

Dr. Keith Usiskin a kolektiv z Janssen Research and Development in Raritan v New Jersey provedli randomizovanou dvojitě slepou placebem kontrolovanou studii fáze 3 u pacientů ve věku 55 až 80 let s neadekvátně kontrolovaným diabetem 2. Vhodní pacienti neužívali žádnou jinou terapii, užívali v stabilním režimu různé látky (včetně insulinu) alespoň 12 týdnů nebo užívali pioglitazon alespoň 6 měsíců. Vyloučeni byli pacienti s diabetem typu 1, s hladinou glukózy na lačno 15 mmol/l a více v předléčebné periodě nebo se sníženou glomerulární filtrací eGFR. Pacienti byli randomizováni na canagliflozin (inhibitor sodno-glukozového kotransportéru 2 - SGLT2) 100 mg (n = 241), canagliflozin 300 mg (n = 236) nebo placebo (n = 237). Látka účinkuje indukci urinární exkrece glukózy, což vede ke snížení plazmatické glukózy, lehké osmotické diuréze a čisté kalorické ztrátě. Ze 714 pacientů zahrnutých do 26-týdenní studie dovršilo léčebné období 88,5%. Výchozí hladina HbA1c byla podobná u všech 3 skupin: 7,8% u 100 mg, 7,7% u 300 mg a 7,8% u placeba. Canagliflozin snížil HbA1c o 0,60% u 100 mg, 0,73% u 300 mg ( $P < 0,001$  pro oba) a 0,03% u placeba. Za 26 týdnů byla hladina HbA1c 7,0% nebo nižší u 47,7% pacientů se 100 mg, 58,5% se 300 mg ( $P < 0,001$  pro oba) a 28,0% s placebem. Snížení plazmatické glukózy na lačno bylo menší u placeba než u obou léčených skupin (1,0 a 1,1 mmol/l;  $P < 0,001$  pro oba). Za 26 týdnů ztratili pacienti se 100 mg látky 2,4% (2,2 kg) tělesné hmotnosti, 3,1% (2,8 kg) se 300 mg ( $P < 0,001$  pro oba) a 0,1% s placebem. Ve srovnání s placebem měli pacienti s canagliflozinem malé zvýšení LDL-cholesterolu a signifikantní zvýšení HDL-cholesterolu ( $P < 0,001$ ).

Poměr nežádoucích příhod vedoucích k přerušení canagliflozinu byl vyšší u 300 mg (7,2%) než u 100 mg (2,1%) nebo placebo (4,2%). Poměry závažných nežádoucích příhod byly nízké a podobné u všech skupin (4,1% vs 3,4% vs 5,1%, respektive). Ženy měly nejvyšší poměry genitálních mykotických infekcí u 100 mg, 300 mg a placebo – 15,4% vs 11,2% vs 2,1%, respektive. Poměry infekcí močových cest kombinovaně u mužů a žen byly 5,8%, 8,1% a 5,1%, respektive. Poměry posturální závratě nebo ortostatické hypotenze byly 1,3% nebo méně u všech skupin. Snížení eGFR od výchozího stavu byla malá – 2,8% vs 4,5% vs 1,2%, respektive. Byla malá zvýšení hemoglobinu u canagliflozinu zřejmě kvůli hemokoncentraci z osmotického diuretického účinku látky. Obdobné hodnoty vykazují i jiné inhibitory SGLT2.

Zdroj: European Association for the Study of Diabetes (EASD) 48th Annual Meeting: Abstract 765. Presented October 3, 2012.