

Yleislääkäripäivät 2018
29.–30.11.2018, Marina Congress Center, Helsinki

Verensokeria alentava lääkitys tyypin 2 diabeteksessa; Tunne lääkkeet uusimpien hoitosuosittelusten mukaisesti

 **SOSTERI**



Timo Tuominen, ylilääkäri
Sisätautien- ja yleislääketieteen erl
Diabeteksen hoidon erityispätevyys
Savonlinnan Keskussairaala, Sisätautien yksikkö

Duality of interest eli sijonnaisuudet

Toiminut luennoitsijana ja asiantuntijatehtävissä
useiden lääkeyritysten järjestämässä
koulutustilaisuuksissa

vastaanottaen luennotipalkkioita ,
osallistunut kansainvälisiin diabeteskongresseihin
yritysten avustuksella

(Novo Nordisk, Sanofi Aventis, MSD,
Orion, GSK , Novartis, BMS, AstraZeneca)

Diabetes



Tyypin 1 diabetes, LADA, MODY

Tyypin 2 diabetes, MBO

SAID, SIDD, SIRD, MARD, MOD ?

LADA= latent autoimmune diabetes in adults
MODY=Maturity Onset Diabetes of the Young
MBO= Metabolinen oireyhtymä

SAID (severe autoimmune diabetes) = autoimmuunidiabetes
SIDD (severe insulin-deficient diabetes) = vaikea ei-autoimmuuniperäinen insuliinipuutosdiabetes
SIRD (severe insulin-resistant diabetes) = vaikea insuliiniresistentti diabetes
MOD (mild obesity-related diabetes) = lievä lihavuuteen liittyvä diabetes
MARD (mild age-related diabetes) = lievä ikääntymiseen liittyvä diabetes

Tyypin 2 diabeteksen hoitoon tarkoitetut lääkevalmisteet (ei insuliini) Suomessa 2018

Ensisijainen vaikutusmekanismi	Vaikuttava lääkeaine	Kauppanimet 2018
Maksan sokerituotantoa vähentävät ja lihasten insuliiniherkkyyttä lisäävät valmisteet	Metformiini	Diformin® Retard, Glucophage®, Metforem®, Metformin Actavis®, Metformin Mylan®, Metformin Pfizer®, Oramet®, Oramet-Hexal®
Rasvakudoksen, maksan ja lihasten insuliiniherkkyyttä lisäävät valmisteet, glitasoni	Pioglitasoni	Actos®, Pioglitazon Orion®, Pioglitazone Accord®, Pioglitazone Actavis®, Pioglitazone Teva Pharma® + metformiini = Competact®
Insuliinin eritystä haimasta lisäävät valmisteet, sulfonyyliureat	Glimepiridi	Amaryl®, Glimepirid KRKA®, Glimepirid Orion®, Glimepirid Sandoz®
	Glipitsidi	Mindiab®
Lyhytvaikutteiset insuliinieritystä haimasta lisäävät valmisteet (ateriatabletit), glinidit	Repaglinidi	NovoNorm®, Repaglinid Actavis®, Repaglinide Accord®, Repaglinide KRKA®
Inkretiinien metabolian estäjät (DPP-4 estäjät)	Alogliptiinibentoaatti	Vipidia® + metformiini= Vipdomet®, +pioglitasoni = Incresync®
	Linagliptiini	Trajenta® + metformiini = Jentaduet®
	Saksagliptiini	Onglyza® +metformiini =Kombolyze®
	Sitagliptiini	Januvia®, Xelevia® +metformiini =Janumet® , Velmetia®
	Vildagliptiini	Galvus® + metformiini = Eucreas®
Inkretiinimimeetit eli GLP-1 reseptorin agonistit, jotka lisäävät haiman insuliinieritystä ja vähentävät glukagonin eritystä	Eksenatidi	Bydureon®, Byetta®
	Liksisenatidi	Lyxumia®
	Liraglutidi	Victoza®
	Dulaglutidi	Trulicity®
Natriumin- ja glukosinkuljettajaproteiini 2:n (SGLT2) estäjä,lisää glukosin eritystä virtsaan	Dapagliflotsiini Empagliflotsiini Ertugliflotsiini	Forxiga® + metformiini = Xigduo® Jardiance® + metformiini = Synjardy® Steglatro®
Hiilihydraattien imeytymisen hidastaminen	Akarboosi, Guar	Glucobay®, Guarem®

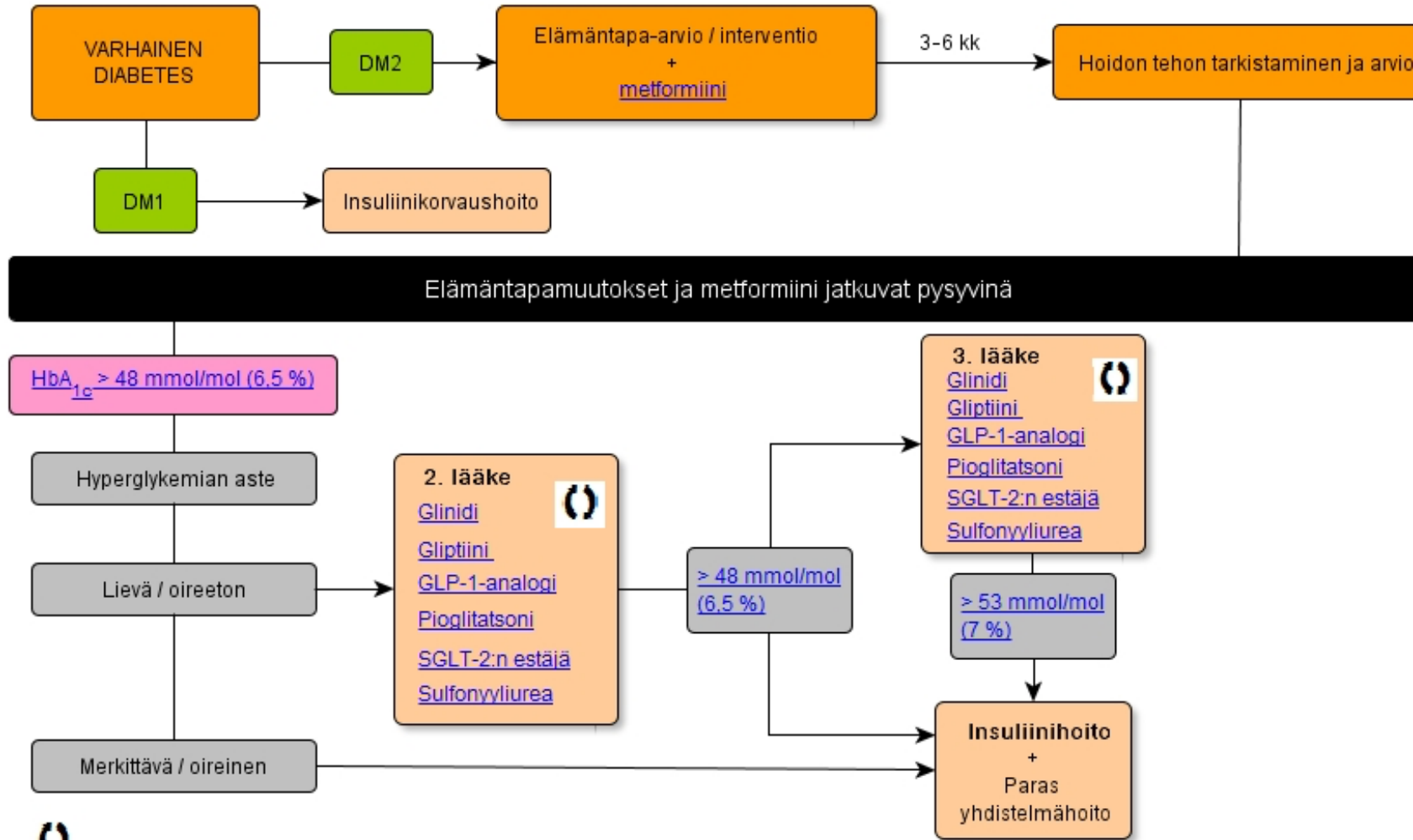
Insuliinivalmisteet Pharmaca Fennica 2018

Insuliinityyppi	Vaikuttava lääkeaine	Kauppanimet 2018
Lyhytvaikutteiset ihmisinsuliinit	biosynteettinen ihmisen insuliini	Actrapid®
Lyhytvaikutteiset insuliinijohdokset, "pikainsuliinit"	glulisinsuliini	Apidra®
	lisproinsuliini	Humalog® Insulin lispro Sanofi®
	aspartinsuliini	NovoRapid® , FIASP®
Pitkävaikutteiset insuliinit	biosynteettinen ihmisen isofaani-insuliini	Humulin® NPH
		Protaphane®
Ylipitkävaikutteiset insuliinit	glargininsuliini	Lantus® Toujeo®, Abasaglar® (Suliqua)
	detemirinsuliini	Levemir®
	degludekinsuliini	Tresiba®
Insuliinijohdosten sekoitteet	lisproinsuliini	Humalog® Mix25
		Humalog® Mix50
	aspartinsuliini	NovoMix® 30



Valitse potilastasi parhaiten kuvaava piirre

Varhainen diabetes

[Krooninen diabetes, > 10 v.](#)[Lihava potilas](#)[lääks potilas](#)[Kuljetusammatti](#)[Munuaisten vajaatoiminta](#)

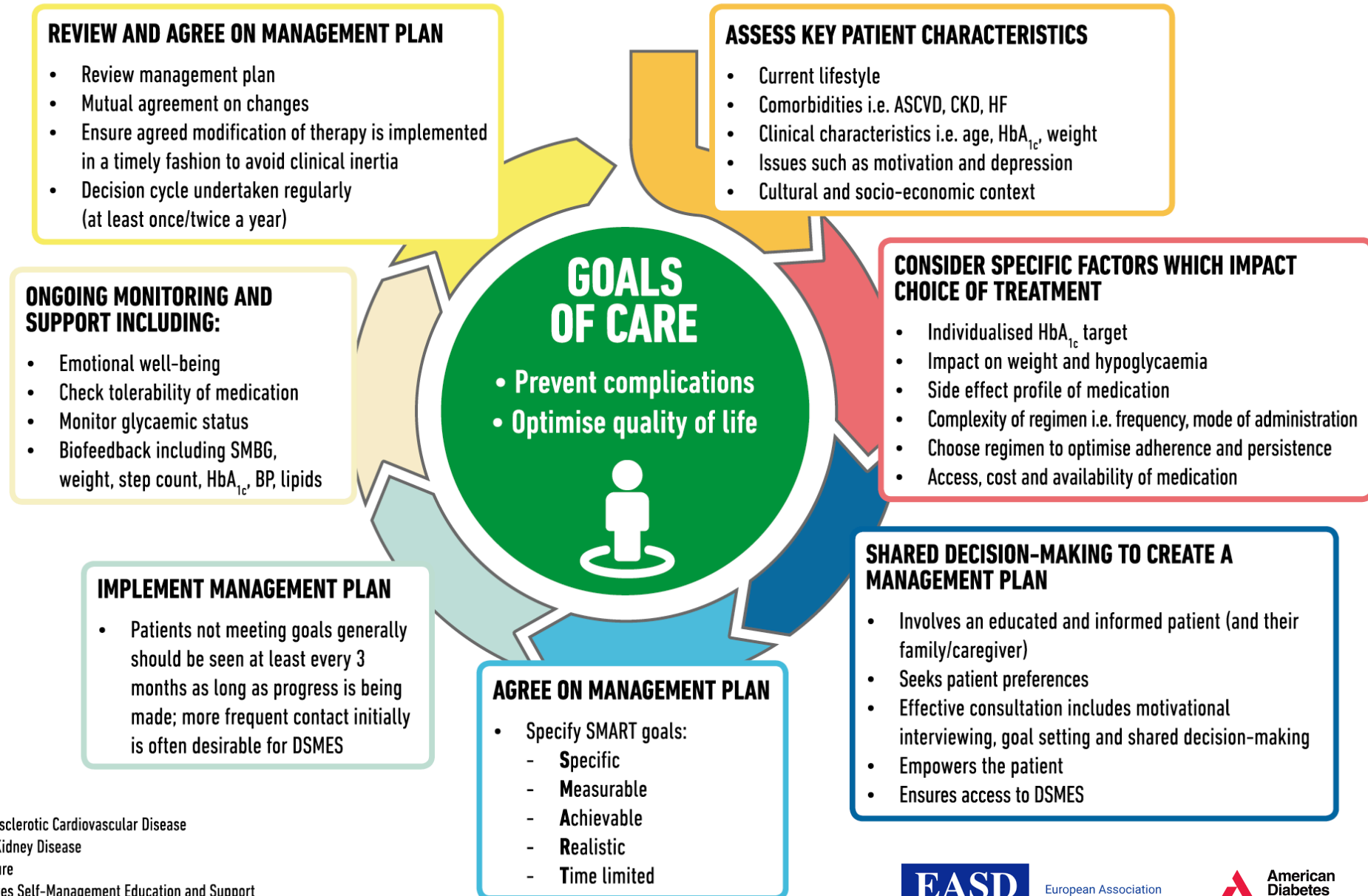
Ei suositusjärjestys, valitaan tilanteen mukaan (paasto- vai ateriahyperglykemia vallitseva)
Eri tablettilääkitysten teho suunnilleen toisiaan vastaava
Huomioi lääkitysten vasta-aiheet ja annosrajoitukset

Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Melanie J. Davies^{1,2} • David A. D'Alessio³ • Judith Fradkin⁴ • Walter N. Kernan⁵ • Chantal Mathieu⁶ • Geltrude Mingrone^{7,8} • Peter Rossing^{9,10} • Apostolos Tsapas¹¹ • Deborah J. Wexler^{12,13} • John B. Buse¹⁴

© European Association for the Study of Diabetes and American Diabetes Association 2018

DECISION CYCLE FOR PATIENT-CENTRED GLYCAEMIC MANAGEMENT IN TYPE 2 DIABETES



ASCVD = Atherosclerotic Cardiovascular Disease

CKD = Chronic Kidney Disease

HF = Heart Failure

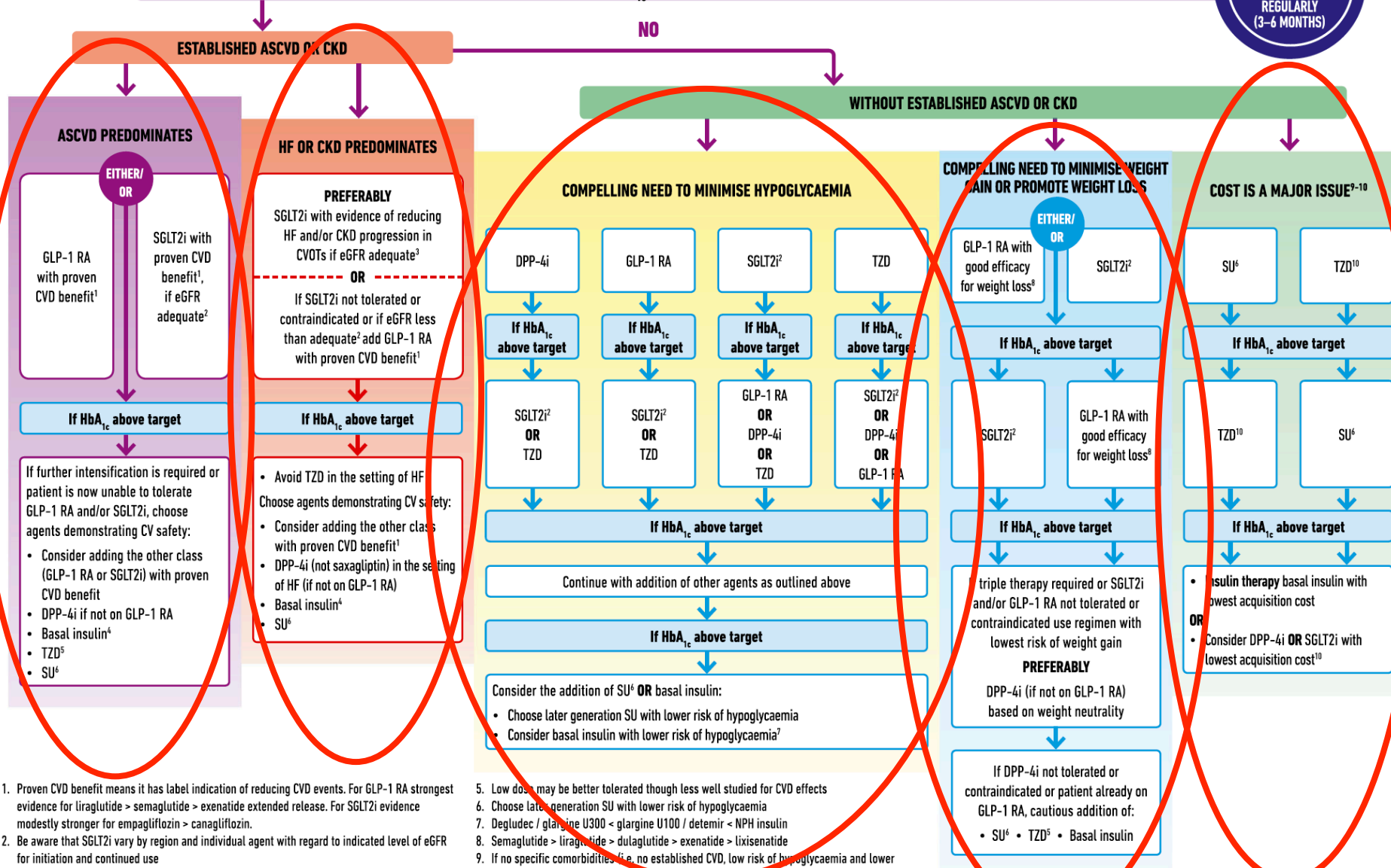
DSMES = Diabetes Self-Management Education and Support

SMBG = Self-Monitored Blood Glucose

GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN TYPE 2 DIABETES: OVERALL APPROACH

FIRST-LINE THERAPY IS METFORMIN AND COMPREHENSIVE LIFESTYLE (INCLUDING WEIGHT MANAGEMENT AND PHYSICAL ACTIVITY)
IF HbA_{1c} ABOVE TARGET PROCEED AS BELOW

TO AVOID
CLINICAL INERTIA
REASSESS AND
MODIFY TREATMENT
REGULARLY
(3–6 MONTHS)



1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events. For GLP-1 RA strongest evidence for liraglutide > semaglutide > exenatide extended release. For SGLT2i evidence modestly stronger for empagliflozin > canagliflozin.

2. Be aware that SGLT2i vary by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use

3. Both empagliflozin and canagliflozin have shown reduction in HF and reduction in CKD progression in CVOTs

4. Degludec or U100 glargine have demonstrated CVD safety

5. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects

6. Choose later generation SU with lower risk of hypoglycaemia

7. Degludec / glargine U300 < glargine U100 / detemir < NPH insulin

8. Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide > lixisenatide

9. If no specific comorbidities (i.e. no established CVD, low risk of hypoglycaemia and lower priority to avoid weight gain or no weight-related comorbidities)

10. Consider country- and region-specific cost of drugs. In some countries TZDs relatively more expensive and DPP-4i relatively cheaper

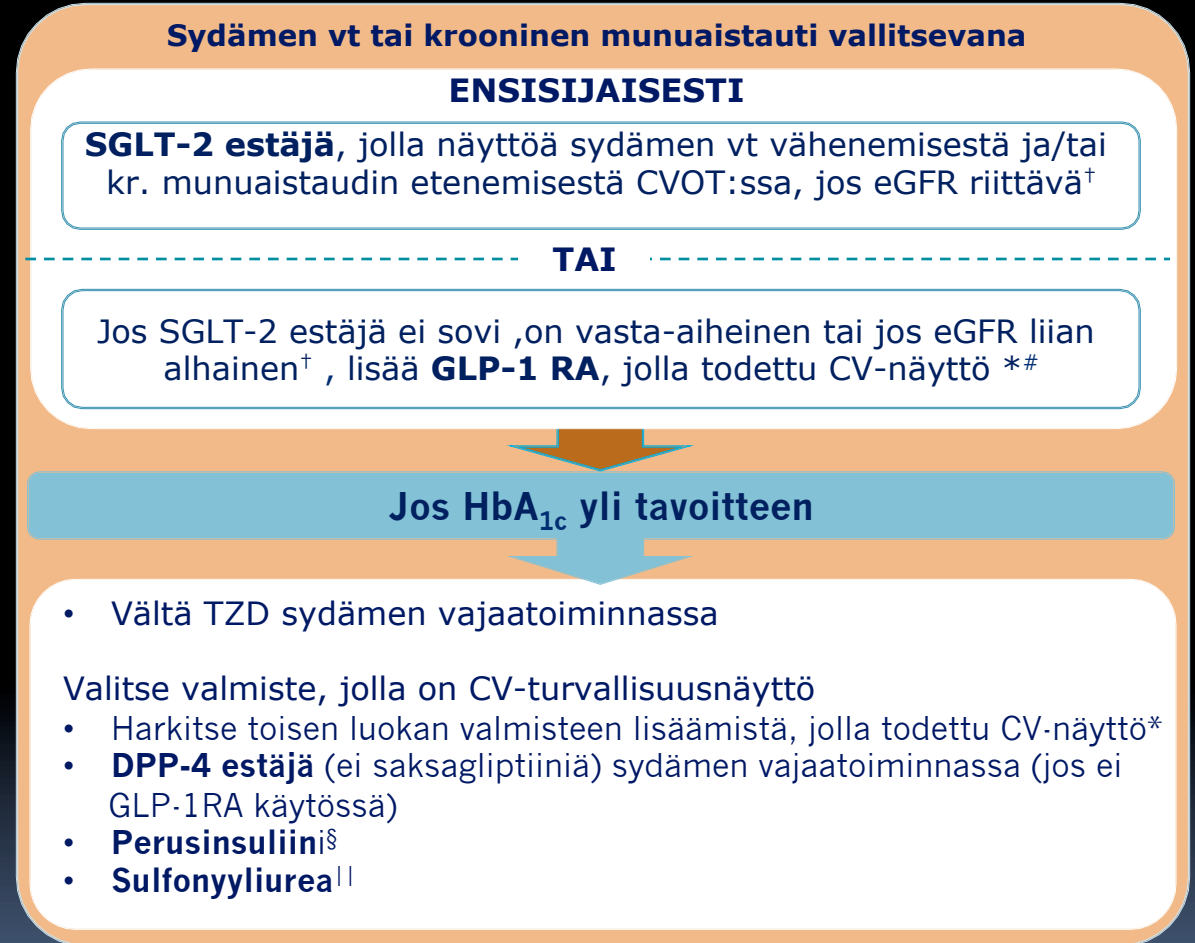
2018

EASD European Association
for the Study of Diabetes

**American
Diabetes
Association**

Suositus verensokeria alentavasta lääkityksestä potilaille, joilla on todettu valtimotauti, sydämen vajaatoiminta tai krooninen munuaistauti

Metformiini ensilinjassa ellei vasta-aiheinen, lisäksi...



▪ *Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events. For GLP-1RA strongest evidence for liraglutide>semaglutide>exenatide extended release. For SGLT-2i evidence modestly stronger for empagliflozin>canagliflozin; ⁺Be aware that SGLT-2i vary by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use; ⁺Both empagliflozin and canagliflozin have shown reduction in HF and reduction in CKD progression in CVOTs; [§]Degludec or U100 glargine have demonstrated CVD safety; [¶]Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects; ^{||}Choose later generation SU with lower risk of hypoglycaemia; [¶]Caution with GLP-1RA in ESRD

Ensisijainen vaikutusmekanismi	Vaikuttava lääkeaine	Kauppanimet 2018
Maksan sokerituotantoa vähentävät ja lihasten insuliiniherkkyyttä lisäävät valmisteet	Metformiini	Diformin [®] Retard, Glucophage [®] , Metforem [®] , Metformin Actavis [®] , Metformin Mylan [®] , Metformin Pfizer [®] , Oramet [®] , Oramet-Hexal [®]
Rasvakudoksen, maksan ja lihasten insuliiniherkkyyttä lisäävät valmisteet, glitasoni	Pioglitasoni	Actos [®] , Pioglitazon Orion [®] , Pioglitazone Accord [®] , Pioglitazone Actavis [®] , Pioglitazone Teva Pharma [®] + metformiini = Competact[®]
Insuliinin eritystä haimasta lisäävät valmisteet, sulfonyyliureat	Glimepiridi	Amaryl [®] , Glimepirid KRKA [®] , Glimepirid Orion [®] , Glimepirid Sandoz [®]
	Glipitsidi	Mindiab [®]
Lyhytvaikutteiset insuliinieritystä haimasta lisäävät valmisteet (ateriatabletit), glinidit	Repaglinidi	NovoNorm [®] , Repaglinid Actavis [®] , Repaglinide Accord [®] , Repaglinide KRKA [®]
	Nateglinidi	Starlix [®]
Inkretiinien metabolian estäjät	Alogliptiinibentoaatti	Vipidia [®] + metformiini = Vipdomet [®] , +pioglitasoni = Incresync [®]
(DPP-4 estäjät)	Linagliptiini	Trajenta [®] + metformiini = Jentaduet [®]
	Saksagliptiini	Onglyza [®] +metformiini =Kombolyze [®]
	Sitagliptiini	Januvia [®] , Xelvia [®] +metformiini =Janumet [®] , Velmetia [®]
	Vildagliptiini	Galvus [®] + metformiini = Eucreas [®]
Inkretiinimimeetit eli GLP-1 reseptorin agonistit, jotka lisäävät haiman insuliinieritystä ja vähentävät glukagonin eritystä	Eksenatidi	Bydureon [®] , Byetta [®]
	Liksisenatidi	Lyxumia [®]
	Liraglutidi	Victoza [®]
	Dulaglutidi	Trulicity [®]
Natriumin- ja glukosinkuljettajaproteiini 2:n (SGLT2) estäjä, lisää glukosin eritystä virtsaan	Dapagliflotsiini Empagliflotsiini Ertugliflotsiini	Forxiga [®] + metformiini = Xigduo [®] Jardiance [®] + metformiini = Synjardy [®] Steglatro [®]
Hiilihydraattien imeytymisen hidastaminen	Akarboosi, Guar	Glucobay [®] , Guarem [®]

METFORMIINI

Yleensä turvallinen ja tehokas, edullinen, vähäinen hyporiski, edullinen painovaikutus
ensisijaislääke korkean verensokerin hoitoon T2 DM
500-3000mg / vrk jaettuna 2-3 annokseen

GI-oireet (vatsakivut, pahoinvointi, vatsan löysyys) tavallisia, annos- ja valmistekohtaisia eroja

Annos munuaisten toiminnan perusteella;

eGFR < 30, metformiinia ei tule käyttää

eGFR 30-45-60 annoksen yksilöllinen sovittaminen < 2g/ vrk

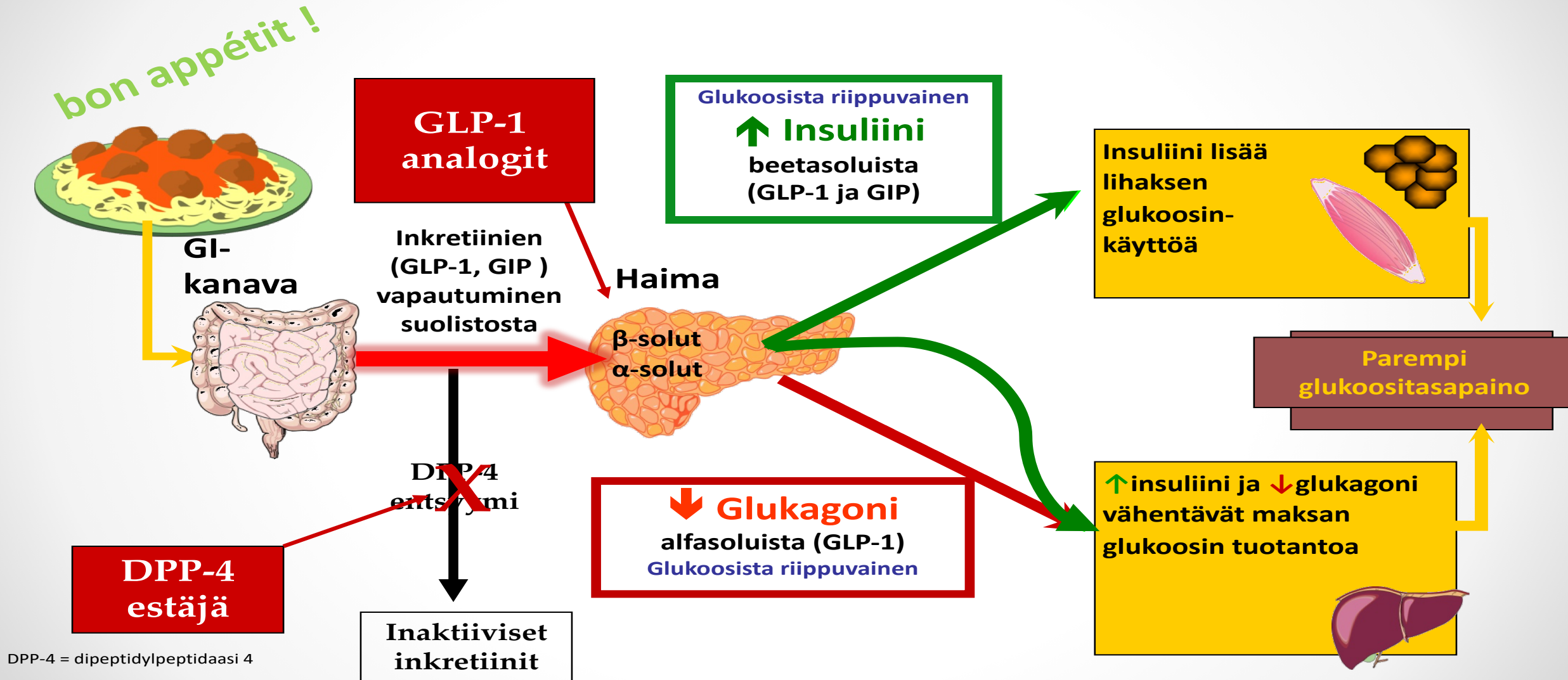
munuaisten toiminnan seuraaminen 3-6(-12) kk välein

Ei /Lääketauko; vaikea sairaus, dehydraatio (oksentelu, ripuli tmv), laktaattiasidoosi harvinainen, alkoholin suurkulutus !

B12-vit määritys / 3-5 vuotta , malabsorptio; neuropatia , homokysteiinipitoisuuden nousu, anemia; hoito ?

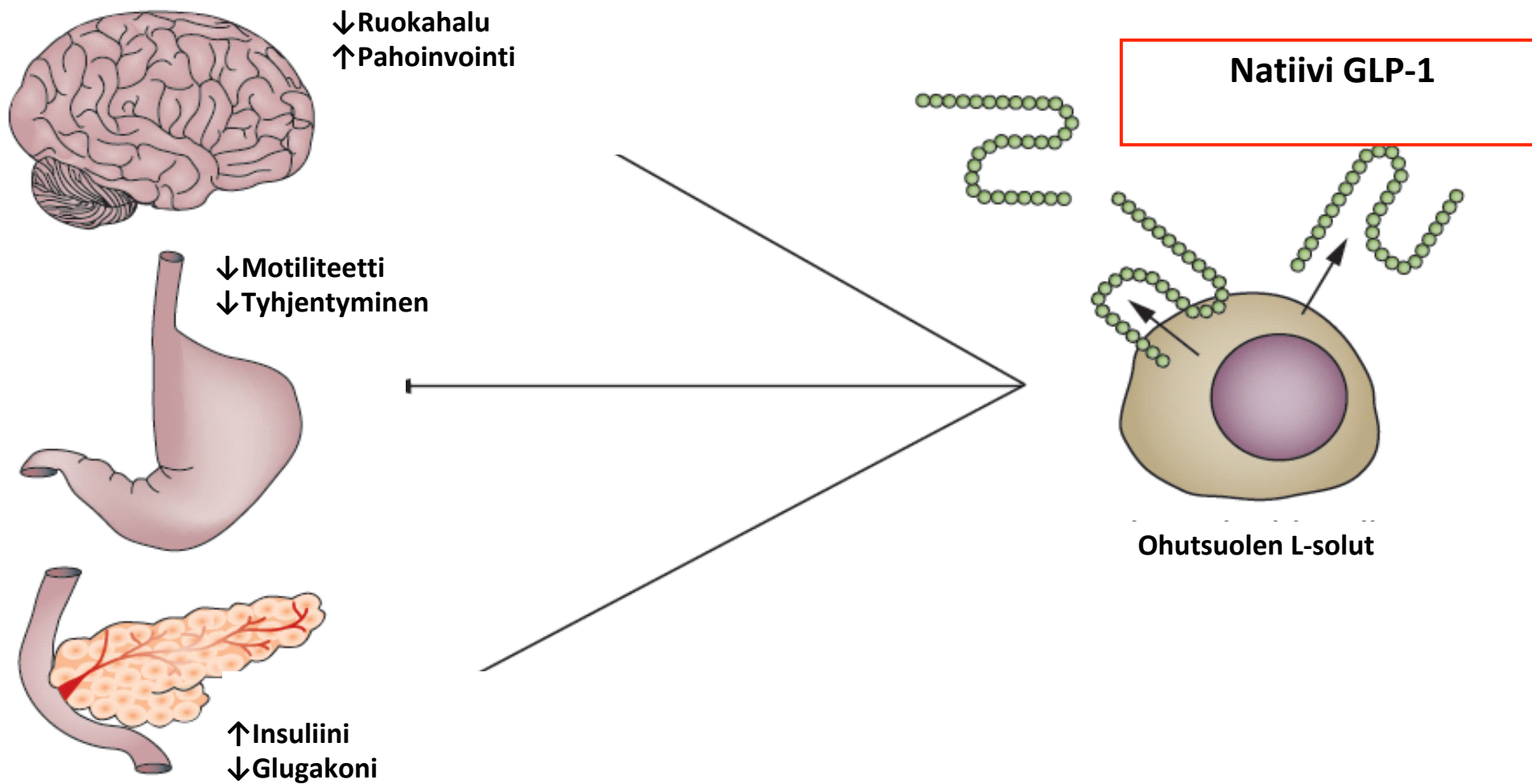
Ensisijainen vaikutusmekanismi	Vaikuttava lääkeaine	Kauppanimet 2018
Maksan sokerituotantoa vähentävät ja lihasten insuliiniherkkyyttä lisäävät valmisteet	Metformiini	Diformin [®] Retard, Glucophage [®] , Metforem [®] , Metformin Actavis [®] , Metformin Mylan [®] , Metformin Pfizer [®] , Oramet [®] , Oramet-Hexal [®]
Rasvakudoksen, maksan ja lihasten insuliiniherkkyyttä lisäävät valmisteet, glitatsoni	Pioglitatsoni	Actos [®] , Pioglitazon Orion [®] , Pioglitazone Accord [®] , Pioglitazone Actavis [®] , Pioglitazone Teva Pharma [®] + metformiini = Competact[®]
Insuliinin eritystä haimasta lisäävät valmisteet, sulfonyyliureat	Glimepiridi	Amaryl [®] , Glimepirid KRKA [®] , Glimepirid Orion [®] , Glimepirid Sandoz [®]
	Glipitsidi	Mindiab [®]
Lyhytvaikutteiset insuliinieritystä haimasta lisäävät valmisteet (ateriatabletit), glinidit	Repaglinidi	NovoNorm [®] , Repaglinid Actavis [®] , Repaglinide Accord [®] , Repaglinide KRKA [®]
	Nateglinidi	Starlix [®]
Inkretiinien metabolian estäjät	Alogliptiinibentoaatti	Vipidia [®] + metformiini = Vipdomet [®] , +pioglitatsoni = Incresync [®]
(DPP-4 estäjät)	Linagliptiini	Trajenta [®] + metformiini = Jentaduet [®]
	Saksagliptiini	Onglyza [®] +metformiini =Kombolyze [®]
	Sitagliptiini	Januvia [®] , Xeluvia [®] +metformiini =Janumet [®] , Velmetia [®]
	Vildagliptiini	Galvus [®] + metformiini = Eucreas [®]
Inkretiinimimeetit eli GLP-1 reseptorin agonistit , jotka lisäävät haiman insuliinieritystä ja vähentävät glukagonin eritystä, kylläisyyden tunne	Eksenatidi	Bydureon [®] , Byetta [®]
	Liksisenatidi	Lyxumia [®]
	Liraglutidi	Victoza [®]
	Dulaglutidi	Trulicity [®]
Natriumin- ja glukoosinkuljettajaproteiini 2:n (SGLT2) estäjä, lisää glukoosin eritystä virtsaan	Dapagliflotsiini Empagliflotsiini Ertugliflotsiini	Forxiga [®] + metformiini = Xigduo [®] Jardiance [®] + metformiini = Synjardy [®] Steglatro [®]
Hiilihydraattien imeytymisen hidastaminen	Akarboosi, Guar	Glucobay [®] , Guarem [®]

INKRETIINEIHIN VAIKUTTAVAT LÄÄKEAINEET



Lähde:

Mukailtuna Brubaker PL, Drucker DJ *Endocrinology* 2004;145:2653–2659; Zander M et al *Lancet* 2002;359:824–830; Åhrén B *Curr Diab Rep* 2003;3:365–372; Buse JB et al. In *Williams Textbook of Endocrinology*. 10th ed. Philadelphia, Saunders, 2003:1427–1483.



GLP-1-agonistien luokittelu farmakokineettisten ominaisuuksien mukaan

	2 x päivässä	Kerran päivässä		Kerran viikossa
	Byetta®	Lyxumia®	Victoza®	Bydureon® , Trulicity® , (Ozempic®)
	eksenatidi	likisenatidi	liraglutidi	eksenatidi LAR, dulaglutide, (semaglutidi)
Vaikutuksen kesto	Lyhytvaikutteinen		Pitkävaikutteinen	
	Prandiaalinen [?] ateria		Non-prandiaalinen [?] paasto	

GLP-1 -reseptori agonistit

Tehokkaita, hyporiski vähäinen (voi lisääntyä yhdistelmässä SU, Insuliini)

Painonlasku (1,5-6kg keskimäärin)

Pahoinvointi, ripuli (usein ohimenevästi), sappiongelmia ?

Eksenatidi /LAR

5-10 ug x2 / 2mg viikossa.

Varovaisuus yli 70 vuotiailla, > 75 vuotiaiden hoidosta vain vähän kokemusta

eGFR 30-50 vain 5ug annos lyhytvaikutteista, ei depot ! eGFR < 30ml/min ei suositella

Liraglutidi

0,6-1,8mg x 1

Ei rajoituksia ikä tai munuaisfunktio, ei suositella loppuvaiheen munuaissairaudessa, sydänennuste +

Liksisenatidi

10-20ug x 1

Ei ikärajoituksia. Ei suositella jos eGFR < 30 ml/min

Dulaglutidi

0,75-1,5mg viikossa

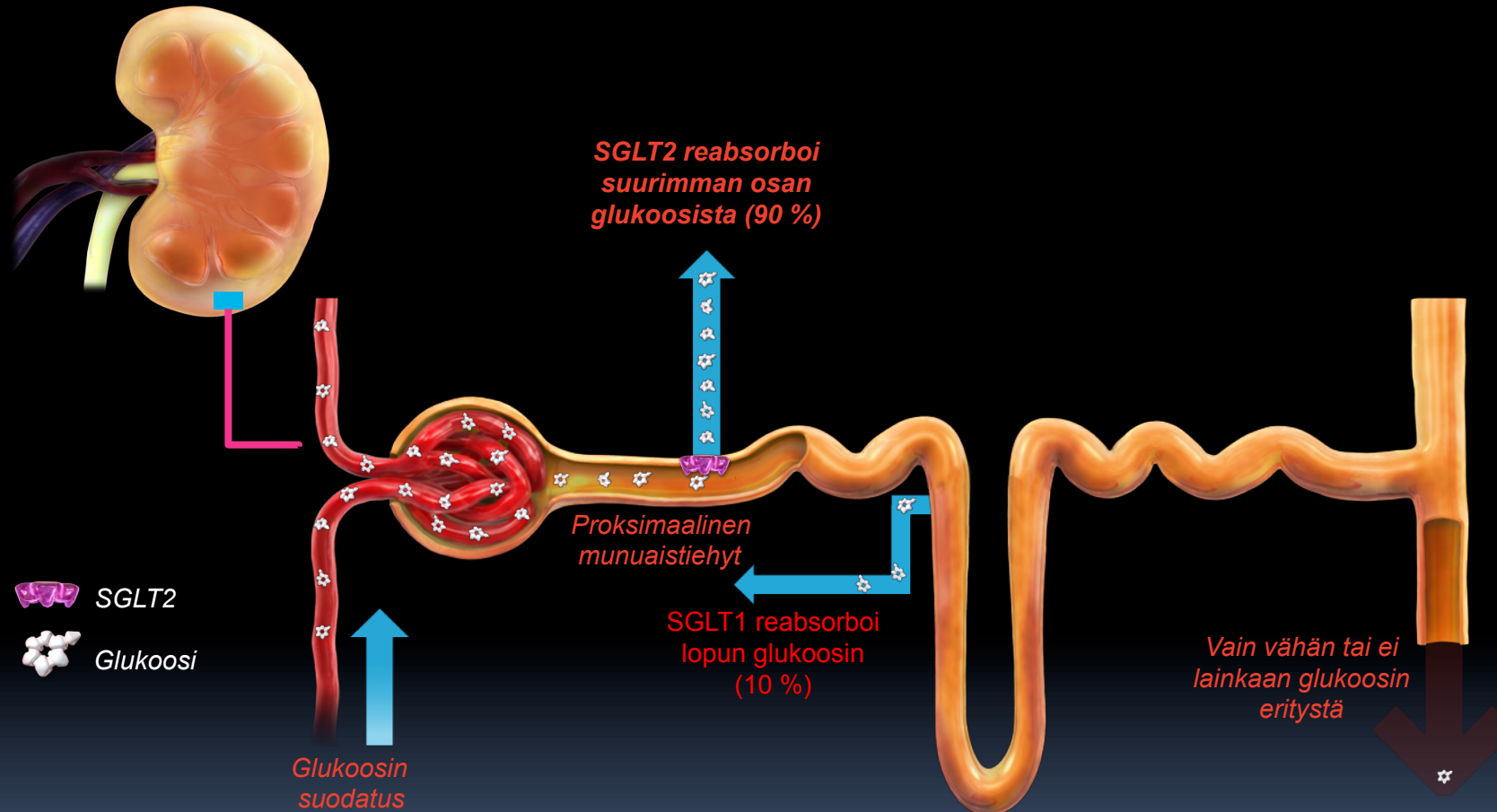
Yli 75 v. : 0,75mg/ vko, ei loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminnassa

(Semaglutidi)

(tulossa, kerran viikossa annosteltava, sydänennuste +)

Ensisijainen vaikutusmekanismi	Vaikuttava lääkeaine	Kauppanimet 2018
Maksan sokerituotantoa vähentävät ja lihasten insuliiniherkkyyttä lisäävät valmisteet	Metformiini	Diformin® Retard, Glucophage®, Metforem®, Metformin Actavis®, Metformin Mylan®, Metformin Pfizer®, Oramet®, Oramet-Hexal®
Rasvakudoksen, maksan ja lihasten insuliiniherkkyyttä lisäävät valmisteet, glitatsoni	Pioglitatsoni	Actos®, Pioglitazon Orion®, Pioglitazone Accord®, Pioglitazone Actavis®, Pioglitazone Teva Pharma® + metformiini = Competact®
Insuliinin eritystä haimasta lisäävät valmisteet, sulfonyyliureat	Glimepiridi	Amaryl®, Glimepirid KRKA®, Glimepirid Orion®, Glimepirid Sandoz®
	Glipitsidi	Mindiab®
Lyhytvaikutteiset insuliinieritystä haimasta lisäävät valmisteet (ateriatabletit), glinidit	Repaglinidi	NovoNorm®, Repaglinid Actavis®, Repaglinide Accord®, Repaglinide KRKA®
	Nateglinidi	Starlix®
Inkretiinien metabolian estäjät	Alogliptiinibentoaatti	Vipidia® + metformiini = Vipdomet®, +pioglitatsoni = Incresync®
(DPP-4 estäjät)	Linagliptiini	Trajenta® + metformiini = Jentaduet®
	Saksagliptiini	Onglyza® +metformiini =Kombolyze®
	Sitagliptiini	Januvia®, Xelevia® +metformiini =Janumet® , Velmetia®
	Vildagliptiini	Galvus® + metformiini = Eucreas®
Inkretiinimimeetit eli GLP-1 reseptorin agonistit, jotka lisäävät haiman insuliinieritystä ja vähentävät glukagonin eritystä, kylläisyyden tunne	Eksenatidi	Bydureon®, Byetta®
	Liksisenatidi	Lyxumia®
	Liraglutidi	Victoza®
	Dulaglutidi	Trulicity®
Natriumin- ja glukoosinkuljettajaproteiini 2:n (SGLT2) estäjä, lisää glukoosin eritystä virtsaan	Dapagliflotsiini Empagliflotsiini Ertugliflotsiini	Forxiga® + metformiini = Xigduo® Jardiance® + metformiini = Synjardy® Steglatro®
Hiilihydraattien imeytymisen hidastaminen	Akarboosi, Guar	Glucobay®, Guarem®

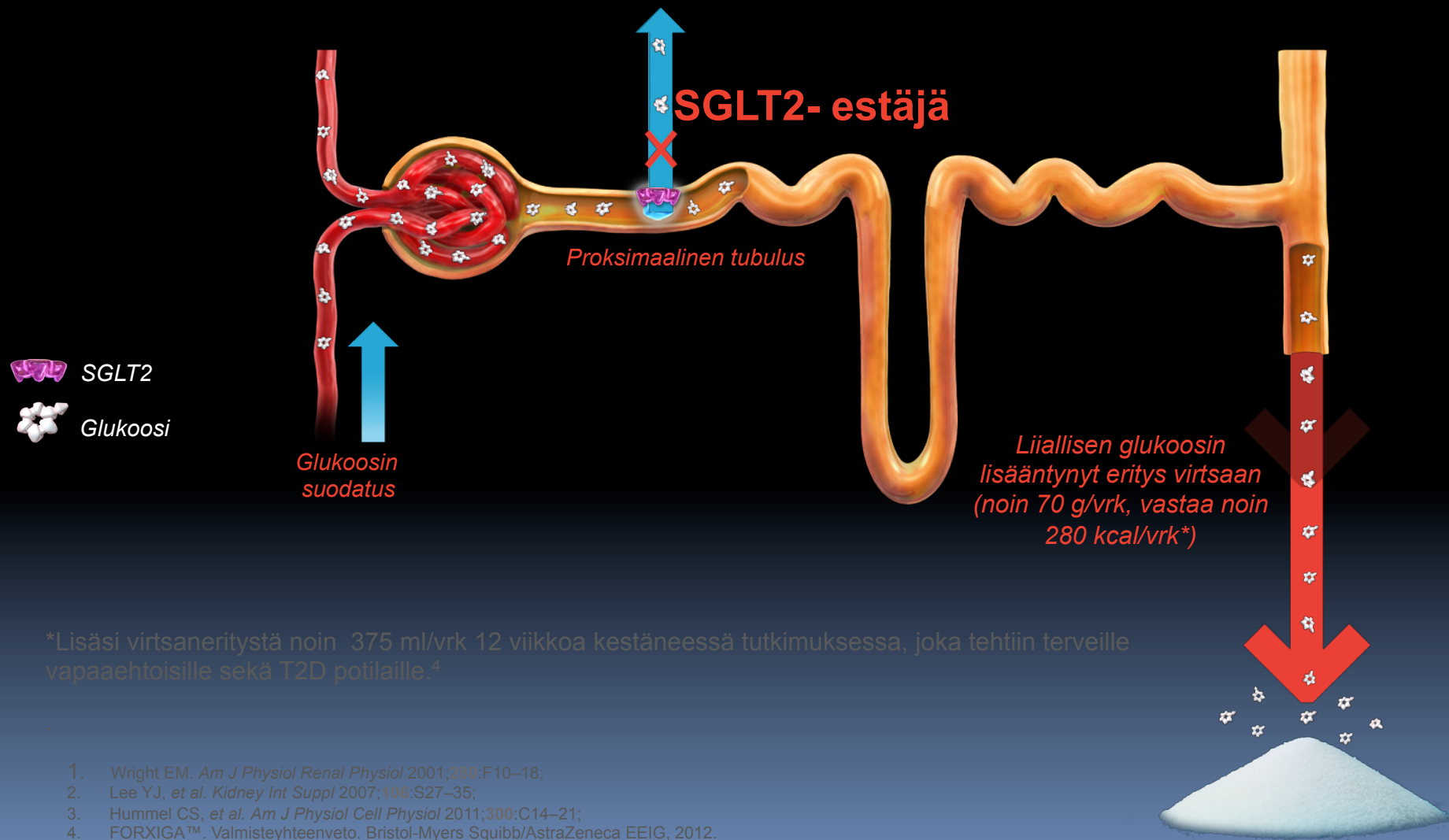
Normaali munuaisten glukoosinhallinta



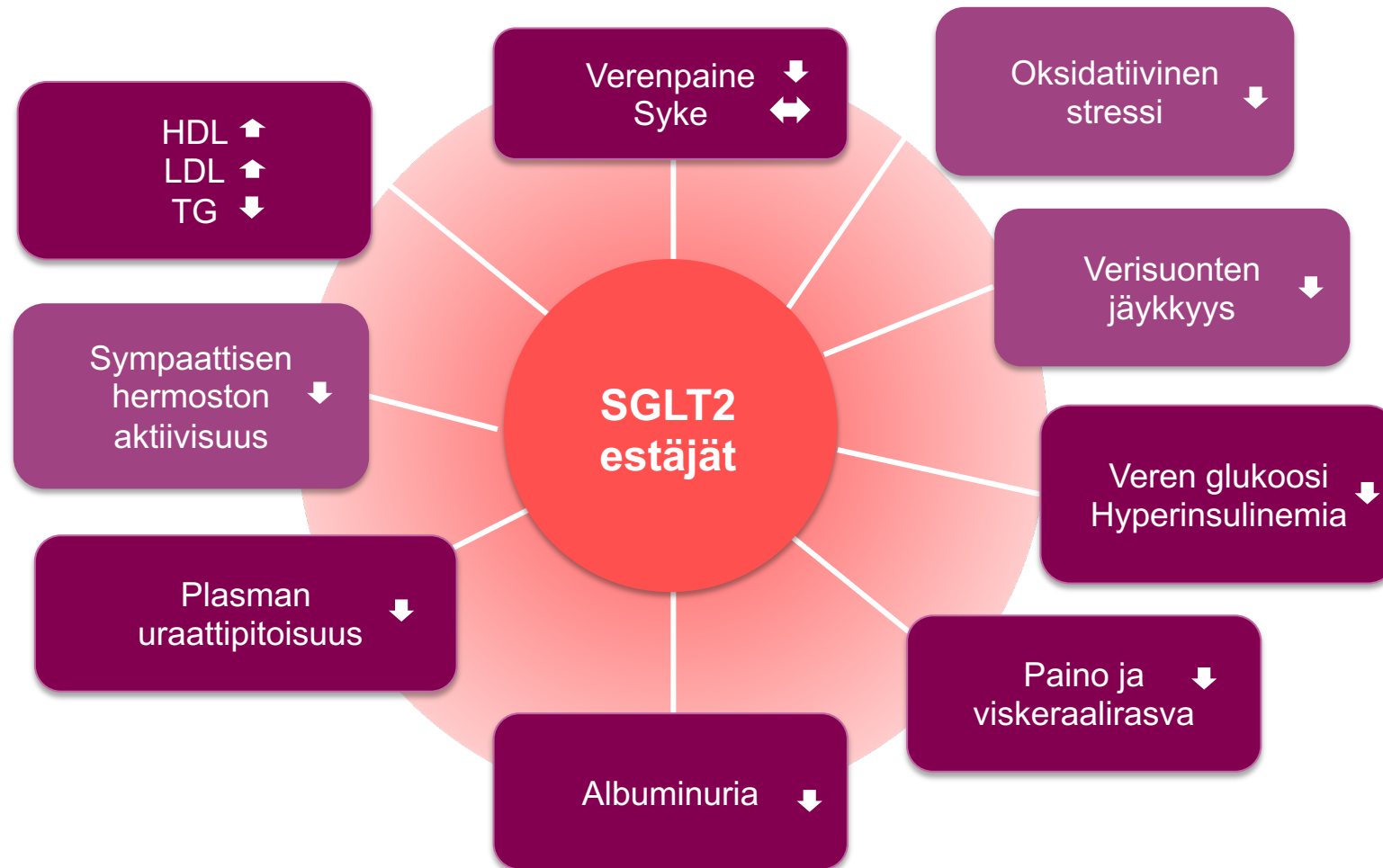
SGLT, natrium-glukoosi-kotransportteri.

1. Wright EM. Am J Physiol Renal Physiol 2001;**280**:F10–18;
2. Lee YJ, et al. Kidney Int Suppl 2007;**106**:S27–35;
3. Hummel CS, et al. Am J Physiol Cell Physiol 2011;**300**:C14–21.

SGLT2-esto hyperglykemian hoidossa



SGLT2 esto ja sen mahdolliset vaikutukset CV-riskitekijöihin¹



CV, kardiovaskulaari; TG, triglyseridi; LDL –kolesteroli; HDL -kolesteroli

SGLT2 - estäjät

Varsin tehokkaita, munuaisfunktiosta riippuvaisia

Genitaalialueen hiiva-infektiot, VTI, polyuria, nestehukka/hypotensio, LDL nousu ?, krea nousu ohimenevästi, ketoasidoosiriski (insuliinierityksen arviointi ?)

Painonlasku, verenpaineen lasku, vähäinen hyporiski

Dapagliflotsiini

10mg x 1

Ei suositella yli 75 v. Ei suositella jos eGFR < 60 ml/min, sydänennuste +? (Vajaatoiminta)

Empagliflotsiini

10-25mg x 1

Ei suositella >85 vuotiailla. Ei suositella jos eGFR <60ml/min tai jos hoidon aikana eGFR laskee alle 45 ml/min. (en käytä iäkkäillä 25mg tbl)
sydänennuste + (myös korkean riskin potilaat), munuaisennuste +

Ertugliflotsiini

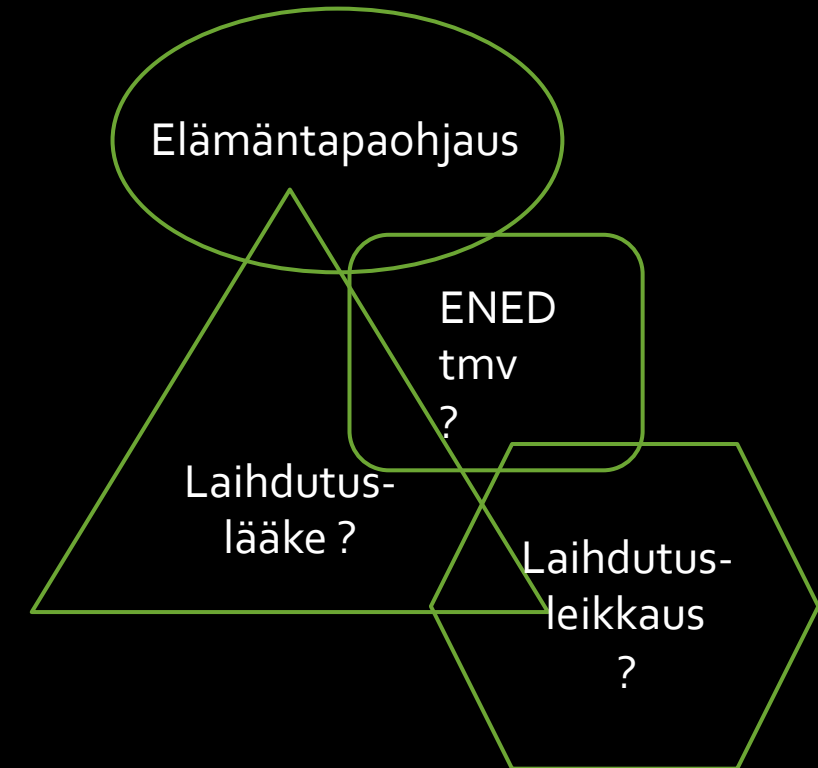
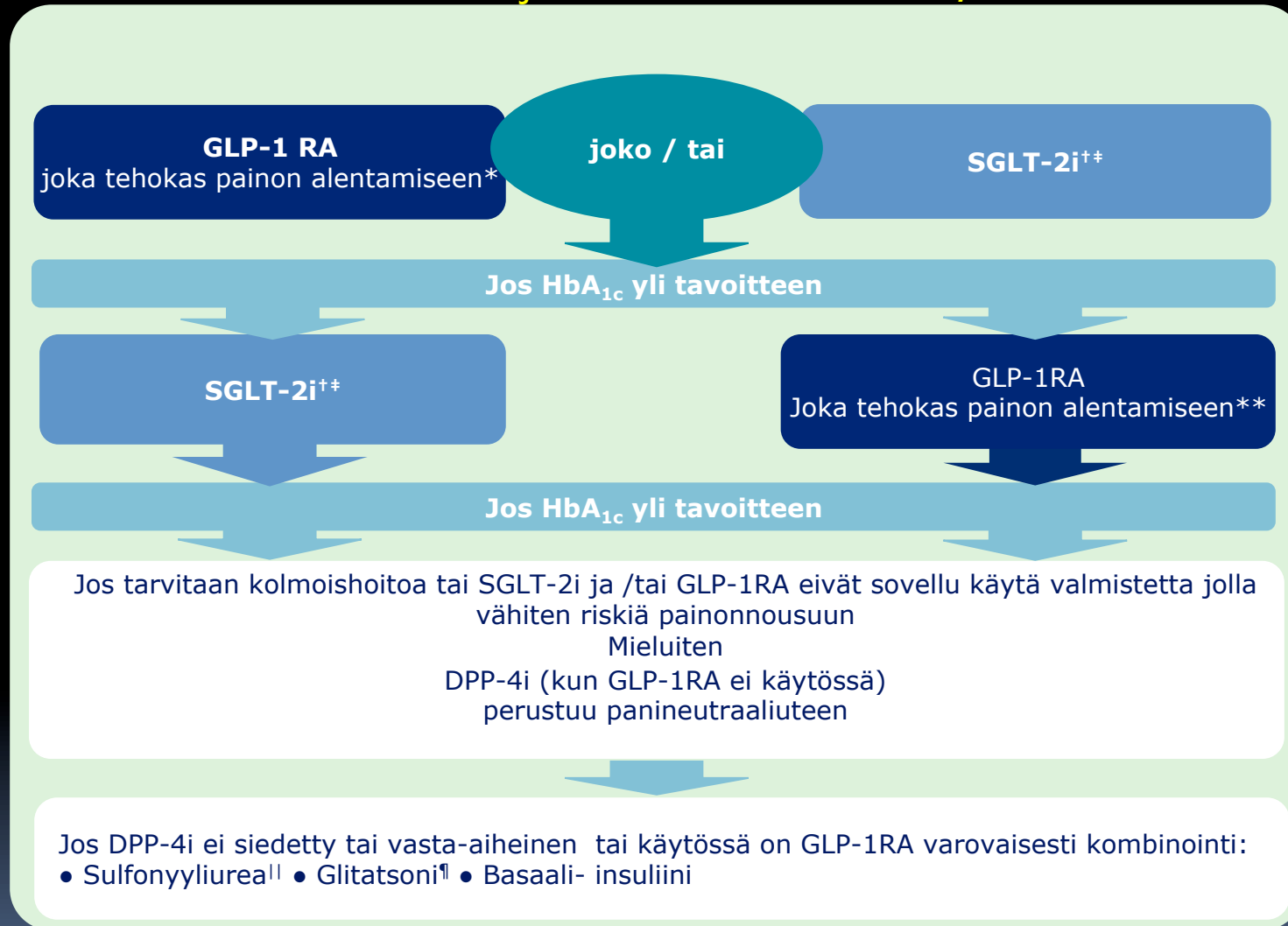
5 -15 mg x 1

Ei ikärajoituksia, kokemus yli 75v hoidosta vähäinen . Ei suositella käyttöä jos eGFR < 60ml/min tai se käytön aikana laskee < 45ml/min

Krea seuranta aiheellista , erityisesti jos ACE tai ATR-salpaaja tai diureetti

Verensokeria alentavan lääkityksen valinta kun painopiste on painonhallinta

Metformiimi ensilinjassa ellei vasta-aiheinen, lisäksi...



▪ *Low dose TZDs are better tolerated; ^{||}Choose later generation SU with lower risk of hypoglycaemia; ^{**}Consider country- and region-specific cost of drugs. In some countries, TZDs relatively more expensive and DPP-4i relatively cheaper

▪ ADA, American Diabetes Association; CVD, cardiovascular disease; DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors; EASD, European Association for the Study of Diabetes; HbA_{1c}, glycosylated haemoglobin; NPH, neutral protamine Hagedorn; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; SU, sulphonylurea; TZD, thiazolidinedione

Verensokeria alentavan Lääkityksen valinta, kun tarve hypoglykemioiden esiintymisen minimoimiseen



▪ [†]Be aware that SGLT-2i vary by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use; ^{††}If eGFR adequate; [§]Low dose TZDs are better tolerated; ^{||}Choose later generation SU with lower risk of hypoglycaemia; [#]Degludec / glargine U300<glargine U100 / detemir<NPH insulin

▪ ADA, American Diabetes Association; DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; EASD, European Association for the Study of Diabetes; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HbA_{1c}, glycosylated haemoglobin; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; NPH, neutral protamine Hagedorn; SU, sulphonylurea; TZD, thiazolidinedione

Ensisijainen vaikutusmekanismi	Vaikuttava lääkeaine	Kauppanimet 2018
Maksan sokerituotantoa vähentävät ja lihasten insuliiniherkkyyttä lisäävät valmisteet	Metformiini	Diformin [®] Retard, Glucophage [®] , Metforem [®] , Metformin Actavis [®] , Metformin Mylan [®] , Metformin Pfizer [®] , Oramet [®] , Oramet-Hexal [®]
Rasvakudoksen, maksan ja lihasten insuliiniherkkyyttä lisäävät valmisteet, glitatsoni	Pioglitatsoni	Actos [®] , Pioglitazon Orion [®] , Pioglitazone Accord [®] , Pioglitazone Actavis [®] , Pioglitazone Teva Pharma [®] + metformiini = Competact[®]
Insuliinin eritystä haimasta lisäävät valmisteet, sulfonyyliureat	Glimepiridi	Amaryl [®] , Glimepirid KRKA [®] , Glimepirid Orion [®] , Glimepirid Sandoz [®]
	Glipitsidi	Mindiab [®]
Lyhytvaikutteiset insuliinieritystä haimasta lisäävät valmisteet (ateriatabletit), glinidit	Repaglinidi	NovoNorm [®] , Repaglinid Actavis [®] , Repaglinide Accord [®] , Repaglinide KRKA [®]
	Nateglinidi	Starlix [®]
Inkretiinien metabolian estäjät	Alogliptiinibentoaatti	Vipidia [®] + metformiini = Vipdomet [®] , +pioglitatsoni = Incresync [®]
(DPP-4 estäjät)	Linagliptiini	Trajenta [®] + metformiini = Jentaduet [®]
	Saksagliptiini	Onglyza [®] +metformiini =Kombolyze [®]
	Sitagliptiini	Januvia [®] , Xelevia [®] +metformiini =Janumet [®] , Velmetia [®]
	Vildagliptiini	Galvus [®] + metformiini = Eucreas [®]
Inkretiinimimeetit eli GLP-1 reseptorin agonistit, jotka lisäävät haiman insuliinieritystä ja vähentävät glukagonin eritystä, kylläisyyden tunne	Eksenatidi	Bydureon [®] , Byetta [®]
	Liksisenatidi	Lyxumia [®]
	Liraglutidi	Victoza [®]
	Dulaglutidi	Trulicity [®]
Natriumin- ja glukoosinkuljettajaproteiini 2:n (SGLT2) estäjä, lisää glukoosin eritystä virtsaan	Dapagliflotsiini Empagliflotsiini Ertugliflotsiini	Forxiga [®] + metformiini = Xigduo [®] Jardiance [®] + metformiini = Synjardy [®] Steglatro [®]
Hiilihydraattien imeytymisen hidastaminen	Akarboosi, Guar	Glucobay [®] , Guarem [®]

DPP-4 -estäjät

Sitagliptiini	25-100mg x 1
Vildagliptiini	50mg x 1-2
Saksagliptiini	2,5-5mg x 1
Linagliptiini	5mg x 1
Alogliptiini	6,25-25mg x1

Hyvin siedettyjä, hyporiski vähäinen, painoneutraaleja. Sydänturvallisia, hyödyt ei näyttöä.

Huomioitava munuaisfunktio (eGFR < 50-60) annoksessa paitsi linagliptiinilla

Urtikaria / angioödeema, harvinainen.

Saksagliptiini , alogliptiini; sydämen vajaatoimintahoidojaksojen lisääntyminen ?

Ensisijainen vaikutusmekanismi	Vaikuttava lääkeaine	Kauppanimet 2018
Maksan sokerituotantoa vähentävät ja lihasten insuliiniherkkyyttä lisäävät valmisteet	Metformiini	Diformin® Retard, Glucophage®, Metforem®, Metformin Actavis®, Metformin Mylan®, Metformin Pfizer®, Oramet®, Oramet-Hexal®
Rasvakudoksen, maksan ja lihasten insuliiniherkkyyttä lisäävät valmisteet, glitatsoni	Pioglitatsoni	Actos®, Pioglitazon Orion®, Pioglitazone Accord®, Pioglitazone Actavis®, Pioglitazone Teva Pharma® + metformiini = Competact®
Insuliinin eritystä haimasta lisäävät valmisteet, sulfonyyliureat	Glimepiridi	Amaryl®, Glimepirid KRKA®, Glimepirid Orion®, Glimepirid Sandoz®
	Glipitsidi	Mindiab®
Lyhytvaikutteiset insuliinieritystä haimasta lisäävät valmisteet (ateriatabletit), glinidit	Repaglinidi	NovoNorm®, Repaglinid Actavis®, Repaglinide Accord®, Repaglinide KRKA®
	Nateglinidi	Starlix®
Inkretiinien metabolian estäjät	Alogliptiinibentoaatti	Vipidia® + metformiini = Vipdomet®, +pioglitatsoni = Incresync®
(DPP-4 estäjät)	Linagliptiini	Trajenta® + metformiini = Jentaduet®
	Saksagliptiini	Onglyza® +metformiini =Kombolyze®
	Sitagliptiini	Januvia®, Xelevia® +metformiini =Janumet® , Velmetia®
	Vildagliptiini	Galvus® + metformiini = Eucreas®
Inkretiinimimeetit eli GLP-1 reseptorin agonistit, jotka lisäävät haiman insuliinieritystä ja vähentävät glukagonin eritystä, kylläisyyden tunne	Eksenatidi	Bydureon®, Byetta®
	Liksisenatidi	Lyxumia®
	Liraglutidi	Victoza®
	Dulaglutidi	Trulicity®
Natriumin- ja glukosinkuljettajaproteiini 2:n (SGLT2) estäjä,lisää glukosin eritystä virtsaan	Dapagliflotsiini Empagliflotsiini Ertugliflotsiini	Forxiga® + metformiini = Xigduo® Jardiance® + metformiini = Synjardy® Steglatro®
Hiilihydraattien imeytymisen hidastaminen	Akarboosi, Guar	Glucobay®, Guarem®

Glitasonit, Tiatsolidiinidionit (TZDs)

PIOGLITATSONI

15-45mg x 1

Tehokas, hyporiski vähäinen

HDL kolesteroli paranee, trigly vähenee

Rasvamaksa korjautuu, mutta hyödyistä ei selvää näyttöä

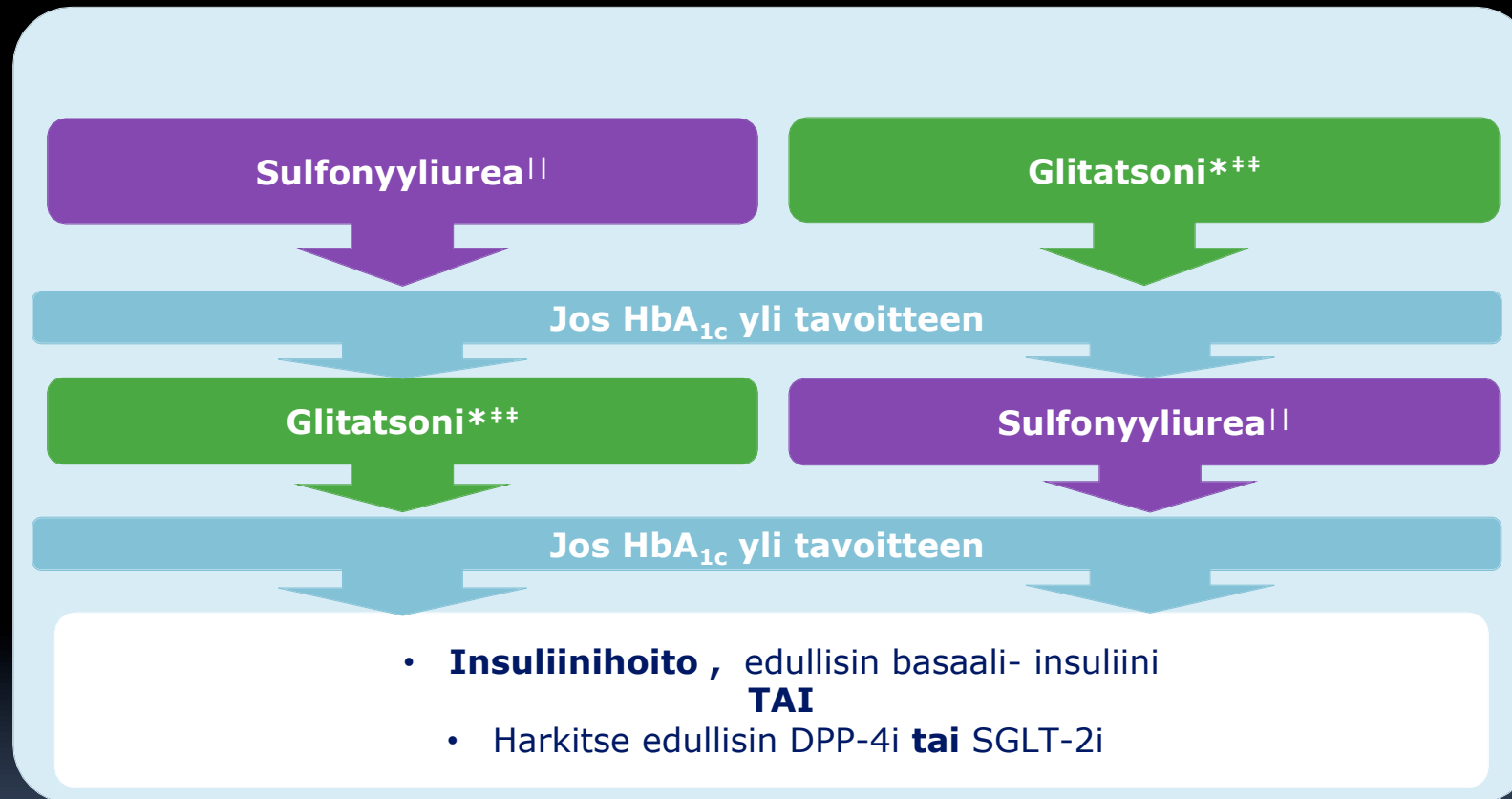
Nesteretentio/ turvot, paino, anemia, sydämen vajaatoiminnan paheneminen, makulaödeema ?

Basedowin taudin silmäoireet ?

Vähemmän pioglitatsonin pienillä annoksilla 15-30mg, mutta vähän tietoa kaikkiaan

Luuston heikkeneminen ? Ei osteoporoottisille , Rakkosyöpä ? (cave dapagliflotsiini)

Verensokeria alentavan lääkityksen valinta kun painopiste on kustannusten hallinnassa



- *Low dose TZDs are better tolerated; ^{||}Choose later generation SU with lower risk of hypoglycaemia; ^{##}Consider country- and region-specific cost of drugs. In some countries, TZDs relatively more expensive and DPP-4i relatively cheaper
- ADA, American Diabetes Association; CVD, cardiovascular disease; DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitors; EASD, European Association for the Study of Diabetes; HbA_{1c}, glycosylated haemoglobin; NPH, neutral protamine Hagedorn; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; SU, sulphonylurea; TZD, thiazolidinedione

Ensisijainen vaikutusmekanismi	Vaikuttava lääkeaine	Kauppanimet 2018
Maksan sokerituotantoa vähentävät ja lihasten insuliiniherkkyyttä lisäävät valmisteet	Metformiini	Diformin® Retard, Glucophage®, Metforem®, Metformin Actavis®, Metformin Mylan®, Metformin Pfizer®, Oramet®, Oramet-Hexal®
Rasvakudoksen, maksan ja lihasten insuliiniherkkyyttä lisäävät valmisteet, glitatsoni	Pioglitatsoni	Actos®, Pioglitazon Orion®, Pioglitazone Accord®, Pioglitazone Actavis®, Pioglitazone Teva Pharma® + metformiini = Competact®
Insuliinin eritystä haimasta lisäävät valmisteet, sulfonyyliureat	Glimepiridi	Amaryl®, Glimepirid KRKA®, Glimepirid Orion®, Glimepirid Sandoz®
	Glipitsidi	Mindiab®
Lyhytvaikutteiset insuliinieritystä haimasta lisäävät valmisteet (ateriatabletit), glinidit	Repaglinidi	NovoNorm®, Repaglinid Actavis®, Repaglinide Accord®, Repaglinide KRKA®
Inkretiinien metabolian estäjät	Alogliptiinibentoaatti	Vipidia® + metformiini = Vipdomet®, +pioglitatsoni = Incresync®
(DPP-4 estäjät)	Linagliptiini	Trajenta® + metformiini = Jentaduet®
	Saksagliptiini	Onglyza® +metformiini =Kombolyze®
	Sitagliptiini	Januvia®, Xelevia® +metformiini =Janumet® , Velmetia®
	Vildagliptiini	Galvus® + metformiini = Eucreas®
Inkretiinimimeetit eli GLP-1 reseptorin agonistit, jotka lisäävät haiman insuliinieritystä ja vähentävät glukagonin eritystä, kylläisyyden tunne	Eksenatidi	Bydureon®, Byetta®
	Liksisenatidi	Lyxumia®
	Liraglutidi	Victoza®
	Dulaglutidi	Trulicity®
Natriumin- ja glukoosinkuljettajaproteiini 2:n (SGLT2) estäjä, lisää glukoosin eritystä virtsaan	Dapagliflotsiini Empagliflotsiini Ertugliflotsiini	Forxiga® + metformiini = Xigduo® Jardiance® + metformiini = Synjardy® Steglatro®
Hiilihydraattien imeytymisen hidastaminen	Akarboosi, Guar	Glucobay®, Guarem®

SULFONYLYLIUREAT (SU)

Glimepiridi	1-6mg x 1	(aktiiveja metaboliitteja, kumuloituminen)
Glipitsidi	2,5- 20mg 1-3x/ pv	(lyhytvaikutteinen, ei aktiiveja metaboliitteja)

Hypoglykemiariski erityisesti iäkkäillä ja munuaisten vajaatoiminnassa

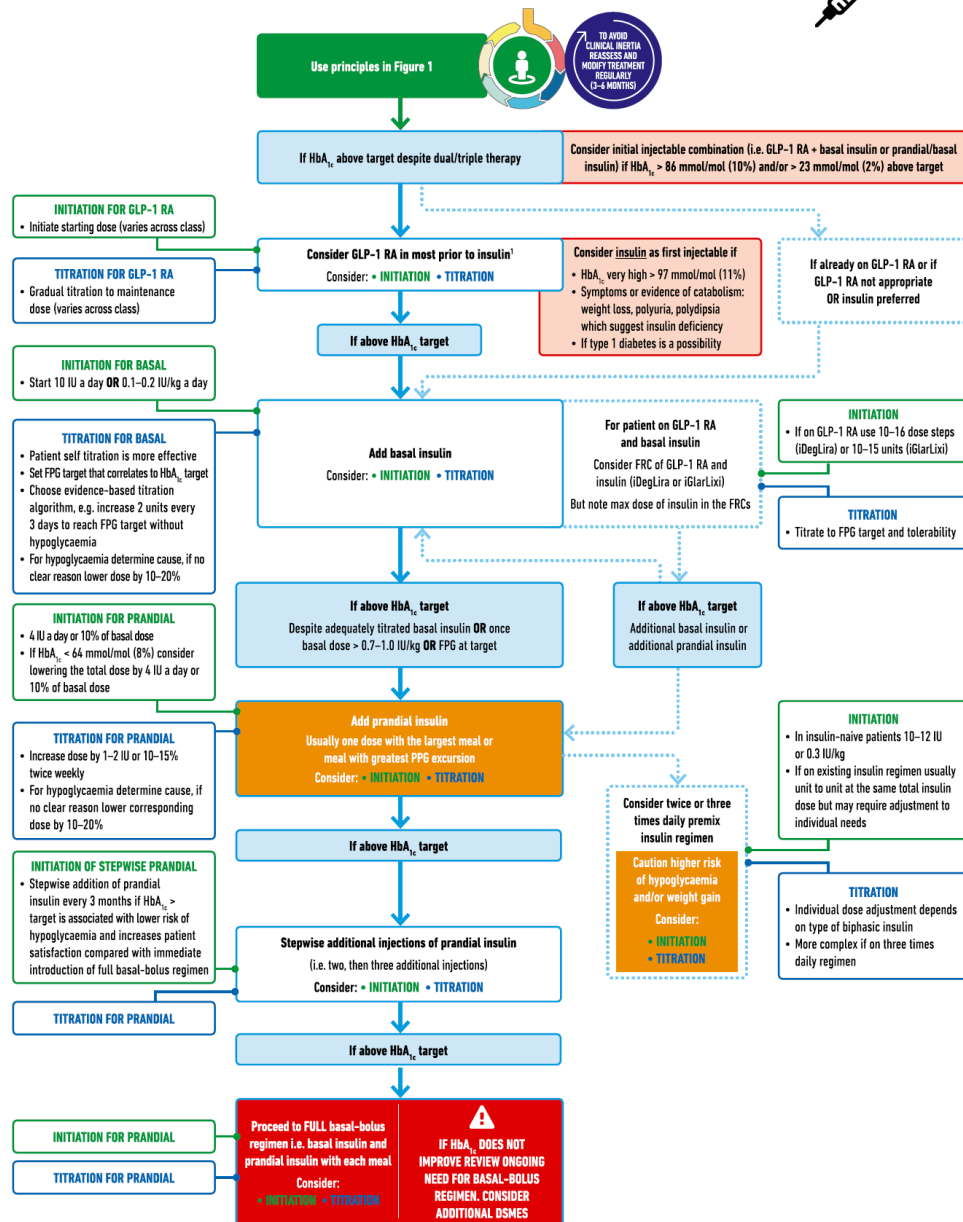
Painonnousu

Suositaan lyhytvaikutteisia, varovainen annostitus ikäihmisillä

GLINIDIT (meglitidiinit)

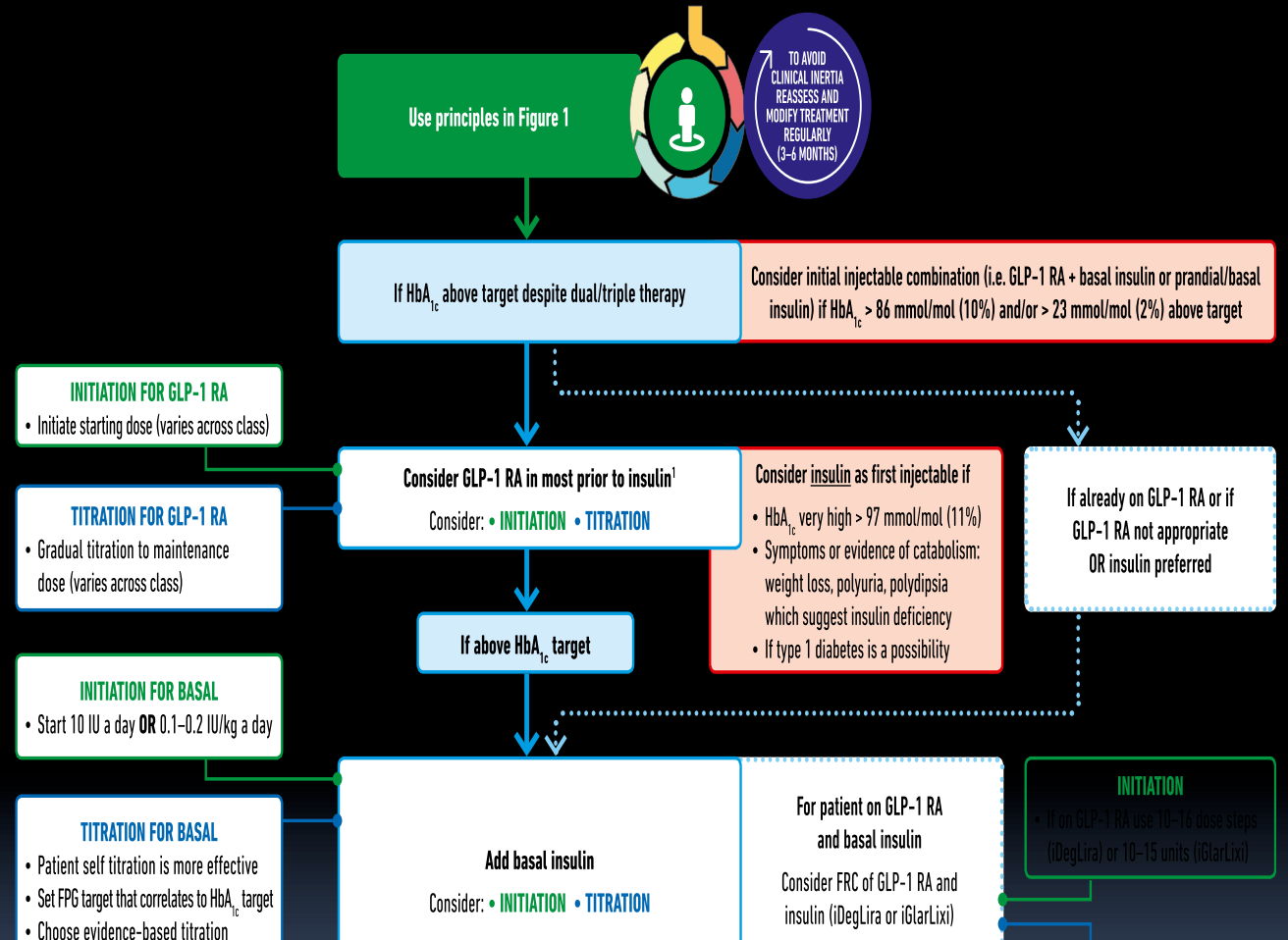
Repaglinidi	0,5-16 mg aterioilla	(ei aktiiveja metaboliitteja)
--------------------	----------------------	---------------------------------

INTENSIFYING TO INJECTABLE THERAPIES

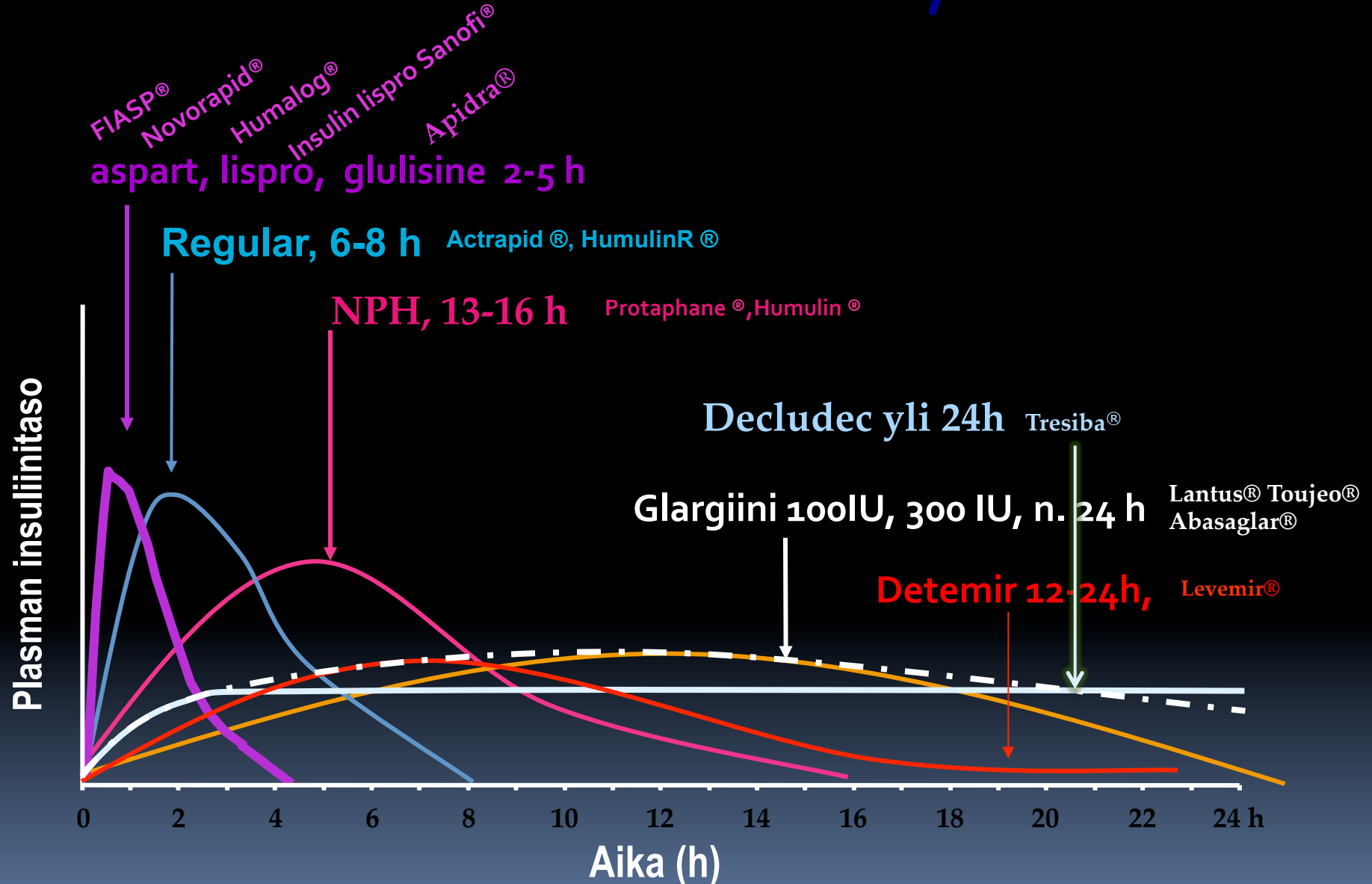


1. Consider choice of GLP-1 RA considering: patient preference, HbA_{1c} lowering, weight-lowering effect or frequency of injection. If CVD, consider GLP-1 RA with proven CVD benefit

FPG = Fasting Plasma Glucose
FRC = Fixed Ratio Combination
PPG = Post Prandial Glucose



Insuliinien vaikutuskäyriä



NPH=neutral protamine Hagedorn.

Vaikutusaika?, haittavaikutukset?, hypot ? Paino? Korvauskäytännöt ?



Kiitos