

Pöördelise tähtsusega kliinilise uuringu kohaselt on empaglifloosiin esimene ravim, mis parandab statistiliselt olulisel määral südamepuudulikkuse näitajaid säilinud väljutusfraktsiooniga täiskasvanud patsientidel

- *Empaglifloosiin näitas esmase liittulemusnäitaja (kardiovaskulaarne surm või südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimine) esinemise suhtelise riski muljetavaldavalt – 21% – vähenemist täiskasvanud patsientidel, kel oli diagnoositud säilinud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkus (1).*
- *Uuringu esmane tulemusnäitaja paranes ühtviisi kõikides patsientide alarühmades: meestel ja naistel, diabeedi esinemisel või selle puudumisel, sõltumata väljutusfraktsiooni suurusest ja neerufunktsiooni näitajatest.*
- *Empaglifloosiin vähendas ka esimese ja järgmiste südamepuudulikkusest tingitud hospitaliseerimiste suhtelist riski 27% ning aeglustas oluliselt neerufunktsiooni halvenemist (1).*
- *III faasi kliinilise uuringu EMPEROR-Preserved tulemused esitati äsja selle aasta Euroopa Kardioloogide Seltsi kongressil (2) ja avaldati ajakirjas New England Journal of Medicine (1).*

Ingelheim (Saksamaa) ja Indianapolis (USA), 27. august 2021 – Pöördelise tähtsusega III faasi kliinilise uuringu EMPEROR-Preserved kogu andmestiku kohaselt näitas empaglifloosiin võrdluses platseeboga esmase liittulemusnäitaja (kardiovaskulaarne surm või südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimine) esinemise suhtelise riski muljetavaldavalt – 21% – vähenemist täiskasvanud säilinud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkuse (HFpEF) patsientidel (1). Uuringu esmane tulemusnäitaja paranes ühtviisi kõikides patsientide alarühmades: meestel ja naistel, diabeedi esinemisel või selle puudumisel, sõltumata väljutusfraktsiooni suurusest ja neerufunktsiooni näitajatest. Uuringu võtmetähtsusega teisese tulemusnäitaja analüüsi kohaselt vähendas empaglifloosiin ka esimese ja järgmiste südamepuudulikkusest tingitud hospitaliseerimiste suhtelist riski 27% ja aeglustas oluliselt neerufunktsiooni halvenemist (1).

Firmade Boehringer Ingelheim ja Eli Lilly and Company teate kohaselt esitati uuringu tulemused äsja Euroopa Kardioloogide Seltsi aastakongressil (2) ning avaldati ajakirjas New England Journal of Medicine (1).

Berliini Charité kliiniku kardioloogiaprofessori ja uuringu EMPEROR-Preserved juhtiva uurija Stefan Ankeri sõnul on säilinud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkuse patsientide seisundi oluliseks mõjutamiseks puudunud kliiniliselt tõendatud ravimid. Selle uuringu andmed annavad lootust miljonitele säilinud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkuse haigetele. Uuringu esmane tulemusnäitaja paranes ühtviisi kõikides patsientide alarühmades: meestel ja naistel, diabeedi esinemisel või selle puudumisel, sõltumata

väljutusfraktsiooni suurusel ja neerufunktsiooni näitajatest. See toob välja empaglifloosiini toime tõhususe ulatuse ning üldise potentsiaalse positiivse mõju.

Maailmas esineb südamepuudulikkus enam kui 60 miljonil inimesel, kellest omakorda ligikaudu pooltel on HFpEF, mida tuntakse ka diastoolse südamepuudulikkusena (3, 4). HFpEF-i peetakse suure levimuse, viletsa kulu ja praeguseni kliiniliselt tõendatud ravi puudumise tõttu kardioloogia suurimaks lahendamata probleemiks (5, 6).

Kliinilises uuringus EMPEROR-Preserved osales 5988 südamepuudulikkusega isikut, kellest 4005-l oli südame vasaku vatsakese väljutusfraktsioon (LVEF) üle 50% ning 1983-l alla 50% (1). Juhuslikustamisega jagati uuringus osalejad kaheks: üks rühm sai päevas 10 mg empaglifloosiini (n = 2997) ja teine platseebot (n = 2991) (1). Selle uuringu ohutusandmed on kooskõlas varasemates uuringutes leitud ning kinnitavad empaglifloosiini hästi teada ohutusprofiili (7).

Boehringer Ingelheimi asepresident ja kardiometaboolse meditsiini divisjoni juht Waheed Jamal märkis, et südamepuudulikkus on kompleksne haigus, tõsine terviseprobleem ja hospitaliseerimise juhtiv põhjus. Südamepuudulikkusega haigete suremise risk suureneb iga hospitaliseerimise järel ja seoses neerufunktsiooni halvenemisega. Pöördelise tähtsusega kliiniline uuring EMPEROR-Preserved näitab, et empaglifloosiini kasutamine toob märkimisväärt kasu ja see on suurepärane uudis nii medikute kui ka patsientide kogukondadele.

Eli Lilly asepresident dr Jeff Emmick sõnas, et uuringu positiivsed tulemused annavad lootust miljonitele inimestele, kellel on seni olnud väga piiratud võimalused selle väga raske ja eluohtliku haiguse ravimiseks. Nüüd nähakse tunneli lõpus valgust: kui empaglifloosiin saab müügiloo, siis on see esimene kliiniliselt tõendatud ravim südamepuudulikkuse kõikide vormide jaoks. Kliinilise uuringu EMPEROR-Preserved tulemused annavad võimaluse kogu maailmas fundamentaalselt muuta südamepuudulikkusega patsientide tulevikku.

Uuringus EMPEROR-Preserved ilmnenud empaglifloosiini kasutamise kasu sarnaneb uuringus EMPEROR-Reduced nähtuga, milles empaglifloosiin vähendas platseeboga võrreldes täiskasvanud patsientidel, kel oli diagnoositud vähenenud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkus (HFrEF), 25% kardiovaskulaarset surma või südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimist sisaldava liittulemusnäitaja esinemise suhtelist riski (8). Mõlema uuringu tulemused üheskoos näitavad empaglifloosiini kasulikkust südamepuudulikkuse kõikide vormide korral.

Praegu on empaglifloosiin näidustatud ebapiisavalt ohjatud 2. tüüpi diabeedi raviks (9, 10, 11). Empaglifloosiinil on Ameerika Ühendriikides ja Euroopa Liidus müügiluba täiskasvanud patsientidel HFrEF-i raviks (9, 12). Käesoleval aastal on Boehringer Ingelheimil ja Lillyil kavas

esitada järgmised südamepuudulikkuse raviga seotud müügilubade taotlused. Käimas on uuringud, millega selgitatakse empaglifloziini mõju südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimisele ja suremusele südamepuudulikkuse suure riskiga müokardiinfarkti-patsientidel (13), samuti empaglifloziini mõju kroonilise neeruhaiguse puhul (14).

Kirjandus

1. Anker S, Butler J, Filippatos G, *et al.* Empagliflozin in Heart Failure With a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021; 10.1056/NEJMoa2107038.
2. Anker S. EMPEROR-Preserved: effect of empagliflozin on cardiovascular death and heart failure hospitalisations in patients with heart failure with a preserved ejection fraction, with and without diabetes. Presented on 27 August 2021 at the European Society of Cardiology (ESC) Congress 2021 – The Digital Experience.
3. Andersen MJ, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction: current understandings and challenges. *Curr Cardiol Rep* 2014;16(7):501.
4. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392(10159):1789–858.
5. Butler J, Fonarow G, Zile M, *et al.* Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: Current State and Future Directions. *JACC Heart Fail* 2014 Apr;2(2):97–112.
6. Shah SJ, Borlaug B, Kitzman D, *et al.* Research priorities for heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation* 2020;141:1001–26.
7. Boehringer Ingelheim. Data on file.
8. Packer M, Anker SD, Butler J, *et al.* Cardiac and Renal Outcomes With Empagliflozin in Heart Failure With a Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2020;383:1413–24.
9. Jardiance® (empagliflozin) tablets. European Product Information, approved April 2020. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information_en.pdf. Accessed August 2021.
10. Jardiance® (empagliflozin) tablets, U.S. Prescribing Information. Available at: <http://docs.boehringer-ingelheim.com/Prescribing%20Information/PIs/Jardiance/jardiance.pdf>. Accessed: August 2021.

11. Jardiance® (Full Prescribing Information). Mexico; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc; 2017.
12. Boehringer Ingelheim. Press release. US FDA approves Jardiance® (empagliflozin) to treat adults living with heart failure with reduced ejection fraction. Available at: <https://www.boehringer-ingelheim.us/press-release/us-fda-approves-jardiance-empagliflozin-treat-adults-living-heart-failure-reduced>. Accessed: August 2021.
13. ClinicalTrials.gov. EMPACT-MI: A Study to Test Whether Empagliflozin Can Lower the Risk of Heart Failure and Death in People Who Had a Heart Attack (Myocardial Infarction). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04509674>. Accessed: August 2021.
14. ClinicalTrials.gov. EMPA-KIDNEY (The Study of Heart and Kidney Protection With Empagliflozin). Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03594110>. Accessed: August 2021. PC-EE-100633