

FDA, Kalp Yetersizliği için Yeni bir SGLT'i Sotagliflozin'i Onayladı

Sotagliflozin, sodyum-glikoz kotransporter (SGLT) 1'in yanı sıra SGLT2'yi de inhibe eden yeni bir ajan olup, KY hastalarında kardiyovasküler (KV) ölümü, KY için hastaneye yatış ve acil KY ziyaretleri riskini azalttığı ve ayrıca tip 2 diyabet, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve diğerk KV hastalığı risk faktörlerine sahip hastalarda aynı olayların önlenmesi için 26 Mayıs'ta ABD FDA (*Food and Drug Administration*) 'dan pazarlama onayı aldı. Bu, sotagliflozin'i, halihazırda KY'li hastalarda KY hastaneye yatışlarını önleme endikasyonları ve ayrıca tip 2 diyabet ve böbrek fonksiyonunun korunması için onayları olan diğerk iki SGLT2 inhibitörü, dapagliflozin (Farxiga) ve empagliflozin (Jardiance) ile doğrudan rekabete sokar. Sotagliflozin'i 'Inpefa' ticari adı altında geliştiren ve pazarlayacak olan Lexicon Pharmaceuticals'ın yetkilileri ABD satışlarının Haziran 2023'ün sonundan önce başlamasını beklediklerini söylediler.

- Onayın KY'li hastalarda hem düşük a hem de korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarının tüm yelpazesinde kullanımı geniş ölçüde kapsadığı vurgulandı.

Pazarlayıcı firma yetkilileri akut kalp yetersizliği dekompanasyonu epizodundan sonra taburcu edilen hastaların yakın dönemde yeniden hastaneye yatışlarını önlemek için sotagliflozini pazarlamaya odaklanacaklarını söyledi. Sotagliflozin için bu niş hedefi (= belirli bir ürünün odaklandığı pazarın alt kümesi) SOLOIST-WHF çalışmasının sonuçlarına dayandırıyorlar, ve medyan 9 aylık bir takip süresi boyunca kontrol hastalarına kıyasla KV nedenlerinden kaynaklanan ölüm ve hastaneye yatışlardan ve KY için acil ziyaretlerden oranlarında %33'lük anlamlı bir azalma gösterdi. Kayıtlı hastaların yaklaşık yarısı ilk dozunu hala hastanedeyken alırken, diğerk yarısı ilk dozunu hastaneden taburcu olduktan medyan 2 gün sonra almıştır. İlaç güvenli görünüyordu. **SOLOIST-WHF** çalışmasının yayınlanmış özeti aşağıda sunuldu

Tartışma & Yorumlar

Kalp Yetersizliği için Yeniden Hastaneye Yatışlarını Yarıya Düşürdü

2022'nin sonlarında yapılan bir toplantıda sunulan bir özete göre, SOLOIST-WHF'nin keşif amaçlı bir post hoc analizi, sotagliflozin tedavisinin kontrol hastalarına kıyasla hem 30 hem de 90 gün sonra yeniden hastaneye yatış oranını kabaca yarı yarıya azalttığını gösterdi. 2021'de yayınlanmış çalışmanın özeti aşağıda sunulmuştur

Şimdiye kadar akut kalp yetersizliği nedeniyle hastanede yatan hastalarda başlatıldığında test edilen tek SGLT2 inhibitörü, Empagliflozindir. 530 hastayı randomize eden **EMPULSE** çalışmasında (web sitemize bakınız web sitemiz www.Prf.dr.Rasim.Enar.Kardiyoloji Uzman -Kalp yetersizliği klasöründe 2022 AHA kongresi ile KY sendromuna gelen yenilikler bölümü).

- 530 düşük ejeksiyon fraksiyonlu akut KY'li hastayı randomize eden. EMPULSE ayrıca bu durumda bir SGLT2 inhibitörü başlatmanın güvenli olduğunu ve anlamlı klinik fayda ile sonuçlandığını gösterdi; çalışmanın primer son noktası, herhangi bir nedenden ölüm, KY olaylarının sayısı ve ilk KY olayına kadar geçen süre veya 5-90 günde KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) Toplam Symptom Skorunda başlangıca göre değişiklikte daha fazla skor farkı.
- Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY hastalarında dapagliflozini test eden **DELIVER** çalışmasında (bakınız web sitem www.Prf.dr.Rasim.Enar.Kardiyoloji Uzman -Kalp yetersizliği klasöründe 2022 AHA kongresi ile KY sendromu platformuna gelen yenilikler), hastaların kabaca %10'u akut KY'de hastaneye yatış sırasında veya 30 gün içinde çalışma tedavisine başlamıştır ve bu alt grupta dapagliflozin, akut veya subakut fazda ilaca başlamayan hastaların diğer %90'ında olduğu kadar etkili görüldü.

Ekonomik açıdan önemli olan bu klinik ortamda sotagliflozin'in güvenliliği ve etkinliğine ilişkin SOLOIST-WHF kanıtlarına rağmen, Bazı uzmanlar, ilacın, önemli ölçüde az kullanılmış olsa da, sağlam bir şekilde yerleşmiş diğer iki SGLT2 inhibitörüne karşı pazar payı için mücadele ettiği için yokuş yukarı bir yolla karşı karşıya olduğunu söylüyor.

- Son veriler, 2021-2022 yılları arasında düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye kaldırılan 49.000 hastanın gözden geçirilmesi gibi, bir SGLT2 inhibitörü ile tedavi için uygun olan ABD hastalarının %20 veya daha azının bu sınıf bir tedaviyi aldığını belgelemektedir.

Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure

- Deepak L. Bhatt, Michael Szarek, P. Gabriel Steg, Christopher P. Cannon, Lawrence A. Leiter, Darren K. McGuire, Julia B. Lewis, Matthew C. Riddle, M. Adriaan A. Voors, Marco Metra, Lars H. Lund, Michel Komajda, et al., for the SOLOIST-WHF Trial Investigators

N Engl J Med 2021; 384:117-128

[DOI: 10.1056/NEJMoa2030183](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030183)

Diyabet ve Yakın Zamanda Kötüleşen Kalp Yetmezliği Olan Hastalarda Sotagliflozin

ÖZET

Başlarken- Sodyum-glikoz kotransporter 2 (SGLT2) inhibitörleri, stabil kalp yetersizliği olan hastalarda kalp yetersizliği veya kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm nedeniyle hastaneye yatış riskini azaltır. Bununla birlikte, bir dekompanse kalp yetersizliği atağından hemen sonra başlatılan SGLT2 inhibitörlerinin güvenliliği ve etkililiği bilinmemektedir.

Metodlar- Yakın zamanda kötüleşen kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye kaldırılan tip 2 diabetes mellituslu hastaların Sotagliflozin veya plasebo almak üzere randomize edildiği çok merkezli, çift kör bir çalışma gerçekleştirildi. Primer son nokta, kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümlerin ve hastaneye yatışların ve kalp yetmezliği nedeniyle acil ziyaretlerin (ilk ve sonraki olaylar) toplam sayısıydı. Çalışma, sponsorun fon kaybı nedeniyle erken sona erdi.

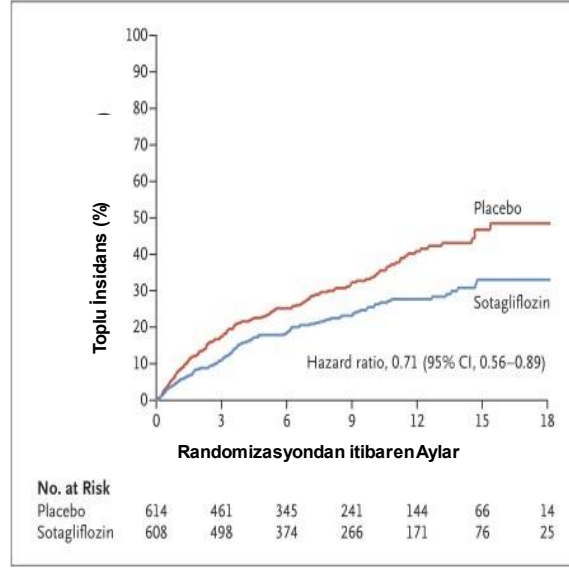
Sonuçlar- Toplam 1222 hasta randomizasyona tabi tutuldu (608'i sotagliflozin grubuna ve 614'ü plasebo grubuna) ve medyan 9.0 ay takip edildi; sotagliflozin veya plasebonun ilk dozu %48,8'ine taburcu olmadan önce ve %51,2'sine taburcu olduktan medyan 2 gün sonra uygulandı.

Bu hastalar arasında 600 primer son nokta olayı meydana geldi (245 sotagliflozin grubunda ve 355 plasebo grubunda).

- Primer sonlanım noktası olaylarının oranı (=100 hasta-yılı başına olay sayısı) Sotagliflozin grubunda plasebo grubuna göre daha düşüktü (51,0'a karşı 76,3; ; Hazard Ratio, HR = 0,67; %95 güven aralığı [GA], 0,52) 0.85'e; P<0.001).
- Kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm oranı sotagliflozin grubunda 10,6 ve plasebo grubunda 12,5 olmuştur (HR= 0,84; %95 GA, 0,58 ila 1,22); herhangi bir nedenden ölüm oranı sotagliflozin grubunda 13,5 ve plasebo grubunda 16,3 idi (HR=0,82; %95 GA, 0,59 ila 1,14).
- Şiddetli hipoglisemi (%1,5'e karşı %0,3) gibi diyare de plaseboya göre sotagliflozin ile daha yaygındı (%6,1'e karşı %3,4). Hipotansiyonu olan hastaların yüzdesi, sotagliflozin grubu ve plasebo grubunda (sırasıyla %6.0 ve %4.6) ve akut böbrek hasarı olan hastaların yüzdesi (sırasıyla %4.1 ve %4.4) olup benzerdi.

Sotagliflozinin yararları, ilk dozun zamanlamasına göre sınıflandırılmış, önceden belirlenmiş hasta alt gruplarında tutarlı olmuştur.

Karar- Yakın zamanda kötüleşen KY'li diyabeti olan hastalarda, taburculuktan önce veya kısa bir süre sonra başlanan sotagliflozin tedavisi, KV nedenlerinden önemli anlamli olarak daha düşük toplam ölüm sayısına ve kötüleşen KY için hastaneye yatışlar ve acil ziyaretlere neden oldu.



Figür. Kardiyovasküler Nedenlerden Ölüm veya Kalp Yetersizliği Nedeniyle Hastaneye Yatmanın İlk Oluşumu. Gösterilen, sotalol grubunda ve plasebo grubunda ya kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümlerin ya da kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışın ilk meydana gelişinin kümülatif insidansıdır.

SOLOIST-WHF