

KOMBINACE SAXAGLIPTINU S METFORMINEM V LÉČBĚ DIABETU

Gliptiny (inhibitory dipeptidyl-peptidázy 4) patří mezi léčiva, která se s metforminem kombinují v případě, že monoterapie metforminem není dostatečně účinná. Působení saxagliptinu je založeno na tzv. inkretinovém mechanismu. Inkretiny jsou hormony produkované v gastrointestinálním traktu po příjmu potravy do střeva. Stimulují sekreci inzulínu a jejich přetrvávání v oběhu je krátké – jsou rozkládány hydrolytickým působením enzymu dipeptidyl-peptidázy 4. Saxagliptin inhibuje aktivitu tohoto enzymu, a podporuje tak produkci inzulínu s následným snížením glykémie. Saxagliptin je nejnovější ze skupiny gliptinů, dalšími zástupci jsou sitagliptin a vildagliptin. Saxagliptin byl schválen k užívání v červenci 2009 v USA, později v zemích EU a dalších státech světa. Je registrován pod firemním názvem Onglyza (Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca).

V uvedené klinické studii autoři hodnotili účinnost kombinace saxagliptinu s metforminem u dosud neléčených pacientů s diabetem 2. typu v porovnání s monoterapií samotným metforminem nebo saxagliptinem. Studie trvala 76 týdnů. Byli do ní zařazeni pacienti s diabetem 2. typu, u nichž se režimovými opatřeními (dietou a cvičením) nedařilo upravit glykémii, resp. hladinu glykosylovaného hemoglobinu (HbA_{1c}). Do této

MUDr. Pavel Kostiuik, CSc. Edukafarm, Praha

Saxagliptin je perorální antidiabetikum ze skupiny gliptinů, které od roku 2009 rozšiřuje paletu léčiv pro terapii pacientů s diabetem 2. typu. Na kongresu Americké diabetologické společnosti (Orlando 2010) byla prezentována klinická studie, v níž byla posuzována účinnost kombinace saxagliptinu s metforminem jako iniciální terapie těchto pacientů. Výsledky studie jsou publikovány v časopise *Diabetes, Obesity and Metabolism*.

multicentrické randomizované dvojité zaslepené studie bylo zařazeno 1 306 pacientů ve věkovém rozpětí 18–77 let s výchozími hodnotami HbA_{1c} od 8% do 12%. Pacienti byli po týdenní zabití fázi randomizováni k léčbě kombinací saxagliptin 5 mg + metformin 500 mg denně, saxagliptin 10 mg + metformin 500 mg denně, nebo kombinací saxagliptin 10 mg + placebo, nebo kombinací metformin 500 mg + placebo. Ve skupině metforminu bylo možno zvyšovat dávku až na 2 000 mg podle hodnoty glykémie. Pokud hladina HbA_{1c}

překročila předem stanovenou hranici, bylo možno přidat jako „záchrannou terapii“ pioglitazon.

Výsledky studie ukázaly, že u pacientů, kteří užívali lékovou kombinaci saxagliptin + metformin, se projevilo v průměru nejvýraznější snížení hladiny HbA_{1c} od výchozích hodnot, signifikantně větší než ve skupinách s monoterapií (resp. kombinací s placebem): –2,31% pro saxagliptin 5 mg + metformin a –2,33% pro saxagliptin 10 mg + metformin oproti –1,55% pro saxagliptin 10 mg + placebo a –1,79% pro metformin + placebo. Při terapii kombinací saxagliptin/metformin dosáhlo významně více pacientů na konci sledování hladiny HbA_{1c} pod 7% (cílová hodnota podle doporučení American Diabetes Association). Účinnost kombinace saxagliptin + metformin byla v průběhu studie stabilní. Snášenlivost léčby byla ve všech skupinách srovnatelná. Studie potvrdila dobrou a stabilní účinnost kombinace saxagliptin s metforminem u pacientů s diabetem 2. typu.

Literatura

Pfützner A, Paz-Pachero E, Berglind N, et al. Initial combination therapy with saxagliptin and metformin provides sustained glycemic control and is well tolerated for up to 76 weeks. *Diab Obes Met* 2011 (publ. online, DOI: 10.1111/j.1463-1326.2011.01385.x).

Když u Vašich pacientů s DM 2. typu již monoterapie nestačí...



Od 1. 2. 2011
dostupná
s úhradou v ČR

NEW
onglyza
(saxagliptin) 5 mg
tablety

Zkrácená informace o léčivém přípravku: Onglyza 5 mg potahované tablety (5 mg saxagliptinu v 1 potahované tabletě). **Terapeutické indikace:** Přidává se k monoterapii u dospělých pacientů s diabetem mellitus 2. typu ke zlepšení kontroly glykémie; v kombinaci s metforminem (MET), pokud samotný MET, spolu s dietními a pohybovými opatřeními, nevede k adekvátní kontrole glykémie, nebo v kombinaci s deriváty sulfonylurey (SU), pokud samotná SU, spolu s dietními a pohybovými opatřeními, nevede k adekvátní kontrole glykémie v případech, kde použití MET není považováno za vhodné, nebo v kombinaci s thiazolidinonem (TZD), pokud samotný TZD, spolu s dietními a pohybovými opatřeními, nevede k adekvátní kontrole glykémie v případech, kde léčba TZD je považována za vhodnou. **Dávkování a způsob podání:** 5 mg jednou denně k již prováděné léčbě MET, TZD nebo deriváty SU. Bezpečnost a účinnost v trojkombinaci s MET a TZD nebo MET a SU nebyla stanovena. U pacientů s mírným poškozením ledvin se nedoporučuje dávku upravovat. U středně závažného a závažného poškození ledvin se Onglyza pro omezené zkušenosti nedoporučuje. Opatrnosti je zapotřebí u pacientů se středně závažným poškozením jater, a u pacientů starších 75 let. Onglyza se nedoporučuje u pacientů se závažným poškozením jater. Přípravek Onglyza lze užívat nalačno i během jídla v kteroukoliv denní dobu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Při použití přípravku Onglyza v kombinaci se SU může být žádoucí snížit dávku SU, aby se snížilo riziko hypoglykémie. Kožní poruchy: V porostředním období byl ve třídě inhibitorů DPP4 hlášen rash. Doporučuje

se tedy, v souladu s běžnou péčí o diabetiky, sledovat kožní obtíže (puchýře, vředy, vyrážka). Pacienti s vzácnou dědičnou poruchou intolerance galaktosy, Lappovým deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukosy-galaktosy by neměli tento přípravek užívat. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Klinická data ukazují, že riziko klinicky významných interakcí se současně podávanými léky je nízké. U pacientů, kteří užívají účinné induktory CYP3A4 jako je karbamazepin, dexamethason, fenobarbital, fenytoin a rifampicin může dojít ke snížení účinku přípravku Onglyza. **Těhotenství a kojení:** Onglyza by neměla být v průběhu těhotenství podávána, pokud to není nezbytné nutné. Není známo, zda saxagliptin přechází do mateřského mléka u lidí. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Při řízení nebo obsluze strojů je třeba mít na paměti, že při použití saxagliptinu byly hlášeny případy závratí. **Nežádoucí účinky (NÚ):** V souhrnné analýze byl celkový výskyt NÚ u pacientů léčených saxagliptinem 5 mg podobný jako u placeba. Nejčastěji hlášenými NÚ byly infekce horních cest dýchacích a močového traktu a bolest hlavy. Hypoglykémie byla hlášena v kombinaci se SU. Podrobné viz Souhrn údajů o přípravku Onglyza. Laboratorní testy: Byl pozorován malý pokles absolutního počtu lymfocytů. Snížení počtu lymfocytů nebylo spojeno s klinicky relevantními nežádoucími účinky. Klinický význam snížení počtu lymfocytů ve srovnání s placebem není znám. **Zvláštní opatření pro uchování:** Žádné zvláštní podmínky uchování. **Druh obalu a velikost balení:** Velikost balení: 30x1 potahovaných tablet v perforovaných jednodávkových blístrech. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca EEEI, Bristol-Myers Squibb House,

Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 1DH, Velká Británie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** EU/01/09/545/009. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE:** 1. 10. 2009. **DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU:** září 2010. ONGLYZA je ochranná známka. Referenční číslo dokumentu: 01102009API. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo na adresách držitelů rozhodnutí o registraci: Bristol-Myers Squibb spol. s r. o., Oliva 4/2096, 110 00 Praha 1, tel.: +420 221 016 111, www.b-ms.cz; AstraZeneca Czech Republic s. r. o., Pizeňská 16/3217, 150 00 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, www.astrazeneca.cz. **POUZE PRO ODBORNOU VĚŘEJNOST.** Reference: 1. DeFronzo RA, et al. *Diabetes Care* 2009; 32 (9): 1649–55. 2. Chacra AR, et al. *Int J Clin Pract* 2009; 63 (9): 1395–406

Bristol-Myers Squibb

AstraZeneca

Datum přípravku: únor 2011. © Bristol-Myers Squibb.
Onglyza™ je registrovanou značkou společnosti Bristol-Myers Squibb.
422CZ11PM010