

FASTFACTS

Empagliflozin (Jardiance®)

Neue Daten aus der EMPA-REG-OUTCOME®-Studie: Empagliflozin reduziert auch das wiederholte Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen bei Typ 2 Diabetikern mit atherosklerotischen Erkrankungen

Die EMPA-REG-OUTCOME®-Studie konnte erstmals zeigen, dass eine Behandlung von Erwachsenen mit Diabetes Mellitus Typ 2 mit einem SGLT2-Inhibitor nicht nur zu einer Verbesserung der diabetischen Stoffwechsellage, sondern auch zu einer Reduktion des kardiovaskulären Mortalitätsrisikos führt. (1) Im Rahmen dieser Studie wurden mehr als 7.000 Patienten mit Typ-2-Diabetes und bestehender kardiovaskulärer Erkrankung über einen medianen Zeitraum von 3,2 Jahren beobachtet. Primärer Endpunkt der EMPA-REG-OUTCOME®-Studie war eine Kombination der Ereignisse kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Herzinfarkt oder nicht-tödlicher Schlaganfall (3-Punkt MACE, major adverse cardiovascular events). Die Inzidenzrate für den kombinierten Endpunkt wurde dabei signifikant von 12,1% (Placebo-Arm) auf 10,5% (Empagliflozin-Arm) reduziert, entscheidend dafür war vor allem eine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Mortalität um 38%. Weitere Analysen der EMPA-REG-OUTCOME®-Studie zeigten statistisch signifikante Vorteile für Empagliflozin im Vergleich zu Placebo hinsichtlich Gesamtsterblichkeit (relative Risikoreduktion, RRR: 32%, $p<0,001$), Zeitdauer bis zu einer Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz (RRR 35%, $p=0,002$), Zeitdauer bis zu einer Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder kardiovaskulärem Tod (RRR: 34%, $p<0,001$) sowie Zeitdauer bis zu einer Hospitalisierung jeglicher Ursache (RRR: 11%, $p=0,003$). (1,2)

In einer weiteren Analyse ist man der wichtigen Frage nachgegangen, welchen Einfluss Empagliflozin auf die Progression einer diabetischen Nierenerkrankung und die Inzidenz von renalen Er-

eignissen hatte. Es zeigt sich, dass die jährliche Abnahme der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) bei PatientInnen, die mit Empagliflozin behandelt wurden, signifikant niedriger war im Vergleich zum Placebo-Arm (0,19 vs. 1,67 ml/min/1,73 m², $p<0,001$). Der verbesserte Erhalt der Nierenfunktion durch Empagliflozin führte zu deutlich weniger Neuaufreten einer Nephropathie oder Verschlechterung einer bestehenden Nephropathie (RRR: 39%, $p<0,001$). (3)

Die Zeitdauer bis zum Eintreten eines Ereignisses (z.B. MACE) bzw. des primären Endpunktes (z.B. Hospitalisierung) stellen aktuell den Goldstandard im Rahmen prospektiver klinischer Studien dar. Diese Analysen vernachlässigen die Gesamtanzahl an Ereignissen und erfassen den Einfluss einer Behandlung auf die Gesamtbelastung durch eine Erkrankung, wie z.B. rezidivierende Hospitalisierungen oder Auftreten mehrerer MACE bei einem einzelnen Patienten, nicht.

In einer rezenten Post-hoc-Analyse hat man daher die Auswirkungen einer Empagliflozin-Behandlung auf die Gesamtzahl MACE-Ereignissen und die erste und wiederkehrende Hospitalisierungen untersucht. (4) Es konnte gezeigt werden, dass eine Behandlung mit Empagliflozin sowohl das Risiko für ein erstes MACE-Ereignis (RRR: 14%, $p=0,038$) als auch die Gesamtmenge an kardiovaskulären Ereignissen – einschließlich kardiovaskulärem Tod – signifikant reduziert (RRR: 22%, $p=0,002$; Abb. 1A). Eine Behandlung mit Empagliflozin reduzierte aber auch die Anzahl der Myokardinfarkte (RRR: 21%, $p=0,049$), einschließlich koronarer Revasku- ▶

Abb. 1: Empagliflozin reduzierte das Risiko für Auftreten eines Myokardinfarkts, Notwendigkeit einer koronaren Revaskularisierung und Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz (4)

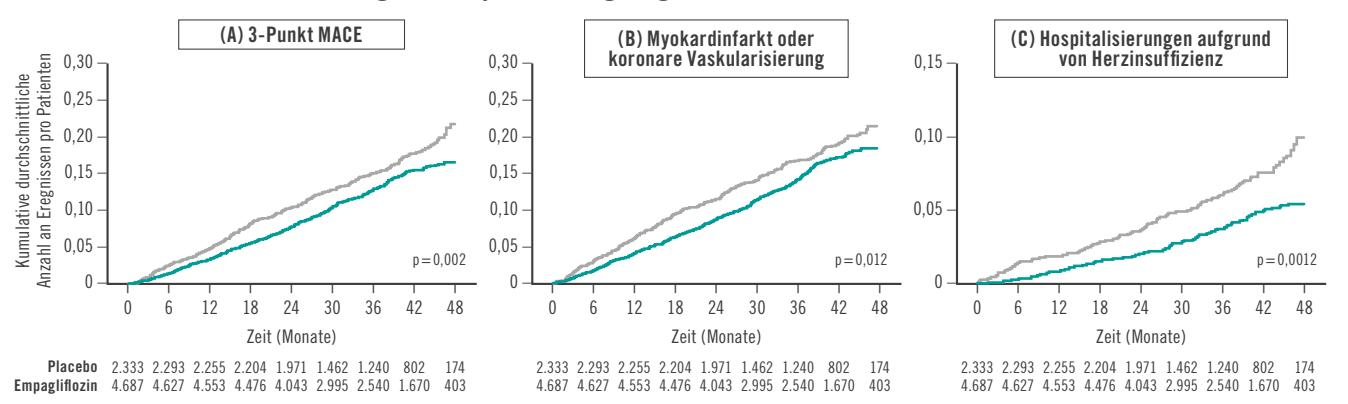
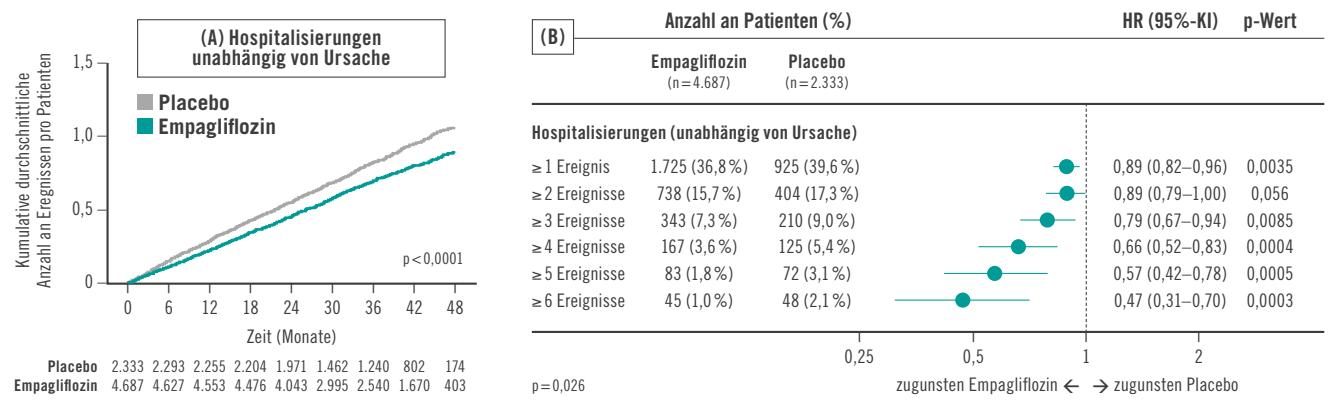


Abb. 2: Empagliflozin reduzierte das Risiko für die erste und wiederkehrende Hospitalisierungen unabhängig von der zugrunde liegenden Ursache (4)



larisationen (RRR: 20%, p=0,012; **Abb. 1B**) und an Hospitalisierungen aufgrund einer Herzinsuffizienz (RRR: 42%, p=0,0012; **Abb. 1C**). Die positiven Auswirkungen einer Behandlung mit Empagliflozin bei Erwachsenen mit Diabetes Mellitus Typ 2 und bestehender kardiovaskulärer Erkrankung auf die Gesamtmorbidität wird am eindrücklichsten durch die Reduktion der Gesamtzahl an Hospitalisierungen widergespiegelt (**Abb. 2A**).

Eine Behandlung mit Empagliflozin reduzierte die Zeit bis zur erstmaligen Hospitalisierung (unabhängig von der Ursache) nach Studienbeginn (RRR: 11%, p=0,003) als auch die Gesamtzahl an Hospitalisierungen (RRR: 17%, p<0,0001). Dementsprechend verhinderte eine Behandlung mit Empagliflozin 50,41 Hospitalisierungen (95%-KI: 26,2–74,63) pro 1.000 Patientenjahren. Dieser Effekt von Empagliflozin konnte für die erste und jede weitere (bis zu sechs) Hospitalisierungen nachgewiesen werden (**Abb. 2B**). In diesem Sinne konnte eine „time to benefit“-Analyse zeigen, dass eine Behandlung mit Empagliflozin bereits 17 Tage nach Therapiebeginn einen signifikanten Effekt von auf Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz hat. Ein signikanter Effekt auf die kardiovaskuläre Mortalität trat bereits an Tag 59 auf. (5) Diese Ergebnisse belegen den frühzeitigen Effekt von Empagliflozin auf kardiovaskuläre Endpunkte.

Empagliflozin bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärer Erkrankung – Fact Box

- Empagliflozin reduziert die gesamte Morbiditätsbelastung bei PatientInnen mit Diabetes Mellitus Typ 2 und bestehender kardiovaskulärer Erkrankung
- Empagliflozin reduziert die Gesamtzahl an Myokardinfarkten und kardiovaskulären Ereignissen
- Empagliflozin reduziert die Zahl an ersten und wiederholten Hospitalisierungen aufgrund einer Herzinsuffizienz
- Empagliflozin reduziert die Zahl an ersten und wiederholten Hospitalisierungen jeglicher Ursache
- Empagliflozin verhindert 50,41 Hospitalisierungen pro 1.000 Patientenjahren
- Der positive Effekt von Empagliflozin auf die Zeit bis zur ersten Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz bzw. auf Zeit bis zur kardiovaskulären Mortalität tritt bereits nach 17 bzw. 59 Tagen ein



Experten-Statement

Prim. Univ.-Prof. PD Dr. Marcus Säemann, Vorstand der 6. Medizinische Abteilung mit Nephrologie und Dialyse, Klinik Ottakring

„Wir haben in den letzten wenigen Jahren gelernt, dass Patienten mit Typ-2 Diabetes neben ihrem deutlich erhöhten kardiovaskulären Risiko nicht nur generell von wiederholten Spitalseinweisungen betroffen sind, sondern auch insbesondere von Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz deutlich häufiger betroffen sind.“

Dies ist sowohl für den Patienten selbst als auch für das Gesundheitssystem äußerst belastend. Darüber hinaus wissen wir, dass solcherlei bedeute Hospitalisierungen selbst einen Risikofaktor für eine raschere Progression einer bestehenden chronischen Niereninsuffizienz darstellen, womit insgesamt das kardiovaskuläre Risiko noch einmal angetrieben wird.

Mit den Erkenntnissen der vorliegenden Studie haben wir nun ein klareres Bild über die umfassenden kardiorealen Benefits von Empagliflozin bei Menschen mit Typ-2 Diabetes mit vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankungen einschließlich der Hochrisiko-Population mit chronischer Niereninsuffizienz. Hier konnte eindrücklich gezeigt werden, dass über die erste Spitalseinweisung hinaus eine dauerhafte Therapie mit Empagliflozin erneute Ereignisse signifikant verhindert und damit das kardiovaskuläre Gesamtrisiko der Patienten deutlich reduziert.“

AT/JAR/0120/PC-AT-102013

FACHKURZINFORMATION: Jardiance 10 mg Filmtabletten; Jardiance 25 mg Filmtabletten. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jardiance 10 mg Filmtabletten: Jede Tablette enthält 10 mg Empagliflozin. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. Jede Tablette enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg), d.h. sie ist nahezu „natriumfrei“. **Jardiance 25 mg Filmtabletten:** Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 107,4 mg Lactose. Jede Tablette enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg), d.h. sie ist nahezu „natriumfrei“. Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Andere Antidiabetika, exkl. Insuline, ATC-Code A10BK03. Liste der sonstigen Bestandteile: **Tablettenkerne:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Talcum, Macrogol (400), Eisen(III)-hydroxid ox H₂O (E172). **Anwendungsgebiete:** Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht ausreichend behandeltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angewendet. – als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird – zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekepflicht:** Rp., apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per E-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. **Stand der Fachkurzinformation:** Februar 2019