

Efectos de la canagliflozina sobre el inicio del tratamiento con insulina y otros agentes antihiper glucémicos en el programa CANVAS

Matthews DR, et al. Diabetes Obes Metab. 2020;22(11):2199-2203.



MENARINI
ESPAÑA

Impacto de canagliflozina en el inicio de agentes antihiperoglucémicos

OBJETIVO

Examinar el impacto de canagliflozina versus placebo en el inicio de insulina y otros agente antihiperoglucémicos (AHA) en el Programa CANVAS³ y cuantificar hasta qué punto canagliflozina evita la necesidad de iniciar insulina.

¿Qué pacientes se incluyeron en el programa CANVAS^{a3}?



Adultos con DM2
y HbA1c: 7,0-10,5%



≥30 años
con enfermedad
cardiovascular
aterosclerótica sintomática

o ≥50 años
con ≥2 factores de RCV

¿Qué características basales tenían los pacientes?²




63 Edad media: **63 años**

♂ Sexo: **64% hombres**

TFGe: 76,7 mL/min/1,73 m² grupo
canagliflozina vs 76,2 placebo

Medicaciones al inicio del estudio

- 
- 77% metformina
 - 50% insulina
 - 43% sulfonilurea
 - 12% inhibidor de la DPP-4
 - 4% agonista del receptor del GLP-1

^aAnálisis post-hoc del Programa CANVAS con el objetivo de examinar el impacto de canagliflozina frente a placebo en el inicio de insulina y otros AHA y cu N = 10,142 pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular (CV). CANVAS: pacientes aleatorizados (1:1) a canagliflozina 100 mg, canagliflozina 300 mg o placebo. El seguimiento medio fue de 188,2 semanas. Resultado primario: compuesto por muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular. AHA: agente antihiperoglucémico; **DDP-4**: dipeptidil peptidasa-4; **DM2**: diabetes tipo 2; **GLP-1**: péptido similar al glucagón tipo 1; **HbA1c**: hemoglobina glicosilada.



¿Cuál fue el diseño del PROGRAMA CANVAS³?



Dos ensayos multicéntricos, doble ciego, controlados con placebo y aleatorizados: CANVAS y CANVAS-R.

CANVAS ○

Aleatorización 1:1:1
4.330 pacientes

Canagliflozina 100 mg
Canagliflozina 300 mg
Placebo

CANVAS-R ○

Aleatorización 1:1
5.812 pacientes

Canagliflozina 100 mg*
Placebo

Mediana de seguimiento
3,6 años

Durante el programa CANVAS, los investigadores pudieron ajustar el tratamiento con AHAs de los pacientes según lo consideraran oportuno, con la excepción de cualquier otro iSGLT-2.

*La canagliflozina se administró en una dosis de 100 mg/día hasta la semana 13, con posibilidad de aumentar a 300 mg/día a criterio del investigador, si se requería un mayor control glucémico y la dosis inicial era bien tolerada.

antificar en qué medida la canagliflozina reduce la necesidad de iniciar insulina. Programa CANVAS: datos integrados de 2 ensayos (CANVAS y CANVAS-R).
o una vez al día. CANVAS-R: pacientes aleatorizados (1:1) a canagliflozina 100 mg una vez al día (con opción de aumentar a 300 mg a partir de la semana 13) o
erebrovascular no fatal.³
ada; **iSGLT-2**: inhibidor del transportador sodio-glucosa 2; **RCV**: riesgo cardiovascular; **TFGe**: tasa de filtración glomerular estimada.

Impacto de canagliflozina en el inicio de agentes antihiperoglucémicos



En comparación con el placebo, **canagliflozina retrasó la necesidad de iniciar otros AHAs y retrasó el tiempo hasta el inicio del tratamiento con insulina**, un resultado importante para muchas personas con diabetes.

1

Efecto de canagliflozina en el inicio general de AHAs

Probabilidad de iniciar cualquier AHA^a

7% con canagliflozina **VS** **16%** con placebo

Probabilidad de iniciar insulina

3% con canagliflozina **VS** **9%** con placebo

Esta diferencia se mantuvo a los 3 y 5 años, aumentando con el tiempo.

2

Efecto en el inicio de tratamiento con insulina

Inicio de tratamiento con insulina

- **Placebo:**
10% inició insulina a las 52 semanas
- **Canagliflozina:**
10% inició insulina a las 160 semanas

Canagliflozina **retrasó más de 2 años el inicio** vs placebo. Este patrón se mantuvo constante durante los años 1, 3 y 5 del seguimiento.

Riesgo de iniciar insulina

Con canagliflozina vs placebo

63%

HR 0,37
(IC95%: 0,31-0,43)

^aLos resultados incluyeron el inicio de nuevos **AHA**, definido como el inicio posterior a la aleatorización de cualquier AHA que no se tomara al inicio del estudio. **AHA:** agente antihiperoglucémico; **DDP-4:** dipeptidil peptidasa-4; **GLP-1:** péptido similar al glucagón tipo 1; **HR:** hazard ratio; **IC:** intervalo de confianza; **TFGe:**

3

Efectos sobre la función renal

Iniciar
insulina

Canagliflozina redujo la necesidad de iniciar insulina independientemente de la función renal basal

TFGe ≥ 60 mL/min/1,73 m²:

HR 0,37 (IC95%: 0,31-0,44)

TFGe < 60 mL/min/1,73 m²:

HR 0,52 (IC95%: 0,36-0,75)

Los efectos de canagliflozina en la atenuación de la disminución de la TFGe a largo plazo fueron cualitativamente idénticos tanto en pacientes que usaban insulina al inicio como en aquellos que no.

Impacto de canagliflozina en el inicio de agentes antihiper glucémicos

4 Efecto en el inicio de otros AHAs no insulínicos

Canagliflozina retrasó el inicio de otros AHAs no insulínicos en comparación con placebo. Esta diferencia se mantuvo constante a los **3 y 5 años**.

Probabilidades de iniciar AHAs no insulínicos^{a2}



5 Efectos sobre la hipoglucemia



Menor ratio de hipoglucemia en sujetos que no tomaban insulina que estaban tomando la dosis de 300 mg de canagliflozina en comparación con placebo

Canagliflozina
300mg

χ^2 P = 0,036

^aDefinido como el tiempo hasta el inicio de otros AHAs, incluyendo metformina, inhibidores de la DPP-4, agonistas del GLP-1 y sulfonilureas.

AHA: agente antihiper glucémico; **DDP-4:** dipeptidil peptidasa-4; **GLP-1:** péptido similar al glucagón tipo 1; **TFGe:** tasa de filtración glomerular estimada.



Conclusiones

- Canagliflozina **redujo la necesidad de iniciar tratamientos antihiper glucémicos** en comparación con placebo.
 - Canagliflozina **redujo en un 63% la probabilidad de iniciar insulina.**
 - Canagliflozina **retrasó el inicio de otros tratamientos para la diabetes** como **metformina, inhibidores DPP-4, agonistas GLP-1 y sulfonilurea.**
- Canagliflozina **redujo la necesidad de iniciar insulina independientemente del valor de la TFGe basal.**
- El **beneficio se mantiene a largo plazo** (hasta 5 años).

Retrasar el uso de insulina podría tener ventajas importantes para los pacientes y sistemas sanitarios: menos hipoglucemias, mejor calidad de vida, menos carga terapéutica y menores costes sanitarios.



Invokana® está indicado para el tratamiento de adultos y niños a partir de los 10 años de edad con diabetes mellitus tipo 2 no suficientemente controlada, asociado a dieta y ejercicio;

- en monoterapia cuando la metformina no se considera adecuada debido a intolerancia o contraindicaciones,
- añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes.

Posología y forma de administración:

La dosis de inicio recomendada de canagliflozina es de 100 mg una vez al día. En pacientes que toleran bien canagliflozina 100 mg una vez al día, que tienen una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) ≥ 60 ml/min/1,73 m² o un aclaramiento de la creatinina (CrCl) ≥ 60 ml/min y que necesitan un control glucémico más estricto, la dosis puede ser aumentada a 300 mg una vez al día.*



Acceda a la ficha técnica de Invokana® o clicando [aquí](#)

PRESENTACIÓN Y PVP IVA: Invokana® 100 mg comprimidos recubiertos con película, 30 comprimidos, PVP IVA: 51,52 €. Invokana® 300 mg comprimidos recubiertos con película, 30 comprimidos, PVP IVA: 78,58 €. **CONDICIONES DE DISPENSACIÓN:** Invokana® 100 mg comprimidos recubiertos con película, 30 comprimidos: Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación reducida. Invokana® 300 mg comprimidos recubiertos con película, 30 comprimidos: Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación reducida y visado de inspección con restricción a la indicación autorizada.

1. Matthews DR, et Al. Effects of canagliflozin on initiation of insulin and other antihyperglycaemic agents in the CANVAS Program. Diabetes Obes Metab. 2020 Nov;22(11):2199-2203. **2.** Apéndice Suplementario S1 Matthews DR, et al. Effects of canagliflozin on initiation of insulin and other antihyperglycaemic agents in the CANVAS Program. Diabetes Obes Metab. 2020 Nov;22(11):2199-2203. **3.** Neal B, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017;377(7):644-657. **4.** Ficha técnica Invokana®.



MENARINI
ESPAÑA