



Uudet DM-lääkkeet

Satu Vehkavaara

Dosentti, oyl

HUS vatsakeskus endokrinologia

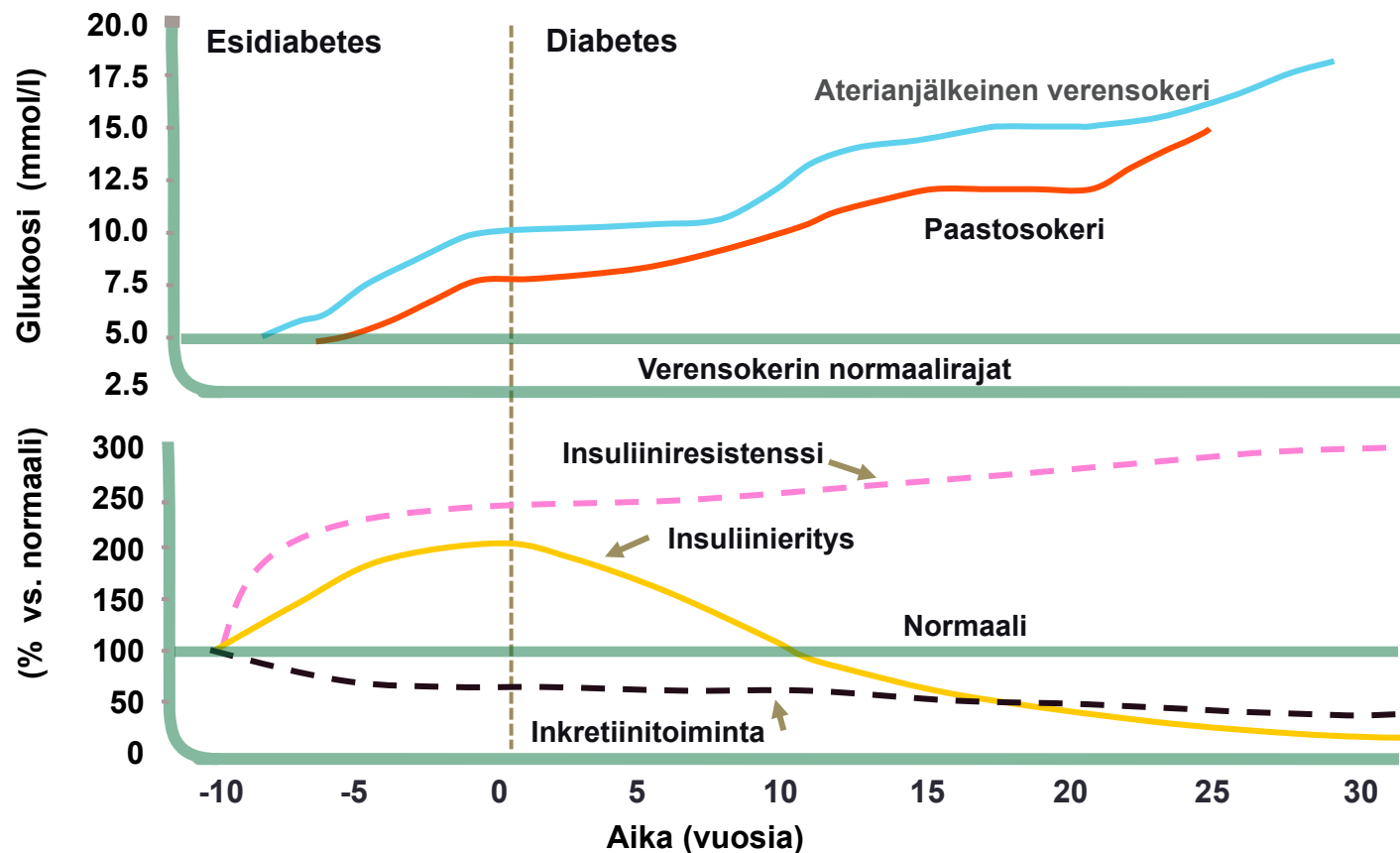
Sidonnaisuudet

- Olen toiminut asiantuntijatehtävissä ja/tai luennoitsijana

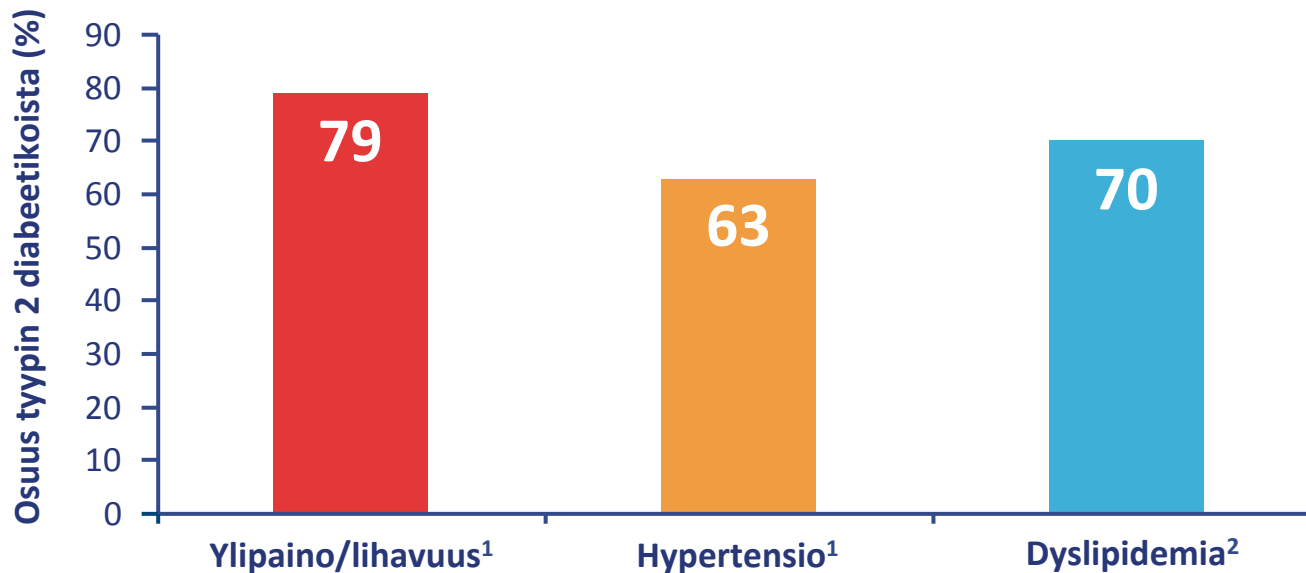
Amgenin, Astra Zenecan, Boehringer-Ingelheimin, Lilly:n, Novo-Nordiskin, sanofin, Vermanin, Suomen diabetestutkijoiden ja diabetologien ja Farmasian oppimiskeskuksen koulutustilaisuuksissa

- osallistunut Infucaren, Ipsenin, Lillyn, Medronicin, Novo-Nordiskin ja Sanofin järjestämiin koulutuksiin
- konsulttipalkkio (Amgen, Boehringer Ingelheim, Infucare, Sanofi, Valvira, Potilasvakuutuskeskus)

Tyypin 2 diabetes on pohjimmiltaan progressiivinen b-solujen toimintahäiriö

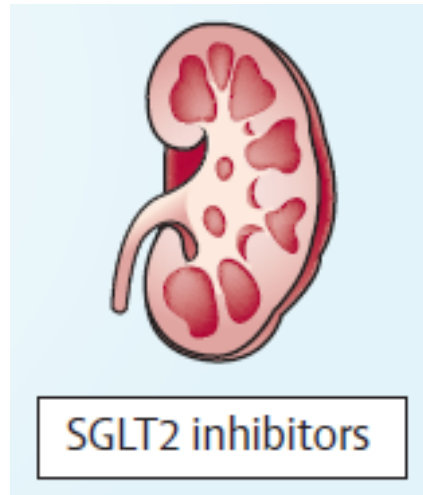


Diabetes ja hyperglykemia esiintyvät usein yhdessä muiden sydän- ja verisuonisairauksien riskien kanssa



¹Center for Financing, Access, and Cost Trends, AHRQ, Total Adult Population Medical Expenditure Panel Survey-Household Component, 2001. http://www.meps.ahrq.gov/mepsweb/data_files/publications/st34/stat34.pdf

²Jacobs MJ ym. Diabetes Res Clin Pract 2005;70:263-9



Poistaa glukoosia munuaisten kautta (glukosuria) aiheuttaen kalorien menetystä ja laskemalla painoa.

Dapagliflotsiini (Forxiga[®])[®]
Empagliflotsiini (Jardiance)
Ertugliflotsiini (Steglatro[®])

2. linjan lääkevaihtoehtoja SGLT2-estäjät

- estävät munuaisissa SGLT2 proteiinia ja poistavat glukoosia virtsaan
- yhdistettynä muihin verensokeria alentaviin lääkkeisiin, mukaan lukien insuliini
- empagliflotsiinin on todettu parantavan sokeritasapainoa ja pienentävän sydän- ja verisuonikuoleman riskiä T2D-potilailla, joilla on sydän- ja verisuonisairaus. Lisäksi munuaisia suojaava vaikutus.
- ei saa aloittaa, jos GFR < 60 ml/min, tulee lopettaa, jos GFR < 45 ml/min
- lääkeryhmään liittyy diabeettisen ketoasidoosin riski (verensokeritasosta riippumatta!) etenkin akuuttien sairauksien yhteydessä (tautos!)

empagliflotsiini (Jardiance®) ja dapagliflotsiini (Forxiga®)
ertugliflotsiini (Steglatro®)

List JF, et al. Diabetes Care 2009;32:650–7, Bailey CJ, et al. Lancet 2010; 375:2223–33

Zinman et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in T2 diabetes. NEJM Sep 17, 2015/DOI:10.1056/MEJMoA1504720.

T2D: Tyypin 2 diabetes

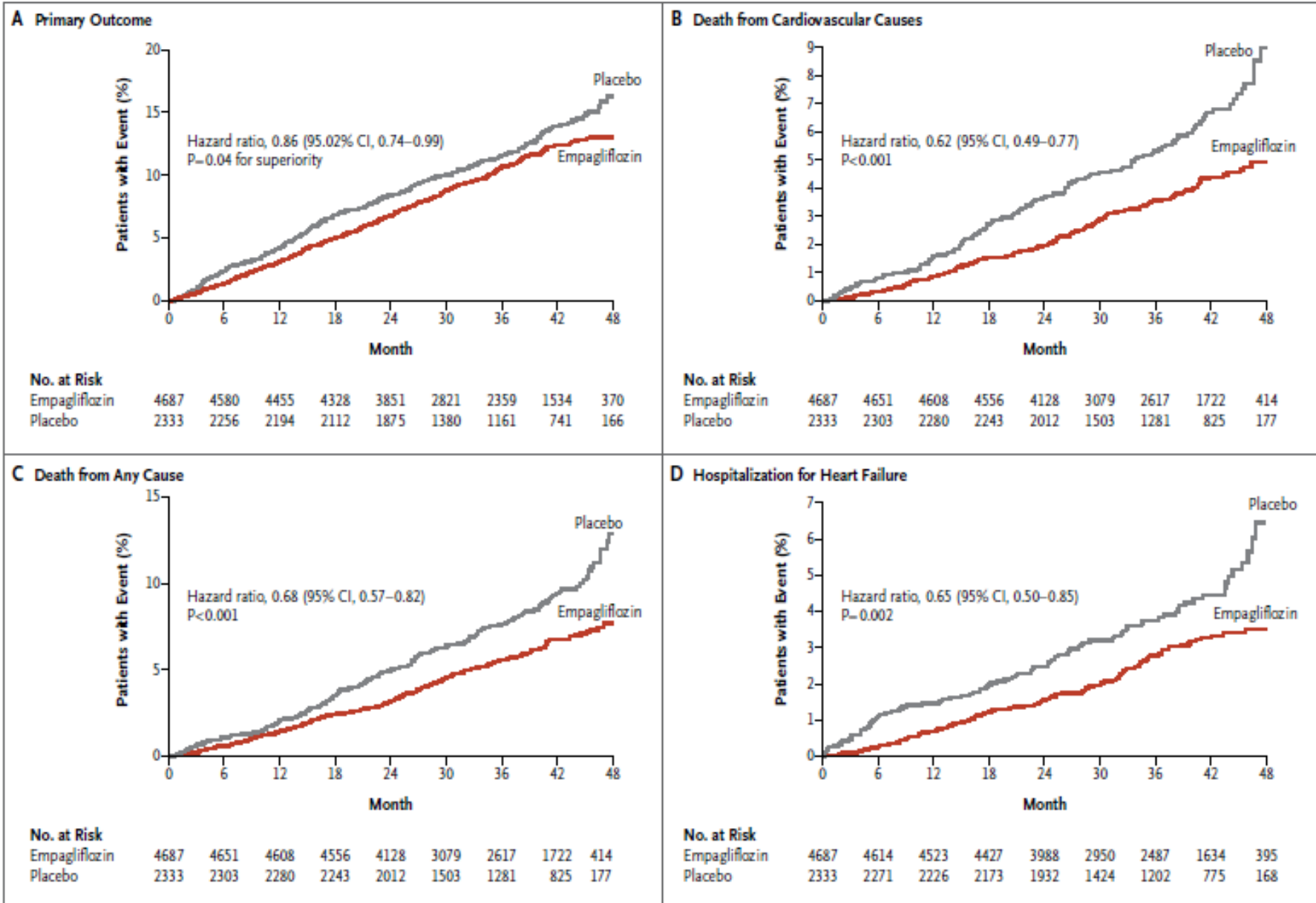
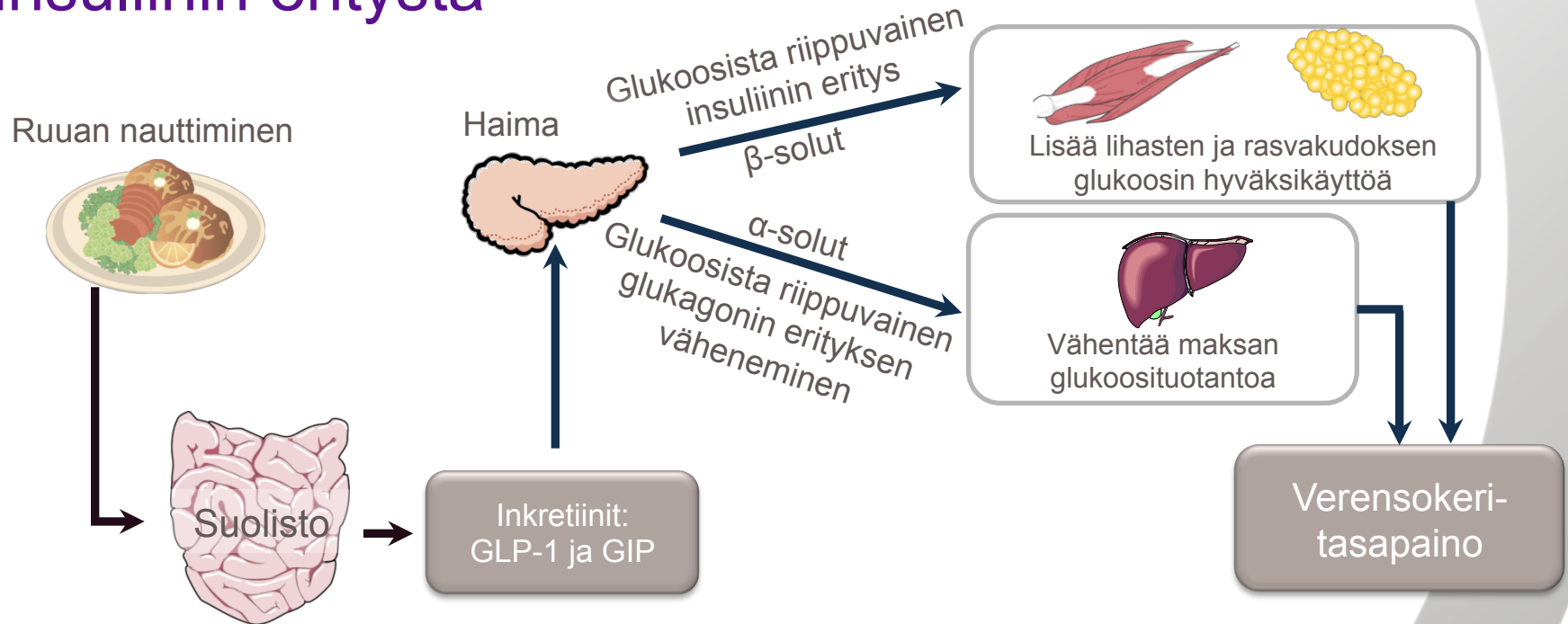


Figure 1. Cardiovascular Outcomes and Death from Any Cause.

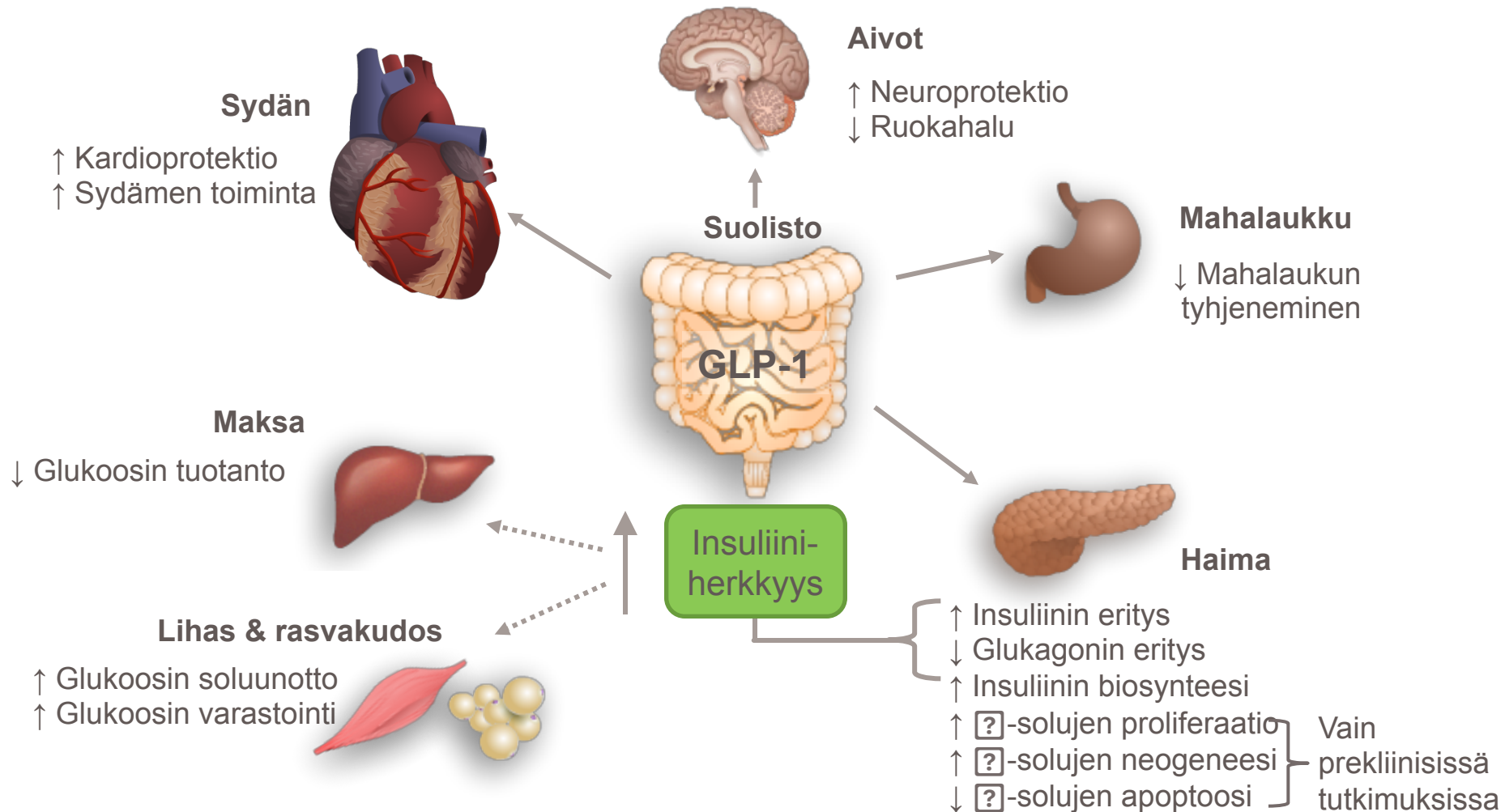
Shown are the cumulative incidence of the primary outcome (death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke) (Panel A), cumulative incidence of death from cardiovascular causes (Panel B), the Kaplan–Meier estimate for death from any cause (Panel C), and the cumulative incidence of hospitalization for heart failure (Panel D) in the pooled empagliflozin group and the placebo group among patients who received at least one dose of a study drug. Hazard ratios are based on Cox regression analyses.

Inkretiinit välittävät glukoosista riippuvaista insuliinin eritystä



- Inkretiinit ovat hormoneja, joita erittyy suoliston endokriinisista soluista aterian jälkeen
- Inkretiinit lisäävät kylläisyyttä, vähentävät ruokahalua ja vaikuttavat verensokeritasapainoon useiden mekanismien kautta, joita ovat glukoosista riippuvainen insuliinieritys, glukagonin erittymisen väheneminen ja mahan tyhjentymisen hidastuminen
- GLP-1 stimuloi haiman β-soluja tuottamaan tarvittaessa lisää insuliinia (yleensä aterian jälkeen)

GLP-1:llä on useita biologisia vaikutuksia



GLP-1 -reseptoriagonistit

Eksenatidi:

Byetta x 2 /vrk 
Bydureon x 1 /vko

Liraglutidi:

Victoza x 1 /vrk 

Liksisenatidi:

Lyxumia x 1 /vrk 

Dulaglutidi:

Trulicity x 1 /vko 

Semaglutidi:

Ozempic x 1 /vko 

 =
Indikaatio
insuliinin
kanssa

Uusimmat insuliinivalmisteet

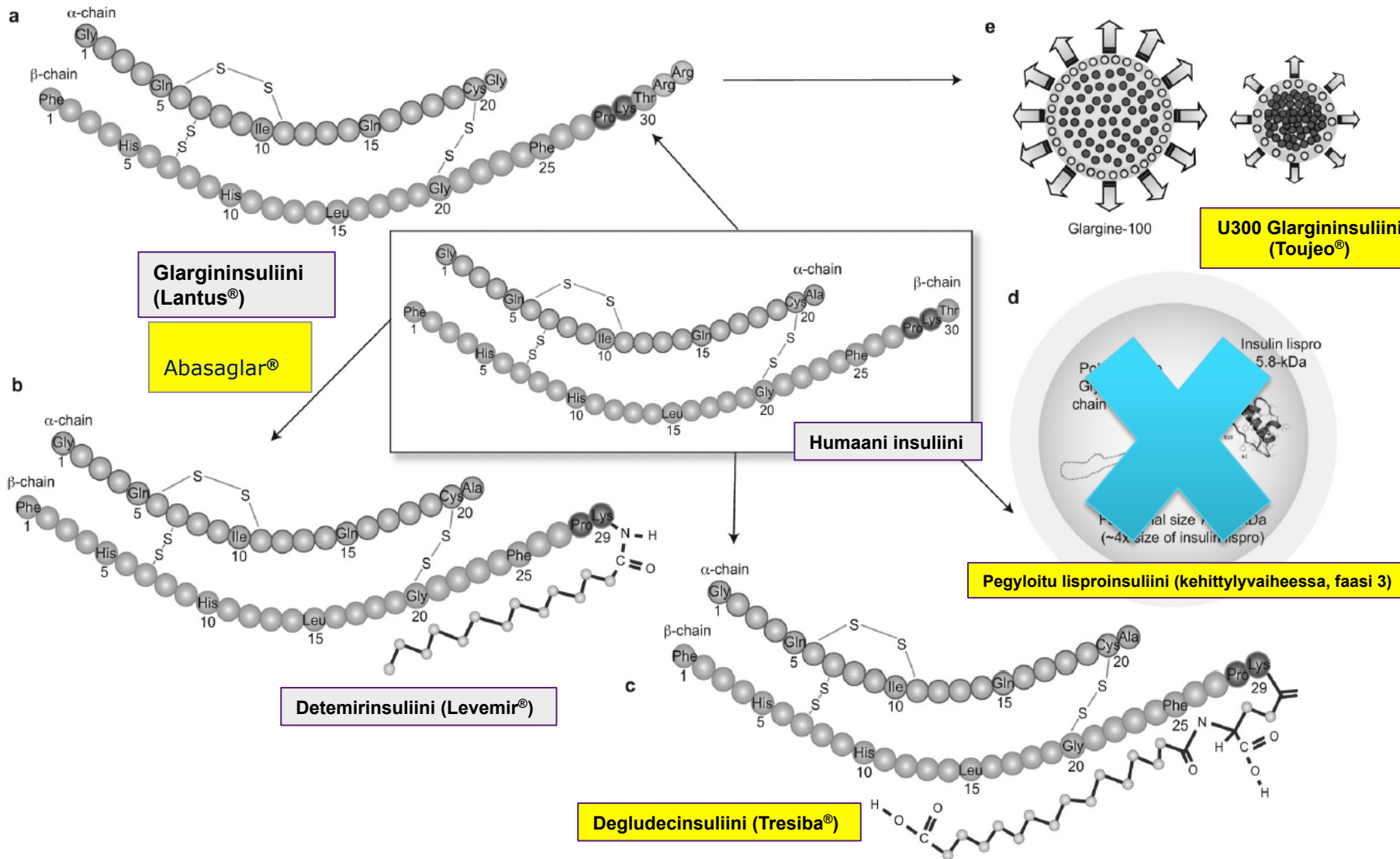
Toujeo® (glargininsuliini 300 yks/ml)

Tresiba® (degludekinsuliini)

Abasaglar® (glargininsuliinin biosimilaari)

Fiasp®-insuliini (aspart-insuliinista valmistettu pikainsuliini)

Uudet ylipitkävaikutteiset insuliinit

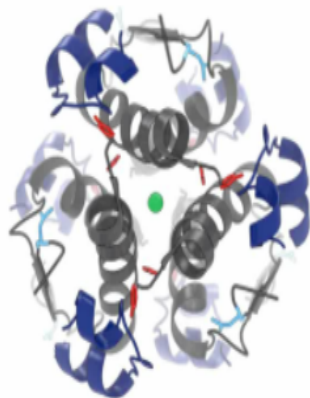


Degludekinsuliinin ja glargininsuliinin puoliintumisajat

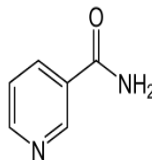
- Degludekinsuliinin puoliintumisaika on noin kaksinkertainen verrattuna glargininsuliinin puoliintumisaikaan¹
 - Degludekinsuliini n. 25 tuntia²
 - Glargininsuliini n. 13 tuntia³

1. Vora J ja Heise T. *Diabetes Obes Metab* 2013; 15:701-12; 2. Tresiba® Pharmacia Fennica 2015; 3. EMEA (viitattu 8.7.2015); http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/human/000284/WC500036075.pdf

FIASP on NOVORAPID®-insuliinia hiukan muutetussa muodossa

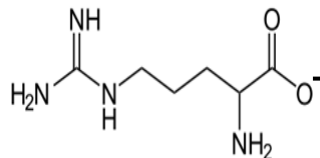


B3-vitamiinia lisätty imeytymistä parantamaan



B3-vitamiini

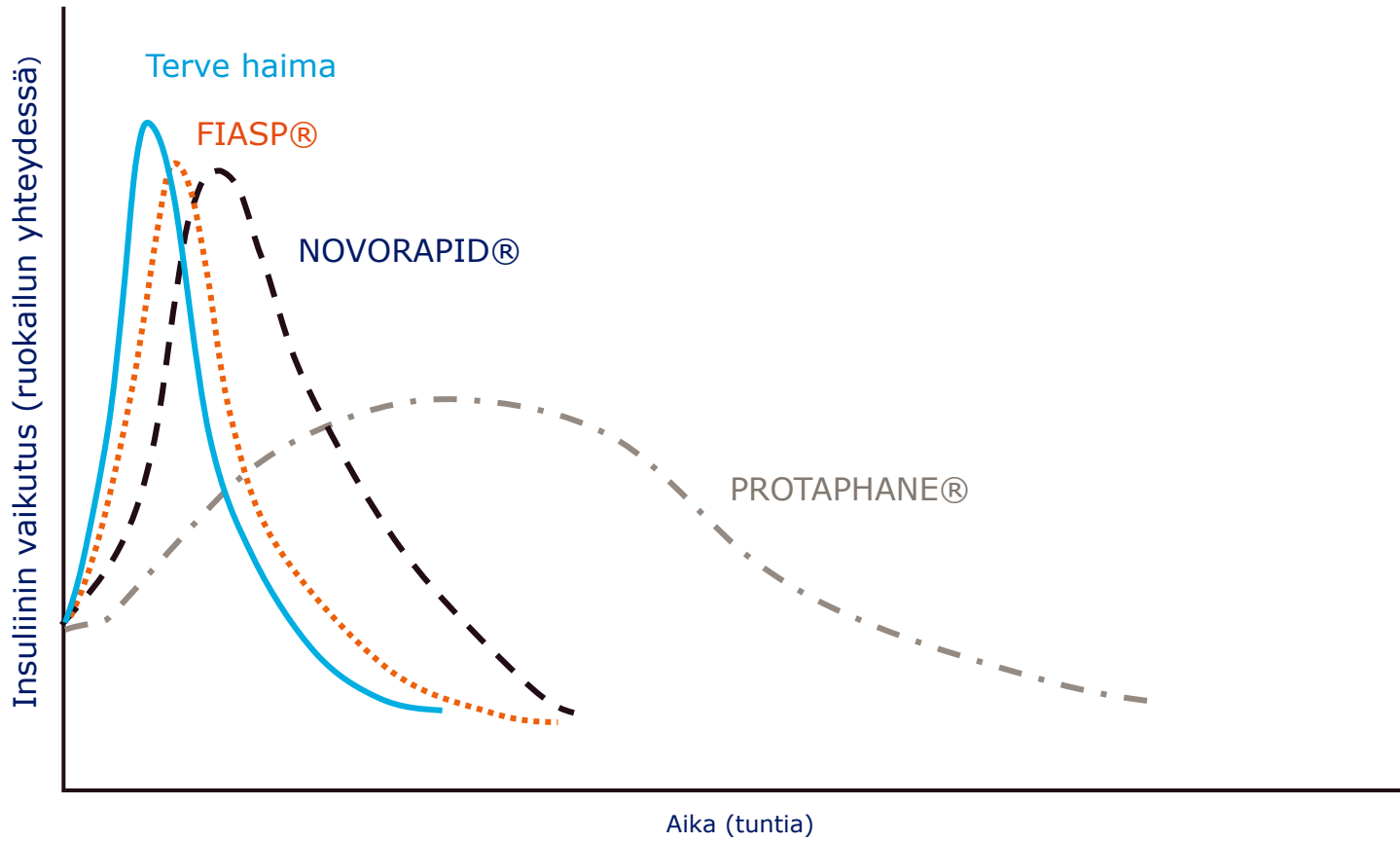
L-Arginiini lisätty parantamaan stabiiliutta



Aminohappo

NOVORAPID®

Tavoitteena mahdollisimman fysiologinen insuliinieritysprofiili



T2D tablettilääkkeet ja sairaspäivät

- Akuuttitilanteissa metformiiniin liittyy kohonnut laktaattiasidoosin riski, SGLT2 ketoasidoosin riski

Jos kuume, pahoinvointi, oksentelu, ripuli tms. tila, joka altistaa kuivumalle → **Metformiini, SGLT2 tauolle!**

- Muista ohjeistaa potilaat MET-aloituksen ja/tai vuosikontrollien yhteydessä **omatoimiseen metformiinin tauotukseen** akuuttitilanteiden yhteydessä
- Lääke aloitetaan uudelleen kun vointi korjaantunut

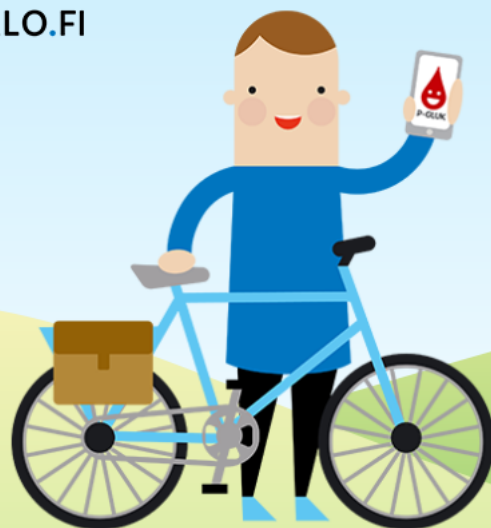
Glukoosinpoistajalääkkeet (SGLT-estäjät) ja ketoasidoosin riski tyypin 1 diabeteksen hoidossa

SGLT2-estäjät ovat tyypin 2 diabeteksessa käytettyjä lääkkeitä. Euroopan lääkevirasto (EMA) on hyväksynyt SGLT2 estäjä dapagliflotsiinin (Forxiga®) ylipainoisilla ($BMI \geq 27$) tyypin 1 diabetesta sairastavilla insuliinihoidon lisähoidoksi. Lääkkeen käyttö edellyttää huolellisuutta diabeteksen hoidossa ja glukoosin ja ketoaineiden seurantaa. Lääke lisää glukoosin ja suolan eritystä virtsaan, jolloin verenglukoosi, paino ja verenpaine laskevat.

Ketoaineiden määrä		Toiminta
Alle 0,6 mmol/l	Normaali	Ei erityistoimenpiteitä
0,6 – 1,5 mmol/l	Ketoosi (ketoaineita veressä)	? Tauota SGLT-estäjä ? Ota 15-30 g nopeaa hiilihydraattia ? Juo vettä 300 – 500 ml tunneittain ? Ota pikainsuliinia hiilihydraattien ja verenglukoosin mukaan 1-2 tunnin välein ? Tarkista verenglukoosi usein, vähintään 1-2 tunnin välein välttääksesi liian matalan tai liian korkean glukoosin ? Tarkista ketoaineet 3-4 tunnin välein, kunnes laskevat $< 0,6$? Hakeudu sairaalaan, mikäli ketoaineet pysyvät koholla ja oireet jatkuvat
1,5 – 3,0 mmol/l	Uhkaava ketoasidoosi	Tee edellä mainitut toimenpiteet ja seuraa vointiasi. Mikäli huono olo jatkuu, ota yhteys hoitopaikkaasi tai hakeudu sairaalan päivystykseen.
Yli 3,0 mmol/l	Mahdollinen ketoasidoosi	Tee edellä mainitut toimenpiteet (hiilihydraatti, insuliini ja veden juonti) ja hakeudu sairaalaan

Yhteenveto luennosta

- Tablettilääkkeistä empagliflotsiini pienentää sydän- ja verisuonikuolemariskiä
- Pistettävät GLP-1-analogit ovat tehokkaita diabeteslääkkeitä ja laskevat painoa.
- Markkinoille on viime vuosina tullut lukuisia ylipitkävaikutteisia insuliinivalmisteita, jotka ovat aiempaa fysiologisempia ja niiden käyttöön liittyy pienempi etenkin yöllisten hypoglykemioiden riski.
- Uusin tulokas insuliinihoitoon on FIASP®-pikainsuliini, jonka fysiologisemmän imeytymisprofiilin toivotaan auttavan monipistoshoidossa aterianjälkeisten verensokeritasojen saamisessa tavoitteeseen.
- Akuutissa sairaudessa muista tauottaa metformiini ja SGLT2-estäjät



Kun diabetes koskettaa. Terveysthuollon ammattilaiset ovat kirjoittaneet ja koonneet diabetesta kokevan tiedon sähköiseen muotoon. Diabetestalosta löydät tietoa, tukea ja palveluita, kun haluat perehtyä diabetekseen ja sen omahoitoon. Diabetestalo on rakennettu yliopistosairaaloiden ja Diabetesliiton yhteistyönä.

[Lue lisää Diabetestalosta >](#)



Tietoa

Sivustolta löydät tietoa diabeteksestä, sairauden toteamisesta, seurannasta, verensokerin vaihteluiden vaikutuksesta vointiin, liitännäissairauksista ja hoidon huomioinnista erilaisissa elämäntilanteissa.



Tukea

Sivustolta löydät kokemuksia kun diabetes koskettaa, tietoa vertaistuesta, kuntoutuksesta ja sosiaaliturvasta sekä diabeteksen vaikutuksesta työelämään.



Omahoito

Tue hyvinvointiasi omahoidon avulla. Sivustolta löydät tietoa kokonaisvaltaisen omahoidon tueksi.



Palvelut

Sivustolla esitellään yliopistosairaaloiden alueellisia palveluita sekä Diabetesliiton toimintaa.