1a JORNADA DE VALIDACIÓ SANITÀRIA

28 DE NOVEMBRE
Auditori Josep Irla

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

CatSalut
Servei Català de la Salut
Regió Sanitària Girona

Institut Català de la Salut
Direcció d'Atenció Primària Girona

ANTIDIABÈTICS

Àngela Castelló
Farmacéutica especialista
Hospital Universitari de Girona Dr Josep Trueta

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut
CatSalut
Servei Català de la Salut
Regió Sanitària Girona
Institut Català de la Salut
Direcció d'Atenció Primària
Girona

Validació Antidiabètics

Indicació → Adequació → Efectivitat → Seguretat → Adherència

Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la diabetis *mellitus* tipus 2

Consell Assessor de Medicació de l'Atenció Primària i Comunitària i Atenció Especialitzada

Programa d'harmonització farmacoterapèutica

Àrea del Medicament

Versió 2

Versió del 6 de juny de 2019*

Substitueix la versió del 31 de gener de 2017

*Aquest document incorpora una esmena consistent en l'actualització de l'algorisme del tractament farmacològic hipoglucemiant de la DM2 i les recomanacions sobre l'ús d'aquests fàrmacs com a conseqüència del resultat de la reavaluació dels inhibidors del cotransportador de sodi i glucosa tipus 2 (ISGLT2).

La resta del contingut de la Pauta continua vigent.

Generalitat de Catalunya Departament de Salut — CatSalut Servei Català de la Salut

Punts clau del tractament hipoglucemiant de la DM2:

- Tractament NO farmacològic
- Objectiu HbA1c <7% (tenir en compte persones fràgils i grups de risc)
- Tractament farmacològic inicial i evolució segons controls

REAVALUAR teràpia als 6 mesos

Criteris aturada per falta eficàcia: reducció de **l'HbA1c del 0,5%** per a fàrmacs orals i de **l'1%** més un descens en el **pes del 3%** per als **arGLP-1.**

Algorisme del tractament farmacològic hipoglucemiant de la DM2

Annex II. Validació sanitària dels hipoglucemiants

Grup farmacològic	Principi actiu	Especialitat afectada	Criteris de validació
Glinides	Nateglinida	Totes	Teràpia combinada amb MET en pacients amb DM2 inadequadament controlats amb la DMT de MET en monoteràpia
Glitazones	Pioglitazona	Totes	En monoteràpia particularment en pacients amb sobrepès, quan no s'aconsegueix un control adequat amb dieta i exercici i que no poden rebre MET per CI o intolerància. En doble teràpia, en combinació amb SU en pacients amb intolerància o CI a la MET, quan no s'aconsegueix un control glucèmic adequat amb SU en monoteràpia. En combinació amb insulina en pacients en els quals el tractament amb insulina no permet un control glucèmic adequat, i en els quals no és apropiat l'ús de MET per CI o intolerància. Un cop iniciat el tractament amb PIO, s'ha de fer una reavaluació entre 3 i 6 mesos després de l'inici. En els pacients que no mostrin una resposta adequada, s'ha d'interrompre el tractament. Considerant els riscos potencials del tractament prolongat, s'ha de confirmar en les revisions rutinàries que es manté el benefici de PIO.
	Pioglitazona/ glimepirida	Totes	Pacients amb DM2 amb intolerància o CI a MET i que ja estan en tractament amb una combinació de PIO i glimepirida
	Pioglitazona/ metformina	Totes	Pacients amb DM2, especialment amb sobrepès, que no arriben al control glucèmic suficient amb la DMT de MET en monoteràpia.
arGLP-1	Albiglutida	Totes	Tractament en combinació de la DM2 quan es triï un arGLP-1 com a alternativa antidiabètica i no es requereixi una disminució de pes
	Dulaglutida	Totes	Tractament de la DM2 en teràpia combinada amb altres antidiabètics (no en monoteràpia), exclusivament per a obesos amb IMC ≥ 30 kg/m^2
	Exenatida	Bydureon®	Tractament de la DM2 en combinació amb: MET, SU o tiazolidinediones; MET + SU; MET + tiazolidinediona. En pacients amb sobrepès amb IMC ≥ 30 kg/m^2, que no hagin assolit un control glucèmic adequat amb les DMT d'aquests tractaments orals.
		Byetta®	Tractament de la DM2 en combinació amb: MET, SU o tiazolidinediones; MET + SU; MET + tiazolidinediona. En pacients amb sobrepès amb IMC ≥ 30 kg/m^2, que no hagin assolit un control glucèmic adequat amb les DMT d'aquests tractaments. Tractament coadjuvant a insulina basal amb o sense MET i/o PIO en pacients adults amb IMC ≥ 30 kg/m^2, que no hagin arribat a un adequat control glucèmic amb aquests medicaments.
	Liraglutida	Totes	Pacients amb IMC ≥ 30 kg/m^2 que reuneixin les indicacions terapèutiques autoritzades del tractament d'adults amb DM2 per assolir el control glucèmic en combinació amb medicaments hipoglucemiants orals i/o insulina basal quan aquests, juntament amb dieta i exercici, no aconsegueixen un control glucèmic adequat.
	Lixisenatida	Totes	Tractament de la DM2 en adults per assolir el control glucèmic, en combinació amb medicaments hipoglucemiants i/o insulina basal quan quests, juntament amb la dieta i l'exercici, no proporcionen un control glucèmic adequat i restringit per a aquells pacients amb IMC ≥ 30 kg/m^2
iSGLT-2	Canagliflozina	Invokana®300	Tractament d'aquells pacients diabètics que amb la dosi de 100 mg de canagliflozina no arriben al control glucèmic
	Canagliflozina/ metformina	Vokanamet® 150/850 mg-1000 mg	Tractament d'aquells pacients diabètics que amb la dosi de 50/850 mg o 50/1.000 mg de canagliflozina/metformina no arriben al control glucèmic
Insulines	Degludec	Totes	El seu ús es restringeix al tractament de pacients diabètics tipus 1 i 2 tractats amb insulines i anàlegs d'insulina d'acció prolongada que necessiten dues injeccions basals diàries i que es caracteritzen per risc relativament alt de patir hipoglucèmies

arGLP-1: anàleg del receptor del pèptid similar al glucagó-1; **CI:** contraindicació; **DM2:** diabetis *mellitus* tipus 2; **DMT:** dosi màxima tolerada; **IMC:** índex de massa corporal; **iSGLT-2:** Inhibidor del transportador sodi-glucosa tipus 2; **MET:** metformina; **PIO:** pioglitazona; **SU:** sulfonilurea.

Validació Antidiabètics

Home 62 anys natural d'Argentina.

Ex fumador

AF: pare IAM als 50 anys

AP: **cardiopatia isquèmica**, DM2 dx 2007, **obesitat mòrbida** (pes màx 120 kg al 2014), SAHS +CPAP, colecistectomia laparoscòpia als 46 anys.

Conductor de grua

Validació Antidiabètics

Indicació → Adequació → Efectivitat → Seguretat → Adherència

Pacient home de 62 anys diagnosticat de **DM2** al 2007. **Mal control des de 2011**.
AP: **obesitat mòrbida**, SAHS+CPAP, cardiopatia isquèmica
Farmacoteràpia:

Fàrmacs	Data visita	Hb A1c	Pes	IMC	Canvis
MTF 1-1-1 + gliclazida 120mg/24h	08/2014	9,8 %	118	39,8	Inici de Byetta® (exenatida diària). S'explica criteris de anàlegs. Si pèrdua de pes CB

Validació Antidiabètics

Indicació | **Adequació** | Efectivitat | Seguretat | Adherència

- ✓ Pacient amb **DM2**
- ✓ En tractament amb **MET + SU** des de fa anys amb **mal control.**
- ✓ Ús limitat a pacients amb un **IMC ≥ 30 kg/m2** Obesitat mòrbida. IMC 39
- ✓ Exenatida és un bon fàrmac per afegir a la biteràpia de MET+SU en pacient obès

Validació Antidiabètics

Indicació → Adequació → **Efectivitat** → Seguretat → Adherència

- ✓ Indicat en pacients amb DM2 **en combinació amb MET+SU** en pacients adults que no han aconseguit un control glucèmic adequat amb les dosis màximes tolerades d'aquests fàrmacs
- ✓ Tractament **d'elecció en el pacient obès**
- ✓ Els agonistes del receptor del GLP-1 (ARGLP1) en general han mostrat:
  - ✓ reduccions de l'HbA1c de l'ordre de l'1-1,5%,
  - ✓ poden produir un descens del pes corporal i
  - ✓ tenen risc baix d'hipoglucèmies.

Validació Antidiabètics

Indicació → Adequació → Efectivitat → **Seguretat** → Adherència

- **Gastrointestinal**s (nàusees i vòmits): 41% amb exenatida setmanal i del 52% amb exenatida diària
- Casos rars de **pancreatitis aguda i insuficiència renal aguda**. Informar als pacients del símptoma característic de la pancreatitis aguda: dolor abdominal intens i persistent.
- Baix risc d'hipoglucèmies
- Retarda el buidament gàstric. Valorar possibles interaccions.

Validació Antidiabètics

Indicació → Adequació → Efectivitat → Seguretat → **Adherència**

- ✓ Via administració subcutània. Confirmar **correcta tècnica**.
- ✓ Administració **2 cops al dia** dins un període de 60' previ a esmorzar i sopar.
- ✓ **Mesures higiènico-dietètiques**

Validació Antidiabètics

Indicació → Adequació → Efectivitat → Seguretat → Adherència

Control als 3 mesos d'inici de Byetta® (exenatida diària)

Fàrmacs	Data visita	Hb A1c	Pes	IMC	Canvis
MTF 1-1-1 + gliclazida	08/2014	9,8 %	118		Inici de Byetta®
MTF 1-1-1 + gliclazida 120mg/24h + Byetta®	11/2014	9,4%	116,5	39	Stop Byetta® per **intolerància digestiva**. Canvi a Bydureon® (exenatida setmanal)

Validació Antidiabètics

Indicació → Adequació → Efectivitat → Seguretat → **Adherència**

- ✓ Fàrmac requereix **reconstitució** abans d'administració setmanal. Veure apartat de "instruccions per l'usuari" disponible en l'envàs.
- ✓ Administració subcutània. **Tècnica**
- ✓ Administració **SETMANAL** en qualsevol moment del dia independent dels àpats.
- ✓ Mesures higiènic - dietètiques

Validació Antidiabètics

Indicació → Adequació → Efectivitat → Seguretat → Adherència

04/2015: visita als 5 mesos de canvi a Bydureon®

Fàrmacs	Data visita	Hb A1c	Pes (kg)	IMC	Canvis
MTF 1-1-1 + gliclazida	08/2014	9,8 %	118		Inici de Byetta®
MTF 1-1-1 + gliclazida + Byetta®	11/2014	9,4%	116,5	39	Stop Byetta® Canvi a Bydureon®
MTF 1-1-1 + gliclazida 120mg/24h + Bydureon®	04/2015	8,8%	116	39	**Stop Bydureon® per falta d'eficàcia.** (Reducció de 1 % de HbA1c i pèrdua de 2kg) Canvi a Liraglutida®

Validació Antidiabètics

Adequació

- **DM2 mal controlat**. Ttmt base MTF + SU
- **No bona resposta** a exenatida.
- Obesitat mòrbida. IMC 39

Efectivitat

- Pacients amb IMC ≥ 30 kg/m2 : **Reducció de pes i HbA1c**
- En la població amb malaltia CV establerta, liraglutida ha mostrat una **reducció del nº d'esdeveniments CV** en la variable principal composta que inclou: ↓mortalitat, ↓comp. microvasculars (renals), ↓comp. macrovasculars (sense efecte en l'ictus)

Seguretat

- Efectes adversos **gastrointestinals** (similar a exenatida però amb menor persistència)
- Contraindicat en pacients amb FG <30 ml/min/1,73 m^2
- Molt baix risc d'hipoglucèmia, alenteix el buidament gàstric. Valorar possibles interaccions amb altres fàrmacs.

Adherència

- Administració **subcutània diària**.
- Administració independent dels àpats. Preferible sempre a la **mateixa hora**.
- Mesures higiènic dietètiques

Validació **Antidiabètics**

Indicació → Adequació → Efectivitat → Seguretat → Adherència

04/2016: visita als 12 mesos de canvi a liraglutida

Fàrmacs	Data	Hb A1c	Pes (kg)	IMC	Canvis
MTF 1-1-1 + gliclazida 120mg/24h	08/2014	9,8 %	118		Inici de Byetta®
MTF 1-1-1 + gliclazida 120mg/24h + Byetta®	11/2014	9,4%	116,5	39	Stop Byetta® . Canvi a Bydureon®
MTF 1-1-1 + gliclazida 120mg/24h + Byetta®	04/2015	8,8%	116	39	Stop Bydureon®. Canvi a Liraglutida
MTF 1-1-1 + gliclazida 120mg/24h + Liraglutida 1,8 mg	04/2016	9,4 %	112	37,6	**Stop liraglutida i SU.** Afegeix Xigduo® (dapaglifozina) i Insulina Lantus (glargina)

Validació **Antidiabètics**

05/2019: visita als 36 mesos de canvi a dapaglifozina i insulina

Fàrmacs	Data	Hb A1c	Pes	IMC	Canvis
MTF 1-1-1 + gliclazida 120mg/24h	08/2014	9,8 %	118		Inici de Byetta®
MTF 1-1-1 + gliclazida 120mg/24h + Byetta	11/2014	9,4%	116,5	39	Stop Byetta® . Canvi a Bydureon®
MTF 1-1-1 + gliclazida 120mg/24h + Byetta	04/2015	8,8%	116	39	Stop Bydureon®. Canvi a Liraglutida®
MTF 1-1-1 + gliclazida 120mg/24h+Liraglutida 1,8	04/2016	9,4 %	112	37,6	Stop liraglutida i SU. Afegeix Dapaglifozina i Ins. glargina
MTF 1-1-1 + dapaglifozina + insulina Lantus	05/2019	9,3 %	104	35	Derivat a unitat obesitat.

Validació **Antidiabètics**

06/2019: visita als 36 mesos de canvi a dapaglifozina i insulina

Fàrmacs	Data	Hb A1c	Pes (kg)	IMC	Canvis
MTF 1-1-1 + dapaglifozina + inulina Lantus® (glargina)	06/2019	9,2 %	104	35,9	Stop dapaglifozina per sospita de lesions cutànies EEII. Canvi a semaglutida (arGLP1)

Nota informativa

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS

CANAGLIFLOZINA Y RIESGO DE AMPUTACIÓN NO TRAUMÁTICA EN MIEMBROS INFERIORES

NO PUEDE EXCLUIRSE QUE ESTE RIESGO SE ASOCIE TAMBIÉN AL RESTO DE MEDICAMENTOS DEL GRUPO FARMACOLÓGICO

(Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo-PRAC)

Fecha de publicación: 10 de febrero de 2017

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD
Referencia: MUH (FV), 1/2017

- *Tras la evaluación realizada se confirma que el tratamiento con canagliflozina podría incrementar el riesgo de amputación no traumática en miembros inferiores.*
- *Actualmente no puede descartarse que dapagliflozina y empagliflozina también puedan asociarse a un incremento de este riesgo.*
- *Deberá considerarse la posibilidad de interrumpir el tratamiento con canagliflozina en aquellos pacientes que desarrollen complicaciones importantes en los pies.*
- *Se deberá realizar una adecuada monitorización de los pacientes en tratamiento con cualquier SGLT-2 que presenten, entre otros, factores de riesgo para amputación, e insistirles en la importancia de un adecuado cuidado preventivo del pie diabético.*

targetagroga.cat

Fundació Institut Català de Farmacologia

Inici / Notificar un nou cas

Notifica per favor les sospites de reaccions adverses al medicaments de recent comercialització (amb l'identificador ▼). Notifica també les reaccions greus o rares a altres fàrmacs. També cal notificar sospites d'efectes indesitjats de vacunes, medicaments de lliure dispensació, fitoteràpics, medicaments homeopàtics, fórmules magistrals, radiofàrmacs i gasos medicinals. Per a les vacunes i altres medicaments biològics o biotecnològics, indica el nom complet del medicament (marca i presentació) i el número de lot.

No deixis de notificar pel fet de desconèixer una part de la informació que et demanem.

Notificar un nou cas

Camps obligatoris (*)

La identificació del pacient permet saber si s'ha repetit alguna reacció en la mateixa persona, i també si la notificació és repetida. L'Institut Català de Farmacologia en garanteix la confidencialitat segons la legislació vigent.

Nom del pacient * (Escriu com a mínim les inicials del pacient).

Sexe (Masculí - Femení) Pes: (kg) Edat Selecciona

Nº història clínica: El quadre clínic ha requerit atenció? Selecciona

Al primer espai consigna-hi el medicament que consideris més sospitós d'haver produït la reacció. Després consigna-hi tots els altres medicaments, fins i tot els d'automedicació, presos durant els tres mesos anteriors. En cas que necessitis ampliar la llista de medicaments, ho pots fer amb el botó [+ Afegir medicament] que hi ha més avall.

Medicament *	Dosi diaria	Via administració	Data d'inici	Data final	Mesures preses	Motiu de la prescripció
		Selecciona	dd/mm/aaaa	dd/mm/aaaa	Selecciona	
		Selecciona	dd/mm/aaaa	dd/mm/aaaa	Selecciona	
		Selecciona	dd/mm/aaaa	dd/mm/aaaa	Selecciona	
		Selecciona	dd/mm/aaaa	dd/mm/aaaa	Selecciona	

+ Afegir medicament

Si es tracta d'una reacció adversa relacionada amb un error de medicació, marca aquesta casella.

En cas que n'hi hagi més d'una, la pots afegir amb el botó [+ Afegir reacció] que hi ha més avall.

Reacció (manifestacions clíniques) *	Data d'inici	Data final	Desenllaç
	dd/mm/aaaa	dd/mm/aaaa	Selecciona

+ Afegir reacció

Validació Antidiabètics

Adequació

- **DM2 mal controlat.** En ttmt amb MET + DAPA + INSULINA amb mal control i efectes adversos.
- Obesitat. **IMC 35,9**
- Pauta harmonització CatSalut

Efectivitat

- Pacients amb un **IMC≥ 30 kg/m2** . En monoteràpia i biteràpia.
- Reducció de **HbA1c, Reducció de pes Reducció de la pressió sistòlica**

Seguretat

- **Efectes adversos GI**: nàusees, vòmits
- Vigilar en pacient amb **retinopatia diabètica i ús d'insulina**: risc de presentar complicacions.
- Casos notificats de pancreatitis. Donar indicacions al pacient

Adherència

- Administració **subcutània setmanal**
- Administració independent dels àpats
- Mesures higiènic- dietètiques

Validació Antidiabètics

09/2019: visita als 3 mesos de canvi a semaglutida

Fàrmacs	Data	Hb A1c	Pes	IMC	Canvis
MTF 1-1-1 + dapaglifozina + inulina Lantus® (glargina)	06/2019	9,2 %	104	35,9	Stop dapaglifozina per sospita de lesions cutànies EEII. Canvi a semaglutida (arGLP1)
MTF 1-1-1 + semaglutida + insulina lantus	09/2019	11,8 %	99,2 kg	34,1	**STOP semaglutida** i canvi a empaglifozina.

Resultat Cost - Efectivitat

LIRAGLUTIDA

EXENATIDA

SEMAGLUTIDA

METFORMINA

GLICAZIDA

INSULINA LANTUS

CANAGLIFOZINA

EMPAGLIFOZINA

8.440, 28 €

HbA1c 11%
IMC 34

Validació Antidiabètics

Figure 3 Percentage of patients achieving glycaemic control according to HbA1c intervals. HbA1c, glycated haemoglobin; T2DM, type 2 diabetes mellitus.

TAKE HOME MESSAGE

Es disposa de les Pautes Harmonització CatSalut pel tractament de la DM2 on es defineix :

- Esglaons del tractament
- Criteris de validació
- Criteris de seguiment i d'aturada

REAVALUAR teràpia als 6 mesos

Criteris aturada per **falta eficàcia**:

1) reducció de **l'HbA1c del 0,5%** per a fàrmacs orals o
2) Reducció de **l'1%** més un descens en el **pes del 3%** per als **arGLP-1.**

per donar el tractament més eficient i segur al nostre pacient.

1a JORNADA DE VALIDACIÓ SANITÀRIA

28 DE NOVEMBRE
Auditori Josep Irla

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

CatSalut
Servei Català de la Salut
Regió Sanitària Girona

Institut Català de la Salut
Direcció d'Atenció Primària Girona