

# **Efficacy of sitagliptin for the hospital management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes (Sita-Hospital): a multicentre, prospective, open-label, non-inferiority randomised trial.**

*Pasquel FJ, Gianchandani R, Rubin DJ, Dungan KM, Anzola I, Gomez PC, Peng L, Hodish I, Bodnar T, Wesorick D, Balakrishnan V, Osei K, Umpierrez GE.*

*Lancet Diabetes Endocrinol 2017 Feb;5(2):125-133.*

## **RIASSUNTO**

**Background:** The role of incretin-based drugs in the treatment of patients with type 2 diabetes admitted to hospital has not been extensively assessed. In this study, we compared the safety and efficacy of a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor (sitagliptin) plus basal insulin with a basal-bolus insulin regimen for the management of patients with type 2 diabetes in general medicine and surgery in hospitals.

**Methods:** We did a multicentre, prospective, open-label, non-inferiority randomised clinical trial (Sita-Hospital) in five hospitals in the USA, enrolling patients aged 18-80 years with type 2 diabetes and a random blood glucose concentration of 7.8-22.2 mmol/L who were being treated with diet or oral antidiabetic drugs or had a total daily insulin dose of 0.6 units per kg or less, admitted to general medicine and surgery services. We randomly assigned patients (1:1) to receive either sitagliptin plus basal glargine once daily (the sitagliptin-basal group) or a basal-bolus regimen with glargine once daily and rapid-acting insulin lispro or aspart before meals (the basal-bolus group) during the hospital stay. All other antidiabetic drugs were discontinued on admission. The randomisation was achieved by computer-generated tables with block stratification according to randomisation blood glucose concentrations (ie, higher or lower than 11.1 mmol/L). The primary endpoint of the trial was non-inferiority in mean differences between groups in their daily blood glucose concentrations during the first 10 days of therapy (point-of-care measurements; non-inferiority was deemed a difference <1 mmol/L). The safety endpoints included hypoglycaemia and uncontrolled hyperglycaemia leading to treatment failure. All participants who received at least one dose of study drug were included in the analysis. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01845831.

**Findings:** Between Aug 23, 2013, and July 27, 2015, we recruited 279 patients, and randomly assigned 277 to treatment; 138 to sitagliptin-basal and 139 to basal-bolus. The length of stay in hospital was similar for both groups (median 4 days [IQR 3-8] vs 4 [3-8] days,  $p=0.54$ ). The mean daily blood glucose concentration in the sitagliptin-basal group (9.5 mmol/L [SD 2.7]) was not inferior to that in the basal-bolus group 9.4 mmol/L [2.7]) with a mean blood glucose difference of 0.1 mmol/L (95% CI -0.6 to 0.7). No deaths occurred in this trial. Treatment failure occurred in 22 patients (16%) in the sitagliptin-basal group versus 26 (19%) in the basal-bolus group ( $p=0.54$ ). Hypoglycaemia occurred in 13 patients (9%) in the sitagliptin-basal group and in 17 (12%) in the basal-bolus group ( $p=0.45$ ). No differences in hospital complications were noted between groups. Seven patients (5%) developed acute kidney injury in the sitagliptin-basal group and six (4%) in the basal-bolus group. One patient (0.7%) developed acute pancreatitis (in the basal-bolus group).

**Interpretation:** The trial met the non-inferiority threshold for the primary endpoint, because there was no significant difference between groups in mean daily blood glucose concentrations.

Treatment with sitagliptin plus basal insulin is as effective and safe as, and a convenient alternative to, the labour-intensive basal-bolus insulin regimen for the management of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes admitted to general medicine and surgery services in hospital in the non-intensive-care setting.

## COMMENTO

Le persone con diabete mellito di tipo 2 necessitano di ricovero ospedaliero più spesso rispetto alle persone senza diabete. Nei pazienti ospedalizzati il trattamento deve essere il più standardizzato possibile, nonostante l'eterogeneità dei pazienti. E' inoltre ben noto come i pazienti con diabete beneficino di un buon controllo glicemico in ospedale, ad esempio per una migliore prevenzione delle infezioni nosocomiali e/o da ferita chirurgica. Molti farmaci ipoglicemizzanti orali non possono essere facilmente utilizzati in pazienti trattati in ospedale, perché potrebbero causare ipoglicemia, o per le possibili reazioni avverse, come lesioni acute del rene o acidosi lattica, nel contesto delle procedure che determinano ischemia prolungata dei tessuti o la somministrazione di mezzi di contrasto. Pertanto, i trattamenti ospedalieri hanno fatto affidamento principalmente su regimi basati sull'insulina, come lo "sliding-scale" o le terapie basal-bolus.

Nello studio di Pasquel et al. viene dimostrata la non-inferiorità del trattamento con un inibitore dell'enzima DPP4, il sitagliptin, in associazione con glargine somministrata una volta al giorno. Inoltre, il trattamento con sitagliptin+insulina basale era associato a un minor fabbisogno insulinico e a meno iniezioni di correzione. Va segnalato tuttavia che i pazienti dello studio avevano una iperglicemia moderata (HbA1c 8.7%), e quindi mancano dati in pazienti con scompenso glicemico grave.

Date le azioni predominanti dei DPP-4 inibitori sulla glicemia post-prandiale, l'assenza di rischio d'ipoglicemia, e la modalità di somministrazione orale, l'uso di sitagliptin potrebbe offrire vantaggi teorici rispetto ad un classico regime basal-bolus.

Dal punto di vista dell'individualizzazione della cura, andrebbero definite meglio le popolazioni di pazienti che potrebbero beneficiare della combinazione di insulina+sitagliptin. Ad esempio, si potrebbero includere i pazienti con iperglicemia moderata, senza terapia insulinica precedente, e i pazienti anziani o fragili ad alto rischio di ipoglicemia. In questi pazienti, una semplificazione dell'algoritmo di trattamento in ospedale potrebbe offrire dei vantaggi. Pertanto, lo studio di Pasquel et al. potrebbe rappresentare un punto di riferimento per la gestione di iperglicemia in ospedale, ma sono necessari studi futuri per definire percorsi più precisi per la cura individualizzata.

*Marco Giorgio Baroni,  
Endocrinologia e Malattie Metaboliche,  
Dipartimento di Medicina Sperimentale,  
Sapienza Università di Roma,  
V Clinica Medica, Policlinico Umberto I  
00161 Roma  
e-mail: marco.baroni@uniroma1.it*