

Empagliflozina*, primer tratamiento que reduce las muertes de origen cardiovascular u hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada en adultos con o sin diabetes, según un ensayo clínico publicado en New England Journal of Medicine¹

- ***Muestra una reducción del riesgo relativo del 21% en la variable principal compuesta de muerte por causas cardiovasculares u hospitalización por insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, según los datos de EMPEROR-Preserved¹***
- ***Los resultados sitúan a este tratamiento como el primer y único eficaz en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección preservada***
- ***El beneficio, en el criterio de valoración principal, es independiente de la fracción de eyección o la presencia de diabetes¹***
- ***También reduce el riesgo relativo de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (primera y recurrentes) en un 27% y ralentiza el deterioro de la función renal¹***

Sant Cugat del Vallés, 30 de agosto de 2021 – En el marco del Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología² (ESC) 2021 se han presentado los resultados del ensayo clínico fase III EMPEROR-Preserved. Éstos revelan que **empagliflozina* muestra una reducción del riesgo relativo de un 21% del tiempo hasta el primer evento por muerte de origen cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (IC-FEp) en comparación con placebo.**¹ Estos datos se han publicado en *The New England Journal of Medicine*¹.

En su compromiso por transformar el tratamiento de las personas con afecciones cardiovasculares, renales y metabólicas, **Boehringer Ingelheim y Lilly han anunciado los resultados del ensayo clínico fase III EMPEROR-Preserved.** El beneficio ha sido independiente de la fracción de eyección o de la presencia de diabetes¹ Error! Bookmark not defined. y, posiciona a esta molécula como el **primer y único tratamiento que mejora significativamente los resultados clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección preservada.** Desde su comercialización como tratamiento para la diabetes tipo 2, este iSGLT2 es uno de los líderes en la investigación y abordaje de los pacientes con enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas.^{3,4,5}

Los objetivos secundarios de valoración clave del ensayo demuestran que la molécula también reduce el riesgo relativo de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (primera y recurrentes) en un 27% y ralentiza significativamente el deterioro de la función renal.¹ Error! Bookmark not defined.

«Para las personas con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada la realidad es que hasta ahora no había tratamientos clínicamente probados que puedan influir de forma significativa en su enfermedad», señala el profesor Stefan Anker, investigador principal del ensayo clínico EMPEROR-Preserved y cardiólogo especializado en insuficiencia cardíaca en Charité, Berlín (Alemania). *«Estos datos aportan esperanza a millones de pacientes que padecen insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. El criterio de valoración principal mejoró de manera similar en todos los subgrupos de pacientes, en hombres y mujeres, con y sin*

diabetes, e independientemente de su fracción de eyección y nivel de función renal. Esto subraya la amplitud de su eficacia y su potencial impacto».

*Empagliflozina (comercializada como Jardiance®) está actualmente indicada en el tratamiento de adultos con diabetes de tipo 2 insuficientemente controlada. Es 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^{3,6,7}. Además está aprobada para el tratamiento de adultos con IC-FEr (Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida) en la Unión Europea y en EE. UU.^{3,8} En la actualidad, su uso no está autorizado para la indicación de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. En España, la indicación en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida está pendiente de la decisión administrativa sobre el precio y reembolso. El precio podría ser revisado tras la inclusión de la nueva indicación en la financiación pública. Boehringer Ingelheim y Lilly tienen previsto presentar más solicitudes globales de registro para IC-FEp en 2021.

Más de 60 millones de personas en todo el mundo padecen insuficiencia cardíaca y aproximadamente la mitad de ellas tienen IC-FEp, que también se conoce como «insuficiencia cardíaca diastólica».^{9,10} La IC-FEp se ha descrito como la mayor necesidad no cubierta en la medicina cardiovascular, teniendo en cuenta su prevalencia, sus desenlaces desfavorables y la ausencia de tratamientos clínicamente probados hasta la fecha.^{9,10}

EMPEROR-Preserved incluyó a **5.988 personas con insuficiencia cardíaca**.^{Error! Bookmark not defined.} De ellas, **4.005 presentaban una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) superior al 50% o más y 1.983 tenían una FEVI entre 40% y 50%**.^{Error! Bookmark not defined.} Los participantes del ensayo clínico fueron asignados aleatoriamente para recibir empagliflozina* 10 mg (n=2.997) o placebo (n=2.991) una vez al día.¹ Los datos de seguridad globales estuvieron en consonancia con los resultados previos, lo que confirma su perfil de seguridad bien establecido.¹³

«Estos resultados favorables darán esperanza a las personas que hayan tenido que conformarse con opciones terapéuticas limitadas para una enfermedad que les ha cambiado la vida», afirma el Dr. Waheed Jamal, vicepresidente corporativo y responsable de Medicina Cardiometabólica de Boehringer Ingelheim. «Ahora hay luz al final del túnel, ya que, con su aprobación, la molécula se convertiría en el primer tratamiento clínicamente probado en todo el espectro de la insuficiencia cardíaca. Los resultados de EMPEROR-Preserved podrían ofrecer la oportunidad de cambiar fundamentalmente el futuro de los pacientes».

«La insuficiencia cardíaca es un problema de salud grave, complejo y una de las principales causas de hospitalización», señala el Dr. Jeff Emmick, vicepresidente de Desarrollo de Producto, Lilly. «El riesgo de muerte en personas con insuficiencia cardíaca aumenta con cada ingreso hospitalario y con el deterioro de la función renal. En el ensayo clínico EMPEROR-Preserved se demuestra que aporta un beneficio significativo, lo que supone una gran noticia tanto para las comunidades médicas como de pacientes».

Los beneficios demostrados en el ensayo clínico EMPEROR-Preserved son similares a los obtenidos en el ensayo EMPEROR-Reduced, en el que el fármaco redujo significativamente el riesgo relativo del criterio de valoración de muerte de causa cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en un 25% en comparación con placebo, en adultos con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr).¹⁴ Estos estudios demuestran los beneficios de esta molécula en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.

La Alianza de Boehringer Ingelheim y Lilly continúa su compromiso con la investigación sobre los efectos de su molécula en cuanto a la hospitalización por insuficiencia cardíaca y la mortalidad en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio con riesgo elevado de insuficiencia cardíaca.¹⁵ Actualmente la Alianza también está investigando los efectos de su molécula en la enfermedad renal crónica.¹⁶

Acerca de los estudios sobre la insuficiencia cardíaca EMPEROR^{17,18}

Los estudios sobre la insuficiencia cardíaca crónica EMPEROR (ensayo de resultados de empagliflozina* en pacientes con insuficiencia cardíaca) consisten en dos ensayos clínicos de fase III, aleatorizados y doble ciego, que investigan la dosis de este principio activo en 10 mg administrada una vez al día en comparación con un placebo en adultos con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada o reducida, con y sin diabetes, que están recibiendo el tratamiento de referencia actual:

- **EMPEROR-Reduced** [[NCT03057977](#)] evaluó la seguridad y la eficacia de empagliflozina* en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con **fracción de eyección reducida** (IC-FEr).

- Criterio de valoración principal: tiempo transcurrido hasta el primer acontecimiento de muerte de origen cardiovascular confirmada o de hospitalización por insuficiencia cardíaca confirmada

- Número de pacientes: 3.730

- Finalización: 2020

- **EMPEROR-Preserved** [[NCT03057951](#)] evalúa la seguridad y la eficacia de empagliflozina* en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con **fracción de eyección preservada** (IC-FEp).

- Criterio de valoración principal: tiempo transcurrido hasta el primer acontecimiento de muerte cardiovascular confirmada o de hospitalización por insuficiencia cardíaca confirmada

- Número de pacientes: 5.988

- Finalización: 2021

Criterio de valoración principal: tiempo transcurrido hasta el primer acontecimiento de muerte cardiovascular confirmada o de hospitalización por insuficiencia cardíaca confirmada

Número de pacientes: 5.988

Finalización: 2021

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 y metabólicas. Estas tres afecciones son la principal causa de mortalidad en todo el mundo y causan hasta 20 millones de muertes al año¹⁹. 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 estudiados 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 SGLT-2.

Acerca de la insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca es una afección progresiva, debilitante y potencialmente mortal que ocurre cuando el corazón no puede suministrar una circulación adecuada para satisfacer la demanda de sangre oxigenada del organismo²⁰. Para hacerlo, requiere un aumento del volumen de sangre que da lugar a la acumulación de líquido (congestión) en los pulmones y tejidos periféricos²¹. Es una afección muy común que afecta a más de 60 millones de personas en todo el mundo y de la que se espera que aumente a medida que la población envejece^{3,6}. La insuficiencia cardíaca es muy frecuente en personas con diabetes²¹; sin embargo, aproximadamente la mitad de las personas con insuficiencia cardíaca no padecen diabetes²¹.

Existen diferentes tipos de insuficiencia cardíaca. Las personas con insuficiencia cardíaca del lado izquierdo tienen una fracción de eyección reducida o preservada. La fracción de eyección es una medida del porcentaje de sangre que bombea el ventrículo izquierdo con cada contracción.²⁴ Cuando el corazón se relaja, el ventrículo se llena de sangre.

- **La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada** ocurre cuando el ventrículo izquierdo del corazón no puede relajarse y llenarse adecuadamente de sangre, lo que hace que haya menos sangre disponible para bombearla al cuerpo²⁴

- **La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida** se produce cuando el ventrículo izquierdo del corazón no puede contraerse eficazmente, lo que significa que el corazón no puede bombear con suficiente fuerza, por lo que se expulsa menos sangre al cuerpo²⁴.

Las personas con insuficiencia cardíaca a menudo experimentan dificultad para respirar y fatiga, lo que puede afectar gravemente a su calidad de vida.²⁵ Las personas con insuficiencia cardíaca a menudo también tienen una función renal deteriorada, lo que puede tener un impacto negativo significativo en el pronóstico.²⁶

Acerca de las afecciones cardiovasculares, renales y metabólicas

Boehringer Ingelheim y Lilly se han propuesto transformar el tratamiento de las personas con afecciones cardiovasculares, renales y metabólicas, un grupo de trastornos interconectados que afectan a más de mil millones de personas en todo el mundo y son una de las principales causas de muerte^{6,19}.

Los sistemas cardiovascular, renal y metabólico están interconectados y comparten muchos de los mismos factores de riesgo y vías patológicas en todo el espectro de enfermedades. La disfunción en un sistema puede acelerar la aparición de otras afecciones, lo que da lugar a la progresión de enfermedades interconectadas como la diabetes de tipo 2, las enfermedades cardiovasculares, la insuficiencia cardíaca y las enfermedades renales, lo que a su vez aumenta el riesgo de muerte de origen cardiovascular. Por el contrario, mejorar la salud de un sistema puede generar efectos positivos en todos los demás^{27,28,29}

Gracias a nuestras investigaciones y tratamientos, pretendemos ayudar a mejorar la salud de las personas, contribuyendo al equilibrio entre los sistemas cardiovascular, renal y metabólico interconectados y reduciendo el riesgo de sufrir complicaciones graves. Como parte de nuestro compromiso con aquellas personas cuya salud está en peligro por afecciones cardiovasculares, renales y metabólicas, continuaremos adoptando una estrategia multidisciplinar en cuanto a la atención y centrando nuestros recursos en subsanar las carencias que presentan los tratamientos.

Acerca de 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 algunos 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 no cubierta. Se han iniciado ensayos clínicos para evaluar el efecto de empagliflozina en las personas con insuficiencia cardíaca o con insuficiencia renal crónica.

Acerca de 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 de gran necesidad médica no satisfecha. 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 Eli Lilly and Company

Lilly es un líder mundial en asistencia sanitaria que aúna la atención y el descubrimiento para crear medicamentos que mejoren la vida de las personas de todo el mundo. Nuestra fundación se creó hace más de un siglo, de la mano de un hombre comprometido con la creación de medicamentos de gran calidad que satisficieran necesidades reales, y hoy en día seguimos fieles a esa misión en toda nuestra labor. En todo el mundo, los empleados de Lilly trabajan para descubrir y aportar medicamentos que cambien la vida de las personas que los necesitan, mejorar el conocimiento y el tratamiento de las enfermedades y participar en las comunidades a través de la filantropía y el voluntariado. Para obtener más información sobre Lilly, visítenos en lilly.com y lilly.com/newsroom.

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 cardíaca, 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-0701

Referencias

1. Anker S, Butler J, Filippatos G, *et al.* Empagliflozin in Heart Failure With a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2021. (Available on 27 August 2021).
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. 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.
4. Bernard Zinman, M.D., *et al.* Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373:2117-2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1504720>. Último acceso: 30 de agosto de 2021
5. Autorización CE indicación IC: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Jardiance summary of opinion (post authorisation). Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-jardiance-ii-55_en.pdf. Último acceso: 30 de agosto de 2021.

6. Jardiance® (empagliflozin) tablets, U.S. Prescribing Information. Available at: <http://docs.boehringer-ingelheim.com/Prescribing%20Information/Pls/Jardiance/jardiance.pdf>. Accessed: August 2021.
7. Jardiance® (Full Prescribing Information). Mexico; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc; 2017.
8. 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.
9. Andersen MJ, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction: current understandings and challenges. *Curr Cardiol Rep*. 2014;16(7):501.
10. 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.
11. 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.
12. Shah SJ, Borlaug B, Kitzman D, et al. Research priorities for heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2020;141:1001–26.
13. S.D. Anker, J. et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. NEJM.org. August 27, 2021, DOI: 10.1056/NEJMoa2107038
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. ClinicalTrials.gov. EMPagliflozin outcome tRial in Patients With chrOnic hearT Failure With Reduced Ejection Fraction (EMPEROR-Reduced). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057977>. Accessed: August 2021.
18. ClinicalTrials.gov. EMPagliflozin outcome tRial in Patients With chrOnic hearT Failure With Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03057951>. Accessed: August 2021.
19. 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.
20. American Heart Association. What is Heart Failure? Available at: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure>. Accessed: August 2021.
21. American Heart Association. Types of Heart Failure. Available at: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/types-of-heart-failure>. Accessed: August 2021.
22. Kenny HC, Abel ED. Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circ Res*. 2019;124(1):121–41.
23. 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.
24. American Heart Association. Ejection Fraction Heart Failure Measurement. Available at: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/diagnosing-heart-failure/ejection-fraction-heart-failure-measurement>. Accessed: August 2021.
25. Calvert MJ, Freemantle N, Cleland JGF. The impact of chronic heart failure on health-related quality of life data acquired in the baseline phase of the CARE-HF study. *Eur J Heart Fail*. 2005;7(2):243–51.
26. Sarnak MJ. A patient with heart failure and worsening kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(10):1790–98.
27. Garcia-Donaire JA, Ruilope LM. Cardiovascular and Renal Links along the Cardiorenal Continuum. *Int J Nephrol*. 2011;2011:975782.
28. Leon BM, Maddox TM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes*. 2015;6(13):1246–58.
29. Thomas M, Cooper M, Zimmet P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2015;12:73–81.