

Компаративна анализа на фармакокинетиката на SGLT2 инхибитори регистрирани во Република Северна Македонија

Душица Николова¹, Катарина Смилков¹

¹Оддел за фармација, Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“, ул. „Крсте Мисирков“ бр. 10-А 2000 Штип, Република Северна Македонија,

dusica.153626@student.ugd.edu.mk



УНИВЕРЗИТЕТ
ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ
Избери мудро, делувај храбро

Вовед

SGLT2 инхибиторите се нова класа на лекови против дијабетес тип 2, кои го намалуваат нивото на глюкоза преку инхибиција на реасорпцијата на глюкоза во проксималните тубули на бубрегот, а дополнително го намалуваат крвниот притисок и телесната тежина.

Цел

Да се направи компаративна анализа на фармакокинетичките својства на дапаглифлозин и емпаглифлозин и да се истакнат сличностите и разликите на ниво на ADME, преку анализа на објавени податоци од релевантни научни публикации, SmPC документи и достапни клинички студии.

Резултати

Дапаглифлозин и емпаглифлозин имаат сличен фармакокинетски профил, но се истакнуваат разликите на ниво на метаболити, процентот на излучување, волуменот на дистрибуција, како и врзувањето за плазматските протеини.

Извори

- DeSantis al., (2021). Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors for the treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus. Accessed November,2.
- Chawla & Chaudhary (2019) Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 13(3), 2001-2008.
- Scheen AJ. Clin Pharmacokinet. 2014 Mar;53(3):213-225
- Ndefo et al., (2015) Empagliflozin (Jardiance): A Novel SGLT2 Inhibitor for the Treatment of Type-2 Diabetes. P T. Jun;40(6):364-8.
- Kasichayanula et al., (2014) Clin Pharmacokinet. 2014 Jan;53(1):17-27

АДМЕ	Емпаглифлозин	Дапаглифлозин
Апсорпција	T _{max} : 1.5h по единечна доза Биорасположивост: 78% AUC/C _{max} при 10 mg: 1870 / 259 nmol AUC/C _{max} при 25 mg: 4740 / 687 nmol Со храна богата со масти и калории: ↓ AUC 16%, ↓ C _{max} 37% (неклинички значајно)	T _{max} : 1h (медијана) Биорасположивост: 77.8% Ефект на храна: без промена на AUC, ↓ C _{max} ~30%
Дистрибуција	V _d : 73.8 L Врзување за протеини: 86.2%, Во еритроцити: 36.8%	V _d : 118L Врзување за плазматски протеини: 91%
Метаболизам	Главен пат: глюкуронидација (UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9) Главни метаболити: 2-O-, 3-O-, 6-O-глюкурониди (<10%) Без активни метаболити	Главен пат: глюкуронидација со метаболит 61% UGT1A9 е главен ензим Секој друг метаболит детектиран во плазма кај човек учествува со <5%
Елиминација	Полуживот T _{1/2} : 12.4 ч Клиренс: 10.6 L/h Излучување: урина 54.4% (~50% непроменет), фецес 41.2% (главно непроменет)	Полуживот T _{1/2} : 12.9 ч Излучување: урина ~75%, фецес ~21% Непроменет лек: 1.2% (урина), 15.4% (фецес) Метаболит во урина: 61% (3-O-глюкуронид)

Заклучок

Разликите на ниво на АДМЕ можат да бидат клинички значајни при избор на терапија кај пациенти со нарушена бубрежна или хепатална функција и индивидуализација на третманот.