеличивает выживаемость до 4,5 лет

У пациентов с СД2 и подтвержденными ССЗ

Преимущества эмпаглифлозина продолжают изучаться



Нажмите на клинические исследования на страницах сайта clinicaltrials.gov, чтобы узнать информацию о каждом из них. Для получения дополнительной информации об инициированных исследователем исследованиях см. модуль IIS CRM — сердечно-сосудистая, почечная системы и метаболизм; СС — сердечно-сосудистый; РКП — данные реальной клинической практики; СД2 — сахарный диабет 2 типа
Ссылки см. в комментариях к слайду

Лучший фармацевтический продукт 2018



PRIX GALIEN USA



28 ноября 2018 г.
Джардинс
получил премию Галена
в категории «Лучший
фармацевтический продукт» как
**первый сахароснижающий
препарат, снижающий
сердечно-сосудистую
смертность**