Effets cardiovasculaires des iSGLT2

Jean-François Yale, MD, FRCPC
Centre universitaire de santé McGill

19 novembre 2016

Déclaration de conflit d'intérêts potentiels

NOM DU CONFÉRENCIER et titres	**Jean-François Yale, MD, FRCPC**

RELATIONS AVEC DES INTÉRÊTS COMMERCIAUX	
Subventions/soutien à la recherche :	Merck, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Eli Lilly, Sanofi, Janssen, Medtronic, Mylan
Bureau des conférenciers/ honoraires :	Merck, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Takeda, Eli Lilly, Novo-Nordisk, Sanofi, Janssen, Bayer, Abbott, Medtronic
Frais de consultation :	Merck, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Takeda, Eli Lilly, Novo-Nordisk, Sanofi, Janssen, Bayer, Abbott, Medtronic

Ajouter le médicament qui convient le mieux (agents listés en ordre alphabétique) :						
Classe	**Réduction relative du taux d'HbA_{1c}**	**Hypo-glycémie**	**Poids**	**Effet cardio-vasculaire démontré lors d'un essai clinique**	**Autres considérations thérapeutiques**	**Coût**
Incrétines : Inhibiteurs de la DPP-4 Agonistes des récepteurs GLP−1	↓↓ ↓↓ à ↓↓↓	Rare Rare	Sans effet à ↓ ↓↓	Sans effet Supériorité: lira chez DM2 et MCV	Attention à la saxagliptine en cas d'insuffisance cardiaque. Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$ $$$$
Inhibiteur de l'alpha-glucosidase (acarbose)	↓	Rare	Sans effet à ↓		Amélioration du contrôle postprandial, effets gastro-intestinaux indésirables.	$$
Inhibiteurs du SGLT-2	↓↓ à ↓↓↓	Rare	↓↓	Supériorité (empa chez les patients atteints de diabète de type 2 et de MCV cliniques)	Infections génitales ou urinaires, hypotension, modifica-tions du LDL-C en fonction de la dose, à surveiller en cas de dysfonction rénale ou de prise de diurétiques de l'anse, ne pas utiliser la dapagliflozine en cas de cancer de la vessie, rares cas d'acidocétose diabétique (peut survenir en l'absence d'hyperglycémie).	$$$
Insuline	↓↓↓	Oui	↑↑	Sans effet (glar)	Pas de dose maximale, schémas posologiques souples.	$-$$$$
Médicament anti-obésité (orlistat)	↓	Aucun	↓		Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$
Sécrétagogues de l'insuline : Méglitinides Sulfonylurées	↓↓ ↓↓	Oui* Oui	↑ ↑		Moins d'hypoglycémies en cas de repas manqués, mais exige généralement un schéma posologique prévoyant trois ou quatre doses pas jour. Le gliclazide et le glimépiride causent moins d'hypoglycémies que le glyburide.	$$ $
Thiazolidinédiones	↓↓	Rare	↑↑	Sans effet	ICC, oedème, fractures, rares cas de cancer de la vessie (pioglitazone), controverse relative aux effets cardiovasculaires (rosiglitazone), 6-12 semaines nécessaires avant l'obtention de l'effet maximal.	$$

2016

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. *Can J Diabetes* 2016

Ajouter le médicament qui convient le mieux (agents listés en ordre alphabétique) :						
Classe	**Réduction relative du taux d'HbA_{1c}**	**Hypo-glycémie**	**Poids**	**Effet cardio-vasculaire démontré lors d'un essai clinique**	**Autres considérations thérapeutiques**	**Coût**
Incrétines : Inhibiteurs de la DPP-4 Agonistes des récepteurs GLP−1	↓↓ ↓↓ à ↓↓↓	Rare Rare	Sans effet à ↓ ↓↓	Sans effet Supériorité: lira chez DM2 et MCV	Attention à la saxagliptine en cas d'insuffisance cardiaque. Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$ $$$$
Inhibiteur de l'alpha-glucosidase (acarbose)	↓	Rare	Sans effet à ↓		Amélioration du contrôle postprandial, effets gastro-intestinaux indésirables.	$$
Inhibiteurs du SGLT-2	↓↓ à ↓↓↓	Rare	↓↓	Supériorité (empa chez les patients atteints de diabète de type 2 et de MCV cliniques)	Infections génitales ou urinaires, hypotension, modifica-tions du LDL-C en fonction de la dose, à surveiller en cas de dysfonction rénale ou de prise de diurétiques de l'anse, ne pas utiliser la dapagliflozine en cas de cancer de la vessie, rares cas d'acidocétose diabétique (peut survenir en l'absence d'hyperglycémie).	$$$
Insuline	↓↓↓	Oui	↑↑	Sans effet (glar)	Pas de dose maximale, schémas posologiques souples.	$-$$$$
Médicament anti-obésité (orlistat)	↓	Aucun	↓		Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$
Sécrétagogues de l'insuline : Méglitinides Sulfonylurées	↓↓ ↓↓	Oui* Oui	↑ ↑		Moins d'hypoglycémies en cas de repas manqués, mais exige généralement un schéma posologique prévoyant trois ou quatre doses pas jour. Le gliclazide et le glimépiride causent moins d'hypoglycémies que le glyburide.	$$ $
Thiazolidinédiones	↓↓	Rare	↑↑	Sans effet	ICC, oedème, fractures, rares cas de cancer de la vessie (pioglitazone), controverse relative aux effets cardiovasculaires (rosiglitazone), 6-12 semaines nécessaires avant l'obtention de l'effet maximal.	$$

2016

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. *Can J Diabetes* 2016

Ajouter le médicament qui convient le mieux (agents listés en ordre alphabétique) :						
Classe	**Réduction relative du taux d'HbA_{1c}**	**Hypo-glycémie**	**Poids**	**Effet cardio-vasculaire démontré lors d'un essai clinique**	**Autres considérations thérapeutiques**	**Coût**
Incrétines : Inhibiteurs de la DPP-4 Agonistes des récepteurs GLP−1	↓↓ ↓↓ à ↓↓↓	Rare Rare	Sans effet à ↓ ↓↓	Sans effet Supériorité: lira chez DM2 et MCV	Attention à la saxagliptine en cas d'insuffisance cardiaque. Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$ $$$$
Inhibiteur de l'alpha-glucosidase (acarbose)	↓	Rare	Sans effet à ↓		Amélioration du contrôle postprandial, effets gastro-intestinaux indésirables.	$$
Inhibiteurs du SGLT-2	↓↓ à ↓↓↓	Rare	↓↓	Supériorité (empa chez les patients atteints de diabète de type 2 et de MCV cliniques)	Infections génitales ou urinaires, hypotension, modifica-tions du LDL-C en fonction de la dose, à surveiller en cas de dysfonction rénale ou de prise de diurétiques de l'anse, ne pas utiliser la dapagliflozine en cas de cancer de la vessie, rares cas d'acidocétose diabétique (peut survenir en l'absence d'hyperglycémie).	$$$
Insuline	↓↓↓	Oui	↑↑	Sans effet (glar)	Pas de dose maximale, schémas posologiques souples.	$-$$$$
Médicament anti-obésité (orlistat)	↓	Aucun	↓		Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$
Sécrétagogues de l'insuline : Méglitinides Sulfonylurées	↓↓ ↓↓	Oui* Oui	↑ ↑		Moins d'hypoglycémies en cas de repas manqués, mais exige généralement un schéma posologique prévoyant trois ou quatre doses pas jour. Le gliclazide et le glimépiride causent moins d'hypoglycémies que le glyburide.	$$ $
Thiazolidinédiones	↓↓	Rare	↑↑	Sans effet	ICC, oedème, fractures, rares cas de cancer de la vessie (pioglitazone), controverse relative aux effets cardiovasculaires (rosiglitazone), 6-12 semaines nécessaires avant l'obtention de l'effet maximal.	$$

2016

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. *Can J Diabetes* 2016

Ajouter le médicament qui convient le mieux (agents listés en ordre alphabétique) :						
Classe	**Réduction relative du taux d'HbA_{1c}**	**Hypo-glycémie**	**Poids**	**Effet cardio-vasculaire démontré lors d'un essai clinique**	**Autres considérations thérapeutiques**	**Coût**
Incrétines : Inhibiteurs de la DPP-4 Agonistes des récepteurs GLP−1	↓↓ ↓↓ à ↓↓↓	Rare Rare	Sans effet à ↓ ↓↓	Sans effet Supériorité: lira chez DM2 et MCV	Attention à la saxagliptine en cas d'insuffisance cardiaque. Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$ $$$$
Inhibiteur de l'alpha-glucosidase (acarbose)	↓	Rare	Sans effet à ↓		Amélioration du contrôle postprandial, effets gastro-intestinaux indésirables.	$$
Inhibiteurs du SGLT-2	↓↓ à ↓↓↓	Rare	↓↓	Supériorité (empa chez les patients atteints de diabète de type 2 et de MCV cliniques)	Infections génitales ou urinaires, hypotension, modifica-tions du LDL-C en fonction de la dose, à surveiller en cas de dysfonction rénale ou de prise de diurétiques de l'anse, ne pas utiliser la dapagliflozine en cas de cancer de la vessie, rares cas d'acidocétose diabétique (peut survenir en l'absence d'hyperglycémie).	$$$
Insuline	↓↓↓	Oui	↑↑	Sans effet (glar)	Pas de dose maximale, schémas posologiques souples.	$-$$$$
Médicament anti-obésité (orlistat)	↓	Aucun	↓		Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$
Sécrétagogues de l'insuline : Méglitinides Sulfonylurées	↓↓ ↓↓	Oui* Oui	↑ ↑		Moins d'hypoglycémies en cas de repas manqués, mais exige généralement un schéma posologique prévoyant trois ou quatre doses pas jour. Le gliclazide et le glimépiride causent moins d'hypoglycémies que le glyburide.	$$ $
Thiazolidinédiones	↓↓	Rare	↑↑	Sans effet	ICC, oedème, fractures, rares cas de cancer de la vessie (pioglitazone), controverse relative aux effets cardiovasculaires (rosiglitazone), 6-12 semaines nécessaires avant l'obtention de l'effet maximal.	$$

2016

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. *Can J Diabetes* 2016

Ajouter le médicament qui convient le mieux (agents listés en ordre alphabétique) :						
Classe	**Réduction relative du taux d'HbA_{1c}**	**Hypo-glycémie**	**Poids**	**Effet cardio-vasculaire démontré lors d'un essai clinique**	**Autres considérations thérapeutiques**	**Coût**
Incrétines : Inhibiteurs de la DPP-4 Agonistes des récepteurs GLP−1	↓↓ ↓↓ à ↓↓↓	Rare Rare	Sans effet à ↓ ↓↓	Sans effet Supériorité: lira chez DM2 et MCV	Attention à la saxagliptine en cas d'insuffisance cardiaque. Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$ $$$$
Inhibiteur de l'alpha-glucosidase (acarbose)	↓	Rare	Sans effet à ↓		Amélioration du contrôle postprandial, effets gastro-intestinaux indésirables.	$$
Inhibiteurs du SGLT-2	↓↓ à ↓↓↓	Rare	↓↓	Supériorité (empa chez les patients atteints de diabète de type 2 et de MCV cliniques)	Infections génitales ou urinaires, hypotension, modifica-tions du LDL-C en fonction de la dose, à surveiller en cas de dysfonction rénale ou de prise de diurétiques de l'anse, ne pas utiliser la dapagliflozine en cas de cancer de la vessie, rares cas d'acidocétose diabétique (peut survenir en l'absence d'hyperglycémie).	$$$
Insuline	↓↓↓	Oui	↑↑	Sans effet (glar)	Pas de dose maximale, schémas posologiques souples.	$-$$$$
Médicament anti-obésité (orlistat)	↓	Aucun	↓		Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$
Sécrétagogues de l'insuline : Méglitinides Sulfonylurées	↓↓ ↓↓	Oui* Oui	↑ ↑		Moins d'hypoglycémies en cas de repas manqués, mais exige généralement un schéma posologique prévoyant trois ou quatre doses pas jour. Le gliclazide et le glimépiride causent moins d'hypoglycémies que le glyburide.	$$ $
Thiazolidinédiones	↓↓	Rare	↑↑	Sans effet	ICC, oedème, fractures, rares cas de cancer de la vessie (pioglitazone), controverse relative aux effets cardiovasculaires (rosiglitazone), 6-12 semaines nécessaires avant l'obtention de l'effet maximal.	$$

2016

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. *Can J Diabetes* 2016

Ajouter le médicament qui convient le mieux (agents listés en ordre alphabétique) :

Classe	Réduction relative du taux d'HbA_{1c}	Hypo-glycémie	Poids	Effet cardio-vasculaire démontré lors d'un essai clinique	Autres considérations thérapeutiques	Coût
Incrétines : Inhibiteurs de la DPP-4 Agonistes des récepteurs GLP−1	↓↓ ↓↓ à ↓↓↓	Rare Rare	Sans effet à ↓ ↓↓	Sans effet Supériorité: lira chez DM2 et MCV	Attention à la saxagliptine en cas d'insuffisance cardiaque. Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$ $$$$
Inhibiteur de l'alpha-glucosidase (acarbose)	↓	Rare	Sans effet à ↓		Amélioration du contrôle postprandial, effets gastro-intestinaux indésirables.	$$
Inhibiteurs du SGLT-2	↓↓ à ↓↓↓	Rare	↓↓	Supériorité (empa chez les patients atteints de diabète de type 2 et de MCV cliniques)	Infections génitales ou urinaires, hypotension, modifica-tions du LDL-C en fonction de la dose, à surveiller en cas de dysfonction rénale ou de prise de diurétiques de l'anse, ne pas utiliser la dapagliflozine en cas de cancer de la vessie, rares cas d'acidocétose diabétique (peut survenir en l'absence d'hyperglycémie).	$$$
Insuline	↓↓↓	Oui	↑↑	Sans effet (glar)	Pas de dose maximale, schémas posologiques souples.	$-$$$$
Médicament anti-obésité (orlistat)	↓	Aucun	↓		Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$
Sécrétagogues de l'insuline : Méglitinides Sulfonylurées	↓↓ ↓↓	Oui* Oui	↑ ↑		Moins d'hypoglycémies en cas de repas manqués, mais exige généralement un schéma posologique prévoyant trois ou quatre doses pas jour. Le gliclazide et le glimépiride causent moins d'hypoglycémies que le glyburide.	$$ $
Thiazolidinédiones	↓↓	Rare	↑↑	Sans effet	ICC, oedème, fractures, rares cas de cancer de la vessie (pioglitazone), controverse relative aux effets cardiovasculaires (rosiglitazone), 6-12 semaines nécessaires avant l'obtention de l'effet maximal.	$$

2016

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. *Can J Diabetes* 2016

Ajouter le médicament qui convient le mieux (agents listés en ordre alphabétique) :

Classe	Réduction relative du taux d'HbA_{1c}	Hypo-glycémie	Poids	Effet cardio-vasculaire démontré lors d'un essai clinique	Autres considérations thérapeutiques	Coût
Incrétines : Inhibiteurs de la DPP-4 Agonistes des récepteurs GLP−1	↓↓ ↓↓ à ↓↓↓	Rare Rare	Sans effet à ↓ ↓↓	Sans effet Supériorité: lira chez DM2 et MCV	Attention à la saxagliptine en cas d'insuffisance cardiaque. Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$ $$$$
Inhibiteur de l'alpha-glucosidase (acarbose)	↓	Rare	Sans effet à ↓		Amélioration du contrôle postprandial, effets gastro-intestinaux indésirables.	$$
Inhibiteurs du SGLT-2	↓↓ à ↓↓↓	Rare	↓↓	Supériorité (empa chez les patients atteints de diabète de type 2 et de MCV cliniques)	Infections génitales ou urinaires, hypotension, modifica-tions du LDL-C en fonction de la dose, à surveiller en cas de dysfonction rénale ou de prise de diurétiques de l'anse, ne pas utiliser la dapagliflozine en cas de cancer de la vessie, rares cas d'acidocétose diabétique (peut survenir en l'absence d'hyperglycémie).	$$$
Insuline	↓↓↓	Oui	↑↑	Sans effet (glar)	Pas de dose maximale, schémas posologiques souples.	$-$$$$
Médicament anti-obésité (orlistat)	↓	Aucun	↓		Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$
Sécrétagogues de l'insuline : Méglitinides Sulfonylurées	↓↓ ↓↓	Oui* Oui	↑ ↑		Moins d'hypoglycémies en cas de repas manqués, mais exige généralement un schéma posologique prévoyant trois ou quatre doses pas jour. Le gliclazide et le glimépiride causent moins d'hypoglycémies que le glyburide.	$$ $
Thiazolidinédiones	↓↓	Rare	↑↑	Sans effet	ICC, oedème, fractures, rares cas de cancer de la vessie (pioglitazone), controverse relative aux effets cardiovasculaires (rosiglitazone), 6-12 semaines nécessaires avant l'obtention de l'effet maximal.	$$

2016

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. *Can J Diabetes* 2016

Ajouter le médicament qui convient le mieux (agents listés en ordre alphabétique) :

Classe	Réduction relative du taux d'HbA_{1c}	Hypo-glycémie	Poids	Effet cardio-vasculaire démontré lors d'un essai clinique	Autres considérations thérapeutiques	Coût
Incrétines : Inhibiteurs de la DPP-4 Agonistes des récepteurs GLP–1	↓↓ ↓↓ à ↓↓↓	Rare Rare	Sans effet à ↓ ↓↓	Sans effet Supériorité: lira chez DM2 et MCV	Attention à la saxagliptine en cas d'insuffisance cardiaque. Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$ $$$$
Inhibiteur de l'alpha-glucosidase (acarbose)	↓	Rare	Sans effet à ↓		Amélioration du contrôle postprandial, effets gastro-intestinaux indésirables.	$$
Inhibiteurs du SGLT-2	↓↓ à ↓↓↓	Rare	↓↓	Supériorité (empa chez les patients atteints de diabète de type 2 et de MCV cliniques)	Infections génitales ou urinaires, hypotension, modifica-tions du LDL-C en fonction de la dose, à surveiller en cas de dysfonction rénale ou de prise de diurétiques de l'anse, ne pas utiliser la dapagliflozine en cas de cancer de la vessie, rares cas d'acidocétose diabétique (peut survenir en l'absence d'hyperglycémie).	$$$
Insuline	↓↓↓	Oui	↑↑	Sans effet (glar)	Pas de dose maximale, schémas posologiques souples.	$-$$$$
Médicament anti-obésité (orlistat)	↓	Aucun	↓		Effets gastro-intestinaux indésirables.	$$$
Sécrétagogues de l'insuline : Méglitinides Sulfonylurées	↓↓ ↓↓	Oui* Oui	↑ ↑		Moins d'hypoglycémies en cas de repas manqués, mais exige généralement un schéma posologique prévoyant trois ou quatre doses pas jour. Le gliclazide et le glimépiride causent moins d'hypoglycémies que le glyburide.	$$ $
Thiazolidinédiones	↓↓	Rare	↑↑	Sans effet	ICC, oedème, fractures, rares cas de cancer de la vessie (pioglitazone), controverse relative aux effets cardiovasculaires (rosiglitazone), 6-12 semaines nécessaires avant l'obtention de l'effet maximal.	$$

2016

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète. *Can J Diabetes* 2016

Yale JF December 2015
www.dryale.ca

Agents anti-hyperglycémiants

Classe	Agent	A1c	Poids	Hypos	Commentaires	$/j	RAMQ
Biguanides	Metformine(Glucophage)	↓ ↓	↓	Non	Diarrhée, mortalité diminuée	0.18	OK
Inhibiteurs du DPP-4	Sitagliptine(Januvia)	↓ ↓	Stable	Non	Études cardiovasculaires neutres pour sita, saxa et alogliptine. Petite augmentation des ICC avec saxagliptine.	2.62	EXCEP
	Saxagliptine(Onglyza)	↓ ↓				2.30	EXCEP
	Linagliptine(Trajenta)	↓ ↓				2.25	EXCEP
	Alogliptine (Nesina)	↓ ↓				2.10	EXCEP
Agonistes des récepteurs du GLP-1	Liraglutide (Victoza)	↓ ↓ ↓	↓ ↓	Non	Injection (bid pour exenatide, die pour liraglutide, une fois par semaine pour les autres). Bienfait cardiovasculaire pour liraglutide, études en cours pour les autres	6.85	EXCEP
	Exenatide (Byetta)	↓ ↓ ↓				2.49	NO
	Exenatide QW (Bydureon)	↓ ↓ ↓				6.85	NO
	Dulaglutide (Trulicity)	↓ ↓ ↓				6.85	EXCEP
	Albiglutide (Eperzan)	↓ ↓				6.85	NO
Inhibiteurs du SGLT2	Canagliflozine(Invokana)	↓ ↓ to ↓ ↓ ↓	↓ ↓	Non	Hypotension, mycoses génitales. Bienfait CV pour empa. Études CV en cours pour les autres	2.62	EXCEP
	Dapagliflozine (Forxiga)	↓ ↓ to ↓ ↓ ↓				2.45	EXCEP
	Empagliflozine(Jardiance)	↓ ↓ to ↓ ↓ ↓				2.62	NO
Thiazolidine-diones	Rosiglitazone (Avandia)	↓ ↓	↑ ↑	Non	Oédèmes, insuffisance cardiaque, fractures	2.87	EXCEP
	Pioglitazone (Actos)	↓ ↓			Oédèmes, insuffisance cardiaque, fractures	1.05	EXCEP
Sécrétagogues de l'insuline	Glyburide (Diabeta)	↓ ↓	↑ ↑	+++		0.23	OK
	Gliclazide (Diamicron)	↓ ↓		++		0.50	EXCEP
	Glimepiride (Amaryl)	↓ ↓		++		0.77	EXCEP
	Repaglinide (GlucoNorm)	↓ ↓		+++		0.84	EXCEP
	Nateglinide (Starlix)	↓		++		1.95	EXCEP
Inhibiteurs de l'α-Glucosidase	Acarbose (Glucobay)	↓	↓	Non	Gaz	1.03	OK
Insulines	Insulines humaines	↓ ↓ ↓	↑ ↑	+++++	Injections	1.77	OK
	Insulines analogues	↓ ↓ ↓	↑ ↑	++++	Injections	1.95R 2.94L	EXCEP

Agents anti-hyperglycémiants

Class	Agent
Biguanides	Metformine(Glucophage)
Inhibiteurs du DPP-4	Sitagliptine (Januvia)
	Saxagliptine (Onglyza)
	Linagliptine (Trajenta)
	Alogliptine (Nesina)
Agonistes des récepteurs du GLP-1	Liraglutide (Victoza)
	Exenatide (Byetta)
	Exenatide QW (Bydureon)
	Dulaglutide (Trulicity)
	Albiglutide (Eperzan)
Inhibiteurs du SGLT2	Canagliflozine (Invokana)
	Dapagliflozine (Forxiga)
	Empagliflozine (Jardiance)
Sécrétagogues de l'insuline	Glyburide (Diabeta)
	Gliclazide (Diamicron)
	Glimepiride (Amaryl)
	Repaglinide (GlucoNorm)
	Nateglinide (Starlix)

Inhibiteurs du SGLT2

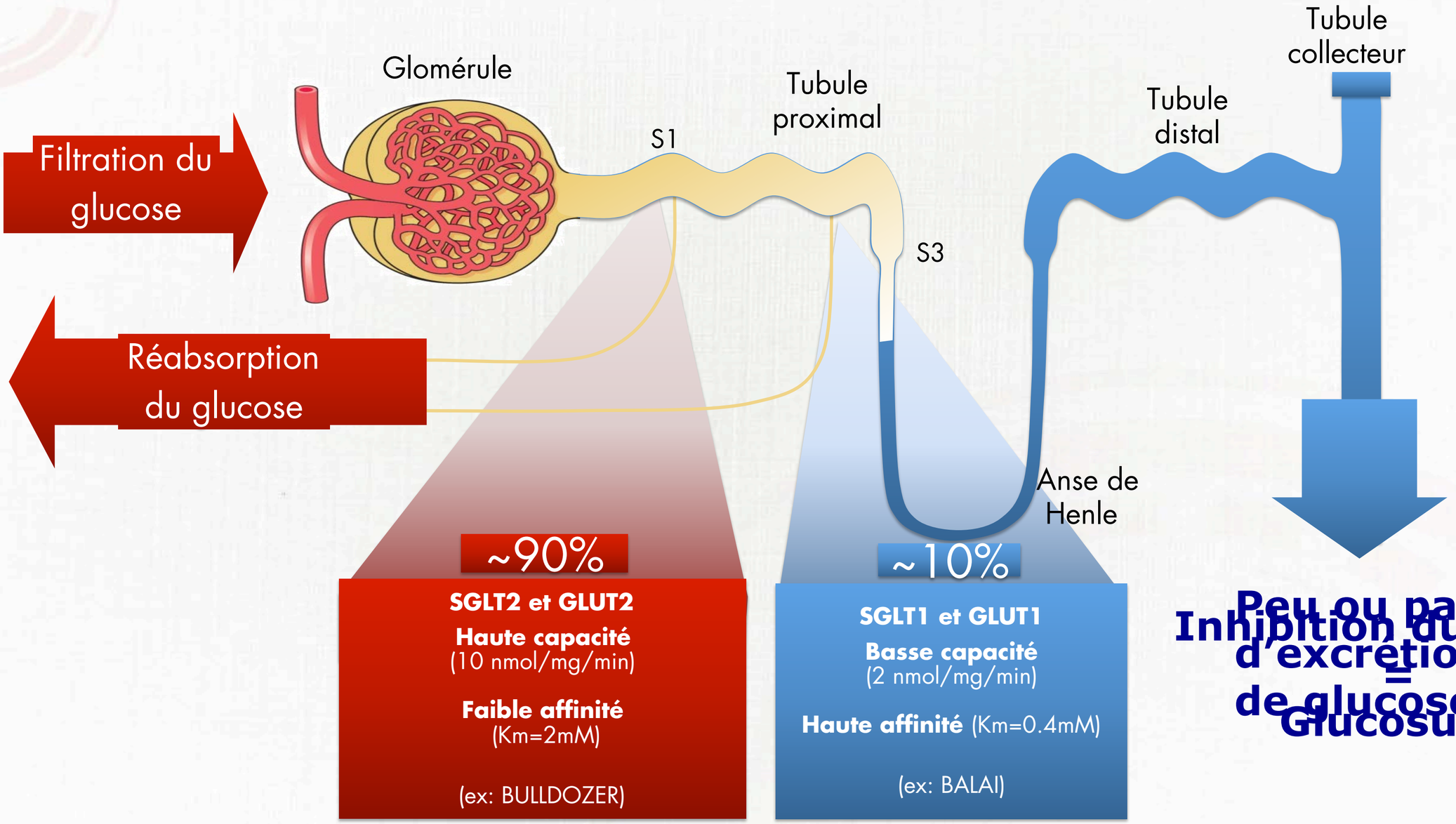
Bonne efficacité
Causent de la glucosurie

Pour:
Pas d'hypoglycémies
Perte de poids
Diminuent la pression artérielle
Diminuent la mortalité (empa)
Protection rénale

Contre:
Peuvent causer de l'hypotension
Mycoses génitales
Acidocétose rare

Coût moyen

MÉCANISME D'ACTION DES INHIBITEURS du SGLT2



Inhibition du SGLT2 = Glucosurie

SGLT=Sodium/GLucose co-Transporter; GLUT=GLUcose Transporter.

Abdul-Ghani MA, DeFronzo, RA. Endocr Pract. 2008;14(6):782-790. Bays H. Curr Med Res Opin. 2009;25(3):671-681.

Agents anti-hyperglycémiants

Class	Agent
Biguanides	Metformine(Glucophage)
Inhibiteurs du DPP-4	Sitagliptine (Januvia)
	Saxagliptine (Onglyza)
	Linagliptine (Trajenta)
	Alogliptine (Nesina)
Agonistes des récepteurs du GLP-1	Liraglutide (Victoza)
	Exenatide (Byetta)
	Exenatide QW (Bydureon)
	Dulaglutide (Trulicity)
	Albiglutide (Eperzan)
Inhibiteurs du SGLT2	Canagliflozine (Invokana)
	Dapagliflozine (Forxiga)
	Empagliflozine (Jardiance)
Sécrétagogues de l'insuline	Glyburide (Diabeta)
	Gliclazide (Diamicron)
	Glimepiride (Amaryl)
	Repaglinide (GlucoNorm)
	Nateglinide (Starlix)

Inhibiteurs du SGLT2

Bonne efficacité
Causent de la glucosurie

Pour:
Pas d'hypoglycémies
Perte de poids
Diminuent la pression artérielle

Contre:
Peuvent causer de l'hypotension
Mycoses génitales
Acidocétose rare

Coût moyen

Étude EMPA-REG

Diabétiques type 2 avec maladie CV établie et DFGe > 30

Dépistage (n=11531)

Randomisés et traités (n=7020)

- Placebo (n=2333)
- Empagliflozine 10 mg (n=2345)
- Empagliflozine 25 mg (n=2342)

4 ans

Caractéristiques au départ

Âge 63.1
Durée du dm 10 ans
IMC 31
DFG 74 (25% < 60)
A1c 8.1%
74% metformine
43% Sécrétagogues
50% insuline

Issue primaire: MACE à 3 composantes:
Temps avant la première survenue d'un décès CV, un IM non-fatal ou un AVC non-fatal

Résultats de l'étude EMPA-REG OUTCOME : Caractéristiques initiales

Inclusion : Diabète de type 2, maladie cardiovasculaire établie (IM, coronaropathie, AVC, angor instable, MAP occlusive), IMC ≤ 45 kg/m^2, taux d'HbA$_{1c}$ de 7 à 10 %

	Placebo (n = 2 333)	Empagliflozine à 10 mg (n = 2 345)	Empagliflozine à 25 mg (n = 2 342)
Âge, ans	63,2 (8,8)	63,0 (8,6)	63,2 (8,6)
Homme	1 680 (72,0)	1 653 (70,5)	1 683 (71,9)
Diagnostic de diabète de type 2 établi depuis > 10 ans	1 339 (57,4)	1 354 (57,7)	1 318 (56,3)
Taux d'HbA$_{1c}$, %	8,08 (0,84)	8,07 (0,86)	8,06 (0,84)
Pression artérielle systolique, mm Hg	135,8 (17,2)	134,9 (16,8)	135,6 (17,0)
Pression artérielle diastolique, mm Hg	76,8 (10,1)	76,6 (9,8)	76,6 (9,7)
Coronaropathie	1 763 (75,6)	1 782 (76,0 %)	1 763 (75,3)
Insuffisance cardiaque	244 (10,5 %)	240 (10,2 %)	222 (9,5 %)
Inhibiteurs de l'ECA / ARA	1 868 (80,1 %)	1 896 (80,9 %)	1 902 (81,2 %)
Statines	1 773 (76,0 %)	1 827 (77,9 %)	1 803 (77,0 %)
Acide acétylsalicylique	1 927 (82,6 %)	1 939 (82,7 %)	1 937 (82,7 %)

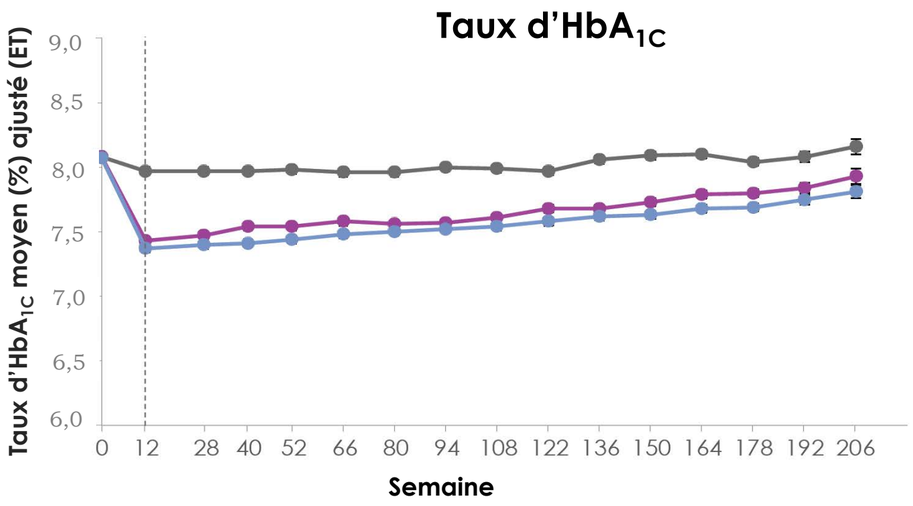
Les données sont présentées sous forme de nombre de patients (%) ou de moyenne (ET) et comprennent les patients qui ont reçu au moins une dose du médicament à l'étude.

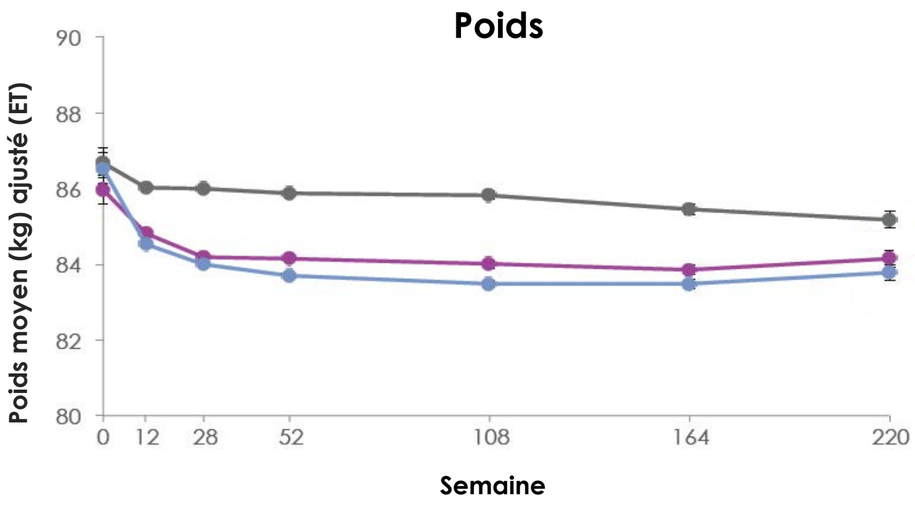
IM, infarctus du myocarde; MAP, maladie artérielle périphérique; IMC, indice de masse corporelle, ECA, enzyme de conversion de l'angiotensine; ARA, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine.

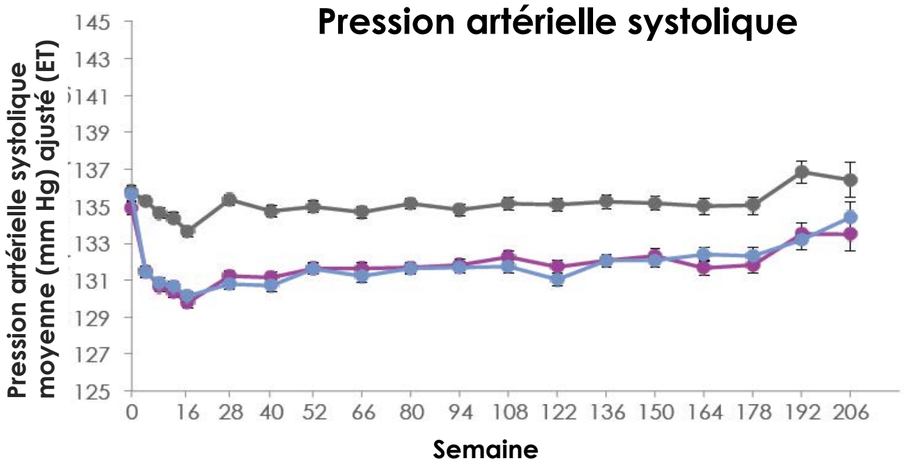
Zinman B, Wanner C, Lachin JM, *et al*. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* Sep 17, 2015. 10.1056/NEJMoa1504720

Étude EMPA-REG OUTCOME
Effets métaboliques

Les investigateurs ont été encouragés à traiter les facteurs de risque CV pour atteindre les meilleures normes de soins conformément aux lignes directrices régionales pour tous les patients.





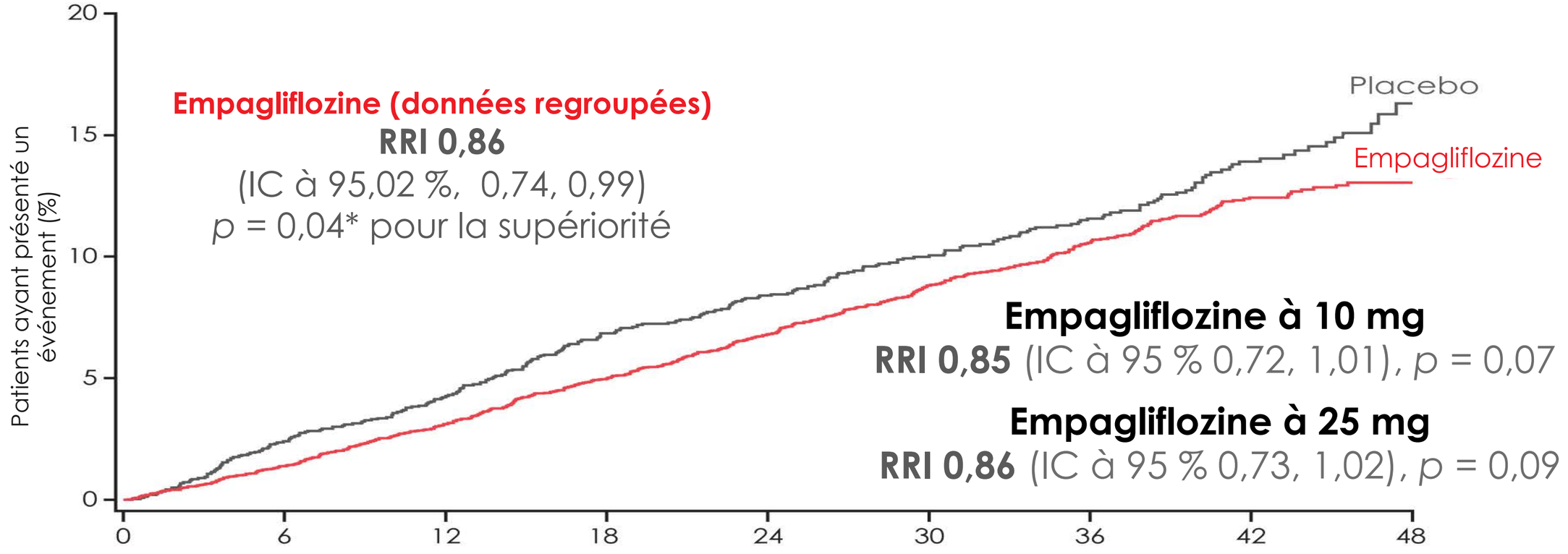


- Placebo
- Empagliflozine à 10 mg
- Empagliflozine à 25 mg

EMPA-REG OUTCOME®

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, *et al.* Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. Le 17 septembre, 2015. 10.1056/NEJMoa1504720

Étude EMPA-REG OUTCOME
Paramètre d'évaluation primaire : Mortalité d'origine CV, IM non mortel, AVC non mortel



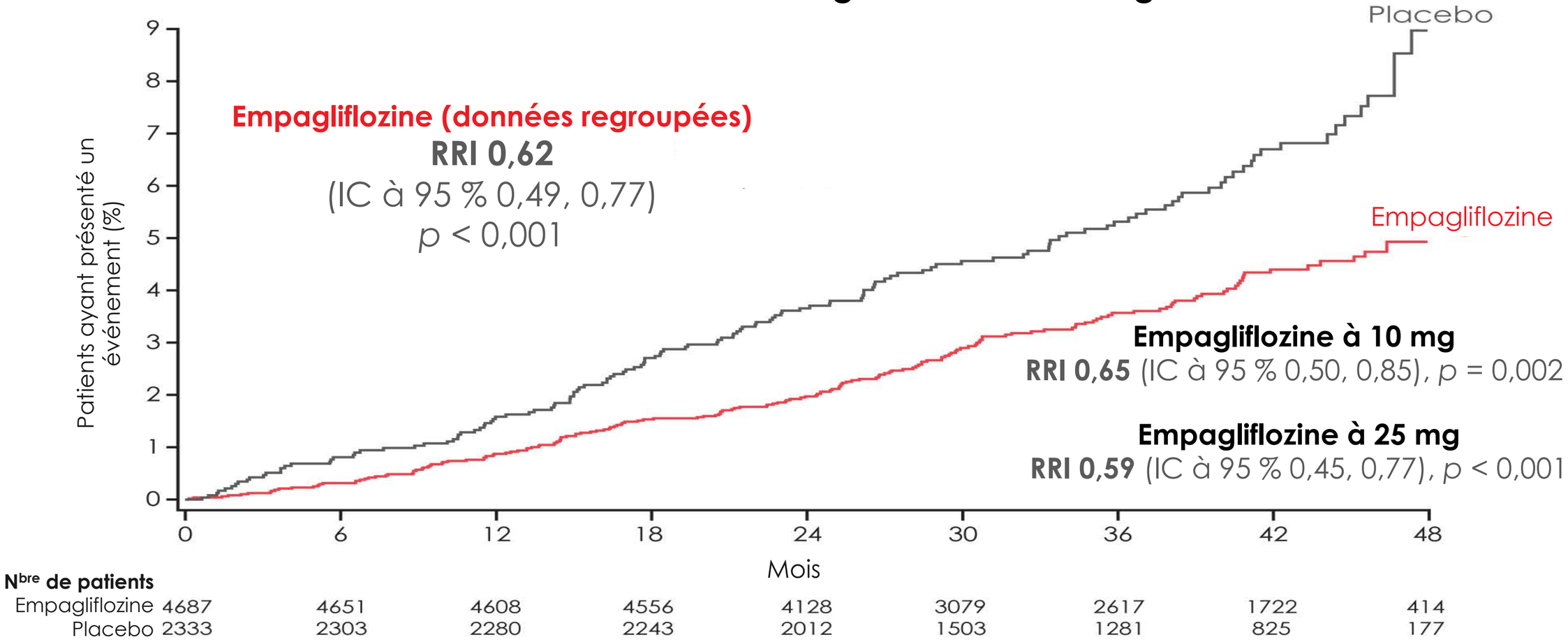
Nbre de patients									
Empagliflozine	4687	4580	4455	4328	3851	2821	2359	1534	370
Placebo	2333	2256	2194	2112	1875	1380	1161	741	166

Fonction d'incidence cumulée RRI, rapport des risques instantanés.
* Des tests bilatéraux de supériorité ont été réalisés (la signification statistique était atteinte si $p \leq 0{,}0498$)

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, *et al.* Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. Le 17 septembre, 2015. 10.1056/NEJMoa1504720

Étude EMPA-REG OUTCOME
Mortalité d'origine CV

Les investigateurs ont été encouragés à traiter les facteurs de risque CV pour atteindre les meilleures normes de soins conformément aux lignes directrices régionales.

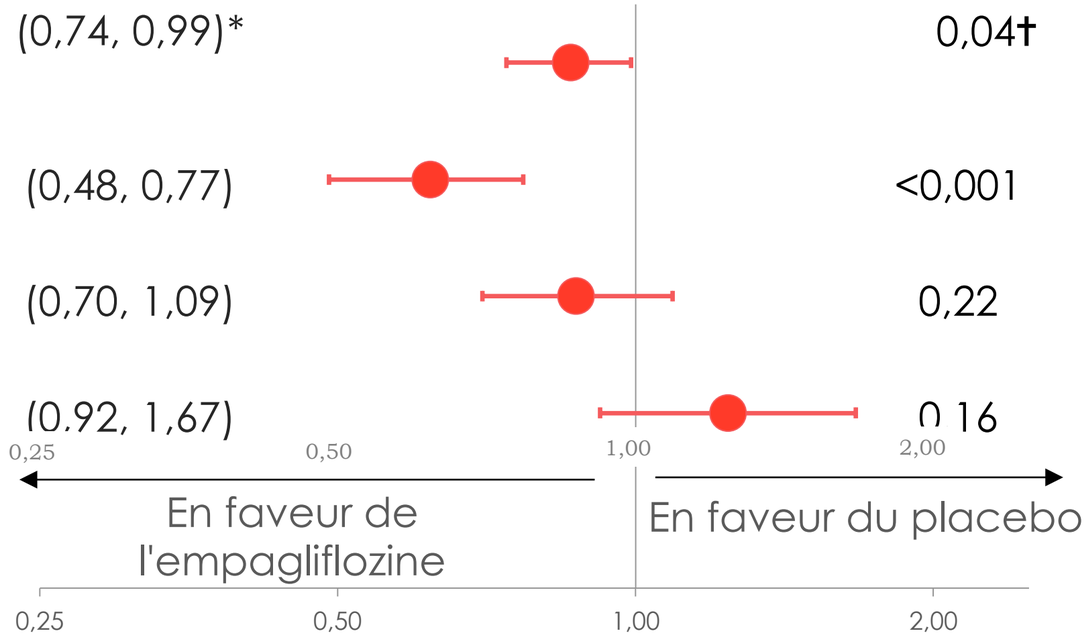


Fonction d'incidence cumulée RRI, rapport des risques instantanés

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, *et al.* Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. Le 17 septembre, 2015. 10.1056/NEJMoa1504720

Étude EMPA-REG OUTCOME
Mortalité d'origine CV, IM et AVC

	Patients ayant eu un événement/analysé				
	Empagliflozine	**Placebo**	**RRI**	**(IC à 95 %)**	***p***
Taux d'événements CV majeurs (3 types d'événements) :	490/4687	282/2333	0,86	(0,74, 0,99)*	0,04†
Mortalité d'origine CV	172/4687	137/2333	0,62	(0,48, 0,77)	<0,001
IM non mortel	213/4687	121/2333	0,87	(0,70, 1,09)	0,22
AVC non mortel	150/4687	60/2333	1,24	(0.92, 1,67)	0,16



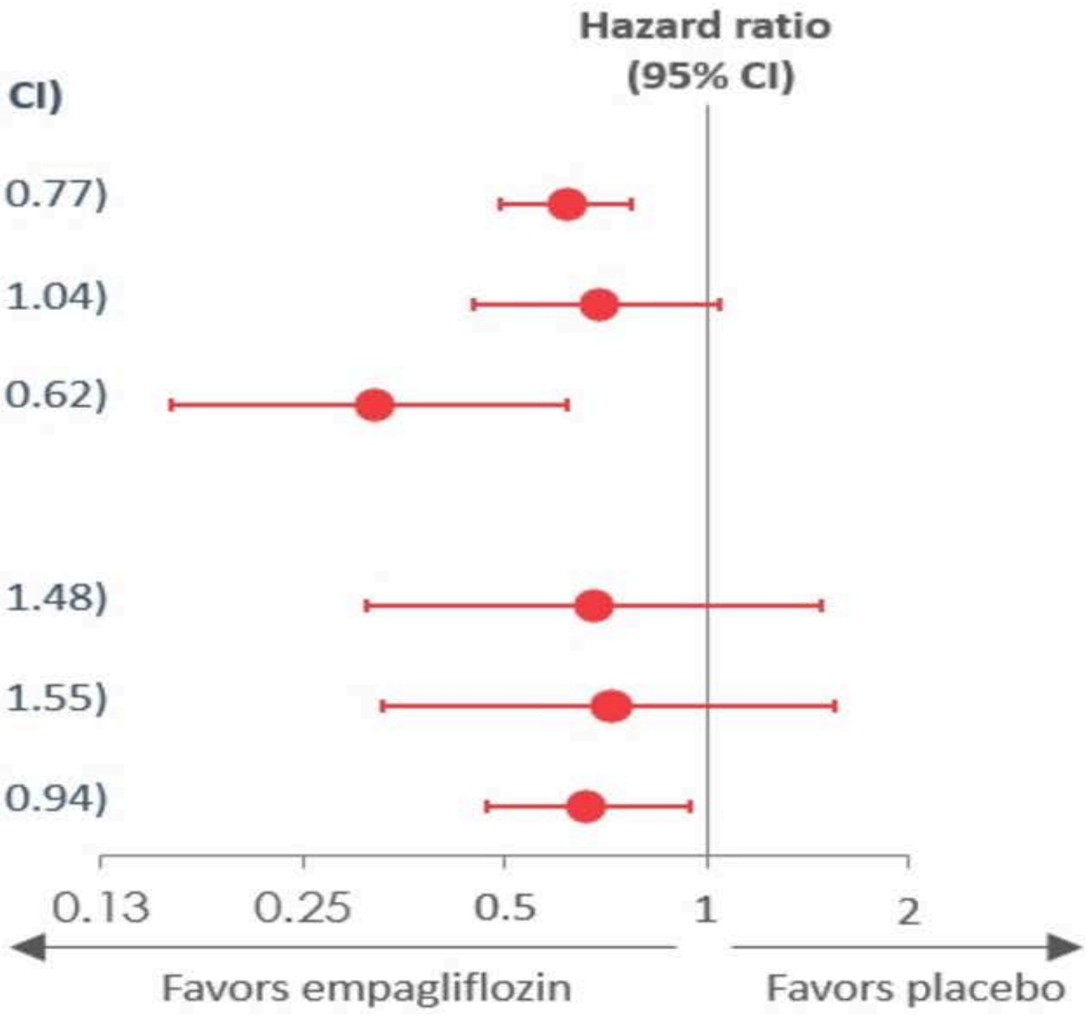
† pour la supériorité

Analyse de régression de Cox. RRI, rapport des risques instantanés; CV, cardiovasculaire; IM, infarctus du myocarde *IC à 95,02 %

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, *et al.* Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. Le 17 septembre, 2015. 10.1056/NEJMoa1504720

Catégories de décès cardiovasculaires

	Patients with event (%) Empagliflozin (N=4687)	Patients with event (%) Placebo (N=2333)	HR (95% CI)
Décès CV	172 (3.7%)	137 (5.9%)	0.62 (0.49, 0.77)
Mort subite	53 (1.1%)	38 (1.6%)	0.69 (0.45, 1.04)
Aggravation d'ICC ou choc cardiogénique	14 (0.3%)	22 (0.9%)	0.32 (0.16, 0.62)
IM aigu	15 (0.3%)	11 (0.5%)	0.68 (0.31, 1.48)
AVC	16 (0.3%)	11 (0.5%)	0.72 (0.33, 1.55)
Autre	74 (1.6%)	55 (2.4%)	0.66 (0.47, 0.94)

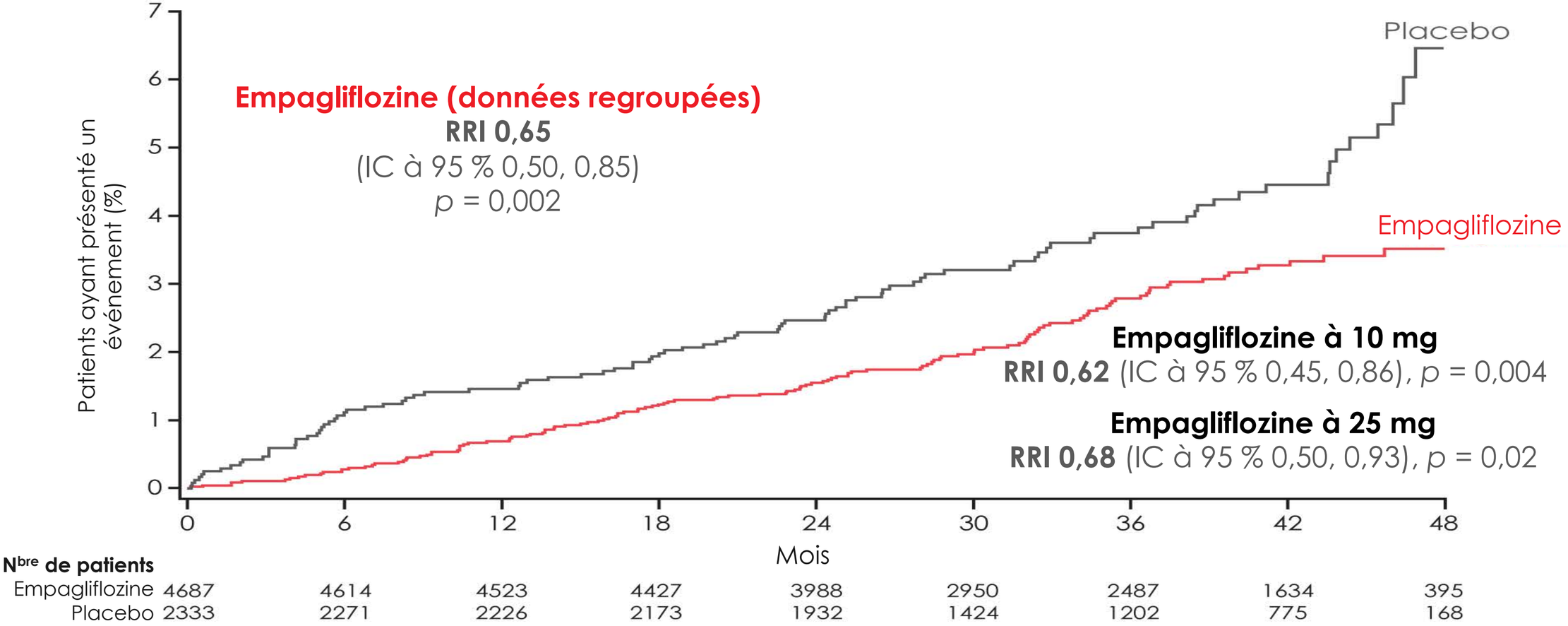


Cox regression analysis. *1.5% on empagliflozin and 2.3% on placebo were presumed CV death (insufficient data for the adjudication committee to categorize cause of death).

Fitchett D et al. J Am Coll Cardiol 2016;67:1869.

Étude EMPA-REG OUTCOME
Hospitalisation en raison d'une insuffisance cardiaque

Les investigateurs ont été encouragés à traiter les facteurs de risque CV pour atteindre les meilleures normes de soins conformément aux lignes directrices régionales.

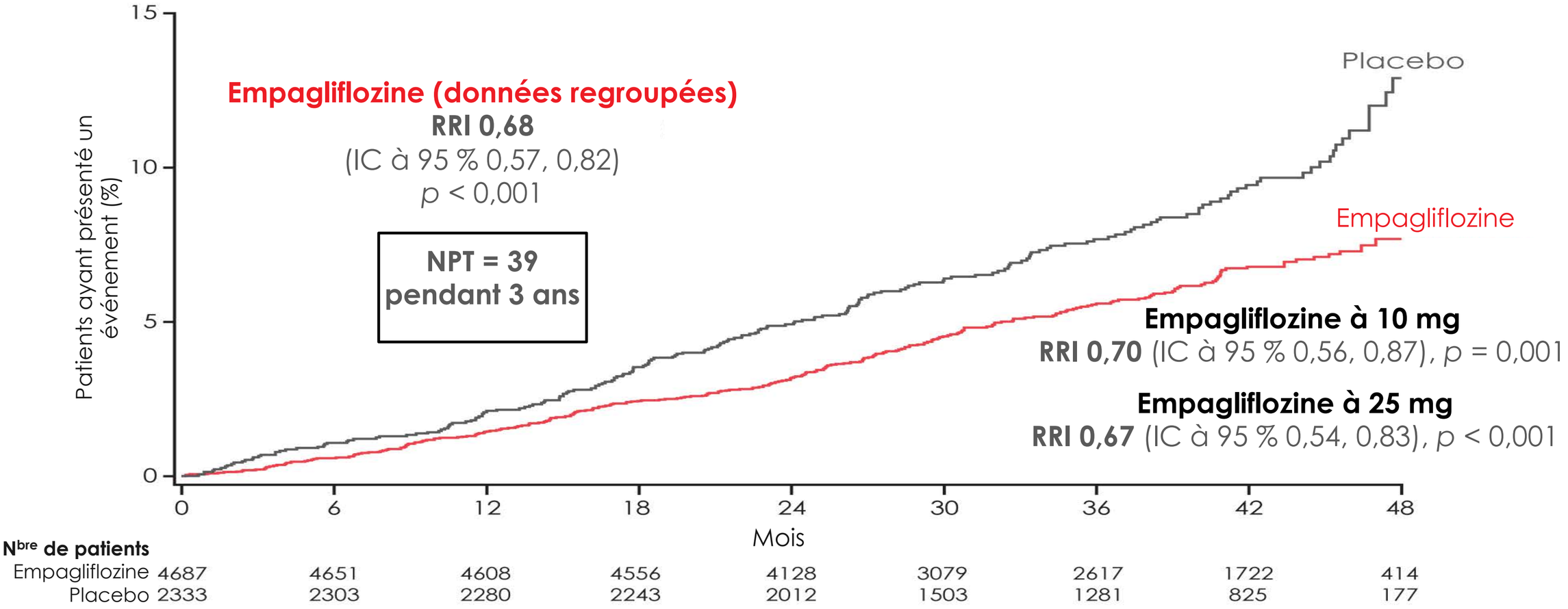


Fonction d'incidence cumulée. RRI, rapport des risques instantanés

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, *et al.* Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. Le 17 septembre, 2015. 10.1056/NEJMoa1504720

Étude EMPA-REG OUTCOME
Mortalité toutes causes confondues

Les investigateurs ont été encouragés à traiter les facteurs de risque CV pour atteindre les meilleures normes de soins conformément aux lignes directrices régionales.



Estimation de Kaplan-Meier. RRI, rapport des risques instantanés; NPT, nombre de patients à traiter

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, *et al.* Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. Le 17 septembre, 2015. 10.1056/NEJMoa1504720

Effets indésirables

	Placebo (n = 2 333)		Empagliflozine à 10 mg (n = 2 345)		Empagliflozine à 25 mg (n = 2 342)	
	n (%)	Taux	n (%)	Taux	n (%)	Taux
Événements évocateurs d'une infection urinaire	423 (18,1 %)	8,21	426 (18,2 %)	8,02	416 (17,8 %)	7,75
Homme	158 (9,4 %)	3,96	180 (10,9 %)	4,49	170 (10,1 %)	4,09
Femme	265 (40,6 %)	22,81	246 (35,5 %)	18,83	246 (37,3 %)	20,38
Événements évocateurs d'une infection génitale	42 (1,8 %)	0,73	153 (6,5 %)	2,66	148 (6,3 %)	2,55
Homme	25 (1,5 %)	0,60	89 (5,4 %)	2,16	77 (4,6 %)	1,78
Femme	17 (2,6 %)	1,09	64 (9,2 %)	3,93	71 (10,8 %)	4,81
Événements évocateurs d'une déplétion volémique	115 (4,9 %)	2,04	115 (4,9 %)	1,97	124 (5,3 %)	2,11
Acidocétose diabétique	1 (< 0,1 %)	0,02	3 (0,1 %)	0,05	1 (< 0,1 %)	0,02
Atteinte rénale aiguë	155 (6,6 %)	2,77	121 (5,2 %)	2,07	125 (5,3 %)	2,12
Fractures	91 (3,9 %)	1,61	92 (3,9 %)	1,57	87 (3,7 %)	1,46

Taux = par 100 années-patients.
Patients traités par au moins une dose du médicament à l'étude.

EMPA-REG OUTCOME®

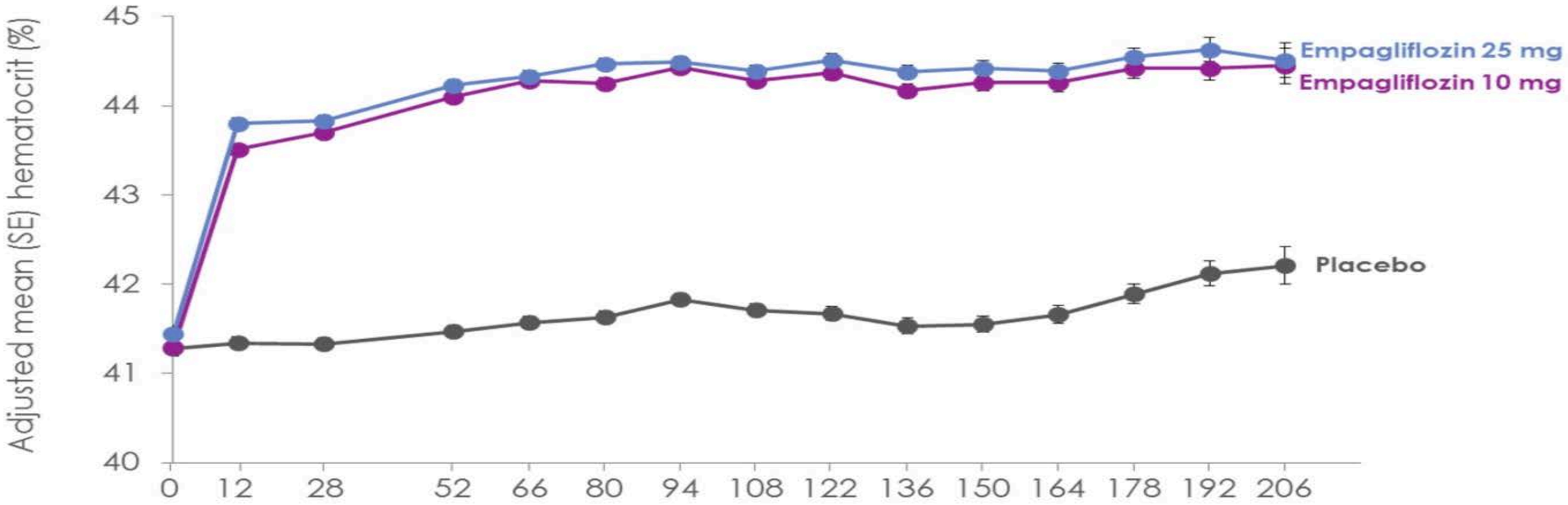
Zinman B, Wanner C, Lachin JM, *et al.* Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. Le 17 septembre, 2015. 10.1056/NEJMoa1504720

Quels mécanismes peuvent expliquer ces effets cardiovasculaires d'un inhibiteur du SGLT2 ?

Hypothèse diurétique et hémodynamique

Hypothèse métabolique énergétique

Effets de l'empagliflozine sur l'hématocrite

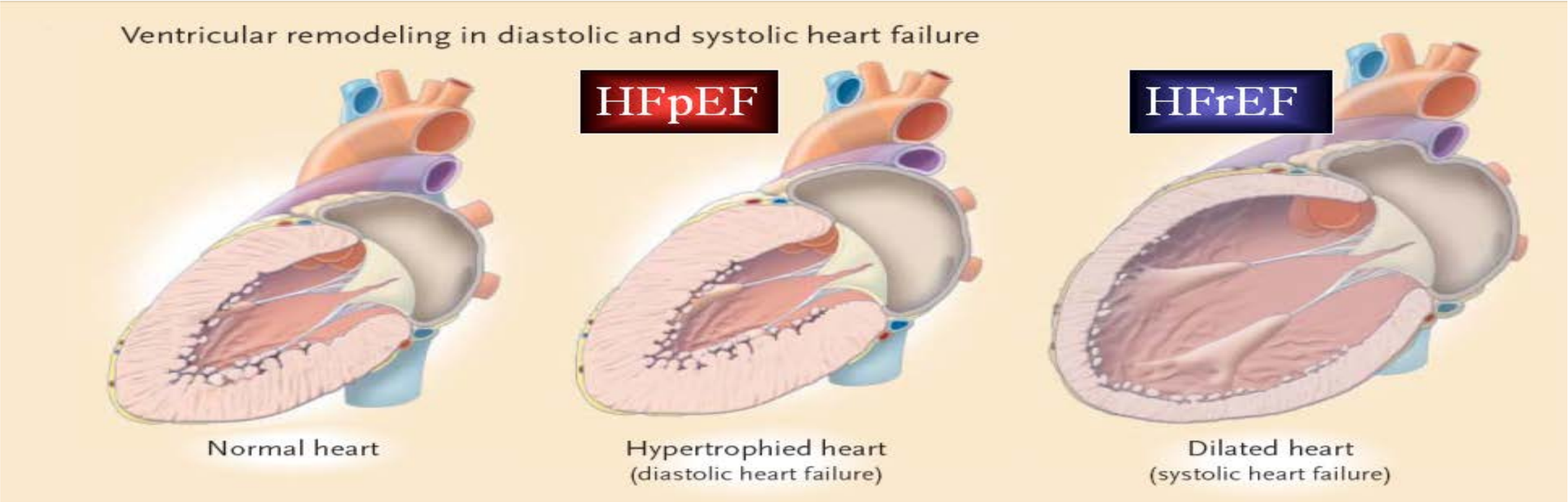


Semaine

Placebo	2288	2241	2170	2082	2023	1961	1928	1738	1440	1236	1094	955	716	442	168
Empagliflozin 10 mg	2288	2236	2187	2112	2077	2042	2020	1799	1508	1290	1142	994	762	498	185
Empagliflozin 25 mg	2289	2244	2183	2122	2066	2029	2008	1837	1519	1301	1178	1033	810	513	211

EMPA-REG OUTCOME®

Phénotypes d'ICC (HFpEF et HFrEF)



HFpEF

- Fonction systolique VG préservée
- Pas de dilatation du VG
- Hypertrophie concentrique VG
- Dysfonction diastolique du VG

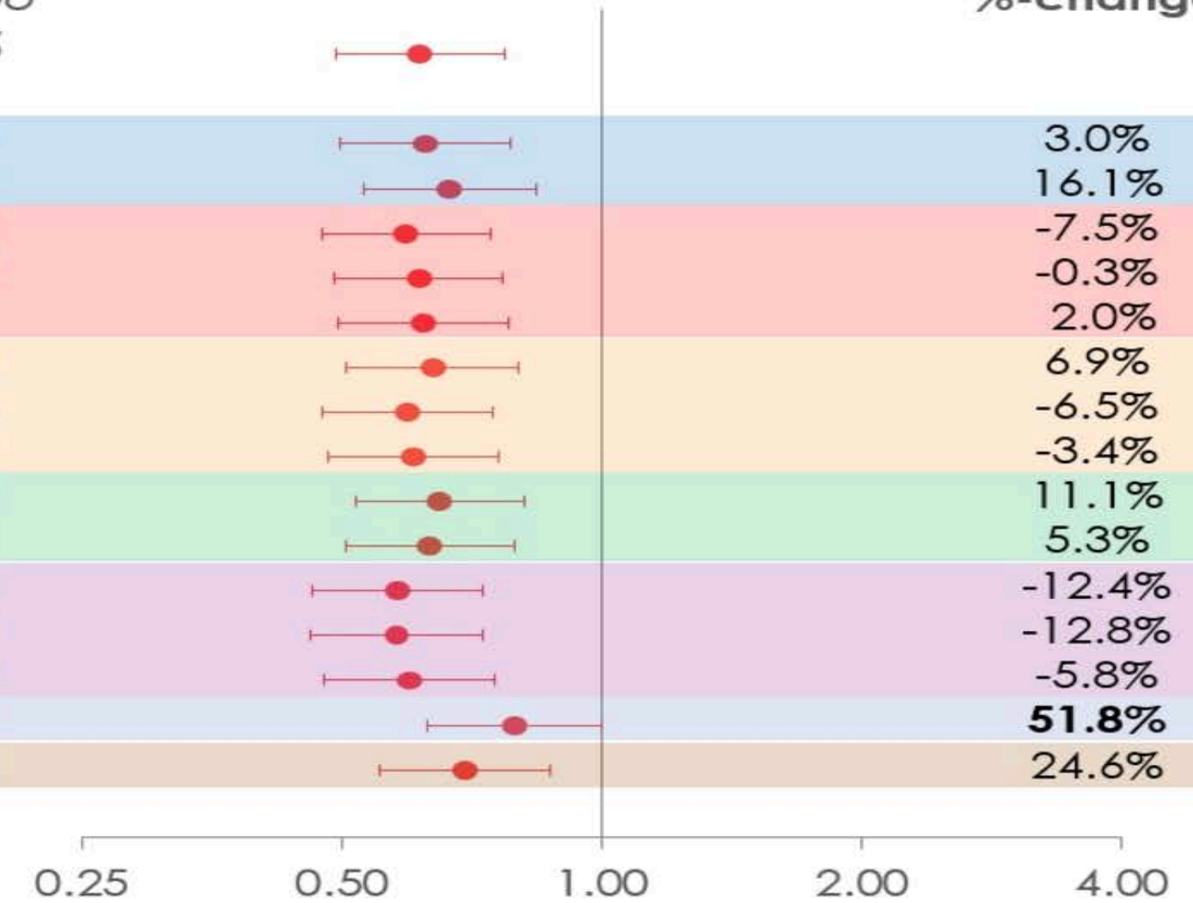
HFrEF

- Dysfonction systolique du VG
- Dilatation du VG
- Remodelage eccentrique du VG
- Dysfoncytion diastolique du VG

Jessup M, Brozena S. N Engl J Med. 2003;348:2007-18.

Analyse statistique univariée pour explorer les mécanismes potentiels des bienfaits de l'empagliflozine sur la mortalité CV

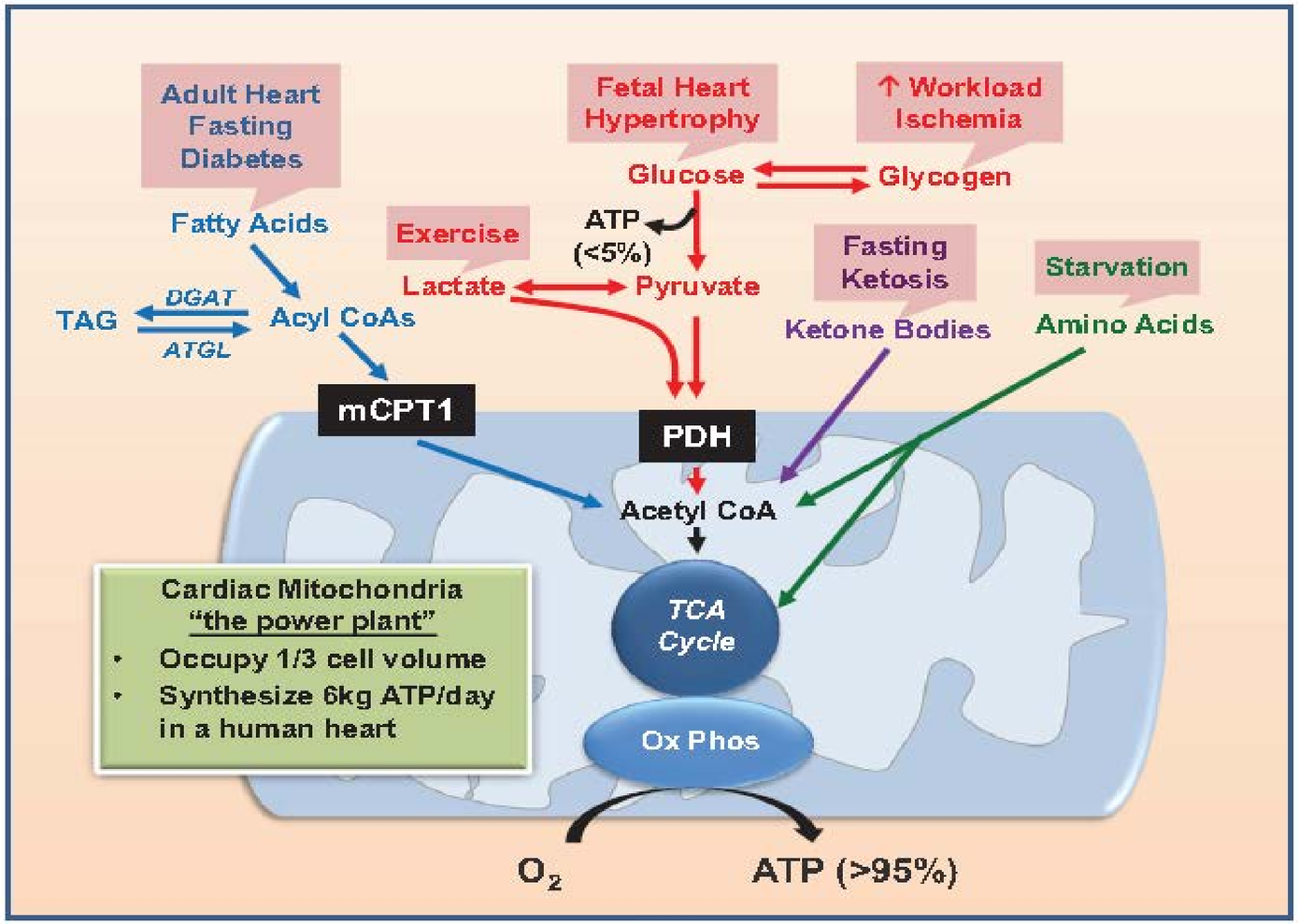
Mechanism	Covariate	Empa vs placebo	%-change
	Unadjusted	**0.615**	
Glycemia	HbA_{1c}	0.624	3.0%
	FPG	0.665	16.1%
Vascular tone	Systolic BP	0.593	-7.5%
	Diastolic BP	0.614	-0.3%
	Heart rate	0.621	2.0%
Lipids	HDL-C	0.636	6.9%
	LDL-C	0.596	-6.5%
	Triglycerides	0.605	-3.4%
Renal factors	log UACR	0.649	11.1%
	eGFR	0.631	5.3%
Adiposity	Weight	0.579	-12.4%
	BMI	0.578	-12.8%
	Waist circum.	0.598	-5.8%
Volume	Hematocrit	**0.791**	**51.8%**
Other	Uric acid	0.693	24.6%



Changements vs au départ

EMPA-REG OUTCOME®

Augmentation des corps cétoniques entraînant un bienfait énergétique myocardique ?



L'oxidation des corps cétoniques est plus efficace au niveau énergétique que l'oxidation des acides gras.

Les corps cétoniques sont aisément utilisés par le myocarde sans besoin d'hormones ou de récepteurs.

Études cardiovasculaires

	Alogliptine	Saxagliptine	Sitagliptine	Empagliflozine	Liraglutide	Semaglutide
Étude	EXAMINE	SAVOR	TECOS	EMPAREG	LEADER	SUSTAIN 6
Population	N=5380 SCA 15-90j	N=16492 MCV 78%	N=14671 MCV 100%	n=7020 MCV 100%	n=9540 MCV 80%	N=3297 MCV 80%
Durée	1.5 ans	2.1 ans	3.0 ans	3.2 ans	3.8 ans	2.0 ans
MACE	0.96 (x – 1.16) NS	1.00 (0.89-1.12) NS	0.98 (0.89-1.08) NS	0.86 (0.74-0.99) P=0.0382	0.87 (0.78-0.97) P=0.01	0.74 (0.58-0.95) P=0.02
Décès CV	0.79 (0.60-1.04) NS	1.03 (0.87-1.22) NS	1.03 (0.89-1.19) NS	0.62 (0.49-0.77) P<0.0001	0.78 (0.66-0.93) P=0.007	0.98 (0.65-1.48) NS
IM non-fatal	1.08 (0.88-1.33) NS	0.95 (0.80-1.12) NS	0.95 (0.81-1.11) NS	0.87 (0.70-1.09) NS	0.88 (0.75-1.03) NS	0.74 (0.51-1.08) NS
AVC non-fatal	0.91 (0.55-1.50) NS	1.11 (0.88-1.39) NS	0.97 (0.79-1.19) NS	1.24 (0.92-1.67) NS	0.89 (0.72-1.11) NS	0.61 (0.38-0.99) P=0.04
Mortalité totale	0.88 (0.71-1.09) NS	1.11 (0.96-1.27) NS	1.01 (0.90-1.14) NS	0.68 (0.57-0.82) P<0.0001	0.85 (0.74-0.97) P=0.02	1.05 (0.74-1.50) NS
Hosp. pour ICC	1.19 (0.90-1.58) NS	1.27 (1.07-1.51) P=0.007	1.00 (0.83-1.20) NS	0.65 (0.50-0.85) P=0.0017	0.87 (0.73-1.05) NS	1.11 (0.77-1.61) NS
Aggravation rénale		1.08 (0.96-1.22) NS		0.61 (0.53-0.70) P<0.001	0.78 (0.67-0.92) P=0.003	0.64 (0.46-0.88) P=0.005

Nombre de patients à traiter (NPT) pour éviter un décès dans les études déterminantes menées chez des patients présentant un risque cardiovasculaire (CV) élevé

Simvastatine[1] : 5,4 ans

30

Risque CV élevé
Diabète : 5 %,
hypertension : 26 %

Ramipril[2] : 5 ans

56

Risque CV élevé
Diabète : 38 %,
hypertension : 46 %

Empagliflozine[3] : 3,2 ans

39

Diabète de type 2 et risque CV élevé
92 % : hypertension

Liraglutide[4] : 3,8 ans

98

Diabète de type 2 et risque CV élevé

Avant l'arrivée des statines

Avant l'arrivée des inhibiteurs de l'ECA/des ARA

Statines < 29 %

Inhibiteurs de l'ECA/ARA > 80 %

Statines > 75 %

1994 — **2000** — **2015**

ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine; ARA : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine

1. 4S investigator. Lancet 1994; 344: 1383-89, http://www.trialresultscenter.org/study2590-4S.htm;
2. HOPE investigator *N Engl J Med* 2000;342:145-53, http://www.trialresultscenter.org/study2606-HOPE.htm
3. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, *et al.* Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* Le 17 septembre, 2015. 10.1056/NEJMoa1504720
4.

2016

Ajouter un autre agent en choisissant le plus approprié selon les caractéristiques du patient:

CARACTÉRISTIQUES DU PATIENT	CHOIX DE L'AGENT
PRIORITÉ: Maladie cardiovasculaire clinique →	Inhibiteur du SGLT2 avec bienfaits cardiovasculaires démontrés
Degré d'hyperglycémie Risque d'hypoglycémie Embonpoint ou obésité Maladie cardiovasculaire ou facteurs de risque Co-morbidités (rénale, ICC, hépatique) Préférences du patient & accès / couverture	Considérer la baisse prévue de l'A1c Hypoglycémies rares Effets sur le poids Effets sur les issues cardiovasculaires Considérations thérapeutiques &DFGe Voir la colonne des coûts

Canadian Diabetes Association

Copyright © 2013 Canadian Diabetes Association

Yale JF, version Décembre 2015
www.dryale.ca

Anti-hyperglycémiants et fonction rénale

Contre-indiqués | Non recommandés | Prudence et/ou ajustements de dose | **Surveiller de près la fonction rénale** | Sécuritaire

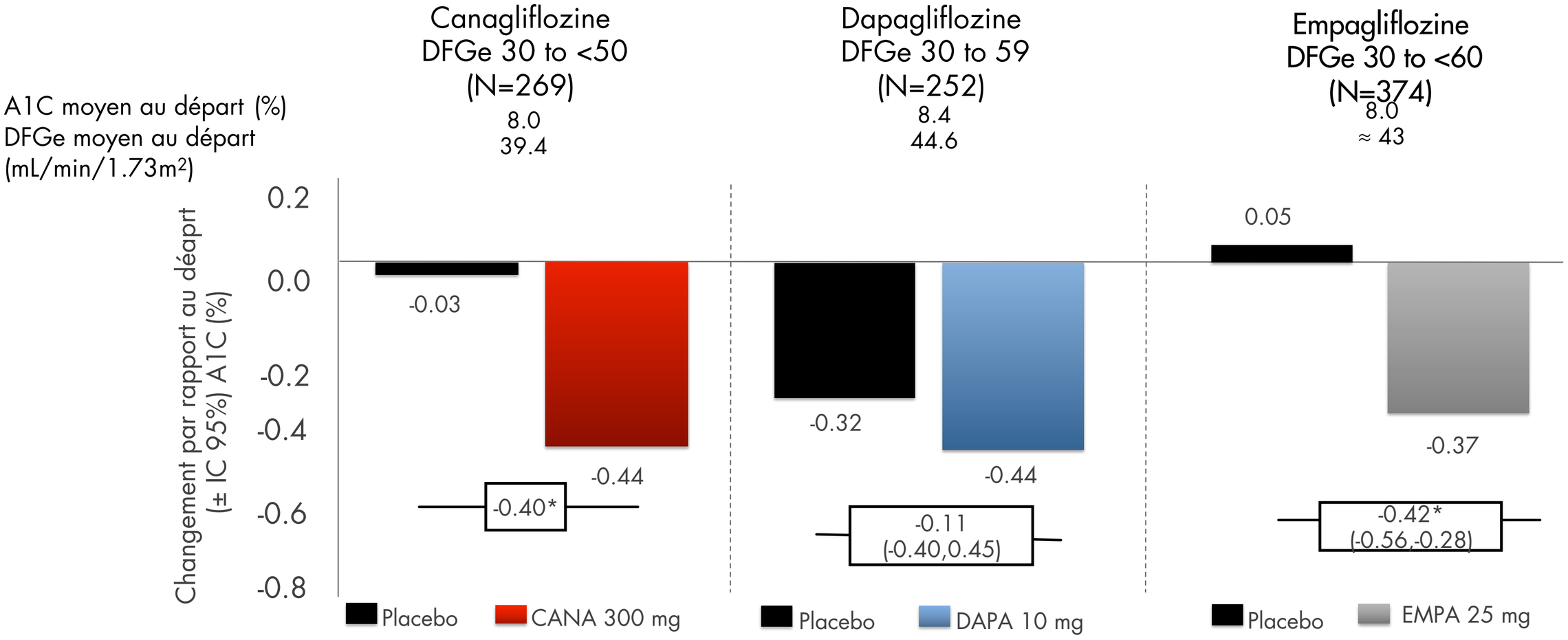
**Basé sur la monographie de Saxenda
Adapté des monographies de produits

*** = Ne pas initier si DFGe est inférieur à 60**

La dose inscrite est la dose maximale permise pour ce DFGe

EFFETS des inhibiteurs du SGLT2 sur l'A1c en IRC

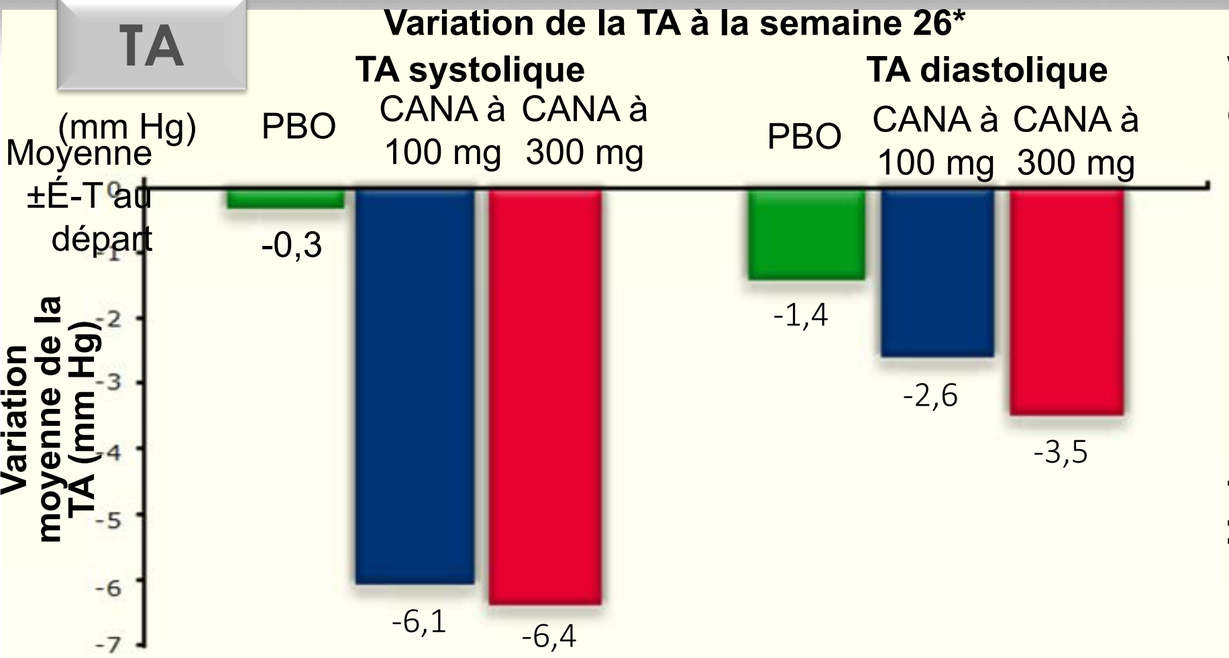
Dans l'insuffisance rénale modérée, la baisse de l'A1c est réduite de moitié

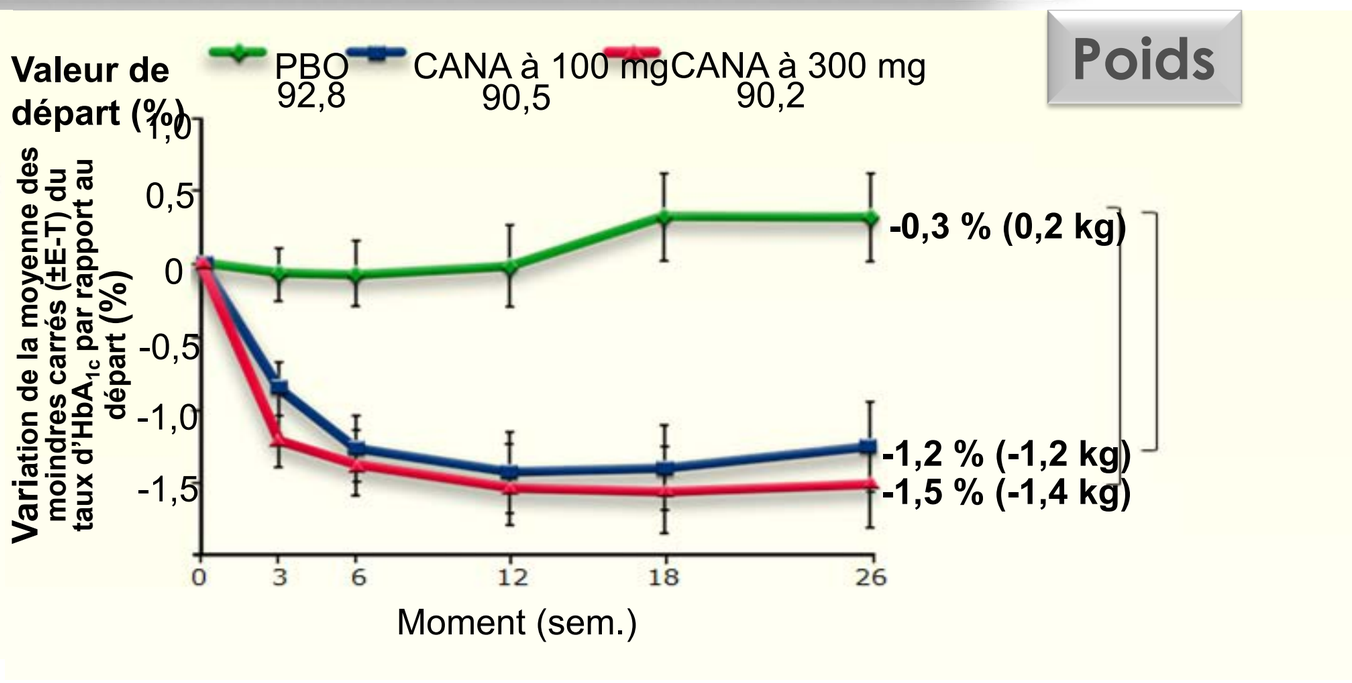


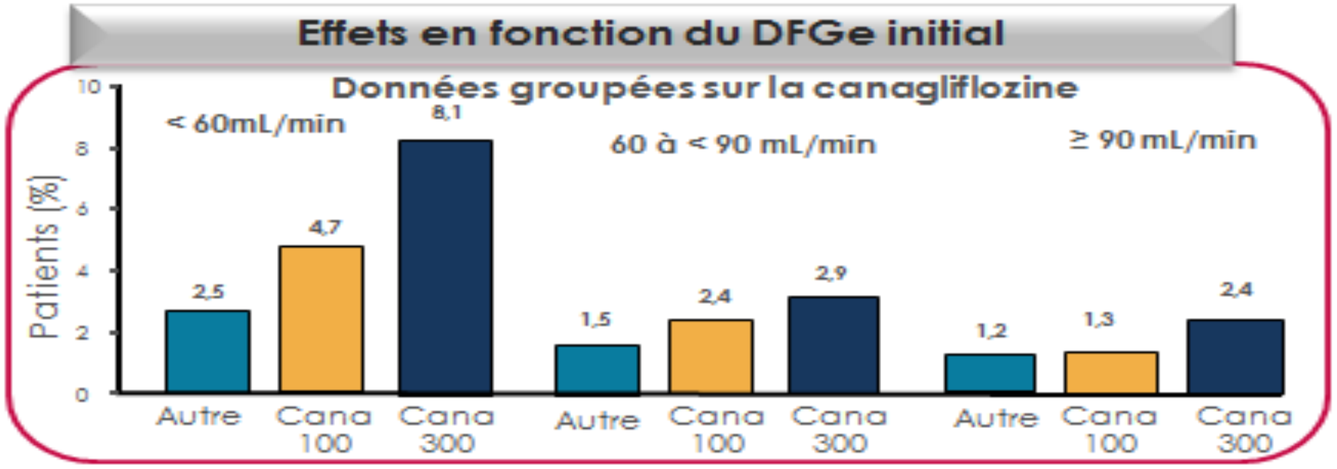
* p <0.001; †p <0.05.

Yale JF et al. Diabetes Obesity & Metabolism 2013;15:463-473. Kohan D et al. J Am Soc Nephrol 2011;22:232A:TH-PO524.
Barnett A et al. ADA Annual Meeting 2013. Abstract 1104-P.

TA et poids: Insuffisance rénale chronique



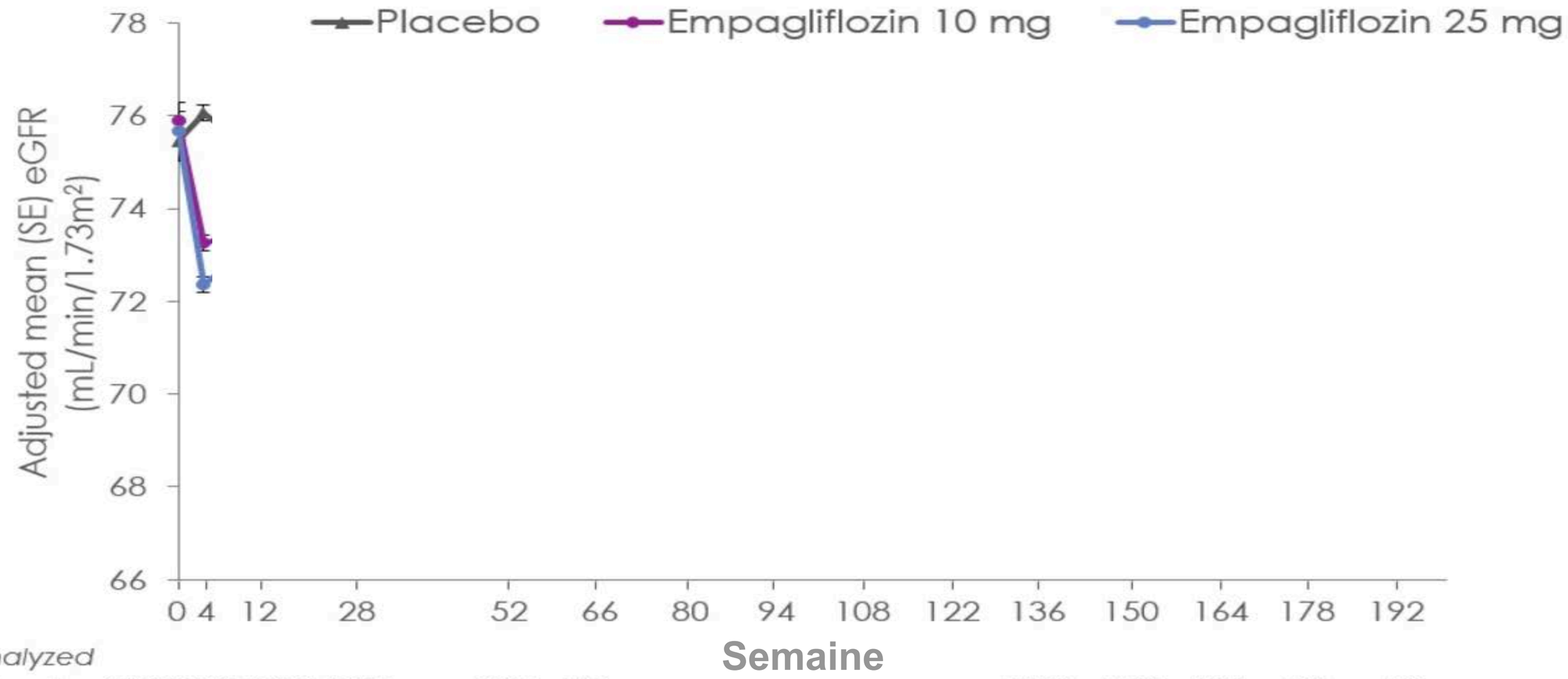




≥30 DFGe <50mL/min/1.73 m²

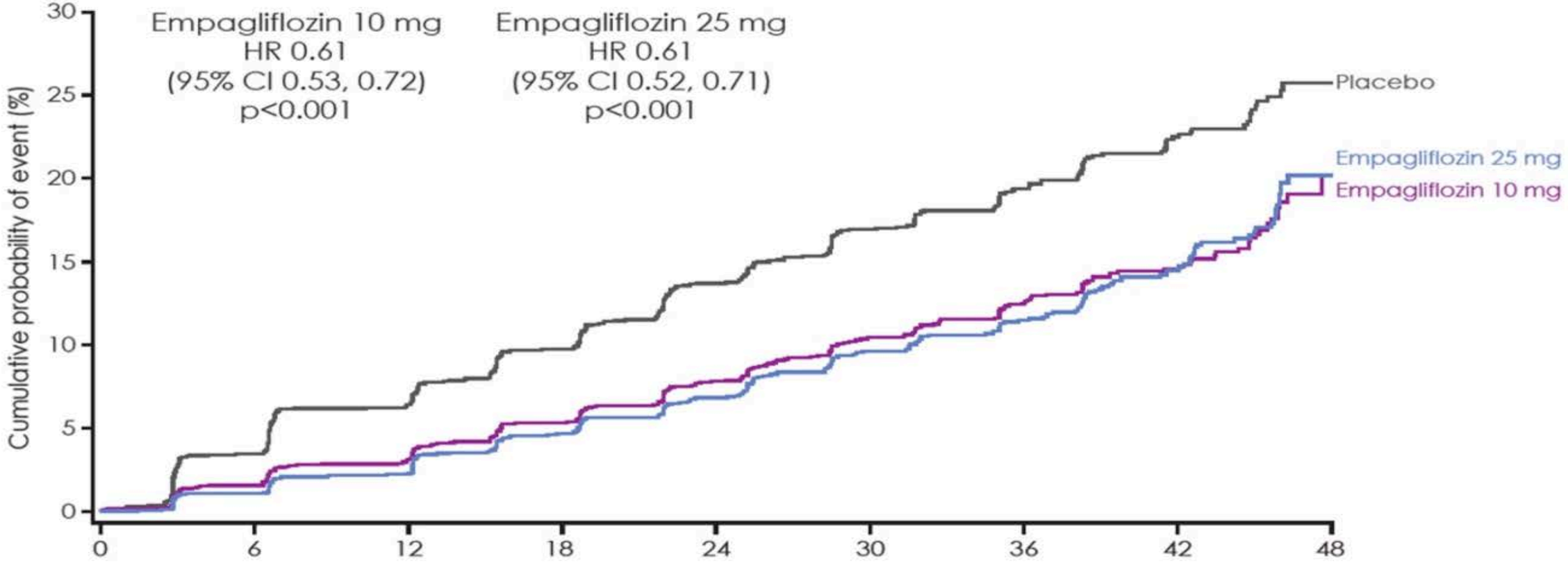
Yale et al, *Diabetes, Obesity and Metabolism*, doi: 10.1111/dom.12090; March 2013

Évolution du DFGe sur 192 semaines



No. analyzed															
Placebo	2323	2295	2267	2205	2121	2064	1927	1981	1763	1479	1262	1123	977	731	448
Empagliflozin 10 mg	2322	2290	2264	2235	2162	2114	2012	2064	1839	1540	1314	1180	1024	785	513
Empagliflozin 25 mg	2322	2288	2269	2216	2156	2111	2006	2067	1871	1563	1340	1207	1063	838	524
No. in follow-up for adverse/outcome events															
Total	7020	7020	6896	6931	6864	6765	6686	6651	6068	5114	4443	3961	3482	2707	1703

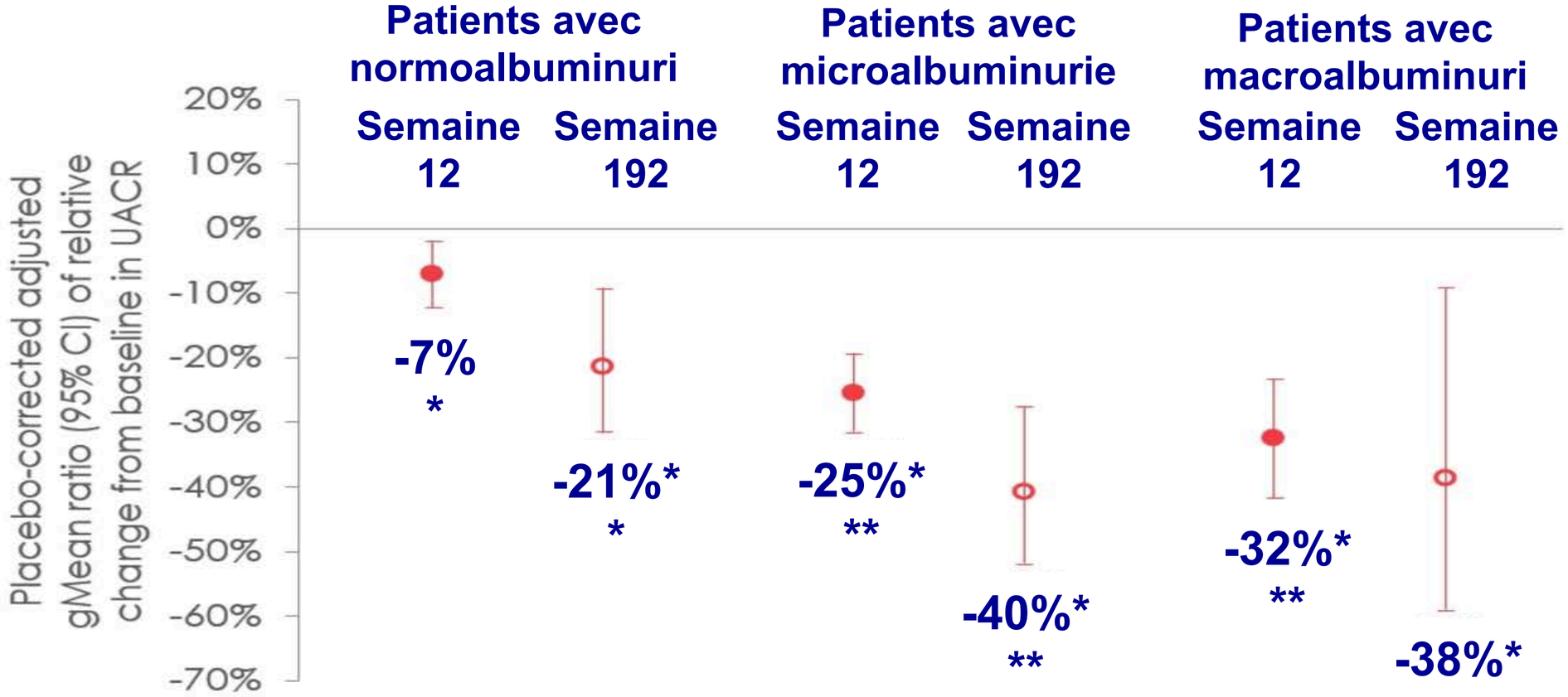
Apparition ou aggravation d'une néphropathie



No. of patients									
Empagliflozin 10 mg	2055	1991	1912	1825	1571	1122	922	593	136
Empagliflozin 25 mg	2069	2003	1936	1844	1600	1157	965	626	154
Placebo	2061	1946	1836	1703	1433	1016	833	521	106

Kaplan-Meier estimate. Hazard ratios based on pre-specified Cox regression analyses.

Changement du RAC par rapport au départ aux semaines 12 et 192



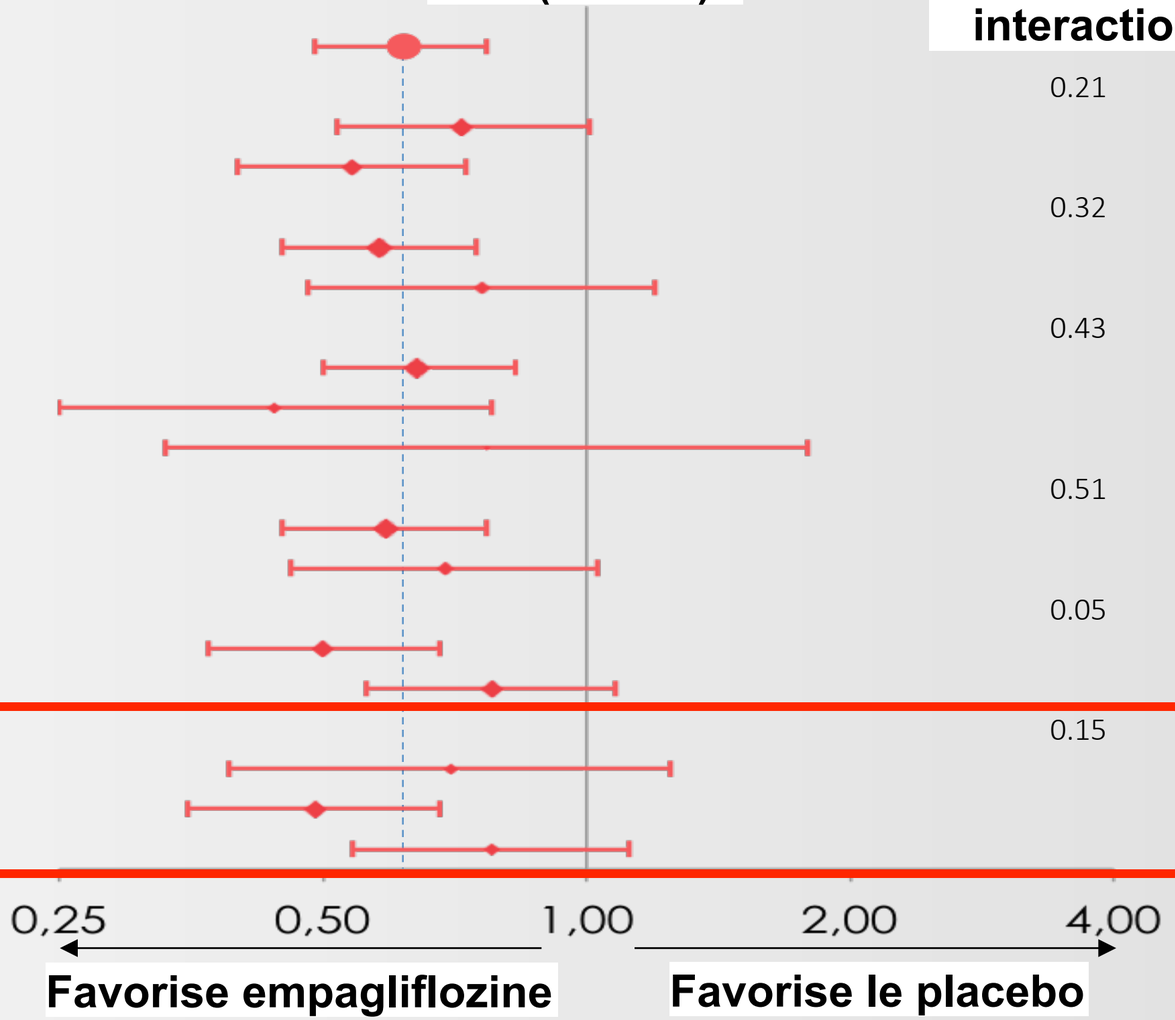
Analyzed patients						
Empagliflozin	2677	625	1283	298	480	96
Placebo	1334	280	643	128	249	31

MMRM in the treated set (OC-AD). Normoalbuminuria: UACR <30 mg/g; microalbuminuria: UACR ≥30 to ≤300 mg/g; macroalbuminuria: UACR >300 mg/g.
*p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001 for difference vs placebo.

EMPA-REG OUTCOME®

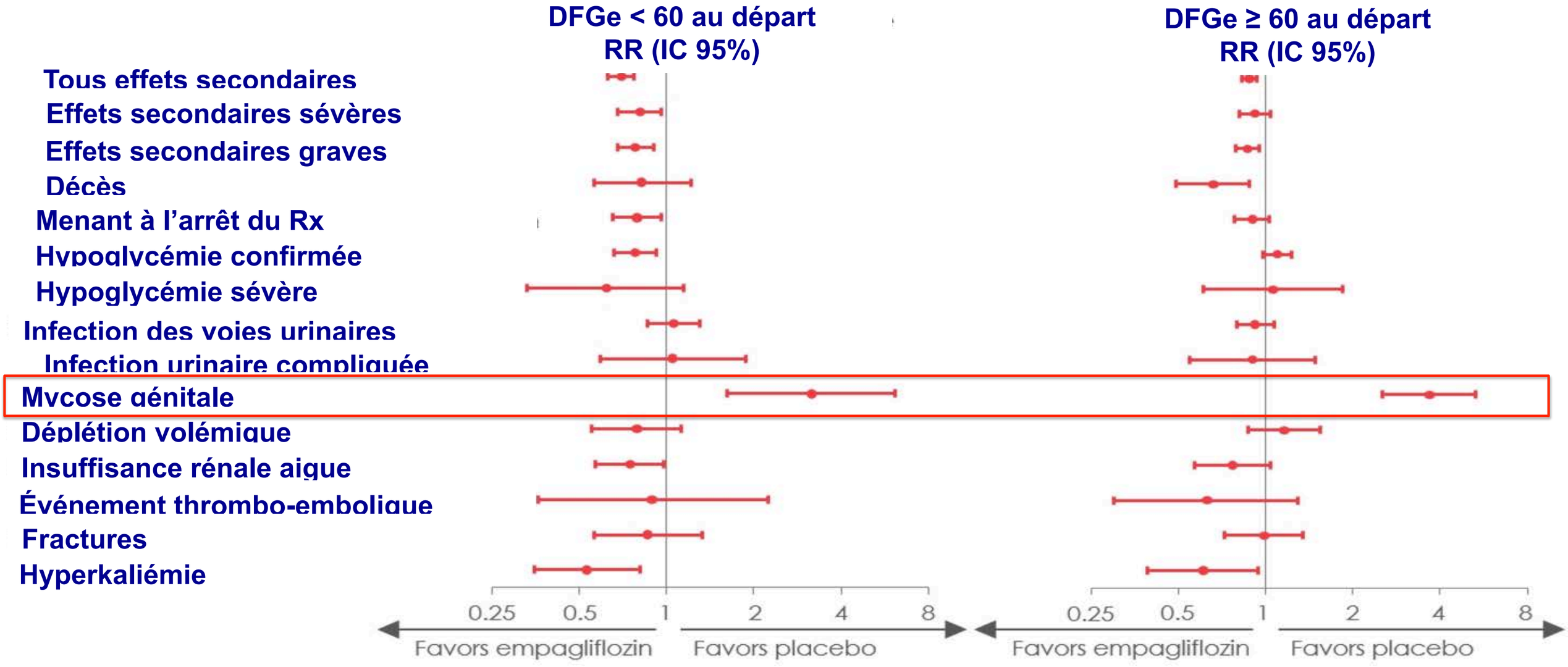
Mortalité CV: analyses de sous-groupes

	Empagliflozine	Placebo	Valeur p interaction
Tous les patients	4687	2333	
Âge, années			0.21
<65	2596	1297	
≥65	2091	1036	
Sexe			0.32
Homme	3336	1680	
Femme	1351	653	
Race			0.43
Caucasienne	3403	1678	
Asiatique	1006	511	
Noire/Afro-américaine	237	120	
HbA1c, %			0.51
<8.5	3212	1607	
≥8.5	1475	726	
Indice de masse corporelle kg/m²			0.05
<30	2279	1120	
≥30	2408	1213	
DFGe, ml/min/1.73m²			0.15
≥90	1050	488	
60 to <90	2425	1238	
<60	1212	607	

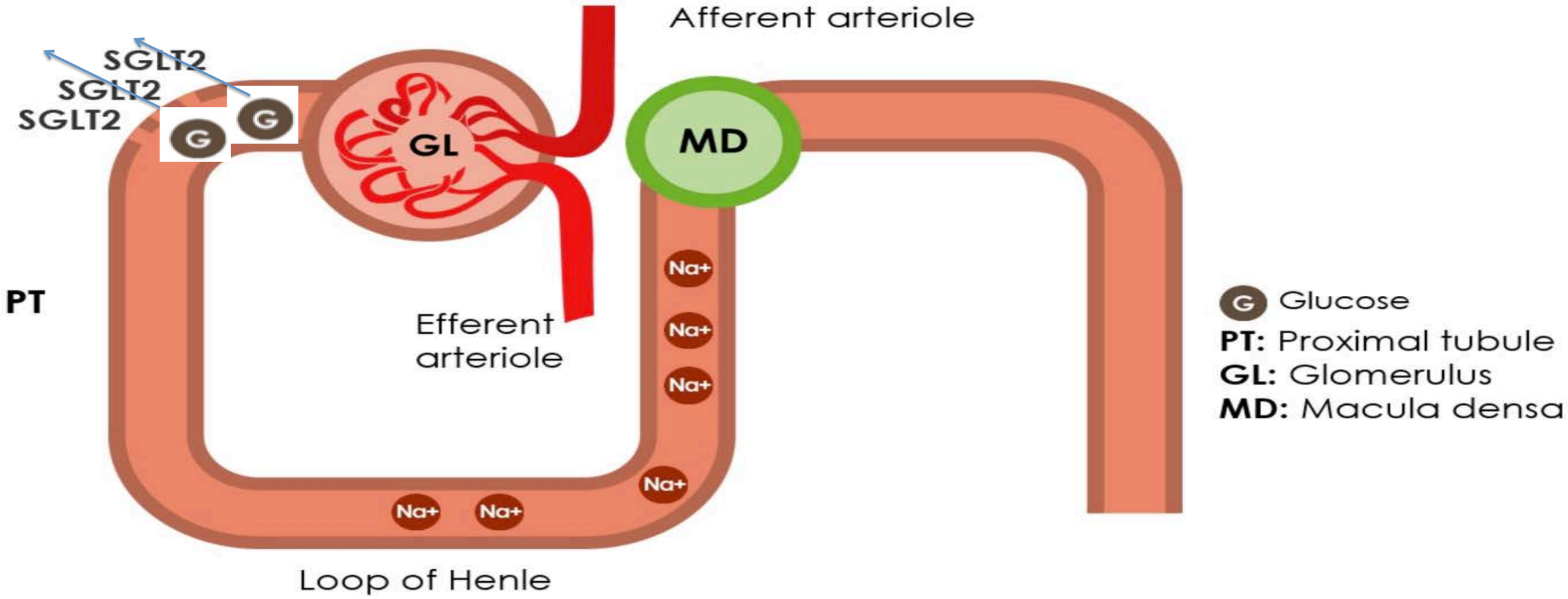


For the test of homogeneity of the treatment group difference among subgroups with no adjustment for multiple tests.
eGFR, estimated glomerular filtration rate (according to Modification of Diet in Renal Disease equation)

Effets secondaires selon le DFGe

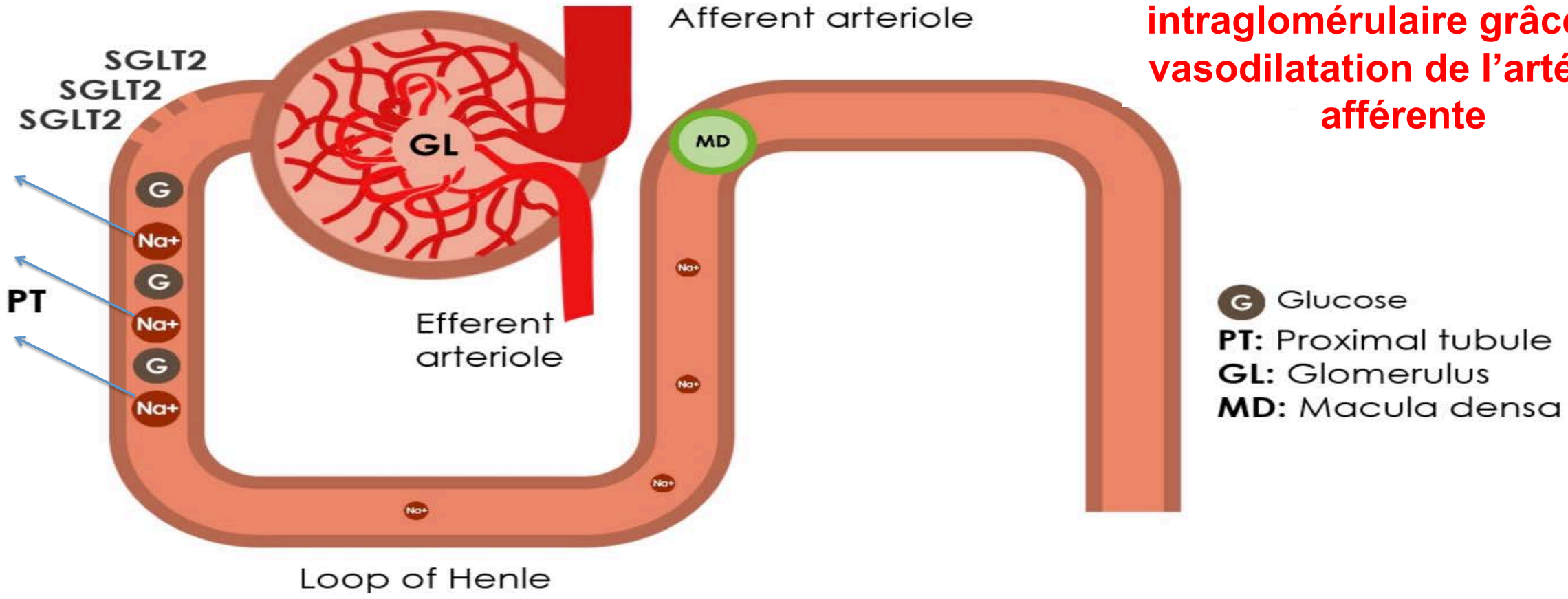


État normal

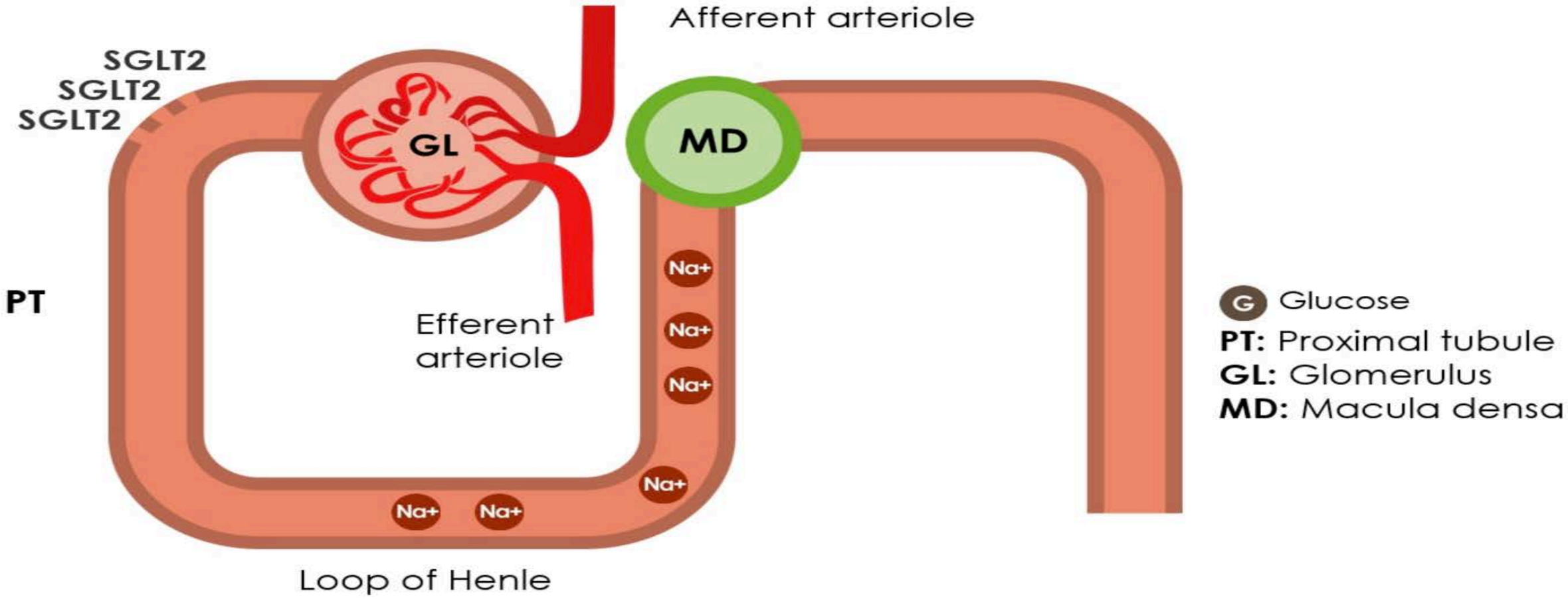

Na+
Afferent arteriole
SGLT2
SGLT2
SGLT2
G
G
GL
MD
PT
Na+
Na+
Na+
Efferent
arteriole
Na+
Na+
Na+
Loop of Henle
G Glucose
PT: Proximal tubule
GL: Glomerulus
MD: Macula densa

État de déshydratation

Préservation du DFG et de la pression intraglomérulaire grâce à la vasodilatation de l'artériole afférente

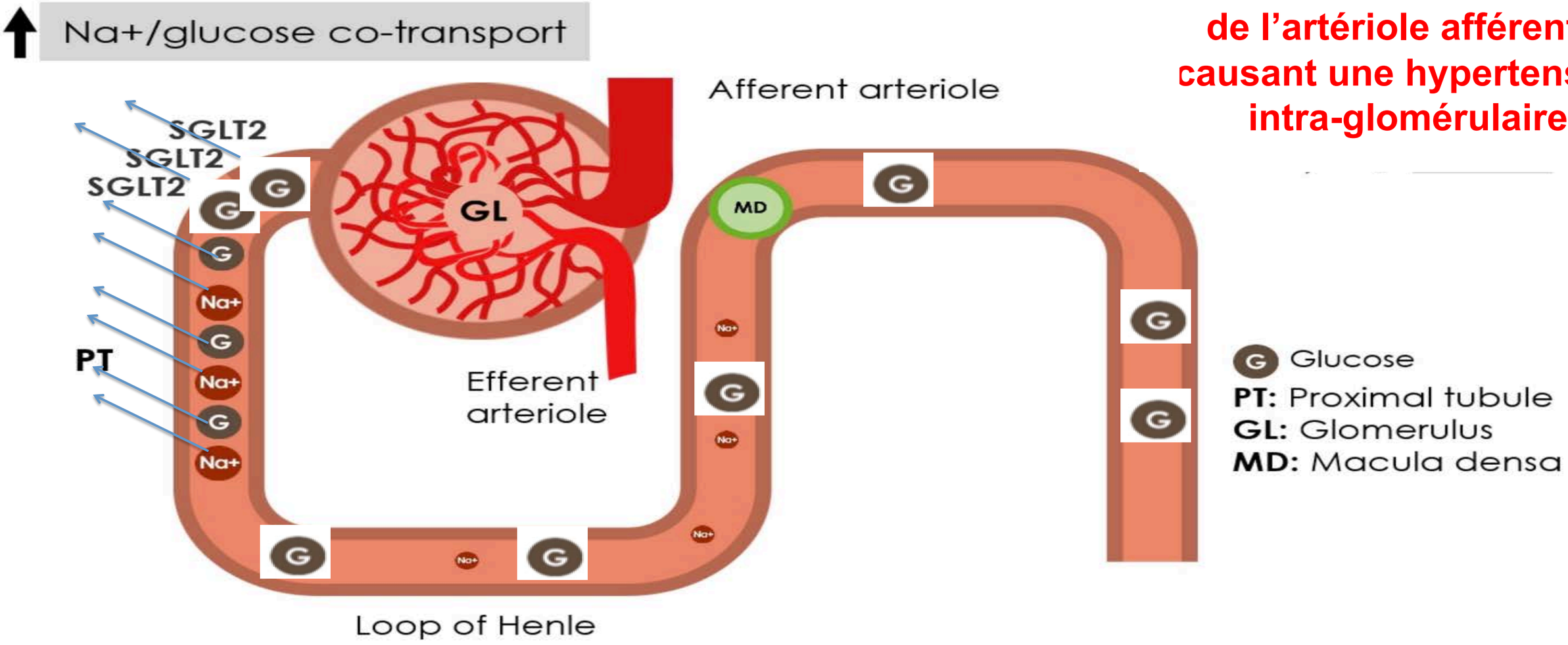


État normal


Afferent arteriole
SGLT2
SGLT2
SGLT2
GL
MD
PT
Efferent arteriole
Na+
Na+
Na+
Na+
Na+
Na+
Loop of Henle
G Glucose
PT: Proximal tubule
GL: Glomerulus
MD: Macula densa

Diabète mal contrôlé

Augmentation du DFG à cause d'une vasodilatation de l'artériole afférente, causant une hypertension intra-glomérulaire

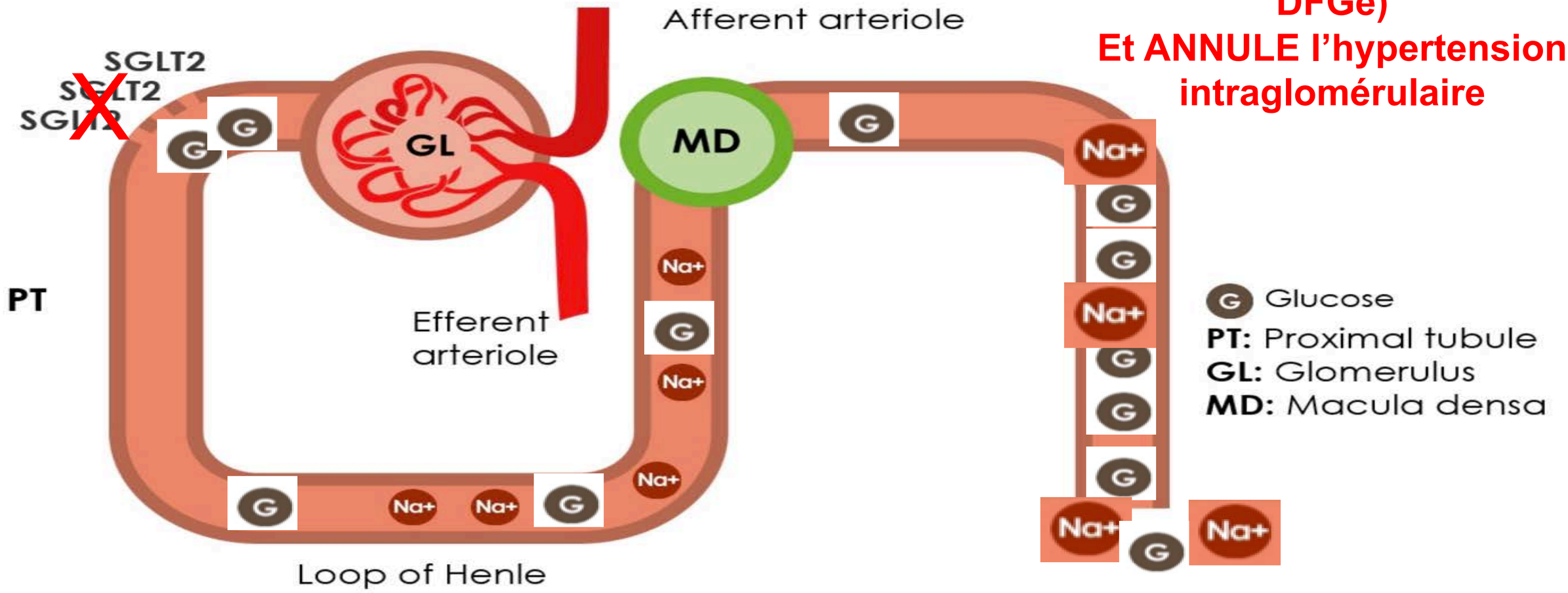


Renal hemodynamics under hyperglycemia

Adapted from: Cherney D et al. Circulation 2014;129:587-97.

Traitement aux SGLT2

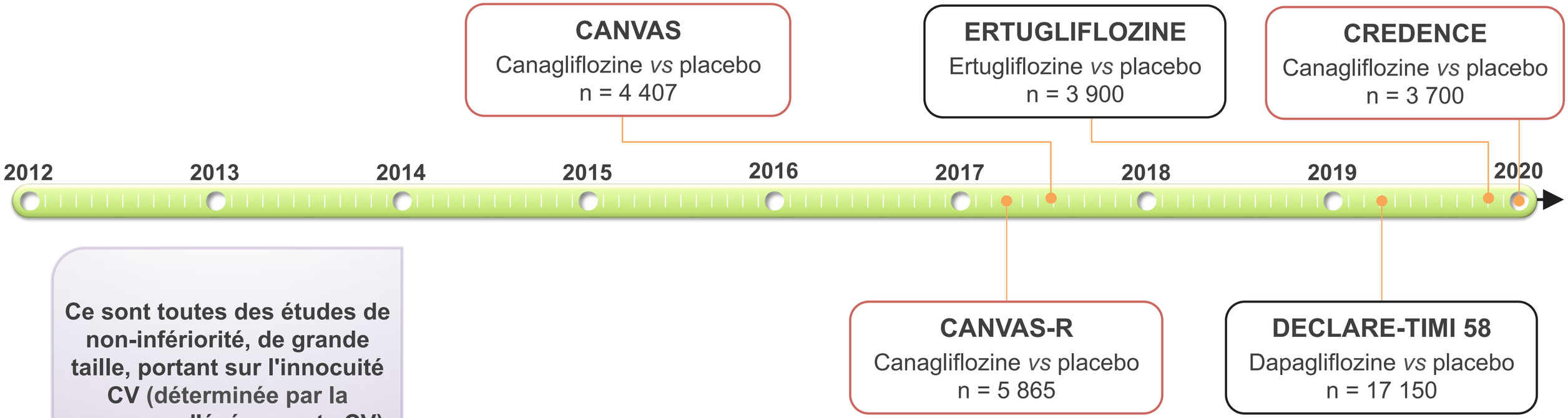
Rétablit le DFG grâce à l'annulation de la vasodilatation de l'artériole afférente (baisse aigue du DFGe)
Et ANNULE l'hypertension intraglomérulaire



Renal hemodynamics under hyperglycemia

Adapted from: Cherney D et al. Circulation 2014;129:587-97.

Essais sur l'innocuité CV des inhibiteurs du SGLT-2 en cours



Ce sont toutes des études de non-infériorité, de grande taille, portant sur l'innocuité CV (déterminée par la survenue d'événements CV) menées auprès de patients atteints de diabète de type 2 exposés au départ à un risque d'événement CV élevé.

CANVAS, CANagliflozin cardioVascular Assessment Study; CANVAS-R, A Study of the Effects of Canagliflozin (JNJ-28431754) on Renal Endpoints in Adult Participants With Type 2 Diabetes Mellitus; CREDENCE, Evaluation of the Effects of Canagliflozin on Renal and Cardiovascular Outcomes in Participants With Diabetic Nephropathy; CV, cardiovasculaire; DECLARE-TIMI 58 : Multicenter Trial to Evaluate the Effect of Dapagliflozin on the Incidence of Cardiovascular Events; EMPA-REG OUTCOME, BI 10773 (Empagliflozin) Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients; SGLT-2 = cotransporteur sodium-glucose de type 2.
Disponible au www.clinicaltrials.gov; Consulté le 9 juin 2015.

Vérifications de routine à l'initiation d'un inhibiteur des SGLT-2

DFGe

S'assurer que le DFGe est > 60 ml/min

A1c

Si glycémies près normale et sous insuline ou sécrétagogues:
Considérer une réduction de dose ou cessation

TA

Si TA normale sous anti-hypertenseurs:
Considérer une réduction de dose ou cessation

Infection génitales mycotiques

Conseils d'emblée, prescription optionnelle en prn de nystatin en crème pour les hommes et diflucan pour les femmes

Conseiller tous les patients à propos des médicaments de la liste

Journées de maladie

2013

Instructions pour les professionnels de la santé

Si un patient devient malade et est incapable de maintenir une hydratation adéquate, ou a une baisse aigue de sa fonction rénale (due èa un trouble gastrointestinal or une déshydratation), il devrait cesser les médicaments pouvant :

A) Augmenter le risque de déclin de la fonction rénale

- IECA et ARA
- Diurétiques
- Inhibiteurs directs de la rénine
- Anti-inflammatoires non-stéroidiens
- Inhibiteurs du SGLT2

B) Avoir une clairance diminuée avec un risque d'effets secondaires

- Metformine
- Sulfonylurées (gliclazide, glimepiride, glyburide)

Complétez la carte suivante et donnez-la à votre patient. Les patients devraient également savoir qu'ils devraient mesurer plus souvent leurs glycémies et ajuster leurs doses d'antihyper-glycémiants dont l'insuline au besoin.

Instructions pour les patients

Si vous devenez malade et êtes incapable de bien vous hydrater
(p.ex. vomissements, diarrhées), certains médicaments pourraient nuire
à la fonction de vos reins ou entraîner des effets secondaires:

Pilules pour l'hypertension
- Diurétiques

Certaines pilules pour le diabète

Anti-inflammatoires
- ibuprofene (Advil, Motrin),
- naproxene (Aleve),
- celecoxib (Celebrex))

Vous devriez ARRÊTER les médicaments suivants temporairement:

_____

_____

_____

Mesurez votre glycémie plus souvent. En cas de problème, contactez:

_____

Agents anti-hyperglycémiants

Class	Agent
Biguanides	Metformine(Glucophage)
Inhibiteurs du DPP-4	Sitagliptine (Januvia)
	Saxagliptine (Onglyza)
	Linagliptine (Trajenta)
	Alogliptine (Nesina)
Agonistes des récepteurs du GLP-1	Liraglutide (Victoza)
	Exenatide (Byetta)
	Exenatide QW (Bydureon)
	Dulaglutide (Trulicity)
	Albiglutide (Eperzan)
Inhibiteurs du SGLT2	Canagliflozine (Invokana)
	Dapagliflozine (Forxiga)
	Empagliflozine (Jardiance)
Sécrétagogues de l'insuline	Glyburide (Diabeta)
	Gliclazide (Diamicron)
	Glimepiride (Amaryl)
	Repaglinide (GlucoNorm)
	Nateglinide (Starlix)

Inhibiteurs du SGLT2

Débuter par la dose la plus faible,
et augmenter PARFOIS si bien toléré
et patient requiert plus de perte de poids

Couverts par la RAMQ si
intolérance ou inefficacité
des sécrétagogues

TRUC pour diminuer le coût

Les 2 doses ont le même prix.
½ comprimé dose max = ½ prix

Invokana 100 et 300 mg (150 mg)
Forxiga 5 et 10 mg (5 mg)
Jardiance 10 et 25 mg (12.5mg)

Couverture des anti-hyperglycémiants par la RAMQ

Classe	Médicament	$/jour à dose max	MONO si SU et MET NT ou CI	+ MET si SU CI,NT ou INEFF	+ SU Si Met CI, NT ou INEFF	IRC	+ MET si DPP4i INEFF, NT ou CI et IMC > 30 et A1c haute	Si autre SU NT ou INEFF
Biguanides	Metformine (Glucophage)	0.18						
Inhibiteurs de l'α-glucosidase	Acarbose (Glucobay)	1.03						
Inhibiteurs du DPP-4	Alogliptine (Nesina)	2.10	EN167	EN148 (EN150 Kazano)	EN149			
	Linagliptine (Trajenta)	2.25	Form	Form (EN150Jentaduetto)				
	Saxagliptine (Onglyza)	2.30		EN148 (EN150 Komboglyze)	EN149			
	Sitagliptine (Januvia)	2.62	EN167	EN148 (EN150 Janumet et XR)				
Inhibiteurs du SGLT2	Canagliflozine (Invokana)	2.62	Form	Form				
	Dapagliflozine (Forxiga)	2.45		EN148	EN149			
	Empagliflozine (Jardiance)	2.62		Form				
Agonistes des GLP-1R	Liraglutide (Victoza)	6.85					Form	
	Exenatide (Byetta)	2.49						
	Exenatide QW (Bydureon)	?						
	Dulaglutide (Trulicity)	6.85					Form	
	Albiglutide (Eperzan)	?						
Thiazolidiné-diones	Pioglitazone (Actos)	1.05	EN121	EN118	EN119	EN117		
	Rosiglitazone (Avandia)	2.87	EN121	EN118 (EN81 Avandamet)	EN119	EN117		
Sécrétagogues de l'insuline	Gliclazide (Diamicron)	0.50				EN24		EN23
	Glimepiride (Amaryl)	0.77						EN23
	Glyburide (Diabeta)	0.23						
	Repaglinide (GlucoNorm)	0.84				EN24		EN25

Vert = sur la liste générale: aucun code ou formulaire requis **Orange** = Médicament d'exception: code ou formulaire requis

NT=Non-toléré **INEFF**=Inefficace **CI**=Contre-indiqué **SU**=Sulfonylurée **MET**=Metformine **Mono**=Monothérapie **Form**=Formulaire de médicament d'exception requis

JF Yale Décembre 2015

Fin

www.dryale.ca
jean-francois.yale@mcgill.ca