
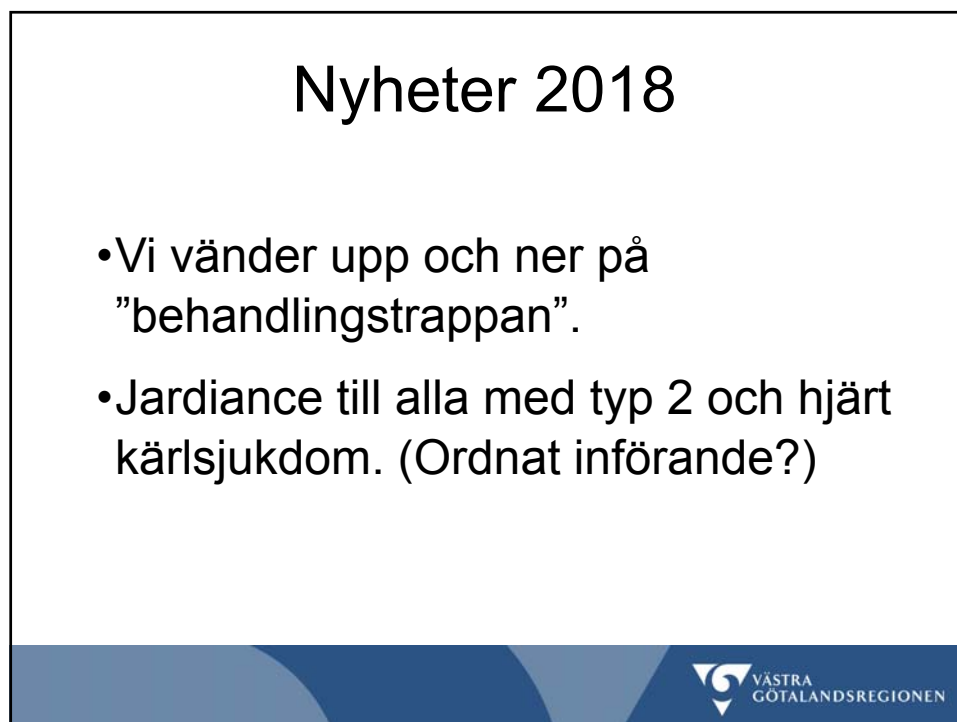


# Farmakologisk Blodsockerbehandling REK-listan 2018


Peter Fors  
Medicinkliniken Alingsås  
Ordf terapigrupp diabetes

 VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN



## Nyheter 2018

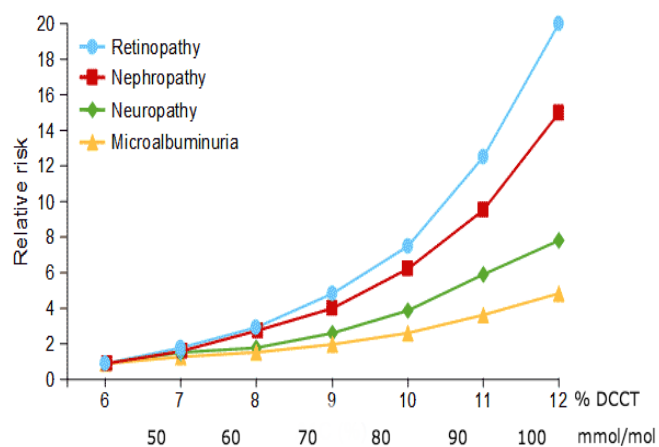
- Vi vänder upp och ner på "behandlingstrappan".
- Jardiance till alla med typ 2 och hjärtkärlsjukdom. (Ordnat införande?)

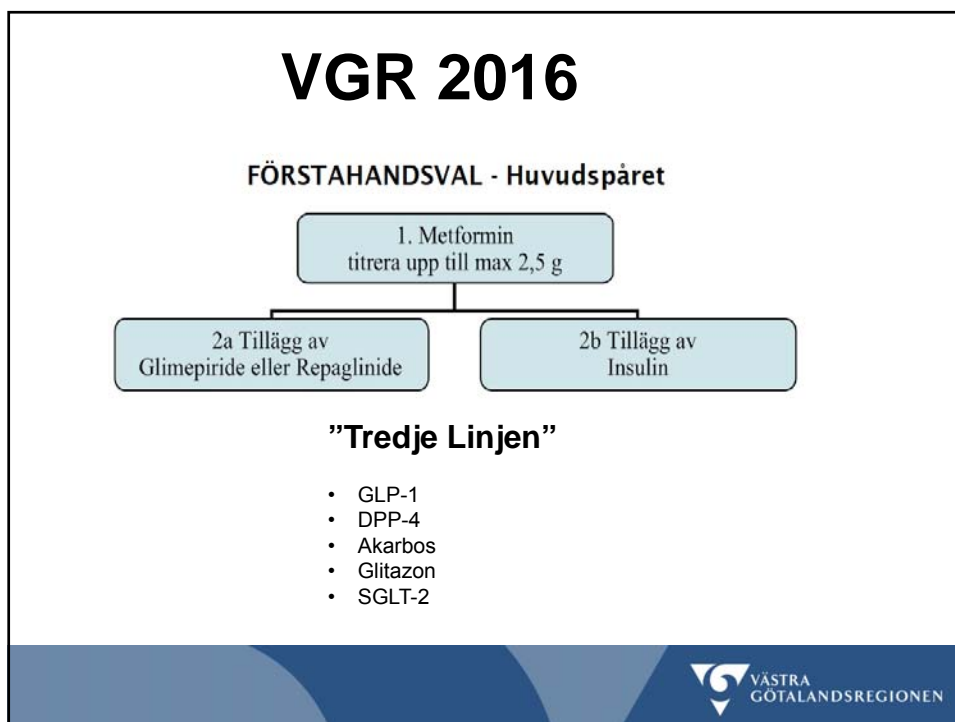
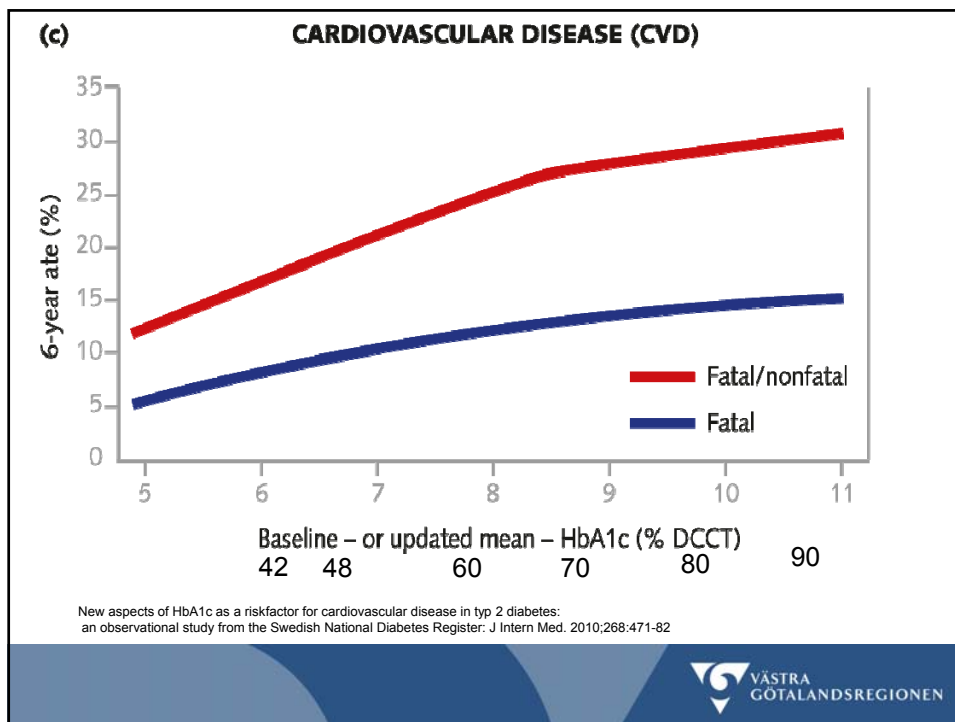
 VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

# 2017

- SoS Nationella riktlinjer reviderade
- Läkemedelsverkets expertgrupp

## DCCT -1982-1993 mikrovaskulära komplikationer





## Problem med insulin

- Vid intensiv insulinbehandlad diabetes (och SU) ökar vikten med 2 kg för varje 10 mmol/mol som HbA1c sänks !
- Insulinkänningar försvårar att komma till målvärde?
- Kräver dositering (skötersketid)
- Priset
- Teststickor (1.50 kr)

## Evidensläget P-Glukos Hjärta Kärl

- **UKPDS 1998.** Metformin subgruppsanalys på 342 nyupptäckta i England. 36-39% minskad CVD och mortalitet !!!???
- **UKPDS EDIC** 18 år efter debut. Sign RR 15%
- **Proactive 2007.** Pioglitazone. Primär endpoint (superiority) uppfylldes inte men sekundär endpoint på 3-point mace visade 16% riskreduktion.
- **IRIS 2016** Pioglitazone. Sekundärprevention efter stroke och TIA. Minskad risk för Stroke och hjärtinfarkt.
- **EMPA-REG. 2016** Empagliflozin (SGLT-2). Minskad risk för CVD och död
- **Canvas 2017 Invokana** (SGLT-2). Minskad risk för CVD och död
- **(CVD Real Nordic 2017)** Forxiga (SGLT-2). 49% total mortalitetsminskning
- **TOSCA IT 2017** (Pioglitazon vs SU)
- **LEADER 2016.** Liraglutide 1,8 mg (Victoza). Minskad risk hos hjärt kärlsjuka.
- **EXScEL 2017.** Exenatid (Gränssignifikant  $p=0,06$ )
- **Accord.** Ökad mortalitet?
- **VADT Advance.** Ingen skillnad
- Övriga "säkerhetsstudier visat att det inte är sämre än "placebo" (gångse behandling).

## Läkemedelsverket 2017

- Målet för glukoskontroll ska anpassa efter ålder, diabetesduration och eventuell samsjuklighet
- Vid val av läkemedelsgrupp ska hänsyn tas till patientens individuella förutsättningar och eventuell samsjuklighet.
- Insulin är indicerat vid typ 2-diabetes då patienten inte uppnår målet för glukoskontroll med andra glukossänkande läkemedel samt vid bristande egen produktion av insulin.

## Behandling vid etablerad CVD


- Behandling med empagliflozin (Jardiance) eller kanagliflozin kan vara särskilt lämpligt till personer med typ 2-diabetes och manifest kardiovaskulär sjukdom (I/A).
- Behandling med liraglutid (Victoza) kan vara särskilt lämpligt till personer med typ 2-diabetes och manifest kardiovaskulär sjukdom (I/B).

**BEHANDLINGSALGORITM DIABETES TYP 2**

Livsstil: Rökstopp, kost och motion är alltid grunden för behandling. Vid akut höga blodsocker och katabolism inleds med insulinbehandling som ofta kan trappas ut.

**FÖRSTA LINJENS BEHANDLING**

**Metformin** Upptitreras till 1 g x 2 eller max tolererbara dos.



Om målvärde ej uppnått efter 3 månader i fulldos eller om biverkan av metformin. Lägg till eller ersätt med ett eller flera av nedanstående alternativ. Utvärdera och omvärdera var tredje månad. Kräv HbA1c-sänkning på 5 mmol/mol för att betrakta ett preparat som effektivt. Samtliga läkemedel i andra linjen kan kombineras förutom DPP4-hämmare och GLP-1-analoger som verkar på samma system.

**ANDRA LINJENS BEHANDLING**

<b>Jardiance 10 mg 1x1 (SGLT2- hämmare)</b>	<b>Januvia 100 mg 1x1 (DPP4- hämmare)</b>	<b>Victoza 1,2 mg 1x1 (GLP-1- analog)</b>	<b>pioglitazon 15 mg 1x1 (glitazon)</b>	<b>repaglinid 1-2 mg x 3-4 (meglitinid)</b>
Förstahandspreparat vid etablerad hjärt-kärl-sjukdom. Lämpligt vid hjärtsvikt. Dålig effekt vid nedsatt njurfunktion. Ingen hypoglykemisk. Viktnedgång 2-4 kg.	Användbart vid njursvikt. Ingen hypoglykemisk. Viktneutralt.	Lämpligt vid etablerad hjärt-kärl-sjukdom i dosen 1,8 mg. Ingen hypoglykemisk. Viktnedgång 2-4 kg.	Olämpligt vid hjärtsvikt pga. vätske-retention. Användbart vid njursvikt. Ingen hypoglykemisk. Viktuppgång 2 kg.	Vid stigande blodsocker efter måltid. Användbart vid njursvikt. Viss hypoglykemisk. Viktuppgång 2 kg.

Insulin bör användas vid debut och symtomgivande hyperglykemi, annan akut sjukdom, högdos kortisonbehandling, terapivikt på ovanstående preparat eller tecken på insulinbrist (viktning och högt blodsocker).

#### INSULINBEHANDLING

Insuman Basal (NPH-insulin)

Direktverkande insulin till måltid Sätt ut repaglinid

Ordnat införande Jardiance?



EMPA-REG  
OUTCOME®

2015

## Baseline characteristics

	Placebo (n=2333)	Empagliflozin 10 mg (n=2345)	Empagliflozin 25 mg (n=2342)
Age, years	63.2 (8.8)	63.0 (8.6)	63.2 (8.6)
Male	1680 (72.0)	1653 (70.5)	1683 (71.9)
Region			
Europe	959 (41.1)	966 (41.2)	960 (41.0)
North America*	462 (19.8)	466 (19.9)	466 (19.9)
Asia	450 (19.3)	447 (19.1)	450 (19.2)
Latin America	360 (15.4)	359 (15.3)	362 (15.5)
Africa	102 (4.4)	107 (4.6)	104 (4.4)

Data are n (%) or mean (SD) in patients treated with  $\geq 1$  dose of study drug

## Baseline characteristics: type 2 diabetes

	Placebo (n=2333)	Empagliflozin 10 mg (n=2345)	Empagliflozin 25 mg (n=2342)
HbA1c, %	8.08 (0.84)	8.07 (0.86)	8.06 (0.84)
Time since diagnosis of type 2 diabetes, years			
≤5	423 (18.1)	406 (17.3)	434 (18.6)
>5 to 10	571 (24.5)	585 (24.9)	590 (25.2)
>10	1339 (57.4)	1354 (57.7)	1318 (56.3)
Glucose-lowering medication*			
Metformin	1734 (74.3)	1729 (73.7)	1730 (73.9)
Sulphonylurea	992 (42.5)	985 (42.0)	1029 (43.9)
Thiazolidinedione	101 (4.3)	96 (4.1)	102 (4.4)
Insulin	1135 (48.6)	1132 (48.3)	1120 (47.8)
Mean daily dose, U**	65 (50.6)	65 (47.9)	66 (48.9)

Data are n (%) or mean (SD) in patients treated with  $\geq 1$  dose of study drug

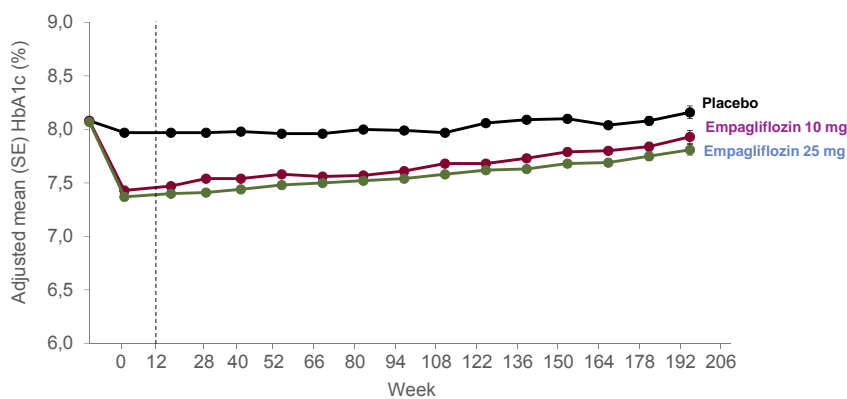


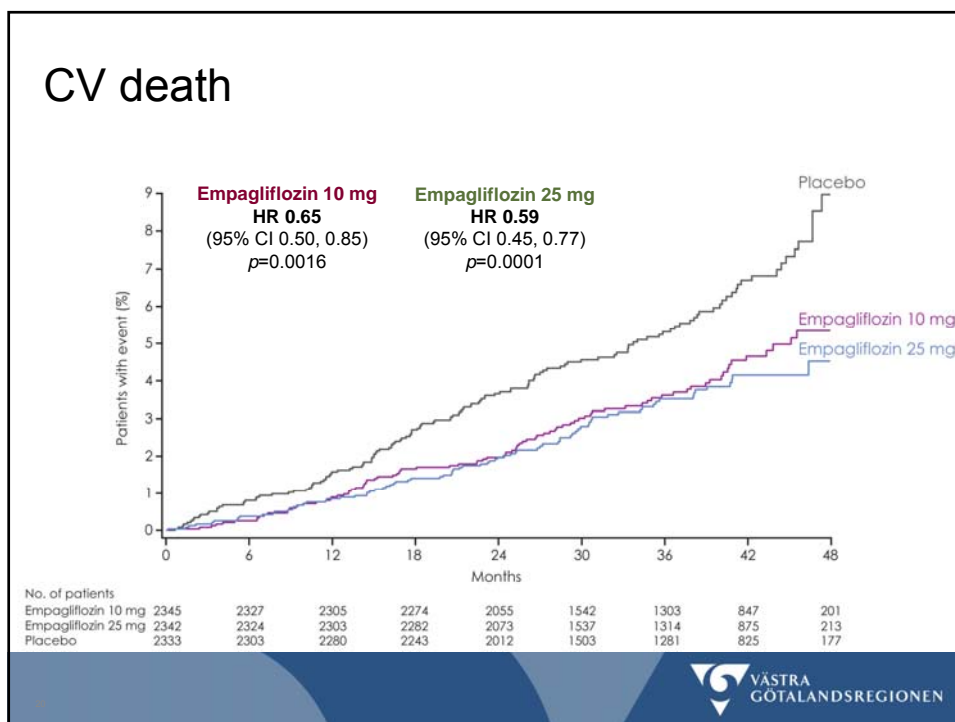
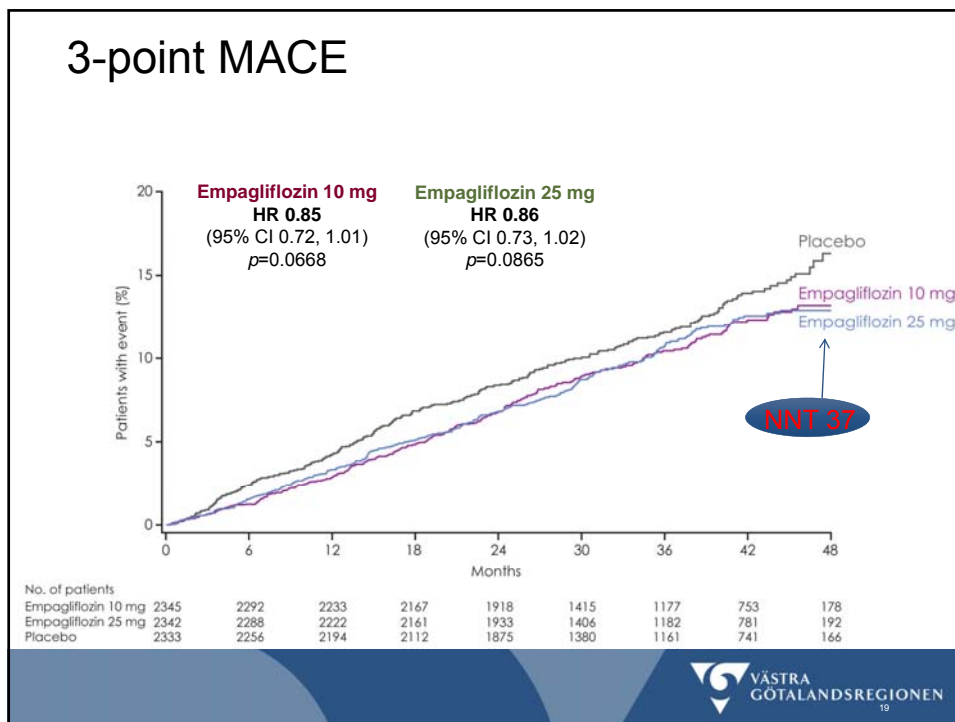
## Baseline characteristics: CV complications

	Placebo (n=2333)	Empagliflozin 10 mg (n=2345)	Empagliflozin 25 mg (n=2342)
Any CV risk factor	2307 (98.9%)	2333 (99.5%)	2324 (99.2%)
Coronary artery disease	1763 (75.6%)	1782 (76.0%)	1763 (75.3%)
Multi-vessel coronary artery disease	1100 (47.1%)	1078 (46.0%)	1101 (47.0%)
History of MI	1083 (46.4%)	1107 (47.2%)	1083 (46.2%)
Coronary artery bypass graft	563 (24.1%)	594 (25.3%)	581 (24.8%)
History of stroke	553 (23.7%)	535 (22.8%)	549 (23.4%)
Peripheral artery disease	479 (20.5%)	465 (19.8%)	517 (22.1%)
Single vessel coronary artery disease	238 (10.2%)	258 (11.0%)	240 (10.2%)
Cardiac failure*	244 (10.5%)	240 (10.2%)	222 (9.5%)

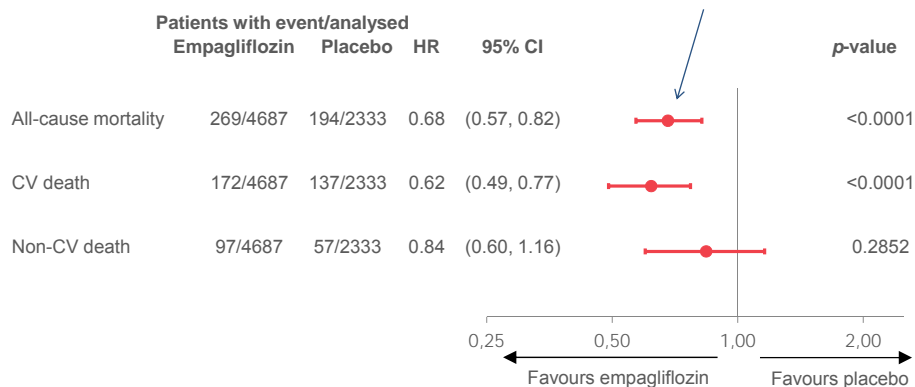
Data are n (%) in patients treated with ≥1 dose of study drug

## HbA1c

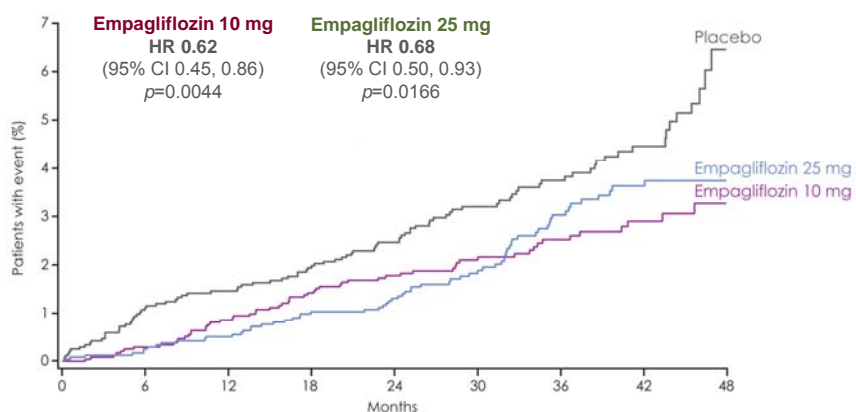




### All-cause mortality, CV death and non-CV death



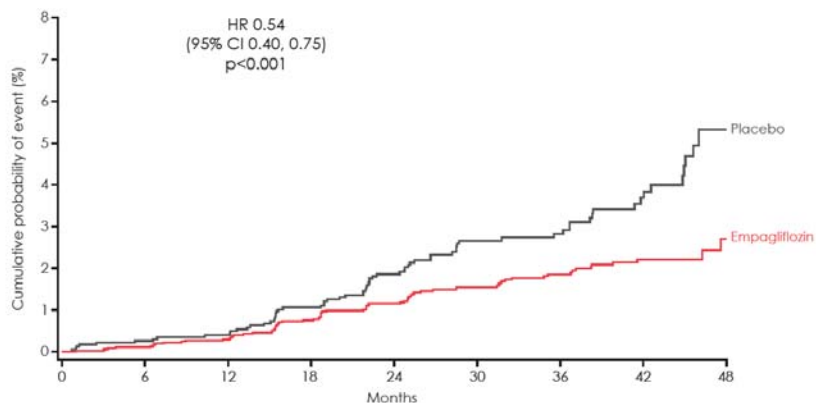
### Hospitalisation for heart failure



No. of patients	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Empagliflozin 10 mg	2345	2306	2256	2204	1981	1473	1240	804	188
Empagliflozin 25 mg	2342	2308	2267	2223	2007	1477	1247	830	207
Placebo	2333	2271	2226	2173	1932	1424	1202	775	168



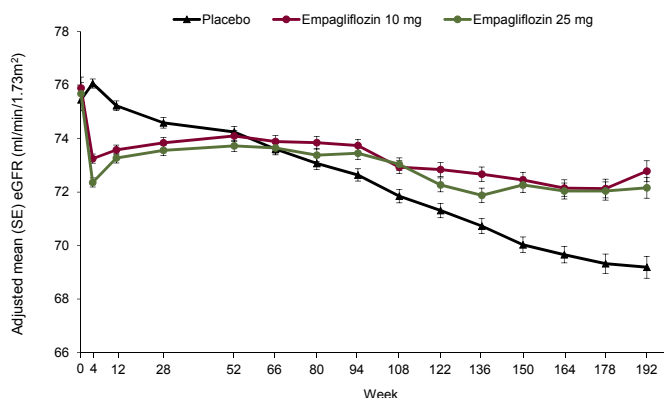
Composite of  
doubling of serum creatinine  
initiation of renal replacement therapy  
death due to renal disease



No. of patients	0	6	12	18	24	30	36	42	48
Empagliflozin	4645	4500	4377	4241	3729	2715	2280	1496	360
Placebo	2323	2229	2146	2047	1771	1289	1079	680	144



eGFR (CKD-EPI formula) over 192 weeks



No. analyzed	0	4	12	28	52	66	80	94	108	122	136	150	164	178	192
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



## Fler studier

- Canvas (ADA 2017) Invokana
- CVD real (2017) 95% Forxiga
- Declare (2018) Forxiga

## Ordnat införande Jardiance

- Typ 2 med etablerad hjärt- kärlsjukdom
- Ålder < 85 (biologiskt)
- eGFR > 45

Antal typ 2 VGR

60 000 patienter

Typ 2 med etablerad CVD och eGFR > 45 ml/min

10 000 patienter (40 miljoner)

Förslaget till PPR 30 milj på 2 år

## Leif 54 år sid 1

- Diabetes 3 år. Hypertoni, Hyperlipidemi. Metformin 2 g. Normal njurfunktion. BMI 31.
- Vikt stabil. Promenerar 2 gånger i veckan med hustrun.
- HbA1c 65 (snittblodsocker: 10,3 mmol/l)
- F-P-Glukos
  
- Mål HbA1c 42 (snittblodsocker: 7 mmol/l)
- Behandling?

ÄNDRA DENNA SIDFOT VIA FLIKEN INFOGA-SIDHUVUD/SIDFOT



## Leif 54 år sid 2

- Viktnedgång/ Motion

### Läkemedel ???

- NPH till natten + dag?
- SU/Repaglinide?
- GLP-1
- DPP4
- SGLT-2
- Pioglitazone

ÄNDRA DENNA SIDFOT VIA FLIKEN INFOGA-SIDHUVUD/SIDFOT



## Birgitta 63 år

- Diabetes 6 år. BMI 29. Metformin 2 g. HbA1c 55
- Inlagd för NSTEMI, PCI med signifikant stenosis i LAD. Mår bra. Blodsocker på avdelningen 6-9 mmol/l.
  
- Jardiance 10 mg?
- Victoza 1,8?