

10 let sitagliptinu – účinná léčba s minimem komplikací

L. Kadeřávková

Redakce AM Review, Praha

Podle informací uveřejněných na listopadovém Kongresu ambulantní diabetologie v Poděbradech vystavili diabetologové celosvětově již více než 98 milionů receptů na účinné anti-diabetikum sitagliptin (Januvia). Lék, který patří do skupiny inhibitorů DPP-4, je díky svým léčebným účinkům a minimu nežádoucích účinků považován za přípravek, který změnil tvář nejen české moderní diabetologie. Lékaři jej mohou předepisovat svým pacientům s diagnózou diabetes mellitus 2. typu (DM2) již 10 let, respektive 8 let v České republice.

Desetiletou historii tohoto léku a zkušenosti s ním shrnuli ve své prezentaci na poděbradském kongresu přednosta Interní kliniky FN Motol prof. Kvapil, MUDr. Olšovský z FNUA v Brně a MUDr. Račická ze specializované ambulance v Ostravě.

Sitagliptin byl registrován pod názvem Januvia v roce 2006. Podle MUDr. Olšovského bylo velkým štěstím, že vědci ze společnosti Merck nezůstali u první verze molekuly. Naopak dalším dělením změnili její prostorové uspořádání, což vedlo k větší selektivě účinku sitagliptinu. Již v roce 2007 získal nový léčivý přípravek Galénu cenu, prestižní ocenění považované za ekvivalent Nobelovy ceny.

Jak popsal prof. Kvapil, v roce 2008 byly uveřejněny výsledky prospektivní randomizované, placebem kontrolované studie (Hermansen K et al., Diabetes Obes Metab, 2007), v níž byl sitagliptin podáván pacientům s DM2, kteří byli nedostatečně kompenzováni glimepiridem (min. dávka 4 mg) a metforminem (min. dávka 1 500 mg). Studie probíhala 24 týdnů a celkem se jí účastnilo 441 pacientů. Pacientům bylo podáváno 100 mg sitagliptinu k základní léčbě. Do otevřené části této studie bylo zařazeno 79 pacientů s průměrnou hodnotou glykovaného hemoglobinu 11,2 % dle DCCT. Nasazení sitagliptinu v kombinaci s metforminem vedlo k poklesu glykohemoglobinu o 3,5 %.

Samostatně či v kombinaci

Na český trh se lék dostal v roce 2008. „Během roku 2009 jsme sitagliptin zavedli do běžné

praxe u nás a ověřili si, že je nejen účinný, ale také má příznivý bezpečnostní profil s minimem nežádoucích účinků a zároveň je velice jednoduše použitelný,“ uvedl prof. Kvapil.

V následujících letech lékaři postupně využívali sitagliptin pro další indikace, a to jednak formou monoterapie u pacientů, kteří netolerují metformin či je u nich kontraindikovaný. Dále v kombinaci s inzulinem, ať už samostatně či ve spojení s metforminem v případě, že v dvojkombinaci s inzulinem léky nevedly k dosažení cíle. Čeští diabetologové také sitagliptin začali používat v dvojkombinaci se sulfonylureou, s pioglitazonem anebo v trojkombinaci. „Podle mé osobní zkušenosti je ideální podávat sitagliptin v kombinaci s metforminem a inzulinem glargin,“ doporučuje prof. Kvapil.

„Lze říci, že se díky sitagliptinu změnil směr diabetologie. S pomocí gliptinů v kombinaci s metforminem lze nově dosáhnout glykemie blízké normálním hodnotám,“ zdůraznil prof. Kvapil.

Dalším významným milníkem pro sitagliptin byl rok 2015. Světlo světa totiž spatřily první výsledky velké mortalitní studie TECOS a jednoznačně potvrdily, že sitagliptin je kardiologicky bezpečné anti-diabetikum. V TECOS byli pacienti s DM2 a již existujícím kardiologickým onemocněním randomizováni buď k léčbě sitagliptinem 100 mg denně, nebo placebem, a to nad rámec standardní terapie diabetu. Průměrná vstupní koncentrace glykovaného hemoglobinu činila 7,2 % dle DCCT

a diabetes v průměru trval téměř 12 let. Primárním cílem byl výskyt MACE doplněný o hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris, který byl zcela srovnatelný mezi sitagliptinem a placebem (11,4 vs. 11,6 %, tzn. 4,06 vs. 4,17 případu na 100 pacientoroků, $p < 0,001$). Přibližně 18 % pacientů v obou skupinách studie TECOS mělo v osobní anamnéze městnavé srdeční selhání. Ani u těchto rizikových pacientů však léčba sitagliptinem nezvyšovala riziko kardiologických příhod nebo srdečního selhání.

Všichni přednášející se shodli, že sitagliptin se stal etalonem pro svou účinnost a bezpečnost. Klinická praxe prokazuje jeho oblíbenost, současně jsou stále publikovány nové aspekty účinku sitagliptinu. Definitivní upevnění pozice této molekuly ve schématu terapie DM2 přinesly výsledky studie TECOS.

2 kazuistiky, 2 kompenzovaní pacienti

MUDr. Račická popsala dva příklady pacientů, u nichž navzdory vyššímu věku a předchozím komplikacím sitagliptin přispěl k žádoucí kompenzaci DM2. Oba pacienti pracovali v podstatě celý svůj profesní život ve velkém průmyslovém závodě, v někdejší Nové huti Klementa Gottwalda, tedy v horku, špině a silně karcinogenním prostředí. Pacientce narozené v roce 1939 lékaři diagnostikovali DM2 symbolicky v roce 2006, tedy v roce vstupu sitagliptinu na celosvětový trh. Žena celý život kouřila, kromě DM2 měla diagnostikovanou hypertenzi a také hyperproteinurii. Před zahájením léčby se potýkala s nadváhou, ale především s tzv. patologickým obvodem pasu. „Jak bývá v těchto případech zvykem, pochopitelně jsme nasadili dietu. Pokud jde o kontrolu diabetu, dostali jsme se z 54 mmol/mol na úroveň dobré kompenzace. Zároveň se pacientka úspěšně

léčila na vysoký tlak a dyslipidemií," popsala MUDr. Račická. Kvůli osobním problémům se stav pacientky ale opět zhoršil, a proto jí lékaři v roce 2008 nasadili sitagliptin. „Bylo to dobré rozhodnutí, kompenzace se výrazně zlepšila. Dnes je pacientce 77 let, stále si udržuje stejnou hmotnost, nemá žádné komplikace diabetu a dosud nepoznala stav hypoglykemie," konstatovala MUDr. Račická.

Jako druhého pacienta zmínila téměř o 10 let staršího muže narozeného v roce 1928, nyní 88letého. Pacient nikdy nekouřil a žil aktivní život, vedle práce technika byl rekreačním turistou a nadšeným zahrádkářem. První zvý-

šenou glykemií měl diagnostikovanou v roce 1989, diabetologové mu nasadili dietu, neboť koncentrace glykovaného hemoglobinu prozatím nevyžadovala intervenci. V roce 1997 se ale mužova kompenzace výrazně zhoršila, navíc mu byla diagnostikována ischemická choroba srdeční a v roce 2004 proveden bypass. S kardiovaskulárním onemocněním souviselo omezení tělesného pohybu i nárůst hmotnosti. Lékaři pacientovi nasadili sulfonylureu. „V důsledku určitých životních peri-petií začal pacient po čase bojovat s hypoglykemií a celá léčba se mu vymkla z rukou. Zlepšení se podařilo dosáhnout díky nasazení

sitagliptinu a celkové úpravě terapie. Glykovaný hemoglobin se nám podařilo zlepšit, pacientovi poklesla hmotnost. V současnosti muž žije sám, zvládne se o sebe postarat, hypoglykemie nemá. Lze shrnout, že díky sitagliptinu si mohou oba důchodci užívat aktivní odpočinek bez nežádoucích účinků," uzavřela MUDr. Račická.

Mgr. Lenka Kadeřávková

www.amreview.cz

lenka.kaderavkova@ambitmedia.cz