ЕДУКАЦИЈА ЗА ДИЈАБЕТЕС
за семејни лекари

ДИЈАБЕТЕС АКАДЕМИЈА



ПАТОТ НА ДИЈАБЕТЕСОТ



ПАТОТ НА ДИЈАБЕТЕСОТ



Модул 3

СОВРЕМЕНА ФАРМАКОЛОШКА ТЕРАПИЈА НА ДИЈАБЕТЕСОТ

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА МОДУЛОТ

Цел на модулот: Едукација за најновите препораки за фармаколошка терапија на дијабетесот

Задачи на модулот: На крајот на модулот ќе имаме познавања за:

- Факторите кои влијаат на изборот на антидијабетичен лек
- Групите на антидијабетични лекови, нивниот механизам на дејство, индикации, евентуални контраиндикации и мерки на претпазливост
- Најновите препораки за фармаколошка терапија на дијабетес и нивна практична употреба
- Можностите за комбинирање на антидијабетичните лекови

ФАРМАКОЛОШКА ТЕРАПИЈА – клучни поенти

- Се започнува **веднаш по дијагноза** на дијабетес.

- **Ненавремено иницирање и интензивирање** на соодветниот тип на терапија води кон појава на **дијабетични компликации.**

- Запомнете- клетките ги паметат периодите на несоодветна контрола (метаболна меморија)!

❖ **Нема втора шанса за пропуштеното време**!

- Клуч за успешна терапија е избор на соодветен лек (ефикасен и безбеден за пациентот).

СПОРЕД КОИ ФАКТОРИ ОДЛУЧУВАТЕ ЗА ИЗБОРОТ НА АНТИДИЈАБЕТИЧЕН ЛЕК?

дискусија

ИНДИВИДУАЛИЗИРАН (ПАЦИЕНТ-ЦЕНТРИЧЕН) ПРИСТАП ВО ВОДЕЊЕТО НА ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС ТИП 2 – графикон бр.1

ПРОЦЕНКА НА КАРАКТЕРИСТИКИТЕ НА ПАЦИЕНТОТ

- Моментален животен стил
- Коморбидитети, на пр.АСКВБ,ХБИ,СС
- Клинички карактеристики, на пр.возраст, HbA_{1c}, телесна тежина (ТТ).
- Проблеми како што се мотивација и депресија

СПЕЦИФИЧНИ ФАКТОРИ КОИ ВЛИЈААТ НА ИЗБОРОТ НА ТЕРАПИЈА

- Индивидуализирано целно ниво за HbA_{1c}
- Влијание врз ТТ и хипогликемијата
- Профил на несакани ефекти од терапијата
- Комплексноста на режимот, на пр. фреквентност, начин на администрација
- Одберете режим за да го оптимизирате придржувањето и ставот на пациентот кон терапијата
- Достапност и цена на терапија

Адаптирано од Buse J, et al. 2015. Update B. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)[1]

ГРУПИ НА АНТИДИЈАБЕТИЧНИ ЛЕКОВИ

- Бигваниди
- Сулфонилуреа
- Тиазолидиндиони
- Глиниди
- DPP-4 инхибитори
- SGLT2 инхибитори
- GLP-1 рецептор агонисти
- Инсулин





БИГВАНИДИ
metformin

- **Инсулин сензитајзери –** подобруваат инсулинска сензитивност
- Инхибитори на хепатална гликозна продукција
- Метформинот е НАЈЧЕСТО ПРВ ЛЕК НА ИЗБОР
- *Долготрајната употреба на метформин може да биде асоцирана со дефицит на витамин B12 и периодична проверка на B12 треба да се земе предвид кај овие пациенти, особено кај оние со анемија и периферна невропатија*.

БИГВАНИДИ
metformin

Класа на лек	Генеричко име на лек	Заштитено име на регистрирани лекови во МК	Фармац. форма	Достап-ност во МК	На позитивна листа во МК
Бигваниди	Metformin	ALKAFORMIN	таблета	не	да
		GLUCOPHAGE	таблета	да	да
		GLUFORMIN	таблета	да	да
		MATOFIN SANOVEL	таблета	не	да
		MEGLUCON	таблета	не	да
		METFORMIN	таблета	да	да
		METFORMIN ALKALOID	таблета	да	да
		SIOFOR	таблета	да	да

https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/overview

ТИАЗОЛИДИНДИОНИ
Глитазони -TZDs

- **Инсулин сензитајзери** – подобруваат инсулинска сензитивност

- PPAR γ модулатори

- *pioglitazone и rosiglitazone**

Класа на лек	Генеричко име на лек	Заштитено име на регистрирани лекови во МК	Фармац. форма	Достап-ност во МК	На позитивна листа во МК
Тиазолидиндиони	Pioglitazone	PIOGLITAZON PLIVA	таблета	да	не
(TZD)	Rosiglitazone	нема регистриран лек во МК	таблета	не	не

**исфрлен од употреба во Европа*

СУЛФОНИЛУРЕА

- **Секретагози -** стимулатори на инсулинска секреција

- *gliclazide, glimepiride, glibenclamide, glipizide*.

Класа на лек	Генеричко име на лек	Заштитено име на регистрирани лекови во МК	Фармац. форма	Достап-ност во МК	На позитивна листа во МК
Сулфонилуреа	Glibenclamide/glyburide	GLIBEDAL, GLIBENKLAMID	таблета	да	да
	Glipizide	нема регистриран лек во МК	таблета	не	не
	Gliclazide	GLICLADA, GLICA	таблета	да	не
	Glimepiride	AMARYL, MEGLIMID	таблета	да	не

ГЛИНИДИ
(МЕГЛИНИТИДИ)

- **Секретагози -** стимулатори на инсулинска секреција
- кратко дејство, прандијални регулатори
- *repaglinide, nateglinide*

Класа на лек	Генеричко име на лек	Заштитено име на регистрирани лекови во МК	Фармац. форма	Достап-ност во МК	На позитивна листа во МК
Меглинитиди	Repaglinide	NOVONORM	таблета	да	да
(Глиниди)		REPAGLINIDE Alkaloid	таблета	да	да
		REPAGLINID PharmaS	таблета	да	да
		REPAGLINID TEVA	таблета	да	да
		REODON	таблета	да	да
		ENYGLID	таблета	да	да
	Nateglinide	нема регистриран лек во МК	таблета	не	не

DPP-4 ИНХИБИТОРИ

- инкретинска терапија
- глукознозависна стимулација на ендогена инсулинска секреција
- *sitagliptin, vildagliptin, linagliptin, saxagliptin, alogliptin*

Класа на лек	Генеричко име на лек	Заштитено име на регистрирани лекови во МК	Фармац. форма	Достап-ност во МК	На позитивна листа во МК
DPP-4 инхибитори	Sitagliptin	JANUVIA, SITAGLIPTIN PLIVA	таблета	да	програма
	Vildagliptin	AGNIS, VIGLUCON	таблета	да	не
	Saxagliptin	нема регистриран лек во МК	таблета	не	не
	Linagliptin	нема регистриран лек во МК	таблета	не	не
	Alogliptin	нема регистриран лек во МК	таблета	не	не

SGLT2 ИНХИБИТОРИ
(глифлозини)

- ја спречуваат реапсорпцијата на гликозата и фасилитираат нејзина екскреција преку урината

- *empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin, ertugliflozin, sotagliflozin*

- лекови со докажано кардиопротективно дејство

Класа на лек	Генеричко име на лек	Заштитено име на регистрирани лекови во МК	Фармац. форма	Достап-ност во МК	На позитивна листа во МК
SGLT2 инхибитори	Canagliflozin	нема регистриран лек во МК	таблета	не	не
	Dapagliflozin	нема регистриран лек во МК	таблета	не	не
	Empagliflozin	**JARDIANCE**	таблета	да	програма
	Etrugliflozin	нема регистриран лек во МК	таблета	не	не
	Sotagliflozin	нема регистриран лек во МК	таблета	не	не

GLP-1 РЕЦЕПТОР АГОНИСТИ

- инкретинска терапија
- глукознозависна стимулација на ендогена инсулинска секреција
- инјектибилни – пенкала за супкутана апликација (*liraglutide, exenatide, lixisenatide, semaglutide, dulaglutide*)
- орален (*semaglutide*)

Класа на лек	Генеричко име на лек	Заштитено име на регистрирани лекови во МК	Фармац. форма	Достап-ност во МК	На позитивна листа во МК
GLP-1 рецептор агонисти	Exenatide	нема регистриран лек во МК	инј. пенк.	не	не
	Exenatide со продолж.	нема регистриран лек во МК	инј. пенк.	не	не
	Liraglutide ♥	**VICTOZA** ♥	инј. пенк.	не	не
	Lixisenatide	**LYXUMIA**	инј. пенк.	да	програма
	Semaglutide (инјектибилен) ♥	**OZEMPIC** ♥	инј. пенк.	да	програма
	Semaglutide (орален)	**RYBELSUS**	таблета	не	не
	Dulaglutide ♥	нема регистриран лек во МК	инј. пенк.	не	не

♥ лекови со докажано кардиопротективно дејство

GLP-1 РЕЦЕПТОР АГОНИСТИ апликација

- инјектибилни – пенкала за супкутана апликација

exenatide – **2 x дневно**

liraglutide ♥
lixisenatide
} **1 x дневно**

exenatide со продолжено дејство
semaglutide ♥
dulaglutide ♥
} **1 x неделно**

- орален

semaglutide – **1 x дневно**

♥ лекови со докажано кардиопротективно дејство

ИНСУЛИНСКА ТЕРАПИЈА
ВИДОВИ НА ИНСУЛИНИ

- **Хумани инсулини**

- **Инсулински аналози** - современи инсулини со подобрени карактеристики, добиени со рекомбинантна технологија

ТИПОВИ НА ИНСУЛИНИ

- 3 основни групи на инсулини **според времетраење на дејството:**
  - **брзо**дејствувачки (и **ултрабрзо**дејствувачки)
  - **средно**дејствувачки
  - **долго**дејствувачки (и **ултрадолго**дејствувачки)

- Комбинирани-**премиксни инсулини-** фиксна комбинација на среднодејствувачки инсулин со брзодејствувачки инсулин во соодветни пропорции

** постои и фиксна комбинација на ултраголгодејствувачки со брзодејствувачки инсулин*

ВИДОВИ НА ИНСУЛИНСКИ РЕЖИМИ

- **БАЗАЛЕН ИНСУЛИН -** вообичаен за почеток на инсулинска терапија кај ДМ2
  - долгодејствувачки инсулини, ултрадолгодејствувачки и среднодејствувачки инсулини

- **БОЛУС (ПРАНДИЈАЛЕН) ИНСУЛИН -** служи за покривање на скокови на гликемијата при оброк, се дава за интензивирање на базална инсулинска терапија
  - брзодејствувачки и ултрабрзодејствувачки инсулини

ВИДОВИ НА ИНСУЛИНСКИ РЕЖИМИ

- **ИНТЕНЗИВИРАН = БАЗАЛ+БОЛУС ТЕРАПИЈА** (флексибилен режим)

  Пациентите со ДМ1 од почеток се на овој режим

- **ПРЕМИКСЕН ИНСУЛИНСКИ РЕЖИМ** - фиксна мешавина на базал и болус во едно пенкало во соодветни пропорции

  75/25 70/30 50/50

АПЛИКАЦИЈА НА ИНСУЛИНОТ

- **Супкутана апликација**

  - Инсулински пенкала-претходно наполнети и трајни со патрони
  - Инсулински пумпи – континуирана супкутана инсулинска инфузија



- **Интравенска апликација** – во хоспитални услови
  - Инсулински ампули (вијали)

ХУМАНИ ИНСУЛИНИ	
Краткодејствувачки	
Human Regular (кристален) 100 U	INSUMAN RAPID, HUMULIN R
Human Regular (кристален) 500 U	нема регистриран лек во МК
Среднодејствувачки	
Human NPH	INSUMAN BASAL, INSULATARD, HUMULIN N
Премиксни (предмешани) инсулини	
(повеќе типови)	INSUMAN COMB 25, MIXTARD 30, HUMULIN 70/30
ИНСУЛИНСКИ АНАЛОЗИ	
Брзодејствувачки аналози	
Lispro	HUMALOG
Aspart	NOVORAPID
Glulisine	APIDRA
Ултрабрзодејствувачки аналози	
Aspart fast acting	FIASP
Долгодејствувачки аналози	
Glargine U 100	LANTUS ABASAGLAR (biosimilar glargine) SEMGLEE (biosimilar glargine)
Glargine U 300	TOUJEO
Detemir	LEVEMIR
Ултрадолгодејствувачки аналози	
Degludec U100	TRESIBA
Degludec U200	TRESIBA
Премиксни (предмешани) аналози	
(повеќе типови)	NOVOMIX 30, HUMALOG MIX 25, HUMALOG MIX 50
Фиксна комбинација на инсулински аналог со брзо и долго дејство	
Degludec+aspart	RYZODEG

ИНДИКАЦИИ ЗА ИНСУЛИНСКА ТЕРАПИЈА КАЈ ДМ2

- При неуспех со други третмани (непостигнати целни гликемиски вредности).
- Кај пациенти кои имаат катаболни промени (губиток на тежина), кои имаат симптоми на хипергликемија или HbA_{1c} ≥10% или гликемија ≥16.7 mmol/L.
- При минлива сериозна болест (инфекции, миокарден инфаркт, влошување на астма и сл.) и хируршки процедури.

ЕФИКАСНОСТ И БЕЗБЕДНОСТ НА АНТИДИЈАБЕТИЧНИТЕ ЛЕКОВИ

		Ефикасност	Хипогликемија	Промена на тежина
Метформин		Висока	Не	Неутрален (потенцијал за умерен губиток)
SGLT-2 инхибитори		Средна	Не	Губиток
GLP-1RA		Висока	Не	Губиток
DPP-4 инхибитори		Средна	Не	Неутрален
Тиазолидиндиони		Висока	Не	Пораст
Сулфонилуреи (2-ра генерација)		Висока	Да	Пораст
Инсулин	Хумани	Највисока	Да	Пораст
	Аналози			

		КВ ефекти	
		АСКВЗ	Срцева слабост
Метформин		Потенцијален бенефит	Неутрален
SGLT-2 инхибитори		**Бенефит:** емпаглифлозин†, канаглифлозин,	**Бенефит:** емпаглифлозин†, канаглифлозин, дапаглифлозин§
GLP-1RA		Неутрален: ликсизенатид	Неутрален
		Бенефит: погледнете во упатството за лекот за индикација за намалување на КВБ настани	
DPP-4 инхибитори		Неутрален	Потенцијален ризик: саксаглиптин
Тиазолидиндиони		Потенцијален бенефит пиоглитазон	**Зголемен ризик**
Сулфонилуреи (2-ра генерација)		Неутрален	Неутрален
Инсулин	Хумани	Неутрален	Неутрален
	Аналози		

		Бубрежни ефекти	
		Прогресија на ХББ	Препораки за дозирање/ употреба*
Метформин		Неутрален	• Контраиндициран при eGFR<30 mL/min/1,73m^2
SGLT-2 инхибитори		Бенефит: канаглифлозин§, емпаглифлозин, дапаглифлозин	• Потребно е прилагодување на дозата (канаглифлозин, дапаглифлозин, емпаглифлозин, ертуглифлозин)
GLP-1RA		Бенефит: лираглутид	• Потребно е прилагодување на дозата (ексенатид,ликсизенатид) • Потребна е претпазливост при иницирање или зголемување на дозата заради потенцијален ризик од акутно бубрежно оштетување
DPP-4 инхибитори		Неутрален	• Потребно е прилагодување на дозата (ситаглиптин, саксаглиптин, алоглиптин); може да се користат при ренално оштетување • Не е потребно дозно прилагодување за линаглиптин
Тиазолидиндиони		Неутрален	• Не е потребно прилагодување на дозата • Генерално не се препорачува при ренално нарушување поради потенцијал за заддршка на течности
Сулфонилуреи (2-ра генерација)		Неутрален	• Не се препорачува глибенкламид • Глипизид и глимепирид: почнете конзервативно за да се избегне хипогликемија
Инсулин	Хумани	Неутрален	• Потребни се пониски инсулински дози при намалување на eGFR,титрирајте според клиничкиот одговор
	Аналози		

ДИСКУСИЈА

Кај пациент на терапија со metformin и glibenclamide (SU) кој лек не би го додале?

1. Sitagliptin (DPP-4i)
2. Empagliflozin (SGLT2i)
3. Repaglinide (Глиниди)

Кај пациент на терапија со metformin и glibenclamide (SU) кој лек не би го додале?

1. Sitagliptin (DPP-4i)
2. Empagliflozin (SGLT2i)
3. **Repaglinide (Глиниди)**

Koj лек не се комбинира со sitagliptin (DPP-4i)?

1. Semaglutide (GLP-1 RA)
2. Empagliflozin (SGLT2i)
3. Repaglinide (Глиниди)

Koj лек не се комбинира со sitagliptin (DPP-4i)?

1. **Semaglutide (GLP-1 RA)**
2. Empagliflozin (SGLT2i)
3. Repaglinide (Глиниди)

Кај пациент на терапија со metformin и pioglitazone (TZD) кој лек би можеле да го додадете?

1. Semaglutide (GLP-1 RA)
2. Empagliflozin (SGLT2i)
3. Може кој било од погоренаведените

Кај пациент на терапија со metformin и pioglitazone (TZD) кој лек би можеле да го додадете?

1. Semaglutide (GLP-1 RA)
2. Empagliflozin (SGLT2i)
3. **Може кој било од погоренаведените**

КОМБИНИРАЊЕ НА АНТИДИЈАБЕТИЧНА ТЕРАПИЈА

ЛЕК	metform.	SU	glinidi	TZD	DPP-4i	SGLT2i	GLP-1 RA	insulin
metform.		√	√	√	√	√	√	√
SU	√		x	√	√	√	√	√
glinidi	√	x		√	√	√	√	√
TZD	√	√	√		√	√	√	√
DPP-4i	√	√	√	√		√	x	√
SGLT2i	√	√	√	√	√		√	√
GLP-1 RA	√	√	√	√	x	√		√
insulin	√	√	√	√	√	√	√	

SU - sulfonilurea

ПРЕПОРАКИ ЗА ФАРМАКОЛОШКА ТЕРАПИЈА НА ДИЈАБЕТЕС ТИП 2

Согласно Измените на Националниот водич за добра клиничка практика - Упатства за дијабетес од 2020 година



http://www.nzedm.mk/images/Upatstva_dijabetes_revizija_2020.pdf

АПЛИКАЦИЈА ЗА АНДРОИД МОБИЛЕН ТЕЛЕФОН

https://play.google.com/store/apps/details?id=com.priracnikzadijabetes

ИЗМЕНИ НА НАЦИОНАЛНИОТ ВОДИЧ во 2020 год.

ИЗМЕНИ И ДОПОЛНУВАЊА НА НАЦИОНАЛНИОТ ВОДИЧ ОД 2018 ГОДИНА

Измените од 2020 год. се однесуваат само на деловите коишто се засегнати со најновите податоци од спроведените клинички студии за кардиоваскуларни исходи кај антидијабетичната терапија и новите достапни антидијабетични лекови.

Изменети се следните поглавја:

1. Фармаколошки третман за гликемиска контрола (страни 24-32 од националниот водич од 2018 година) и
2. Кардиоваскуларни болести и справување со ризиците (страни 34-40 од националниот водич од 2018 год.) и истите се комплетно заменети со поглавја со ревидирани податоци.

Поглавјето Фармаколошки третман за гликемиска контрола е преименувано во ФАРМАКОЛОШКА АНТИХИПЕРГЛИКЕМИЧНА ТЕРАПИЈА ЗА ДИЈАБЕТЕС и има суштински промени во содржината согласно измените во водичите на ADA, EASD и ESC.

Поглавјето КАРДИОВАСКУЛАРНИ БОЛЕСТИ И СПРАВУВАЊЕ СО РИЗИЦИТЕ нема промени во насловот, но има промени во содржината согласно измените во водичите на ADA, EASD и ESC.

http://nzedm.mk/images/Upatstva_dijabetes_revizija_2020.pdf

ИЗМЕНИ НА НАЦИОНАЛНИОТ ВОДИЧ во 2020 год.

- При иницијална употреба на метформин се проценува дали:

- Постојат **индикатори за висок ризик** или етаблирана АСКВБ, ХБИ или СС - **независно од HbA_{1c}** - GLP-1 RA или SGLT2i

- Постои евидентна **потреба за минимизирање на хипогликемијата** – DPP-4 или GLP-1 RA или SGLT2i или TZD

- Постои евидентна **потреба за минимизирање на порастот на ТТ или редукција на ТТ** – GLP-1 RA или SGLT2i

- **Трошокот е проблем** – SU или TZD

АСКВБ- атеросклеротична кардиоваскуларна болест, ХБИ- хронична бубрежна инсуфициенција, СС- срцева слабост, ТТ- телесна тежина

http://nzedm.mk/images/Upatstva_dijabetes_revizija_202
df

Терапија од ПРВА ЛИНИЈА е метформин и сеопфатни промени на животниот стил (вклучително справување со тежината и физичка активност)

ИНДИКАТОРИ ЗА ВИСОК РИЗИК ИЛИ ЕТАБЛИРАНА АСКВБ, ХБИ ИЛИ СС†

НЕ

ЗА ИЗБЕГНУВАЊЕ НА КЛИНИЧКА ИНЕРЦИЈА РЕДОВНО ДА СЕ РЕЕВАЛУИРА И МОДИФИЦИРА ТЕРАПИЈАТА (3–6 МЕСЕЦИ)

ДА СЕ ЗЕМЕ ПРЕДВИД НЕЗАВИСНО ОД ПОЧЕТНИОТ HbA_{1c} ИЛИ ИНДИВИДУАЛИЗИРАНАТА ЦЕЛ ЗА HbA_{1c}

АКО HbA_{1c} Е НАД ИНДИВИДУАЛИЗИРАНАТА ЦЕЛНА ВРЕДНОСТ ДА СЕ ПРОДОЛЖИ КАКО ШТО Е ПОСОЧЕНО ПОДОЛУ

АСКВБ ПРЕДОМИНИРА

- Етаблирана АСКВБ
- Индикатори за висок ризик за АСКВБ (возраст над 55 години + со стеноза на коронарна, каротидна или артерија на долен екстремитет >50% или ЛВХ)

ПРЕПОРАЧЛИВО
GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]
ИЛИ
SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1] доколку eGFR е соодветен[2]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Ако е потребна понатамошна интензификација или пациентот не може да толерира терапија со GLP-1 RA или/и SGLT2i, одберете агенс со демонстрирана КВ безбедност:
- Кај пациенти на GLP-1 RA, земете предвид додавање на SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i ако не е на GLP-1 RA
- Базален инсулин[4]
- TZD[5]
- SU[6]

СС ИЛИ ХБИ ПРЕДОМИНИРА

- Особено HFrEF (LVEF <45%)
- ХБИ: конкретно eGFR 30-60 ml min^{-1} $[1.73m]^{-2}$ или UACR >30 mg/g, особено UACR >300 mg/g

ПРЕПОРАЧЛИВО
SGLT2i со доказ од CVOT за редукција на СС и/или прогресијата на ХБИ доколку eGFR е соодветен[3]
ИЛИ
Ако SGLT2i не се толерира или е контраиндициран или ако eGFR е помалку од одобрениот[2] додадете GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Избегнувајте TZD во случај на СС Одберете агенс со докажана КВ безбедност:
- Кај пациенти на SGLT2i, земете предвид додавање на GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i (не saxagliptin) во случај на СС (ако не е на GLP-1 RA)
- Базален инсулин[4]
- SU[6]

ЕВИДЕНТНА ПОТРЕБА ЗА МИНИМИЗИРАЊЕ НА ХИПОГЛИКЕМИЈАТА

DPP-4i	GLP-1 RA	SGLT2i[2]	TZD
Ако HbA_{1c} е над целната вредност	Ако HbA_{1c} е над целната вредност	Ако HbA_{1c} е над целната вредност	Ако HbA_{1c} е над целната вредност
SGLT2i[2] **ИЛИ** TZD	SGLT2i[2] **ИЛИ** TZD	GLP-1 RA **ИЛИ** DPP-4i **ИЛИ** TZD	SGLT2i[2] **ИЛИ** DPP-4i **ИЛИ** GLP-1 RA

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Продолжете со додавање на други агенси како што е прикажано погоре

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Земете предвид додавање на SU[6] **ИЛИ** базален инсулин:
- Одберете понова генерација на SU со понизок ризик од хипогликемија
- Земете предвид базален инсулин со понизок ризик од хипогликемија[7]

ЕВИДЕНТНА ПОТРЕБА ЗА МИНИМИЗИРАЊЕ НА ПОРАСТОТ НА ТТ ИЛИ РЕДУКЦИЈА НА ТТ

GLP-1 RA со добра ефикасност за редукција на ТТ[8] — Кој било /или — SGLT2i[2]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

SGLT2i[2] | GLP-1 RA со добра ефикасност за редукција на ТТ[8]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Ако е потребна квадрипла терапија или SGLT2i и/или GLP-1 RA не се толерира или е контраиндициран, употребете режим со најнизок ризик за пораст на ТТ
ПРЕПОРАЧЛИВО
DPP-4i (ако не е на GLP-1 RA) базирано на неутралниот ефект за ТТ

Ако DPP-4i не се толерира или е контраиндициран или пациентот веќе е на GLP-1 RA, внимателно да се додаде:
• SU[6] • TZD[5] • Базален инсулин

ТРОШОКОТ Е ГОЛЕМ ПРОБЛЕМ[9-10]

SU[6] | TZD[10]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

TZD[10] | SU[6]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Инсулинска терапија со базален инсулин со најнизок трошок
  ИЛИ
- Земете предвид DPP-4i **ИЛИ** SGLT2i со најнизок трошок[10]

1. Докажан КВБ бенефит значи дека има одобрување од страна на регулаторните агенции за редукција на КВБ настани, внесено во збирниот извештај за особините на лекот.
2. Треба да бидете свесни дека за SGLT2i индицираното ниво на eGFR за иницијација и продолжен третман внесено во збирниот извештај за особините на лекот е различно по региони и за индивидуални агенси.
3. Empagliflozin, canagliflozin и dapagliflozin во CVOT имаат демонстрирано редукција на СС и прогресијата на ХБИ. Canagliflozin има податоци за примарни ренални исходи од CREDENCE, Dapagliflozin има податоци за примарни исходи за СС од DAPA-HF
4. Degludec и U100 glargine имаат демонстрирано КВ безбедност
5. Пониски дози може да бидат подобро толерирани, но се помалку проучени за КВБ ефекти
6. Одберете понова генерација на SU за понизок ризик од хипогликемија, Glimepiride има демонстрирано слична КВ безбедност со DPP-4i
7. Degludec / glargine U300 < glargine U100 / detemir < NPH insulin
8. Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide > lixisenatide
9. Ако нема специфични коморбидитети (на пр. етаблирана КВБ, има низок ризик за хипогликемија и понизок приоритет да се избегне пораст на ТТ или нема коморбидитети поврзани со ТТ)
10. Земете предвид локално-специфични трошоци за лековите за вашата земја. Во некои земји TZDs се релативно поскапи и DPP-4i се релативно поефтини

АСКВБ, атеросклеротична кардиоваскуларна болест; КВБ, кардиоваскуларна болест; ХБИ, хронична бубрежна инсуфициенција; КВ, кардиоваскуларен/а; DPP-4i, dipeptidyl peptidase 4 inhibitors; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon like peptide-1 receptor agonist; HbA_{1c}, hemoglobin A_{1c}; СС, срцева слабост; HFrEF, срцева слабост со намалена ежекциона фракција; LVEF, left ventricular ejection fraction; ЛВХ, лево-вентрикуларна хипертрофија; MACE, major adverse cardiovascular event; SGLT2is, sodium glucose like cotransporter 2 inhibitors; SU, sulfonylureas; TZD, thiazolidinediones; UACR, urine albumin creatinine ratio; ТТ, телесна тежина

†Да се дејствува кога и да овие индикатори станат нов клинички момент, без оглед на основната антихипергликемична терапија

Избор на антихипергликемичен агенс кај пациенти со индикатори за висок ризик или етаблирано кардиоваскуларно заболување (АСКВЗ), хронична бубрежна инсуфициенција (ХБИ) или срцева слабост (СС)

Да се користат принципите од Графикон бр.1

ЗА ИЗБЕГНУВАЊЕ НА КЛИНИЧКА ИНЕРЦИЈА РЕДОВНО ДА СЕ РЕЕВАЛУИРА И МОДИФИЦИРА ТЕРАПИЈАТА (3–6 МЕСЕЦИ)

Да се користи метформин освен доколку не е контраиндициран или не се толерира

- Да се продолжи со метформин освен ако не е контраиндициран (запомнете да ја прилагодите дозата или да прекинете со метформин при паѓање на eGFR)
- Да се додаде SGLT2i или GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1] (додавањето треба да се земе предвид независно од индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c})
- Ако индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c} е постигната и ако веќе е ординирана двојна терапија или терапија со мултипли анитихипергликемични агенси кога се додава SGLT2i или GLP-1 RA, земете предвид прекин или редукција на дозата на другите антихипергликемични лекови со цел да се редуцира ризикот од хипогликемија

АСКВБ ПРЕДОМИНИРА

- Етаблирана АСКВБ
- Индикатори за висок ризик за АСКВБ (возраст над 55 години + ЛВХ или стеноза на коронарна, каротидна или артерија на долен екстремитет >50%)

ПРЕПОРАЧЛИВО

GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]

ИЛИ

SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1] доколку eGFR е соодветен[2]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Ако е потребна понатамошна интензификација или пациентот не може да толерира терапија со GLP-1 RA или/и SGLT2i, одберете агенс со демонстрирана КВ безбедност:

- Кај пациенти на GLP-1 RA, земете предвид додавање на SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i ако не е на GLP-1 RA
- Базален инсулин[5]
- TZD[6]
- SU[7]

СС ИЛИ ХБИ ПРЕДОМИНИРА

- Особено HFrEF (LVEF <45%)
- ХБИ: конкретно eGFR 30-60 ml min^{-1} $[1.73m]^{-2}$ или UACR >30 mg/g, особено UACR >300 mg/g

ПРЕПОРАЧЛИВО

SGLT2i со доказ од CVOT за редукција на СС и/или прогресијата на ХБИ доколку eGFR е соодветен[3]

ИЛИ

Ако SGLT2i не се толерира или е контраиндициран или ако eGFR е помалку од одобрениот[2] додадете GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1,4]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Избегнувајте TZD во случај на СС

Одберете агенс со докажана КВ безбедност:

- Кај пациенти на SGLT2i, земете предвид додавање на GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i (не saxagliptin) во случај на СС (ако не е на GLP-1 RA)
- Базален инсулин[5]
- SU[7]

Избор на антихипергликемичен агенс кај пациенти кај кои постои евидентна потреба за минимизирање на хипогликемијата

Терапија од ПРВА ЛИНИЈА е метформин и сеопфатни промени на животниот стил (вклучително справување со тежината и физичка активност)

НЕМА ИНДИКАТОРИ ЗА ВИСОК РИЗИК ИЛИ ЕТАБЛИРАНА АСКВБ, ХБИ ИЛИ СС†

АКО HbA_{1c} Е НАД ИНДИВИДУАЛИЗИРАНАТА ЦЕЛНА ВРЕДНОСТ ДА СЕ ПРОДОЛЖИ КАКО ШТО Е ПОСОЧЕНО ПОДОЛУ

ЕВИДЕНТНА ПОТРЕБА ЗА МИНИМИЗИРАЊЕ НА ХИПОГЛИКЕМИЈАТА

DPP-4i	GLP-1 RA	SGLT2i[2]	TZD
Ако HbA_{1c} е над целната вредност	**Ако HbA_{1c} е над целната вредност**	**Ако HbA_{1c} е над целната вредност**	**Ако HbA_{1c} е над целната вредност**
SGLT2i[2] **ИЛИ** TZD	SGLT2i[2] **ИЛИ** TZD	GLP-1 RA **ИЛИ** DPP-4i **ИЛИ** TZD	SGLT2i[2] **ИЛИ** DPP-4i **ИЛИ** GLP-1 RA

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Продолжете со додавање на други агенси како што е прикажано погоре

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Земете предвид додавање на SU[6] **ИЛИ** базален инсулин:
- Одберете понова генерација на SU со понизок ризик од хипогликемија
- Земете предвид базален инсулин со понизок ризик од хипогликемија[7]

Избор на антихипергликемичен агенс кај пациенти кај кои има потреба за минимизирање на порастот на телесна тежина или за редукција на телесната тежина

Терапија од ПРВА ЛИНИЈА е метформин и сеопфатни промени на животниот стил (вклучително справување со тежината и физичка активност)

НЕМА ИНДИКАТОРИ ЗА ВИСОК РИЗИК ИЛИ ЕТАБЛИРАНА АСКВБ, ХБИ ИЛИ СС†

АКО HbA_{1c} Е НАД ИНДИВИДУАЛИЗИРАНАТА ЦЕЛНА ВРЕДНОСТ ДА СЕ ПРОДОЛЖИ КАКО ШТО Е ПОСОЧЕНО ПОДОЛУ

ЕВИДЕНТНА ПОТРЕБА ЗА МИНИМИЗИРАЊЕ НА ПОРАСТОТ НА ТТ ИЛИ РЕДУКЦИЈА НА ТТ

GLP-1 RA
со добра ефикасност за губиток на ТТ[8]

Кој било /ИЛИ

SGLT2i[2]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

SGLT2i[2]

GLP-1 RA
со добра ефикасност за редукција на ТТ[8]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Ако е потребна квадрипла терапија или SGLT2i и/или GLP-1 RA не се толерира или е контраиндициран, употребете режим со најнизок ризик за пораст на ТТ
ПРЕПОРАЧЛИВО
DPP-4i (ако не е на GLP-1 RA)
базирано на неутралниот ефект за ТТ

Ако DPP-4i не се толерира или е контраиндициран или пациентот веќе е на GLP-1 RA, внимателно да се додаде:
• SU[6] • TZD[5] • Базален инсулин

Избор на антихипергликемичен агенс кога трошокот е проблем

Терапија од ПРВА ЛИНИЈА е метформин и сеопфатни промени на животниот стил (вклучително справување со тежината и физичка активност)

НЕМА ИНДИКАТОРИ ЗА ВИСОК РИЗИК ИЛИ ЕТАБЛИРАНА АСКВБ, ХБИ ИЛИ СС†

АКО HbA_{1c} Е НАД ИНДИВИДУАЛИЗИРАНАТА ЦЕЛНА ВРЕДНОСТ ДА СЕ ПРОДОЛЖИ КАКО ШТО Е ПОСОЧЕНО ПОДОЛУ

ТРОШОКОТ Е ГОЛЕМ ПРОБЛЕМ[9-10]

SU[6]

TZD[10]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

TZD[10]

SU[6]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Инсулинска терапија со базален инсулин со најниска цена на чинење на третманот

ИЛИ

- Земете предвид DPP-4i **ИЛИ** SGLT2i со најнизок трошок[10]

РАБОТА НА СЛУЧАИ

Случај бр.1 Марија

Марија, 58 години

Висок ризик!



Марија има дијагностициран дијабетес тип 2 од пред 4 години. Историја за хипертензија повеќе од 10 години. Левовентрикуларна хипертрофија. Непушач. Не е многу физички активна. Не дава податок за хипогликемии.
Натхранета, BMI= 29 kg/m^2. Обем на половина 90 cm.
TA= 135/95mm/Hg

Моментална терапија:
Metformin 1000 mg x 2
Rosuvastatin 20 mg x 1
Losartan 100 mg x1
Amlodipin 5mg x1
ACA 100 mg x 1

Лабораторија:
HbA_{1c} -7,1%
Гликемија на гладно - 5,7 mmol/L
Постпрандијална гликемија – 9 mmol/L
Вк. Холестерол - 5,2mmol/L
ЛДЛ Холестерол - 2,4 mmol/L
ХДЛ Холестерол - 1,2 mmol/L
Триглицериди - 1,5 mmol/L
Хепатограм AST -24 IU/L , ALT - 48IU/L
Уреа 5,8 mmol/L
eGFR- 92
урина протеин (–)

Дали треба нешто да се менува во антидијабетичната терапија?
Ако да, што би препорачале?

Кој од следниве лекови би го препорачале за Марија како додаток на терапијата со метформин?

1. Pioglitazon (TZD)
2. Semaglutide (GLP-1 RA)
3. Sitagliptin (DPP-4i)
4. друга опција ?

Да се користат принципите од Графикон бр.1

ЗА ИЗБЕГНУВАЊЕ НА КЛИНИЧКА ИНЕРЦИЈА РЕДОВНО ДА СЕ РЕВАЛУИРА И МОДИФИЦИРА ТЕРАПИЈАТА (3-6 МЕСЕЦИ)

Да се користи метформин освен доколку не е контраиндициран или не се толерира

- Да се продолжи со метформин освен ако не е контраиндициран (запомнете да ја прилагодите дозата или да прекинете со метформин при паѓање на eGFR)
- Да се додаде SGLT2i или GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1] (додавањето треба да се земе предвид независно од индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c})
- Ако индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c} е постигната и ако веќе е ординирана двојна терапија или терапија со мултипли антихипергликемични агенси кога се додава SGLT2i или GLP-1 RA, земете предвид прекин или редукција на дозата на другите антихипергликемични лекови со цел да се редуцира ризикот од хипогликемија

АСКВБ ПРЕДОМИНИРА

- Етаблирана АСКВБ
- Индикатори за висок ризик за АСКВБ (возраст над 55 години + ЛВХ или стеноза на коронарна, каротидна или артерија на долен екстремитет >50%)

ПРЕПОРАЧЛИВО

GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]

ИЛИ

SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1] доколку eGFR е соодветен[2]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Ако е потребна понатамошна интензификација или пациентот не може да толерира терапија со GLP-1 RA или/и SGLT2i, одберете агенс со демонстрирана КВ безбедност:

- Кај пациенти на GLP-1 RA, земете предвид додавање на SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i ако не е на GLP-1 RA
- Базален инсулин[5]
- TZD[6]
- SU[7]

СС ИЛИ ХБИ ПРЕДОМИНИРА

- Особено HFrEF (LVEF <45%)
- ХБИ: конкретно eGFR 30-60 ml min^{-1} $[1.73m]^{-2}$ или UACR >30 mg/g, особено UACR >300 mg/g

ПРЕПОРАЧЛИВО

SGLT2i со доказ од CVOT за редукција на СС и/или прогресијата на ХБИ доколку eGFR е соодветен[3]

ИЛИ

Ако SGLT2i не се толерира или е контраиндициран или ако eGFR е помалку од одобрениот[2] додадете GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1,4]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Избегнувајте TZD во случај на СС

Одберете агенс со докажана КВ безбедност:

- Кај пациенти на SGLT2i, земете предвид додавање на GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i (не saxagliptin) во случај на СС (ако не е на GLP-1 RA)
- Базален инсулин[5]
- SU[7]

Случај бр.2 Илир



Илир, 54 години

Многу висок ризик!

Илир има дијагностициран дијабетес тип 2 од пред 2 години при хоспитализација заради мозочен удар. Нерегулирана хипертензија повеќе од 15 години. Пушач. Не е физички активен.
BMI= 24. Обем на половина 92 cm.
TA= 145/90

Моментална терапија:
Metformin 1000 mg x 2
Glibenclamide 5 mg x 2
Rosuvastatin 20 mg x 1
Hidrochlorthiazid 25mg x 1
Losartan 100 mg x1
ACA 100 mg

Лабораторија:
HbA_{1c} -7,5%
Гликемија на гладно - 6,7 mmol/L
Вк. Холестерол - 5,3 mmol/L
LDL - 1,7mmol/l HDL -0,9 mmol/L
Триглицериди - 2,7 mmol/l
Хепатограм –AST - 37 IU/L; ALT - 41 IU/L
Уреа – 6,4mmol/l
eGFR - 67
Урина,протеин (-), седимент уреден

Дали треба нешто да се менува во антидијабетичната терапија?
Ако да, што би препорачале?

Каква измена во терапијата на Илир би препорачале?

1. Да се исклучи glibenclamide (SU) и додаде empagliflozin (SGLT2i)

2. Да се намали дозата или исклучи glibenclamide и додаде semaglutide (GLP-1 RA)

3. Да се исклучи glibenclamide и додаде pioglitazone (TZD)

4. друга опција?

Да се користат принципите од Графикон бр.1

ЗА ИЗБЕГНУВАЊЕ НА КЛИНИЧКА ИНЕРЦИЈА РЕДОВНО ДА СЕ РЕЕВАЛУИРА И МОДИФИЦИРА ТЕРАПИЈАТА (3-6 МЕСЕЦИ)

Да се користи метформин освен доколку не е контраиндициран или не се толерира

- Да се продолжи со метформин освен ако не е контраиндициран (запомнете да ја прилагодите дозата или да прекинете со метформин при паѓање на eGFR)
- Да се додаде SGLT2i или GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1] (додавањето треба да се земе предвид независно од индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c})
- Ако индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c} е постигната и ако веќе е ординирана двојна терапија или терапија со мултипли анитихипергликемични агенси кога се додава SGLT2i или GLP-1 RA, земете предвид прекин или редукција на дозата на другите антихипергликемични лекови со цел да се редуцира ризикот од хипогликемија

АСКВБ ПРЕДОМИНИРА

Етаблирана АСКВБ

- Индикатори за висок ризик за АСКВБ (возраст над 55 години + ЛВХ или стеноза на коронарна, каротидна или артерија на долен екстремитет >50%)

ПРЕПОРАЧЛИВО

GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]

ИЛИ

SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1] доколку eGFR е соодветен[2]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Ако е потребна понатамошна интензификација или пациентот не може да толерира терапија со GLP-1 RA или/и SGLT2i, одберете агенс со демонстрирана КВ безбедност:

- Кај пациенти на GLP-1 RA, земете предвид додавање на SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i ако не е на GLP-1 RA
- Базален инсулин[5]
- TZD[6]
- SU[7]

СС ИЛИ ХБИ ПРЕДОМИНИРА

- Особено HFrEF (LVEF <45%)
- ХБИ: конкретно eGFR 30-60 ml min^{-1} $[1.73m]^{-2}$ или UACR >30 mg/g, особено UACR >300 mg/g

ПРЕПОРАЧЛИВО

SGLT2i со доказ од CVOT за редукција на СС и/или прогресијата на ХБИ доколку eGFR е соодветен[3]

ИЛИ

Ако SGLT2i не се толерира или е контраиндициран или ако eGFR е помалку од одобрениот[2] додадете GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1,4]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Избегнувајте TZD во случај на СС

Одберете агенс со докажана КВ безбедност:

- Кај пациенти на SGLT2i, земете предвид додавање на GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i (не saxagliptin) во случај на СС (ако не е на GLP-1 RA)
- Базален инсулин[5]
- SU[7]

Случај бр.3 Зоран



Зоран, 64 години

Зоран има дијагностициран дијабетес тип 2 од пред 6 години. Има регулирана хипертензија од пред 10 години. Непушач. Физички активен, пешачи секој ден по 7-8 км. Обезен, BMI= 34. Обем на половина 120см. Не дава податок за хипогликемии.
ТА= 128/84

Моментална терапија:
Metformin 1000 mg x 2
Pioglitazone 30 mg x 1
Rosuvastatin 40 mg x 1
Lisinopril 10 mg 2x1
Amlodipin 5 mg 1x1
ACA 100 mg x1

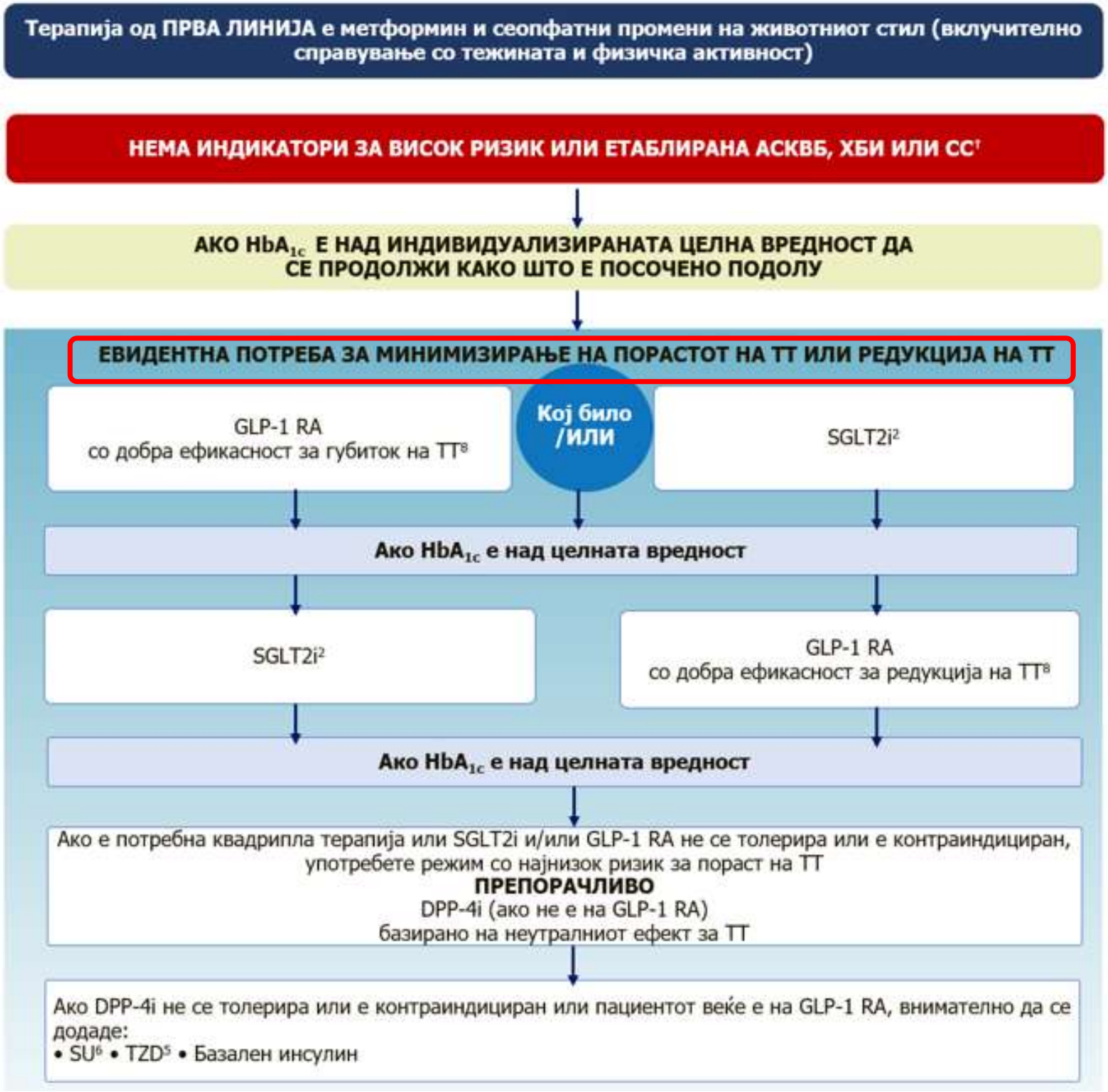
Лабораторија:
HbA_{1c} - 8,2%
Гликемија на гладно - 8,7 mmol/L
Постпрандијална гликемија 8,4 mmol/l
Вк.Холестерол - 5,9 mmol/l
LDL- 4 mmol/L ; HDL - 0,7mmol/l
Триглицериди – 2,8 mmol/l
Хепатограм,AST - 32 IU/L; ALT - 27 IU/L
Уреа - 5,6 mmol/l
eGFR - 72
урина-протеин (-), седимент уреден

Дали треба нешто да се менува во антидијабетичната терапија?
Ако да, што би препорачале?

Каква измена во терапијата на Зоран би препорачале?

1. Да се вклучи empagliflozin (SGLT2i)
2. Да се вклучи semaglutide (GLP-1 RA)
3. Да се вклучи vildagliptin (DPP-4i)
4. друга опција ?

Дали би го исклучиле pioglitazone (TZD)?


Терапија од ПРВА ЛИНИЈА е метформин и сеопфатни промени на животниот стил (вклучително справување со тежината и физичка активност)
НЕМА ИНДИКАТОРИ ЗА ВИСОК РИЗИК ИЛИ ЕТАБЛИРАНА АСКВБ, ХБИ ИЛИ СС†
АКО HbA1c Е НАД ИНДИВИДУАЛИЗИРАНАТА ЦЕЛНА ВРЕДНОСТ ДА СЕ ПРОДОЛЖИ КАКО ШТО Е ПОСОЧЕНО ПОДОЛУ
ЕВИДЕНТНА ПОТРЕБА ЗА МИНИМИЗИРАЊЕ НА ПОРАСТОТ НА ТТ ИЛИ РЕДУКЦИЈА НА ТТ
GLP-1 RA
со добра ефикасност за губиток на ТТ[8]
Кој било /ИЛИ
SGLT2i[2]
Ако HbA1c е над целната вредност
SGLT2i[2]
GLP-1 RA
со добра ефикасност за редукција на ТТ[8]
Ако HbA1c е над целната вредност
Ако е потребна квадрипла терапија или SGLT2i и/или GLP-1 RA не се толерира или е контраиндициран, употребете режим со најнизок ризик за пораст на ТТ
ПРЕПОРАЧЛИВО
DPP-4i (ако не е на GLP-1 RA)
базирано на неутралниот ефект за ТТ
Ако DPP-4i не се толерира или е контраиндициран или пациентот веќе е на GLP-1 RA, внимателно да се додаде:
• SU[6] • TZD[5] • Базален инсулин

Случај бр.4 Ана



Ана, 69 години

Ана има дијагностициран дијабетес тип 2 од пред 12 години. Регулирана хипертензија. Умерено физички активна. Дава податок за епизоди на хипогликемија. Има чести уринарни инфекции. Натхранета, BMI= 27. Обем на половина 95 cm. TA= 124/84

Моментална терапија:
Metformin 850 mg x 3
Glimepiride 2 mg x 1
Enalapril 10 mg 2x1
Rosuvastatin 5 mg x1

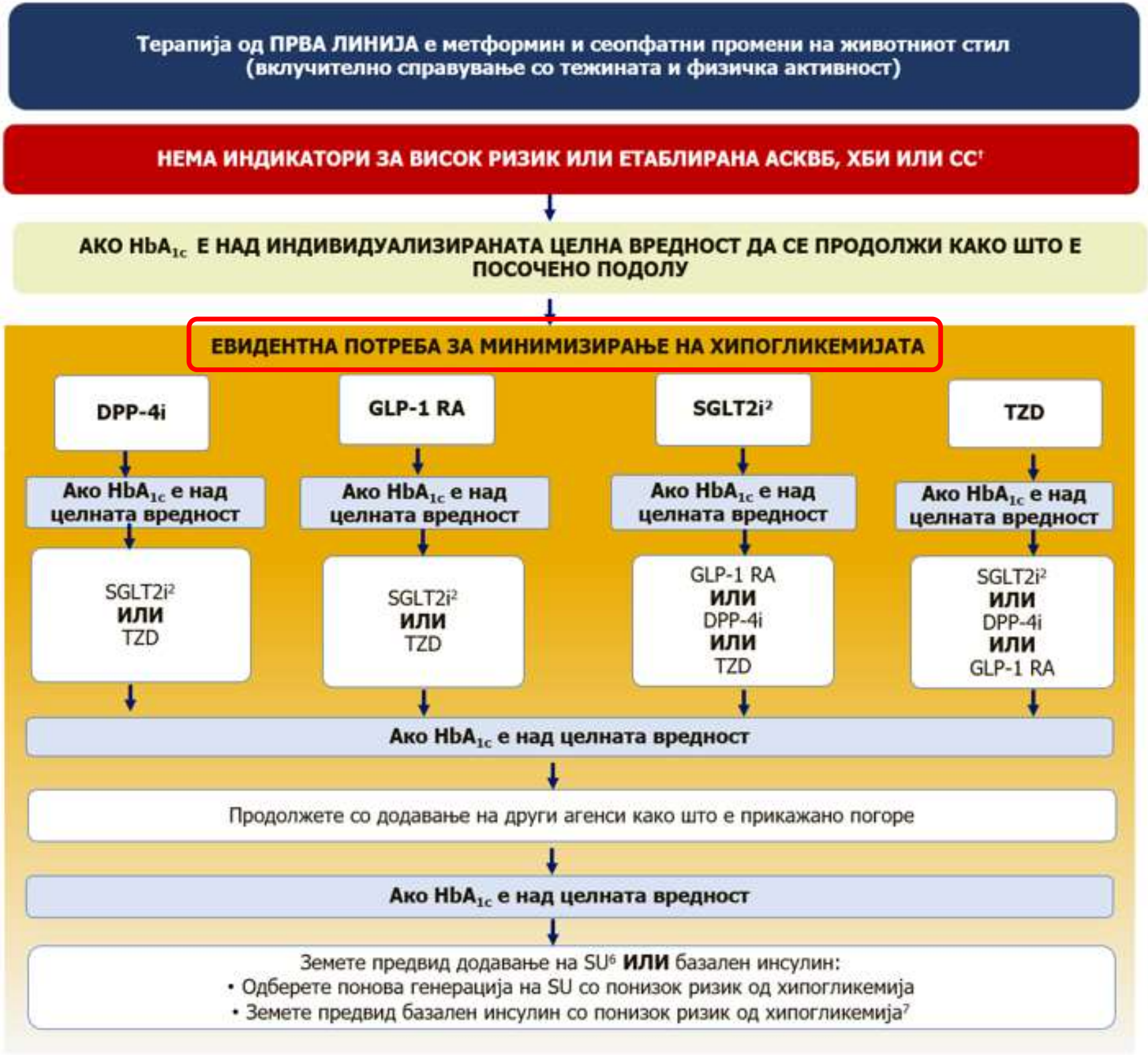
Лабораторија:
HbA_{1c} -7,9%
Гликемија на гладно - 12,7 mmol/L
Постпрандијална гликемија – 9,8 mmol/L
Вк.Холестерол - 5,3mmol/l
LDL - 1,7 mmol/l HDL - 1,1 mmol/l
Триглицериди - 2.6 mmol/l
Хепатограм - уреден
Уреа - 6,4 mmol/l
eGFR - 78 ,
Урина - протеин (-), седимент бактерии (+), Ле - 20

Дали треба нешто да се менува во антидијабетичната терапија?
Ако да, што би препорачале?

Каква измена во терапијата на Ана би препорачале?

1. Да се вклучи empagliflozin (SGLT2i)
2. Да се вклучи semaglutide (GLP-1 RA)
3. Да се вклучи vildagliptin (DPP-4i)
4. друга опција ?

Дали би го исклучиле glimepiride (SU)?


Терапија од ПРВА ЛИНИЈА е метформин и сеопфатни промени на животниот стил (вклучително справување со тежината и физичка активност)
НЕМА ИНДИКАТОРИ ЗА ВИСОК РИЗИК ИЛИ ЕТАБЛИРАНА АСКВБ, ХБИ ИЛИ СС[1]
АКО HbA1c Е НАД ИНДИВИДУАЛИЗИРАНАТА ЦЕЛНА ВРЕДНОСТ ДА СЕ ПРОДОЛЖИ КАКО ШТО Е ПОСОЧЕНО ПОДОЛУ
ЕВИДЕНТНА ПОТРЕБА ЗА МИНИМИЗИРАЊЕ НА ХИПОГЛИКЕМИЈАТА
DPP-4i
GLP-1 RA
SGLT2i[2]
TZD
Ако HbA1c е над целната вредност
Ако HbA1c е над целната вредност
Ако HbA1c е над целната вредност
Ако HbA1c е над целната вредност
SGLT2i[2] ИЛИ TZD
SGLT2i[2] ИЛИ TZD
GLP-1 RA ИЛИ DPP-4i ИЛИ TZD
SGLT2i[2] ИЛИ DPP-4i ИЛИ GLP-1 RA
Ако HbA1c е над целната вредност
Продолжете со додавање на други агенси како што е прикажано погоре
Ако HbA1c е над целната вредност
Земете предвид додавање на SU[6] ИЛИ базален инсулин:
• Одберете понова генерација на SU со понизок ризик од хипогликемија
• Земете предвид базален инсулин со понизок ризик од хипогликемија[7]

Случај бр.5 Селвије

Селвије, 62 години

Многу висок ризик!



Селвије има дијагностициран дијабетес тип 2 од пред 5месеци при хоспитализација поради миокарден инфаркт. По хоспитализацијата има срцева слабост HFrEF (LVEF 44%) Во болница примала инсулин. По испис поставена на ОАД . Има нерегулирана хипертензија (8 г.) Умерено физички активна. Не пуши, Натхранета, BMI= 27,2 kg/m2. Обем на половина 83 cm.
TA= 125/85mm/Hg

Моментална терапија:
Metformin 850 mg x 3
Glimepirid 3 mg mg x 1
Lisinopril 10 mg 2x1
Hidrochlorthiazid 25 mg x 1
Rosuvastatin 40 mg x1
Clopidogrel 75 mg x 1
ASA 100 mg x 1

Лабораторија:
HbA_{1c} -7,9%
Гликемија на гладно – 6,9 mmol/L
Постпрандијална гликемија – 10,3 mmol/L
Вк.Холестерол - 5,2mmol/l
LDL - 2,1 mmol/l HDL - 0, 8 mmol/l
Триглицериди - 2,4 mmol/l
Хепатограм - уреден
Уреа - 5,1 mmol/l
eGFR - 65 ml/min
Урина - протеин (–), седимент уреден

Дали треба нешто да се менува во антидијабетичната терапија?
Ако да, што би препорачале?

Каква измена во терапијата на Селвије би препорачале?

1. Да се вклучи empagliflozin (SGLT2i)
2. Да се вклучи semaglutide (GLP-1 RA)
3. Да се вклучи sitagliptin (DPP-4i)
4. друга опција ?

Дали би го исклучиле glimepiride (SU)?

Да се користат принципите од Графикон бр.1

ЗА ИЗБЕГНУВАЊЕ НА КЛИНИЧКА ИНЕРЦИЈА РЕДОВНО ДА СЕ РЕЕВАЛУИРА И МОДИФИЦИРА ТЕРАПИЈАТА (3–6 МЕСЕЦИ)

Да се користи метформин освен доколку не е контраиндициран или не се толерира

- Да се продолжи со метформин освен ако не е контраиндициран (запомнете да ја прилагодите дозата или да прекинете со метформин при паѓање на eGFR)
- Да се додаде SGLT2i или GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1] (додавањето треба да се земе предвид независно од индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c})
- Ако индивидуализираната целна вредност за HbA_{1c} е постигната и ако веќе е ординирана двојна терапија или терапија со мултипли анитихипергликемични агенси кога се додава SGLT2i или GLP-1 RA, земете предвид прекин или редукција на дозата на другите антихипергликемични лекови со цел да се редуцира ризикот од хипогликемија

АСКВБ ПРЕДОМИНИРА

- Етаблирана АСКВБ
- Индикатори за висок ризик за АСКВБ (возраст над 55 години + ЛВХ или стеноза на коронарна, каротидна или артерија на долен екстремитет >50%)

ПРЕПОРАЧЛИВО

GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]

ИЛИ

SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1] доколку eGFR е соодветен[2]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

Ако е потребна понатамошна интензификација или пациентот не може да толерира терапија со GLP-1 RA или/и SGLT2i, одберете агенс со демонстрирана КВ безбедност:

- Кај пациенти на GLP-1 RA, земете предвид додавање на SGLT2i со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i ако не е на GLP-1 RA
- Базален инсулин[5]
- TZD[6]
- SU[7]

СС ИЛИ ХБИ ПРЕДОМИНИРА

- Особено HFrEF (LVEF <45%)
- ХБИ: конкретно eGFR 30-60 ml min^{-1} $[1.73m]^{-2}$ или UACR >30 mg/g, особено UACR >300 mg/g

ПРЕПОРАЧЛИВО

SGLT2i со доказ од CVOT за редукција на СС и/или прогресијата на ХБИ доколку eGFR е соодветен[3]

ИЛИ

Ако SGLT2i не се толерира или е контраиндициран или ако eGFR е помалку од одобрениот[2] додадете GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1,4]

Ако HbA_{1c} е над целната вредност

- Избегнувајте TZD во случај на СС

Одберете агенс со докажана КВ безбедност:

- Кај пациенти на SGLT2i, земете предвид додавање на GLP-1 RA со докажан КВБ бенефит[1]
- DPP-4i (не saxagliptin) во случај на СС (ако не е на GLP-1 RA)
- Базален инсулин[5]
- SU[7]

ПРЕПОРАКИ ЗА ТЕРАПИЈА ПРИ COVID-19

- Пациентите не смеат на своја рака да го прекинуваат антидијабетичниот третман - ризик од хипергликемија!
- При зголемени гликемиски вредности дозата на антидијабетичната терапија треба да се зголеми.
- При ризик од дехидратација се препорачува привремен прекин на терапија со metformin и SGLT2i.
- Кај пациенти со изразено намален апетит се препорачува привремен прекин на терапија со GLP-1 RA.
- Кај пациенти кои не внесуваат доволно храна и јаглехидрати се препорачува привремен прекин на секретагози - ризик од хипогликемија!
- Кај хоспитализирани пациенти се преферира инсулин.

ЗАКЛУЧОК

- Терапијата на дијабетесот е исклучително важно да биде навремена.
- При неуспех на еден лек не треба да се чека многу време за вклучување на втор лек.
- ЗА ИЗБЕГНУВАЊЕ НА КЛИНИЧКА ИНЕРЦИЈА РЕДОВНО ДА СЕ РЕЕВАЛУИРА И МОДИФИЦИРА ТЕРАПИЈАТА (3–6 МЕСЕЦИ)!
- Изборот на антидијабетичен лек не треба да биде заснован на глукоцентричен пристап.
- Кардиопротективниот бенефит на некои лекови е новина во пристапот кон избор на антидијабетичен лек кај пациенти со етаблирана кардиоваскуларна болест и висок КВ ризик.

ВИ БЛАГОДАРИМЕ НА ВНИМАНИЕТО

ПРАШАЊА?