

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

Ταξιαρχούλα Μάλαινου

Εκτοετής φοιτήτρια Ιατρικής σχολής ΕΚΠΑ

Υπεύθυνος καθηγητής: Αναστάσιος Κόλλιας, καθηγητής
παθολογίας ΕΚΠΑ



Ασθενοκεντρική προσέγγιση

- > Συννοσηρότητες (ΑΣΚΝ, ΚΑ, ΧΝΝ)
- > Κλινικά χαρακτηριστικά (ηλικία, ΣΒ, HbAc1)
- > Ανεπιθύμητες ενέργειες, κόστος και αποτελεσματικότητα της θεραπείας σε κάθε ασθενή

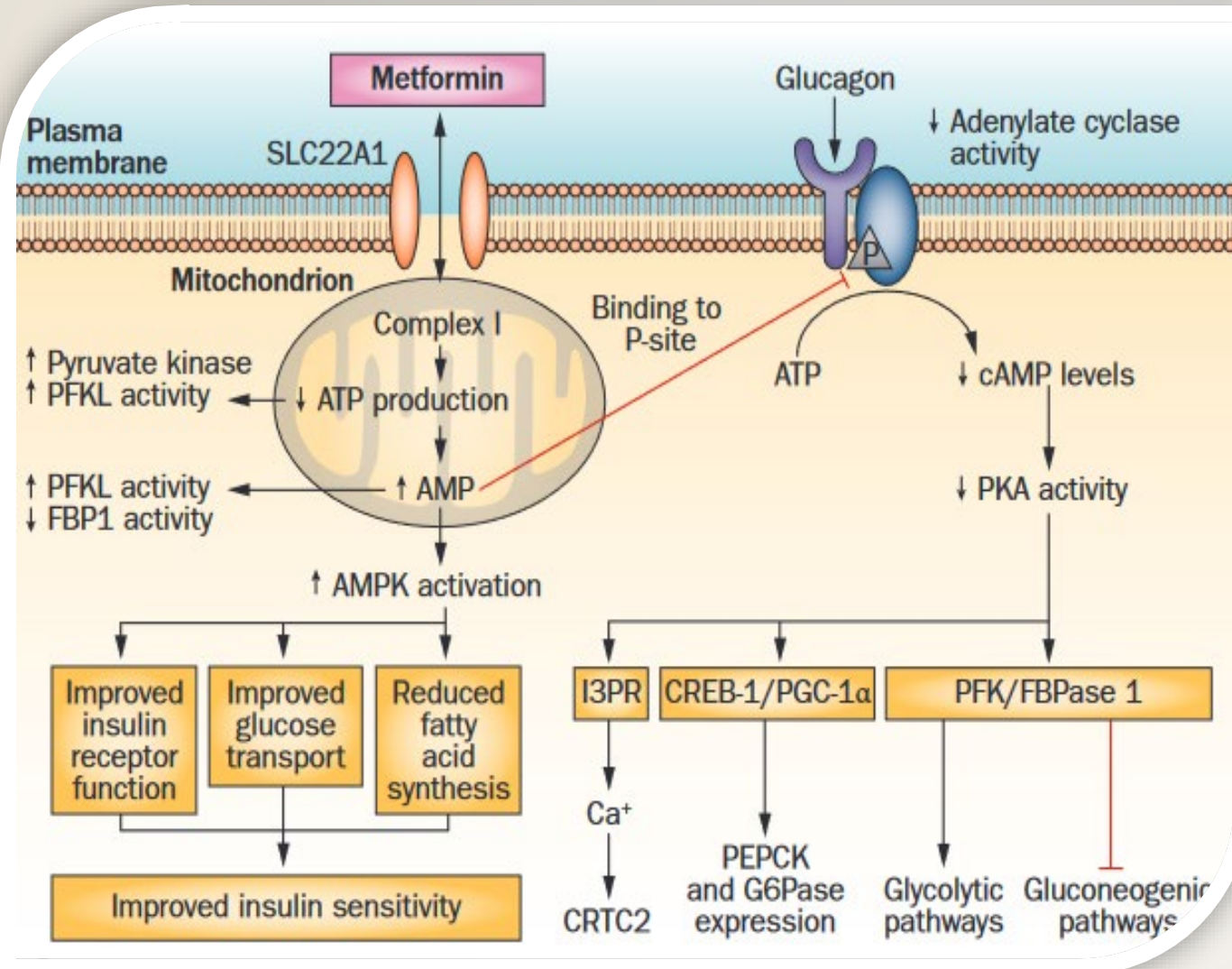
Θεραπεία πρώτης γραμμής:

Αλλαγή τρόπου ζωής (Δίαιτα, Άσκηση, Εκπαίδευση) + Μετφορμίνη



Αντιδιαβητικά φάρμακα

1) Διγουανίδια → Μετφορμίνη



Πλεονεκτήματα:

- Υψηλή αποτελεσματικότητα
- Μακρόχρονη εμπειρία
- Χαμηλό κόστος
- Μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων και θανάτων

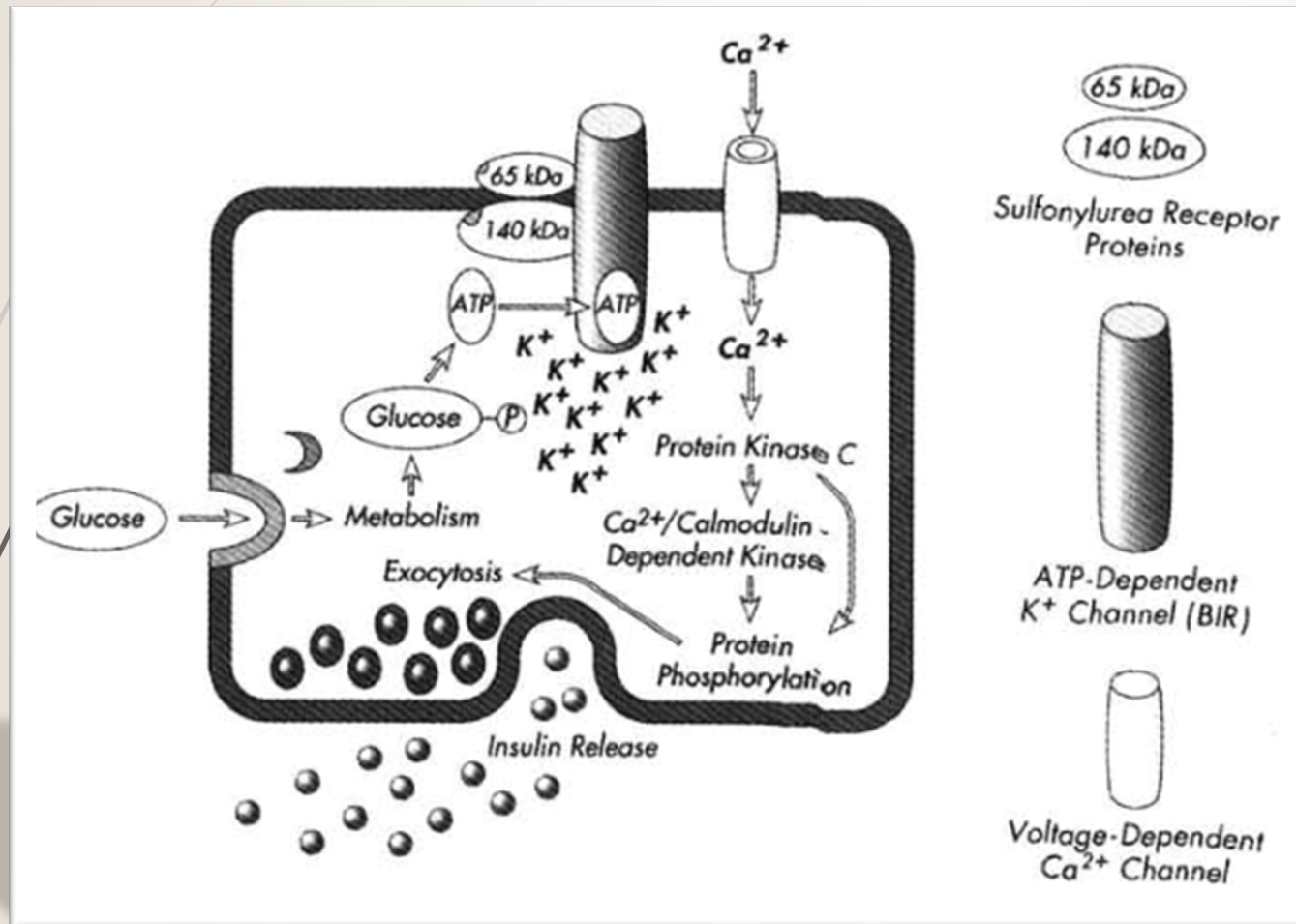
Ανεπιθύμητες ενέργειες:

- ΓΕΣ διαταραχές
- ↓ απορρόφηση B12

2) Εκκριταγωγά ινσουλίνης:

i) Σουλφονουλουρίες (γλιβενκλαμίδα, γλικλαζίδα, γλιμεπιρίδη)

ii) Μεγλιτινίδες (ρεπαγλινίδα, νατεγλινίδα)



✓ Ταχεία επίτευξη ευγλυκαιμίας

Προσοχή: - υπογλυκαιμία
- ↑σωματικού βάρους
- περιορισμένη διάρκεια δράσης

3) Πιογλιταζόνη: ευαισθητοποιητής ινσουλίνης – αγωνιστής ενεργοποιημένου υποδοχέα πολλαπλασιασμού υπεροξειδωσώματος (PPAR)

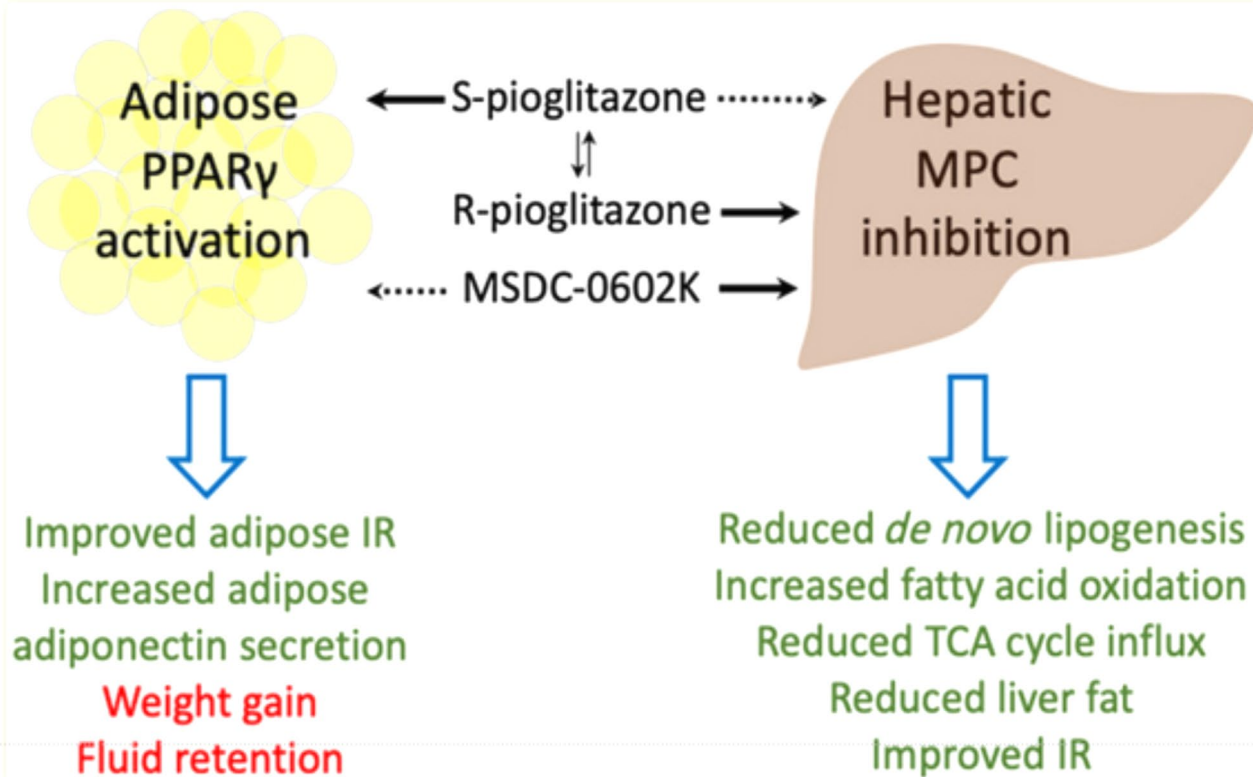


FIG. 1

The dual roles of pioglitazone: PPAR γ activation and MPC modulation.

Πλεονεκτήματα:

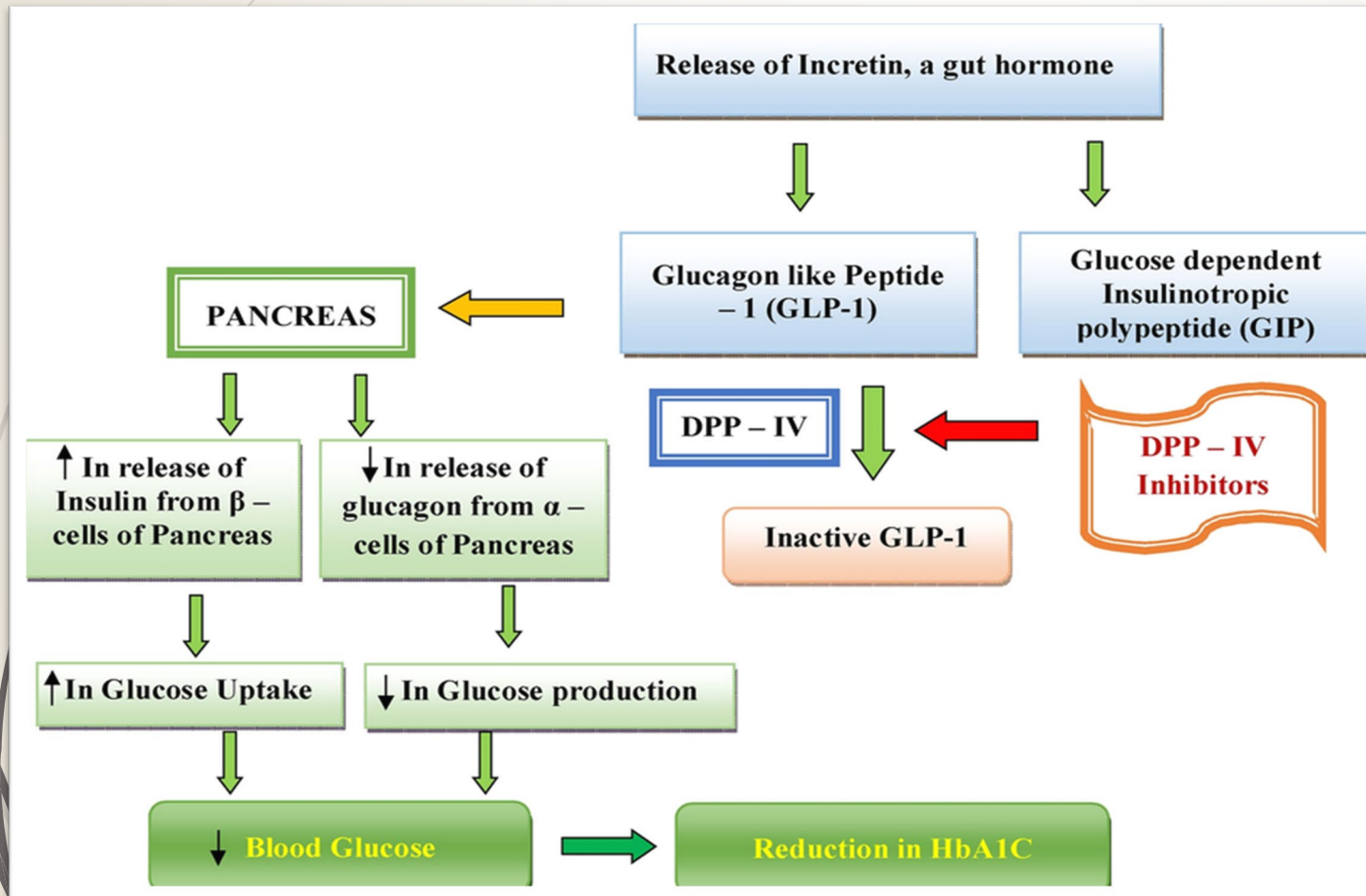
- Μεγάλη αποτελεσματικότητα, με διάρκεια

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Οίδημα
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Κίνδυνος καταγμάτων

4) Μιμητικά ινκρετινών

- α) GLP-1RAs βραχείας και μακράς δράσης (λιραγλουτίδη, εξενατίδη, δουλαγλουτίδη)
- β) DPP-4 αναστολείς (σιταγλιπτίνη, λιναγλιπτίνη, αλογλιπτίνη)



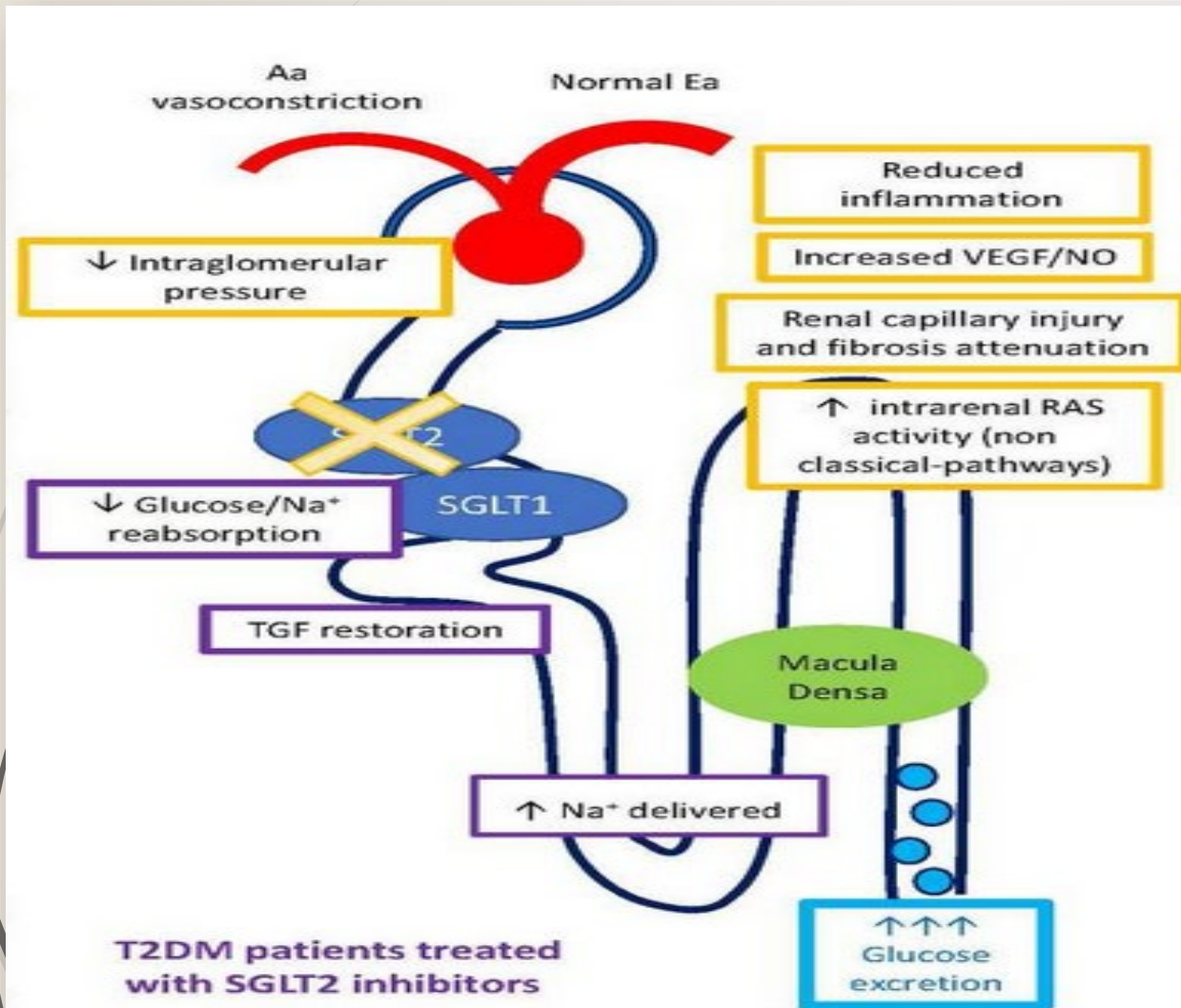
Πλεονεκτήματα:

- ↓ καρδιαγγειακού κινδύνου

Μειονεκτήματα:

- GLP-1RAs: ΓΕΣ διαταραχές
- Αναστολείς DPP-4: δερματικές εκδηλώσεις

5) Αναστολείς SGLT2 (καναλιφιλοζίνη, εμπαναλιφιλοζίνη)



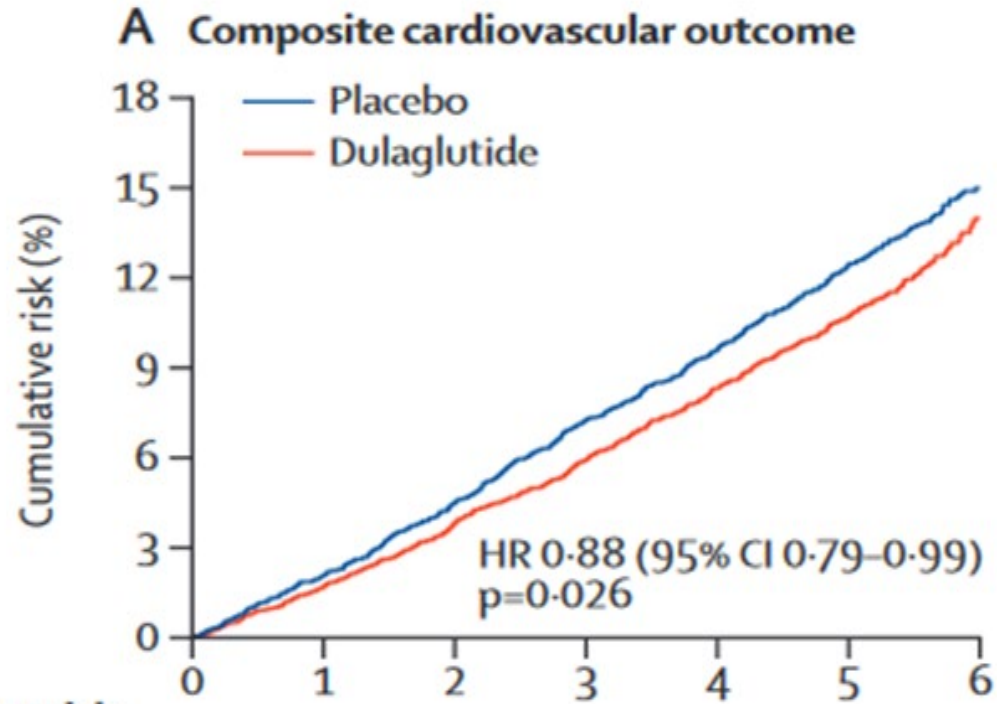
Πλεονεκτήματα:

- ↓ ΣΒ
- ↓ καρδιαγγειακών επεισοδίων
- ↓ νοσηλείας για ΚΑ
- ↓ εξέλιξης νεφρικής νόσου

Μειονεκτήματα:

- Λοιμώξεις ουροποιογεννητικού
- ↓ αντιϋπεργλυκαιμικής αποτελεσματικότητας με τη μείωση του eGFR

GLP-1RAs



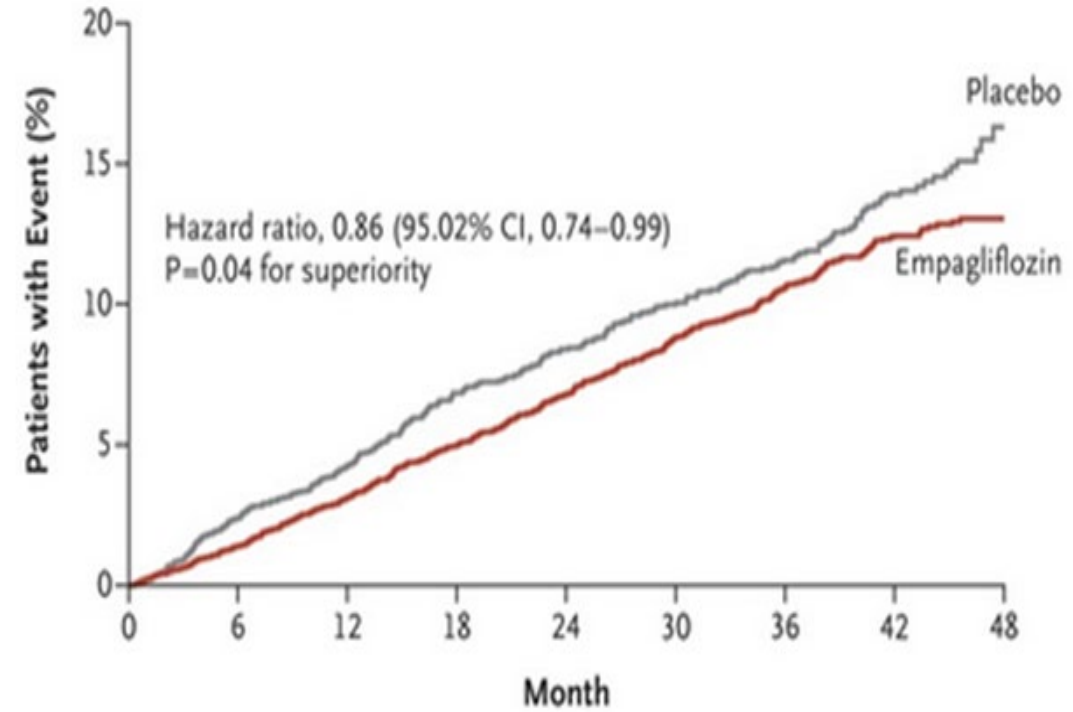
Number at risk

Placebo	4952	4791	4625	4437	4275	3575	742
Dulaglutide	4949	4815	4670	4521	4369	3686	741

Gerstein HC et al. Lancet 2019 ;394:121-130

REWIND

SGLT2 inhibitors



No. at Risk

Empagliflozin	4687	4580	4455	4328	3851	2821	2359	1534	370
Placebo	2333	2256	2194	2112	1875	1380	1161	741	166

Zinman B et al. N Engl J Med 2015;373:2117-28

EMPEROR



Αποτελεσματικότητα

Ασφάλεια-
Α.Ε.

Ευκολία
χορήγησης

Ηλικία

Επίδραση στο
σωματικό βάρος

Καρδιακή ανεπάρκεια
και επίδραση

Κριτήρια
Επιλογής

Κίνδυνος
υπογλυκαιμίας

Κόστος

Ηπατική
ανεπάρκεια

Νεφρική
λειτουργία



Στόχοι γλυκαιμικού ελέγχου

- ▶ **HbA1c < 7%**
- ▶ Η μείωση της HbA1c πολύ κάτω του 7% δε φαίνεται να μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο μικροαγγειοπάθειας.
- ▶ Εξατομίκευση

USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES



HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)

Goal: Cardiorenal Risk Reduction in High-Risk Patients with Type 2 Diabetes (in addition to comprehensive CV risk management)*

Goal: Achievement and Maintenance of Glycemic and Weight Management Goals

+ASCVD†

Defined differently across CVOTs but all included individuals with established CVD (e.g., MI, stroke, any revascularization procedure). Variably included: conditions such as transient ischemic attack, unstable angina, amputation, symptomatic or asymptomatic coronary artery disease.

+Indicators of high risk

While definitions vary, most comprise ≥55 years of age with two or more additional risk factors (including obesity, hypertension, smoking, dyslipidemia, or albuminuria)

+HF

Current or prior symptoms of HF with documented HFrEF or HFpEF

+CKD

eGFR <60 mL/min per 1.73 m² OR albuminuria (ACR ≥3.0 mg/mmol [30 mg/g]). These measurements may vary over time; thus, a repeat measure is required to document CKD.

+ASCVD/Indicators of High Risk

GLP-1 RA^a with proven CVD benefit

EITHER/
OR

SGLT2i^b with proven CVD benefit

If A1C above target

- For patients on a GLP-1 RA, consider adding SGLT2i with proven CVD benefit or vice versa
- TZD^a

+HF

SGLT2i^b with proven HF benefit in this population

+CKD (on maximally tolerated dose of ACEi/ARB)

PREFERABLY

SGLT2i^b with primary evidence of reducing CKD progression

Use SGLT2i in people with an eGFR ≥20 mL/min per 1.73 m²; once initiated should be continued until initiation of dialysis or transplantation

OR
GLP-1 RA with proven CVD benefit if SGLT2i not tolerated or contraindicated

If A1C above target, for patients on SGLT2i, consider incorporating a GLP-1 RA or vice versa

Glycemic Management: Choose approaches that provide the efficacy to achieve goals:

Metformin OR Agent(s) including COMBINATION therapy that provide adequate EFFICACY to achieve and maintain treatment goals
Consider avoidance of hypoglycemia a priority in high-risk individuals

In general, higher efficacy approaches have greater likelihood of achieving glycemic goals

Efficacy for glucose lowering

Very High:

Dulaglutide (high dose), Semaglutide, Tirzepatide

Insulin

Combination Oral, Combination Injectable (GLP-1 RA/Insulin)

High:

GLP-1 RA (not listed above), Metformin, SGLT2i, Sulfonylurea, TZD

Intermediate:

DPP-4i

Achievement and Maintenance of Weight Management Goals:

Set individualized weight management goals

General lifestyle advice: medical nutrition therapy/eating patterns/physical activity

Intensive evidence-based structured weight management program

Consider medication for weight loss

Consider metabolic surgery

When choosing glucose-lowering therapies:

Consider regimen with high-to-very-high dual glucose and weight efficacy

Efficacy for weight loss

Very High:

Semaglutide, Tirzepatide

High:

Dulaglutide, Liraglutide

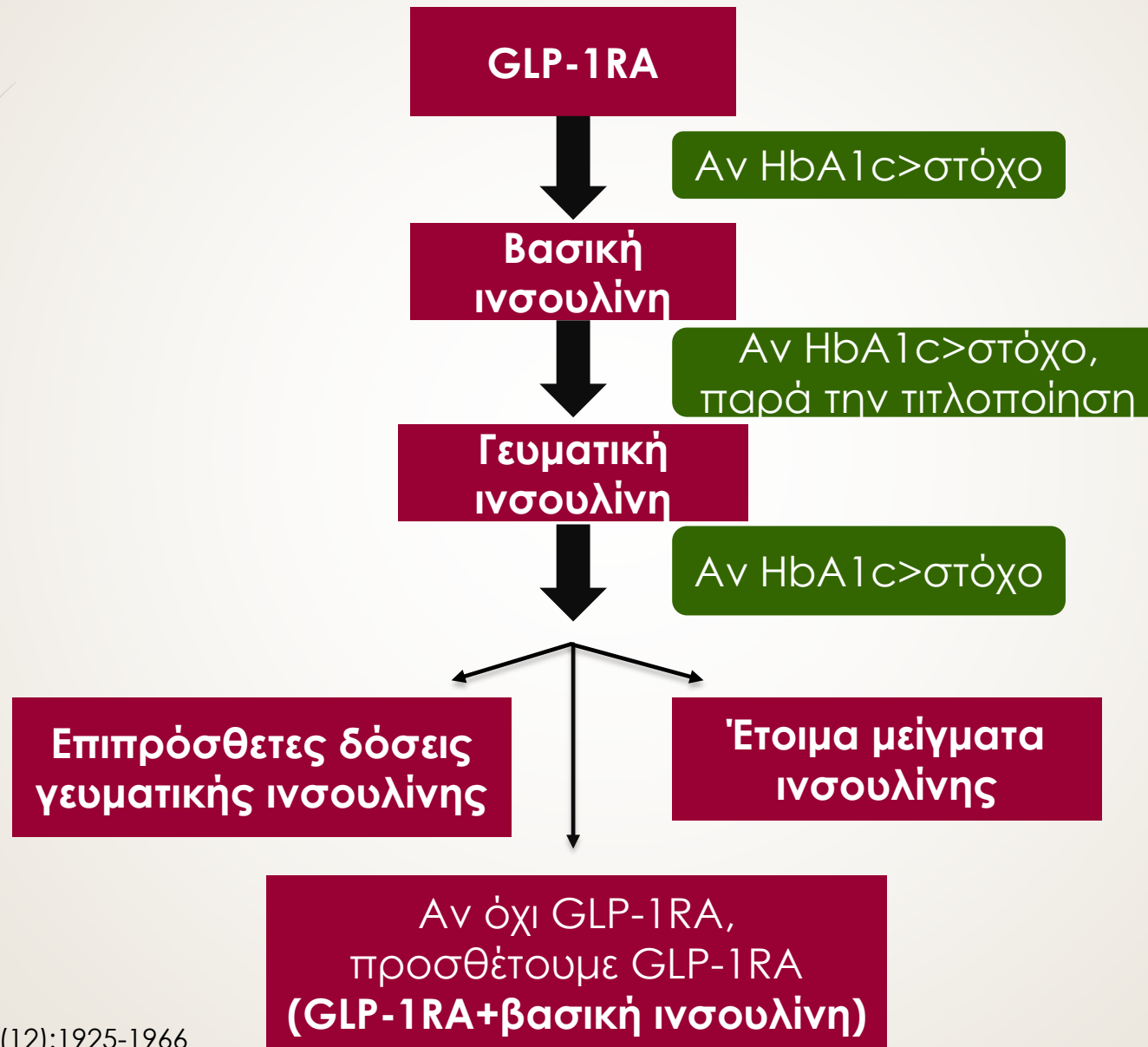
Intermediate:

GLP-1 RA (not listed above), SGLT2i

Neutral:

DPP-4i, Metformin

Εντατικοποίηση Θεραπείας – Έναρξη ινσουλίνης



Χορήγηση ινσουλίνης

- ▶ Αναγκαιότητα η **εκπαίδευση** των ασθενών στην αυτοδιαχείριση
- ▶ Έλεγχος της γλυκόζης νηστείας μπορεί να επιτευχθεί με:
 - ✓ ανθρώπινη NPH ινσουλίνη → χαμηλότερο κόστος, νυχτερινές υπογλυκαιμίες ή
 - ✓ ένα μακράς δράσης ανάλογο ινσουλίνης → υψηλότερο κόστος, λιγότερες νυχτερινές υπογλυκαιμίες.
- ▶ Δόσεις με βάση: - το σωματικό βάρος (0.1-0.2 units/kg/day)
 - τον βαθμό της υπεργλυκαιμίας
 - Εξατομικευμένη τιτλοποίηση



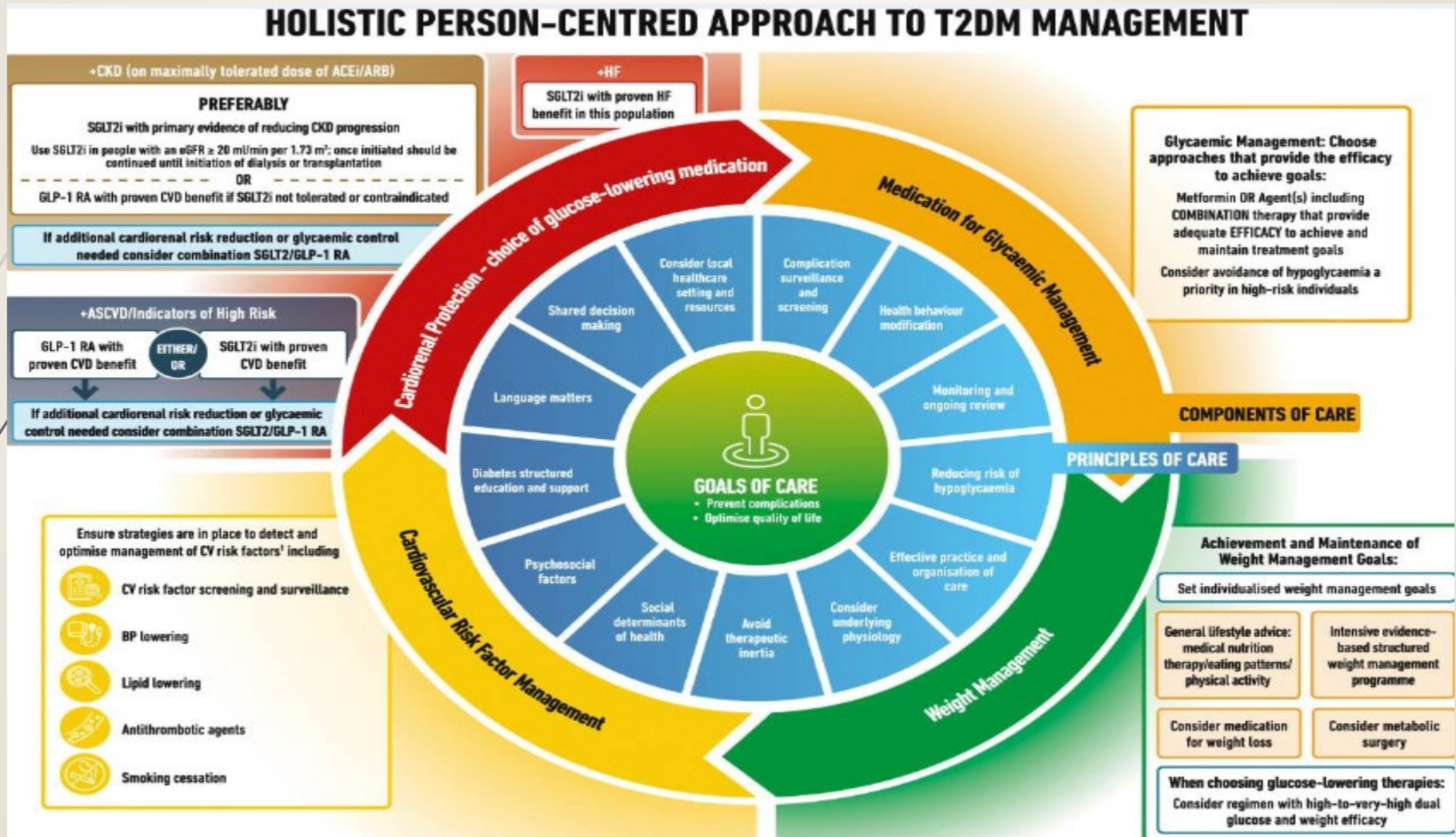
Χαρακτηριστικά σκευασμάτων ινσουλίνης

		Εκτύπωμα ινσουλίνης	Έναρξη δράσης	Διάρκεια δράσης
Γεγονικές	ΤΑΧΕΙΑΣ ΔΡΑΣΗΣ	Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες Διαλυτή ινσουλίνη ή «κρυσταλλική» – Ινσουλίνη Humulin Regular – Ινσουλίνη Actrapid	30 min 30 min	5-8 ώρες Έως 8 ώρες
		Ανάλογα ινσουλίνης – Ινσουλίνη (Lispro) Humalog 100 Humalog 200 [±] – Ινσουλίνη (Aspart) NovoRapid – Ινσουλίνη (Glulisine) Apidra – Ινσουλίνη (Aspart) Fiasp – Ινσουλίνη (Lispro) Lyumjev	15-30 min 15 min 12-30 min 16-20 min 15-17 min	2,5 ±5 ώρες 3-5 ώρες ~5,3 ώρες ~5-7 ώρες ~4,6-7,3 ώρες
Βραδείας	ΜΕΣΗΣ ΔΡΑΣΗΣ	Ανθρώπινου τύπου ινσουλίνες (ισοφαρμική) – Ινσουλίνη Humulin NPH – Ινσουλίνη Protaphane	1-2 ώρες 1-2 ώρες	14-24 ώρες 14-24 ώρες
	ΜΑΚΡΑΣ ΔΡΑΣΗΣ	Ανάλογα ινσουλίνης 100 IU/mL – Ινσουλίνη (Glargine) Lantus [™] , (Biosimilar Glargine) Abasaglar – Ινσουλίνη (Detemir) Levemir [™] – Ινσουλίνη (Degludec) Tresiba [™] Ανάλογα ινσουλίνης 300 IU/mL – Ινσουλίνη (Glargine) Toujeo [™]	1-4 ώρες 1-4 ώρες 30-90 min 1-4 ώρες	Έως 24 ώρες 7,6 έως 24 ώρες >24 έως 42 ώρες >24 ώρες
	ΜΕΙΓΜΑΤΑ	Διαφορικά μείγματα ανθρώπινου τύπου ινσουλίνης – 30/70 (30% ταχεία-70% μέσης), Mixtard 30 – 30/70 (30% ταχεία-70% μέσης), Humulin M3 Διαφορικά μείγματα αναλόγων ινσουλίνης – Διαφορική ινσουλίνη Aspart 30/70, NovoMix 30 – Διαφορική ινσουλίνη Lispro 25/75, Humalog [™] 25 – Διαφορική ινσουλίνη Lispro 50/50, Humalog [™] 50	30 min 30 min 15 min 15-30 min 15-30 min	Έως 24 ώρες Έως 14-15 ώρες 14-16 ώρες 14-16 ώρες 14-16 ώρες

Μελλοντικές προοπτικές

- ❑ Insulin icodec: ανάλογο βασικής ινσουλίνης με παρατεταμένη δράση (σύνδεση με αλβουμίνη), δυνατή η εβδομαδιαία υποδόρια έγχυση
- ❑ Νέα συστήματα χορήγησης των φαρμάκων: νανοσκευάσματα:
Λειτουργούν σε μοριακό επίπεδο για να προάγουν την κυτταρική πρόσληψη του φαρμάκου (↓δοσολογία, λιγότερες παρενέργειες, ελεγχόμενη απελευθέρωση του φαρμάκου, στοχευμένη αποτελεσματικότητα).
- Φαινοτυπικά και γονοτυπικά χαρακτηριστικά θα καθορίζουν τη θεραπεία κατάλληλη για κάθε ασθενή.

Συνοψίζοντας...





Σας ευχαριστώ πολύ για την
προσοχή σας!