

Nature Medicine publica los resultados del ensayo clínico fase III EMPULSE

Empagliflozina* muestra beneficio clínico significativo en adultos estabilizados en el hospital por insuficiencia cardiaca aguda

- *Los adultos hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda mostraron un 36% más probabilidades de alcanzar un beneficio clínico a lo largo de 90 días cuando iniciaron tratamiento con el fármaco después de la estabilización y antes del alta, en comparación con placebo¹.*
- *El beneficio fue consistente en adultos con insuficiencia cardiaca de nueva aparición o pre-existente y tanto en aquellos con fracción de eyección preservada como reducida, según el ensayo clínico fase III EMPULSE.¹*

San Cugat del Vallés, 3 de marzo de 2022 – Boehringer Ingelheim y Eli Lilly and Company han anunciado los resultados de su ensayo clínico fase III EMPULSE. Éstos desvelan que los adultos hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda mostraron un 36% más probabilidades de beneficio clínico a lo largo de 90 días, en comparación con placebo, cuando iniciaban tratamiento con empagliflozina*, tras la estabilización y antes del alta. Esta mejora reflejó el criterio de valoración principal compuesto que incluyó mortalidad por todas las causas, frecuencia de acontecimientos de insuficiencia cardiaca, tiempo hasta el primer acontecimiento de insuficiencia cardiaca y mejoría de la calidad de vida. Estos resultados se han publicado recientemente en la revista científica *Nature Medicine*.¹

«Los primeros meses posteriores a una hospitalización por insuficiencia cardiaca son un momento especialmente vulnerable para los pacientes», indica Adriaan Voors, Profesor de cardiología, University Medical Center, Groningen, Países Bajos, e investigador principal de EMPULSE. «A día de hoy los resultados en este tipo de pacientes ingresados son desfavorables, lo que subraya la necesidad urgente de mejorar su manejo clínico para evitar futuras hospitalizaciones o la muerte. El beneficio clínico significativo de esta molécula, en comparación con placebo, permitirá mejorar nuestro entendimiento del tratamiento de la insuficiencia cardiaca durante la fase temprana del alta».

«La hospitalización es un momento muy frágil donde se puede aprovechar, como cardiólogos, para explorar nuevas opciones terapéuticas, sabiendo que es un momento en el que se va a tener máximo rendimiento en prevención de eventos», indica el Profesor Josep Comin Colet, Director del Departamento de Cardiología del Hospital Universitario Bellvitge de L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). El Prof. Comin añade: «sólo se puede pensar en novedades terapéuticas que mejoren los resultados del paciente durante la fase de hospitalización si existen estudios como EMPULSE que avalan ese uso».

Según el informe RECALCAR, de la Sociedad Española de Cardiología, en España se producen más de 107.000 ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca cada año.² Al igual que en otros países desarrollados, la insuficiencia cardiaca es la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años y supone, aproximadamente, el 5% de todas las hospitalizaciones.³

*** La indicación de empagliflozina en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida está pendiente, en España, de la decisión administrativa sobre el precio y reembolso.**

«Nos encontramos ante una molécula que, si ya tenía evidencia en la insuficiencia cardiaca, ahora nos amplía el espectro de paciente que se puede beneficiar de la misma», afirmó el Prof. Comin.

El beneficio clínico global con este fármaco fue consistente en aquellos pacientes con insuficiencia cardiaca de nuevo diagnóstico o preexistente, con o sin diabetes y en aquellos pacientes con fracción de eyección preservada o reducida.¹ En un criterio de valoración secundario exploratorio, el fármaco mejoró significativamente la puntuación en el cuestionario KCCQ-TSS desde el inicio hasta el día 90 en 4,5 puntos en comparación con el placebo¹.

Los resultados de seguridad de EMPULSE fueron consistentes con el perfil de seguridad de la molécula establecido anteriormente. Las tasas de insuficiencia renal aguda notificadas fueron del 7,7% para empagliflozina* frente al 12,1% para placebo y hubo una baja incidencia de hipoglucemia similar en ambos grupos (1,9% frente a 1,5% respectivamente). Las tasas de hipovolemia fueron del 12,7% frente al 10,2%.¹

«El ensayo clínico EMPULSE muestra que los adultos hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda y tratados con empagliflozina añadida al tratamiento de referencia tras la estabilización tienen más probabilidades de experimentar mejoría en un criterio de valoración combinado de mortalidad, hospitalizaciones y calidad de vida, en comparación con los que recibieron placebo. Además, el aumento medio en la puntuación del cuestionario KCCQ-TSS sugirió una mejora general en lo que respecta a la carga de síntomas notificada por los propios pacientes», afirmó Waheed Jamal, MD, Vicepresidente Corporativo y Jefe de Medicina Cardiometabólica, Boehringer Ingelheim.*

«Los resultados de EMPULSE se suman al creciente peso de los datos de nuestro programa EMPOWER que respaldan el papel potencial de este inhibidor del SGLT2 en una serie de enfermedades que afectan al corazón, los riñones y al sistema metabólico», indicó Jeff Emmick, MD, Ph.D., Vicepresidente de Desarrollo de producto, Lilly. «El beneficio clínico y los resultados de seguridad consistentes demostrados en la fase vulnerable después del alta hospitalaria sugieren que el inicio hospitalario de este tratamiento para los pacientes adecuados puede mejorar los resultados durante estos meses críticos».

Sobre EMPULSE

El ensayo clínico EMPULSE es un estudio clínico fase 3 multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de superioridad a los 90 días que evalúa el beneficio clínico, la seguridad y la tolerabilidad de empagliflozina* 10 mg una vez al día en comparación con placebo, iniciada en 530 pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda (de nueva aparición o insuficiencia crónica descompensada) que habían sido estabilizados. El criterio de valoración principal se basó en el beneficio clínico, un criterio de valoración jerárquico combinado de mortalidad por todas las causas, frecuencia de acontecimientos de insuficiencia cardiaca, tiempo hasta el primer acontecimiento de insuficiencia cardiaca y síntomas medidos por la puntuación total de síntomas en el cuestionario KCCQ-TSS después de 90 días de tratamiento, según la evaluación de la tasa de éxito.⁴

Acerca del programa EMPOWER

La Alianza ha desarrollado el programa EMPOWER para estudiar el efecto de su molécula en los principales desenlaces clínicos cardiovasculares y renales dentro de un espectro de afecciones cardiovasculares, renales

*** La indicación de empagliflozina en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida está pendiente, en España, de la decisión administrativa sobre el precio y reembolso.**

y metabólicas. Estas tres afecciones son la principal causa de mortalidad en todo el mundo y causan hasta 20 millones de muertes al año.⁵ A través del programa EMPOWER, Boehringer Ingelheim y Lilly están trabajando para avanzar en el conocimiento de estos sistemas interconectados y crear tratamientos que ofrezcan beneficios multiorgánicos integrados. Compuesto por ocho ensayos clínicos y dos estudios de datos en condiciones reales, EMPOWER refuerza el compromiso a largo plazo de la Alianza de mejorar las opciones para las personas con enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas. Con más de 400.000 adultos incluidos en todo el mundo en estudios clínicos, es uno de los programas clínicos más amplios y completos realizados hasta la fecha para un inhibidor del SGLT2.

Acerca de la insuficiencia cardiaca

La insuficiencia cardiaca es una enfermedad progresiva, debilitante y potencialmente mortal que ocurre cuando el corazón no puede suministrar una circulación adecuada para satisfacer la demanda de sangre oxigenada del organismo, o cuando, para hacerlo, requiere un aumento del volumen de sangre que da lugar a la acumulación de líquido (congestión) en los pulmones y tejidos periféricos.^{6,7} Es una afección muy común que afecta a más de 64 millones de personas en todo el mundo y de la que se espera que aumente a medida que la población envejece.⁸ La insuficiencia cardiaca es muy frecuente en personas con diabetes; sin embargo, aproximadamente la mitad de las personas con insuficiencia cardiaca no tienen diabetes.^{9,10}

Acerca empagliflozina*

Se trata de un inhibidor altamente selectivo del cotransportador 2 de glucosa y sodio (SGLT2), de administración oral una vez al día, y el primer medicamento contra la diabetes de tipo 2 que incluye datos indicativos de reducción de las muertes por causas cardiovasculares en su ficha técnica en varios países como España.^{11,12,13}

Además, está actualmente indicada en el tratamiento de adultos con diabetes de tipo 2, no suficientemente controlada.¹¹ Error! Bookmark not defined.,^{12,13} Además, está aprobada para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica sintomática con fracción de eyección reducida en la Unión Europea y en EE. UU, donde además cuenta con autorización para insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada.^{12,13} Boehringer Ingelheim y Lilly continúan la investigación sobre los efectos del fármaco en la hospitalización por insuficiencia cardiaca y la mortalidad en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio con riesgo elevado de insuficiencia cardiaca.¹⁴ Su uso también se está investigando actualmente en enfermedad renal crónica.¹⁵

Boehringer Ingelheim y Eli Lilly and Company

En enero de 2011, Boehringer Ingelheim y Eli Lilly and Company anunciaron una Alianza centrada en compuestos que representan varios de los principales tipos de tratamiento contra la diabetes. Dependiendo de las regiones geográficas, ambas empresas promueven, conjuntamente o por separado, las moléculas respectivas que cada una ha aportado a la Alianza. Esta Alianza potencia las fortalezas de dos de las principales empresas farmacéuticas del mundo para concentrarse en las necesidades de los pacientes. Uniendo sus fuerzas, ambas empresas demuestran su compromiso, no solo con la atención de las personas con diabetes, sino también con la investigación de la posibilidad de abordar áreas en las que existe una necesidad médica

*** La indicación de empagliflozina en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida está pendiente, en España, de la decisión administrativa sobre el precio y reembolso.**

no cubierta. Se han iniciado ensayos clínicos para evaluar el efecto de esta molécula en las personas con insuficiencia cardiaca o con insuficiencia renal crónica.

Sobre Boehringer Ingelheim

Boehringer Ingelheim está trabajando en terapias innovadoras que mejoren la vida de los seres humanos y los animales. Como empresa biofarmacéutica líder orientada hacia la investigación, la empresa crea valor a través de la innovación en áreas con grandes necesidades médicas no satisfechas. Fundada en 1885 y de propiedad familiar desde entonces, Boehringer Ingelheim tiene una perspectiva a largo plazo. Alrededor de 52 000 empleados prestan servicio en más de 130 mercados en las tres áreas de negocio, Fármacos de Uso Humano, Salud Animal y Fabricación de Productos Biofarmacéuticos por contrato. Más información en www.boehringer-ingelheim.com.

Sobre Lilly

Lilly es un líder global de la atención sanitaria que une pasión con innovación para mejorar la vida de las personas en todo el mundo. Nuestra compañía fue fundada hace más de un siglo por un hombre comprometido a fabricar medicinas de gran calidad que atienden necesidades reales. Hoy seguimos siendo fieles a esa misión en nuestro trabajo. En todo el mundo los empleados de Lilly trabajan para descubrir y ofrecer medicamentos esenciales a aquellos que los necesitan, mejorar la comprensión y el tratamiento de la enfermedad y contribuir a las comunidades a través de la acción social y el voluntariado. Si desea más información sobre Lilly, visítenos en www.lilly.com y www.lilly.es.

Destinatarios

Esta nota de prensa ha sido publicada por la sede central de Boehringer Ingelheim en Ingelheim (Alemania) para proporcionar información sobre nuestra actividad a escala mundial. Debe tenerse en cuenta que la información relativa al estado de autorización y la ficha técnica de productos autorizados podría ser distinta en cada país, y es posible que se haya publicado una nota de prensa sobre este tema en los países en los que Boehringer Ingelheim y Eli Lilly and Company desarrollan su actividad. Esta nota de prensa contiene declaraciones prospectivas (en el sentido de la ley Private Securities Litigation Reform Act [Ley de Reforma de Litigios sobre Valores Privados] de 1995) sobre ensayos clínicos destinados a evaluar empagliflozina como tratamiento para adultos con insuficiencia cardiaca, y refleja las conclusiones actuales de Lilly. No obstante, como ocurre con cualquier otro producto farmacéutico, en el proceso de desarrollo y comercialización existen riesgos e incertidumbres considerables. Por ejemplo, no puede haber garantías de que los resultados de los estudios futuros concordarán con los resultados obtenidos hasta la fecha, ni de que empagliflozina* recibirá la aprobación de otras autoridades sanitarias. Si desea más información sobre estos y otros riesgos y dudas, consulte el Formulario 10-K y el Formulario 10-Q más recientes presentados a la Securities and Exchange Commission estadounidense. Salvo que lo requiera la ley, Lilly no se compromete a actualizar las declaraciones sobre previsiones para reflejar hechos y datos posteriores a la fecha de esta nota de prensa.*

###

PP-LD-ES-0877

*** La indicación de empagliflozina en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida está pendiente, en España, de la decisión administrativa sobre el precio y reembolso.**

1. Voors, A.A., Angermann, C.E., Teerlink, J.R. et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01659-1>
2. Registro RECALCAR. 2020. Recursos y Calidad en cardiología. Sociedad Española de Cardiología (SEC) https://secardiologia.es/images/institucional/sec-calidad/sec-recalcar/RECALCAR_2020_FINAL.pdf último acceso: 2 de marzo de 2022.
3. *Revista Española de Cardiología* 2004; 57(2): 163-70
4. ClinicalTrials.gov. A Study to Test the Effect of Empagliflozin in Patients Who Are in Hospital for Acute Heart Failure. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04157751>. Consultado: 1 de marzo de 2022.
5. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388(10053):1459–544.
6. American Heart Association. What is Heart Failure? Disponible en: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure>
Consultado: marzo de 2022.
7. American Heart Association. Types of Heart Failure. Disponible en: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/types-of-heart-failure>. Consultado: marzo de 2022
8. Groenewegen, A. et. al. Epidemiology of heart failure. *European Journal of Heart Failure* (2020) 22, 1342–1356
REVIEW
doi:10.1002/ejhf.1858
9. Kenny HC, Abel ED. Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Res*. 2019;124(1):121–41
10. Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2019;140:e294–e324
11. Jardiance https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114930014/FT_114930014.html.
12. Jardiance® (empagliflozin) tablets. European Product Information, approved April 2020. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information_en.pdf. Consultado: marzo de 2022.
13. Jardiance® (empagliflozin) tablets, U.S. Prescribing Information. Disponible en: <http://docs.boehringer-ingelheim.com/Prescribing%20Information/PIs/Jardiance/jardiance.pdf>. Consultado: marzo de 2022.
14. 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). Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04509674>. Consultado: 1 de marzo de 2022.
15. ClinicalTrials.gov. EMPA-KIDNEY (The Study of Heart and Kidney Protection With Empagliflozin). Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03594110>. Consultado: 1 de marzo de 2022.

*** La indicación de empagliflozina en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida está pendiente, en España, de la decisión administrativa sobre el precio y reembolso.**