Simplificant el tractament de la diabetis
Pautes d'Harmonització 2017

Manel Mata Cases

CAP La Mina. USR Barcelona IDIAP-Jordi Gol

Institut Català de la Salut

IDIAP Jordi Gol

USR Barcelona

DAP_Cat
Grup de Recerca Epidemiològica en Diabetis des de l´Atenció Primària

ciberdem
Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas

Fundación redGDPS
Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud

Declaración de conflicto de intereses:

Honorarios de ASTRA-ZENECA, BAYER, BOEHRINGER INGELHEIM, BMS, ESTEVE, FERRER, GSK, LILLY, MENARINI, MERCK, MSD, NOVARTIS, NOVO NORDISK, SANOFI y SERVIER por la participación en "Advisory Boards" y conferencias sobre tratamiento de la diabetes.

Miembro del equipo redactor de las Pautes y el EQPF

Manel Mata Cases

CAP La Mina. USR Barcelona IDIAP-Jordi Gol

Institut Català de la Salut

IDIAP Jordi Gol

USR Barcelona

DAP_Cat

Grup de Recerca Epidemiològica en Diabetis des de l´Atenció Primària

ciberdem

Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas

Fundación redGDPS

Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud

OBJETIVOS INDIVIDUALIZADOS. RedGDPS 2014

Edad	Duración de la DM, presencia de complicaciones o comorbilidades	HbA1c objetivo
<65 años	Sin complicaciones o comorbilidades graves	<7,0%*
	Con complicaciones o comorbilidades graves	<8,5%**
>75 años		<8,5%**

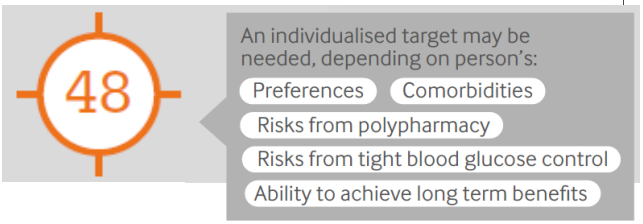
* Puede plantearse un objetivo de HbA1c≤ 6,5% en los pacientes más jóvenes y de corta evolución de la diabetes en tratamiento no farmacológico o con monoterapia.

**No se debe renunciar al control de los síntomas de hiperglucemia, independientemente del objetivo de HbA1c.

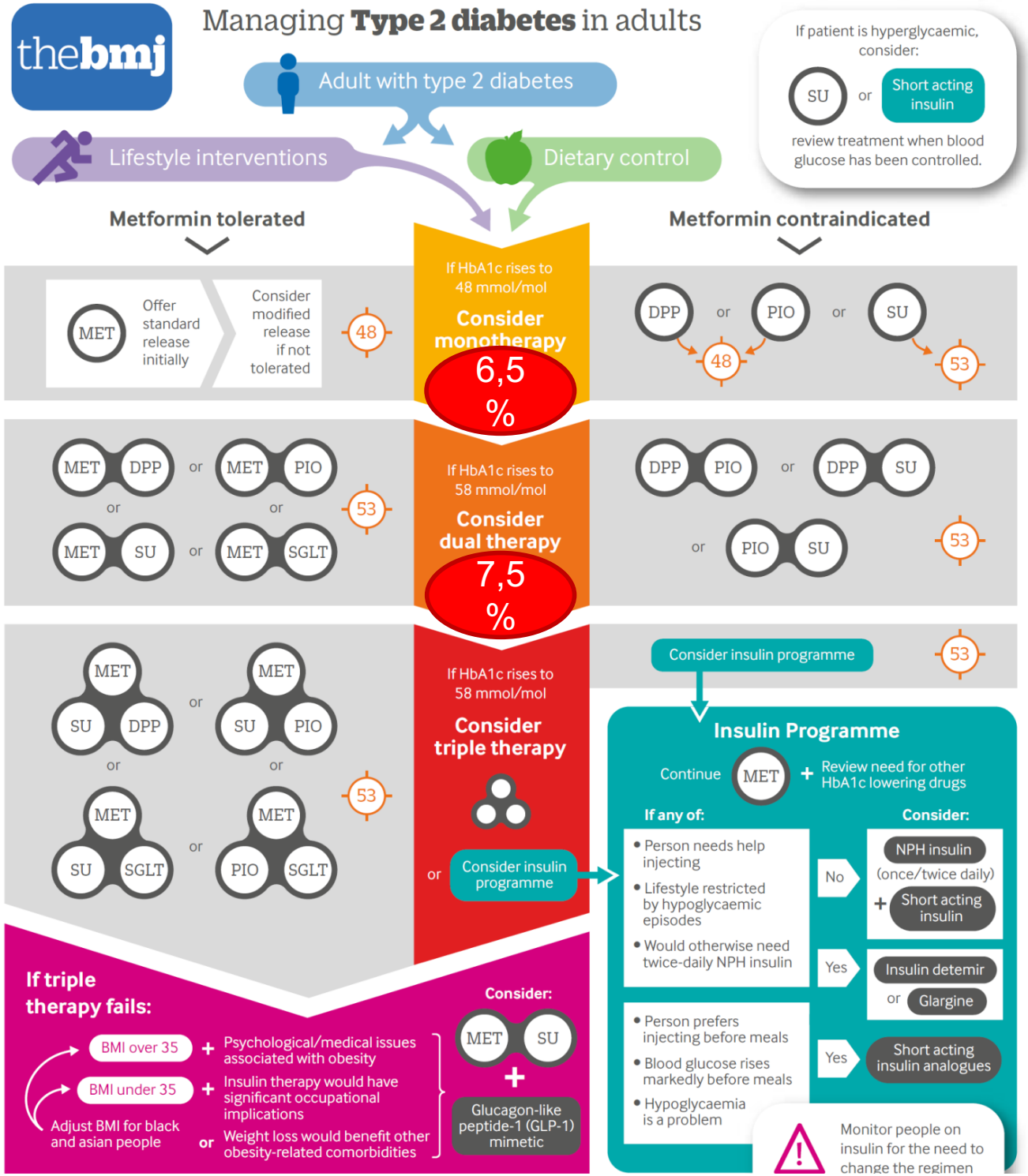
Basado en: Ismail-Beiji F et al. Ann Intern Med 2011; 154: 554-9

Algoritmo NICE 2015

Objetivo ideal

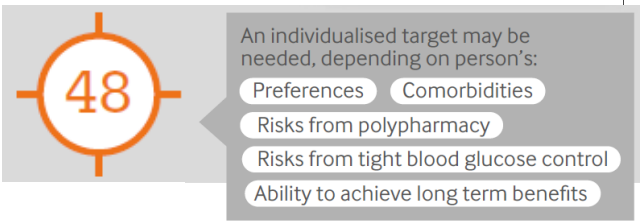


48 mmol/mol= 6,5%
53 mmol/mol= 7,0%
58 mmol/mol= 7,5%

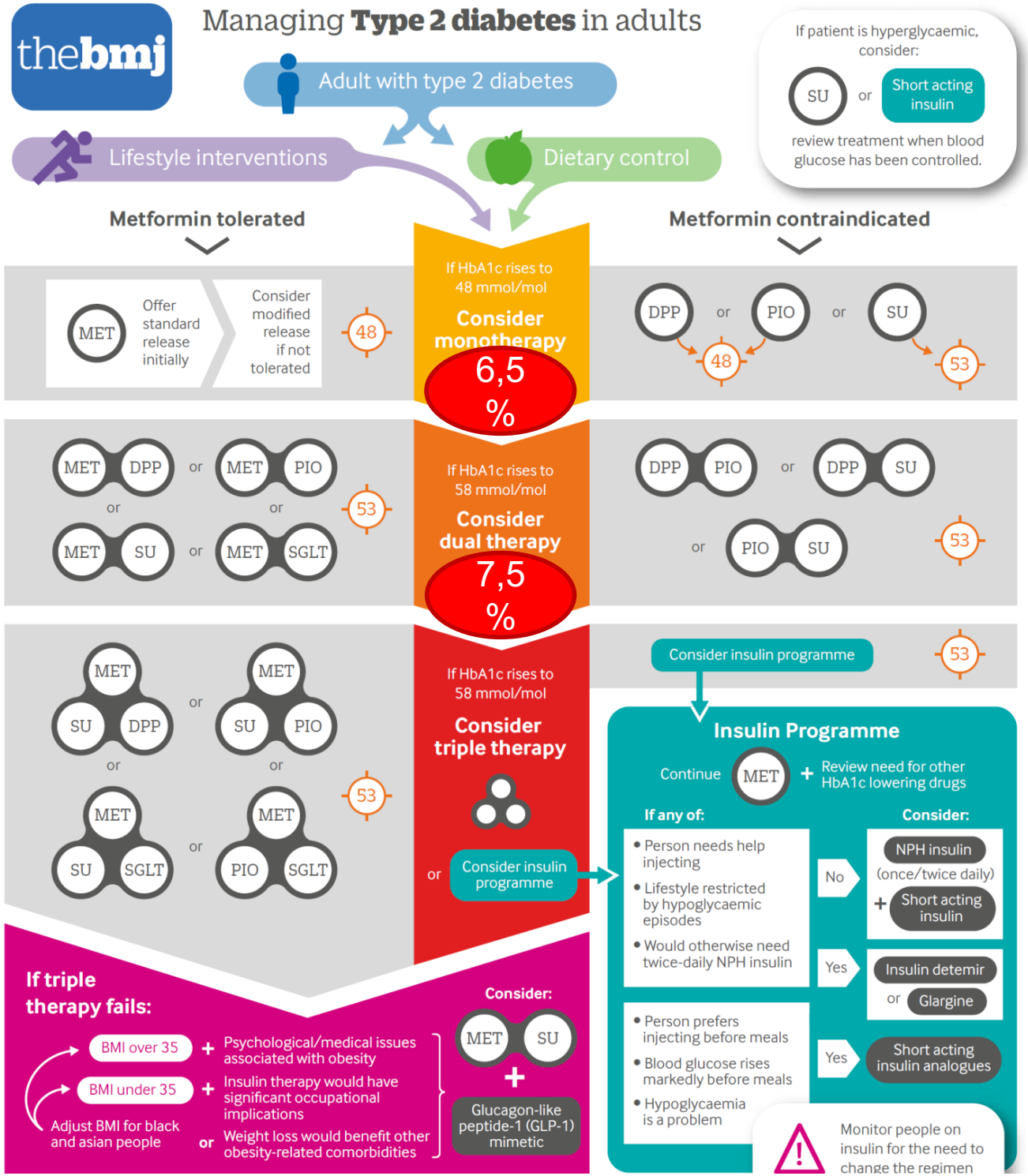


Algoritmo NICE 2015

Objetivo ideal



48 mmol/mol= 6,5%
53 mmol/mol= 7,0%
58 mmol/mol= 7,5%



EXAMINE and SAVOR-TIMI:
Hospitalization for Heart Failure

EXAMINE[1,2]

	Alogliptin n=2,701	Placebo n=2,679	HR (95% CI)
HHF[a]	3.9%	3.3%	1.19 (0.89–1.58)

EXAMINE: In a post-hoc analysis, there was a trend (*P*=NS) for increased hospitalization for HF with alogliptin compared with placebo[2]

SAVOR-TIMI[3]

	Saxagliptin n=8,280	Placebo n=8,212	HR (95% CI)
HHF	3.5%	2.8%	1.27 (1.07–1.51)

SAVOR-TIMI: Hospitalization for HF was significantly increased with saxagliptin compared with placebo[3]

– Mortality due to HF was not significantly different between saxagliptin and placebo (0.5% for both)[3]

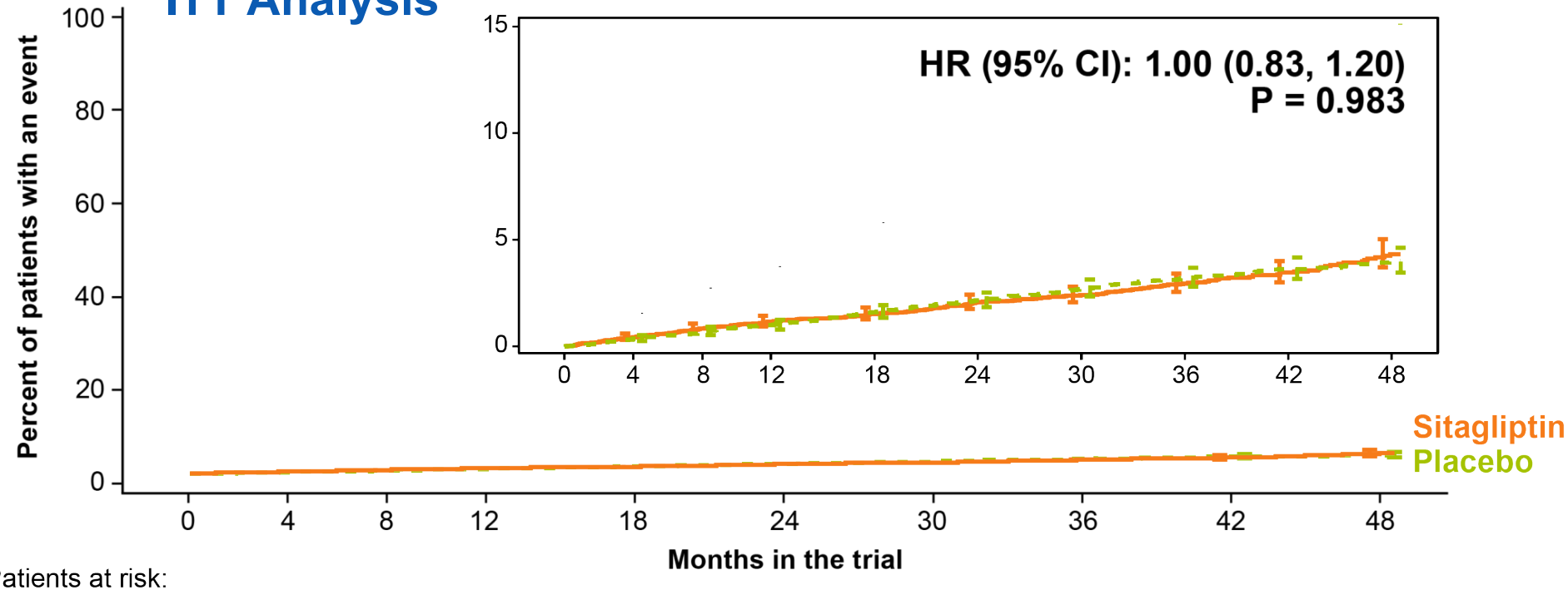
[a]Post-hoc analysis.

EXAMINE = Examination of Cardiovascular Outcomes: Alogliptin vs Standard of Care in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Acute Coronary Syndrome; SAVOR-TIMI = Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients With Diabetes Mellitus Trial-Thrombolysis in Myocardial Infarction; HHF = hospitalization for heart failure; HR = hazard ratio; CI = confidence interval; HF = heart failure.

1. White WB et al. *N Engl J Med* 2013;369:1327–1335. **2.** Sanon VP et al. *Clin Diabetes.* 2014;32:121–126. **3.** Scirica BM et al. *N Engl J Med* 2013;369:1317–1326.

TECOS: Sitagiptina vs placebo en 14.617 DM2 con un ECV previo, seguimiento medio 3 años.

Hospitalization for Heart Failure*
ITT Analysis



Patients at risk:

Sitagliptin	7,332	7,189	7,036	6,917	6,780	6,619	4,728	3,515	2,175	1,324
Placebo	7,339	7,204	7,025	6,903	6,712	6,549	4,599	3,443	2,131	1,315

** Adjusted for history of heart failure at baseline*

Green JB et al. NEJM 2015; DOI: 10.1056/NEJMoa1501352

TECOS
TRIAL EVALUATING CARDIOVASCULAR OUTCOMES WITH SITAGLIPTIN

Beneficios cardiovasculares de arGLP1 e iSGLT2

Componentes individuales del endpoint primario

EMPA-REG (Empagliflozina)
↓ Mortalidad CV 38%

NNT 39

	HR (95% CI)	p-value	Patients with event/analyzed: Empa	Pbo
3-point MACE	0.86 (0.74–0.99)*	0.04	490/4687	282/2333
CV death	0.62 (0.49–0.77)	<0.0001	172/4687	137/2333
Non-fatal MI	0.87 (0.70–1.09)	0.22	213/4687	121/2333
Non-fatal stroke	1.24 (0.92–1.67)	0.16	150/4687	60/2333

Heart Failure Hospitalisation
0.65 (0.50-0.85)

Favors Empa — Favors Pbo

LEADER (Liraglutida)
↓ Mortalidad CV 22%

NNT 104

	HR (95% CI)	p-value	Patients with event/analyzed: Lira	Pbo
3-point MACE	0.87 (0.78–0.97)	0.01	608/4668	694/4672
CV death	0.78 (0.66–0.93)	0.007	219/4668	278/4672
Non-fatal MI	0.88 (0.75–1.03)	0.11	281/4668	317/4672
Non-fatal stroke	0.89 (0.72–1.11)	0.30	159/4668	177/4672

0.50 — 1.00 — 1.50

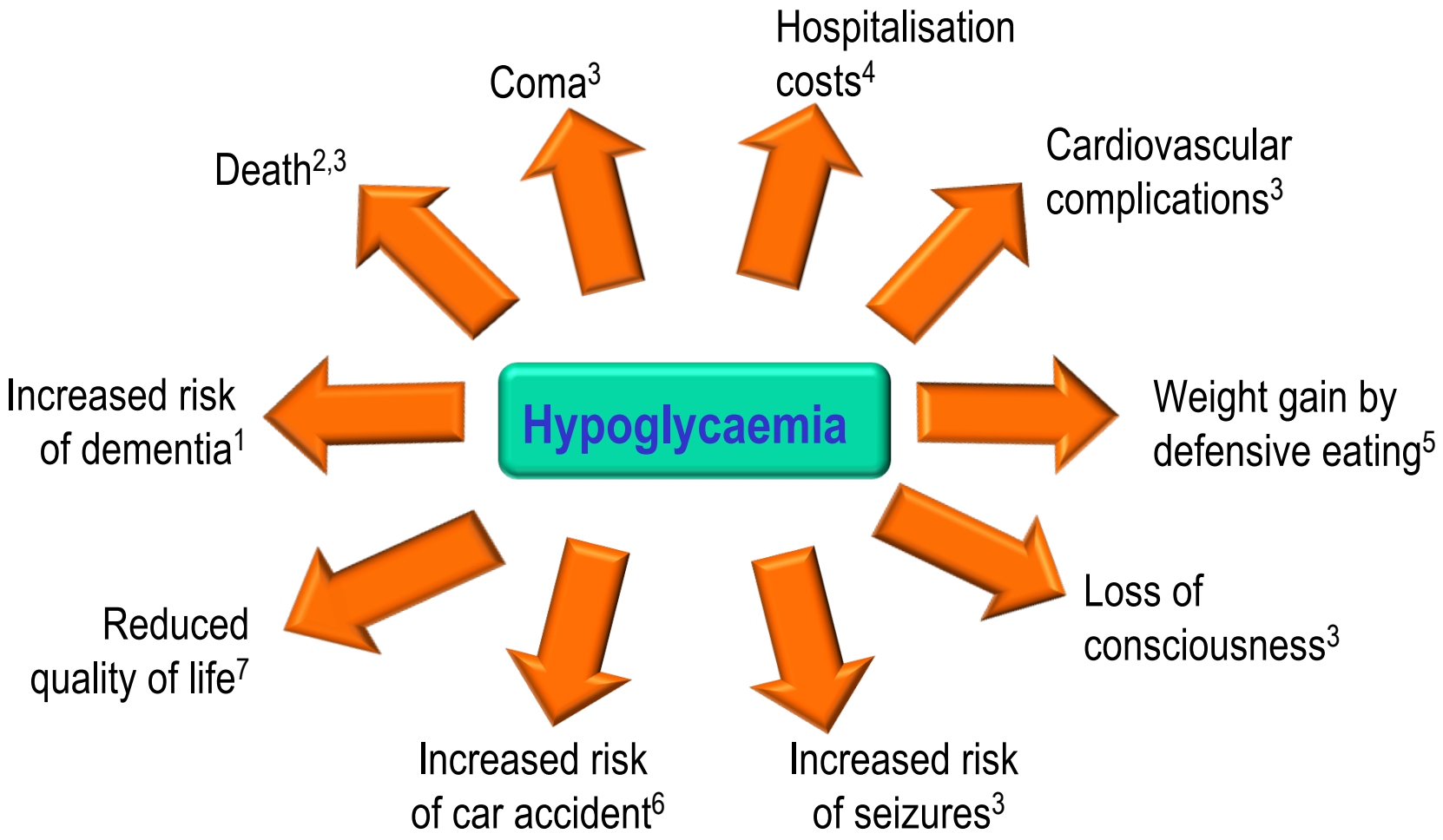
Hazard ratio (95% CI)

Favors Lira — Favors Pbo

*95.02% CI.
CV: cardiovascular; Empa: empaglifloin; Lira: liraglutide; MACE: major adverse cardiovascular event; MI: myocardial infarction; Pbo: placebo.
Zinman B et al. Presented at European Association for the Study of Diabetes 2015, Stockholm, Sweden.

Presented at the American Diabetes Association 76th Scientific Sessions, Session 3-CT-SY24. June 13 2016, New Orleans, LA, USA.

The consequences of hypoglycaemia

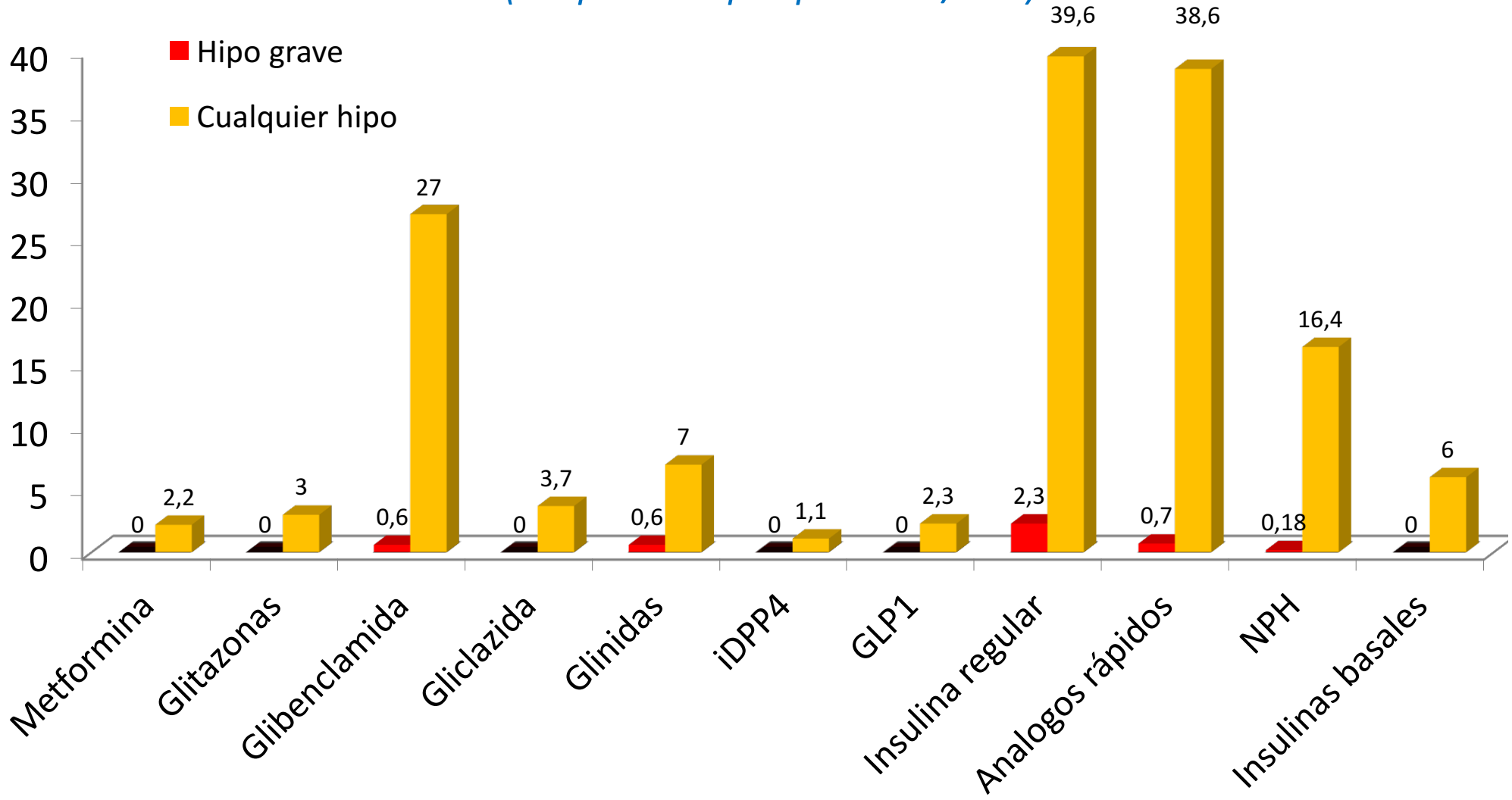


[1]Whitmer RA, et al. *JAMA.* 2009; 301: 1565– 72; [2]Bonds DE, et al. *BMJ.* 2010; 340: b4909; [3]Barnett AH. *Curr Med Res Opin.* 2010; 26: 1333–1342; [4]Jönsson L, et al. *Value Health.* 2006; 9: 193–198; [5]Foley JE, Jordan J. *Vasc Health Risk Manag.* 2010; 6: 541–548; [6]Begg IS, et al. Can J Diabetes. 2003; 27: 128–140; [7]McEwan P, et al. *Diabetes Obes Metab.* 2010; 12: 431–436.

Antidiabéticos e hipoglucemias

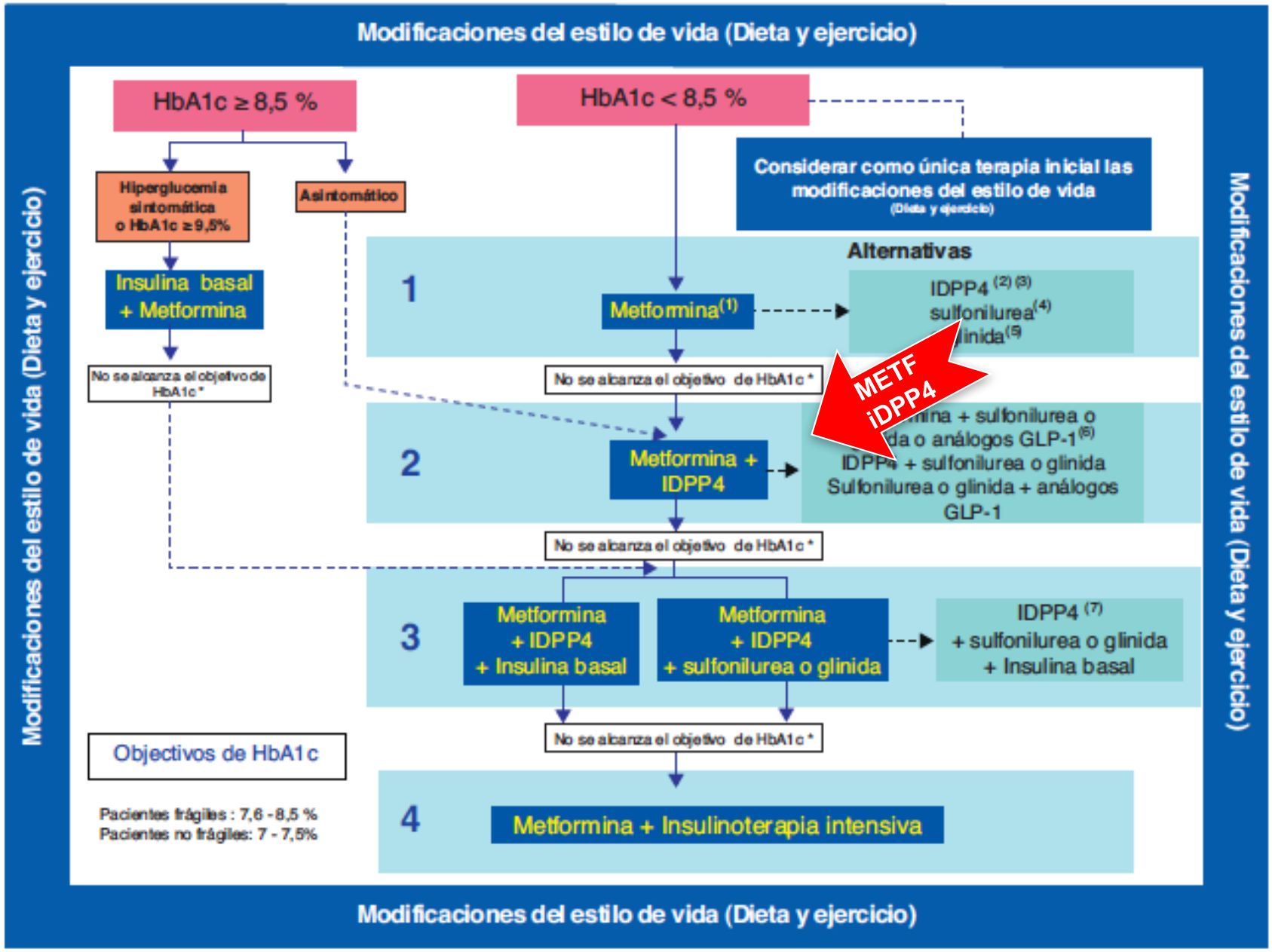
Incidencia de hipoglucemias documentadas en ensayos clínicos

(% episodios por paciente/año)



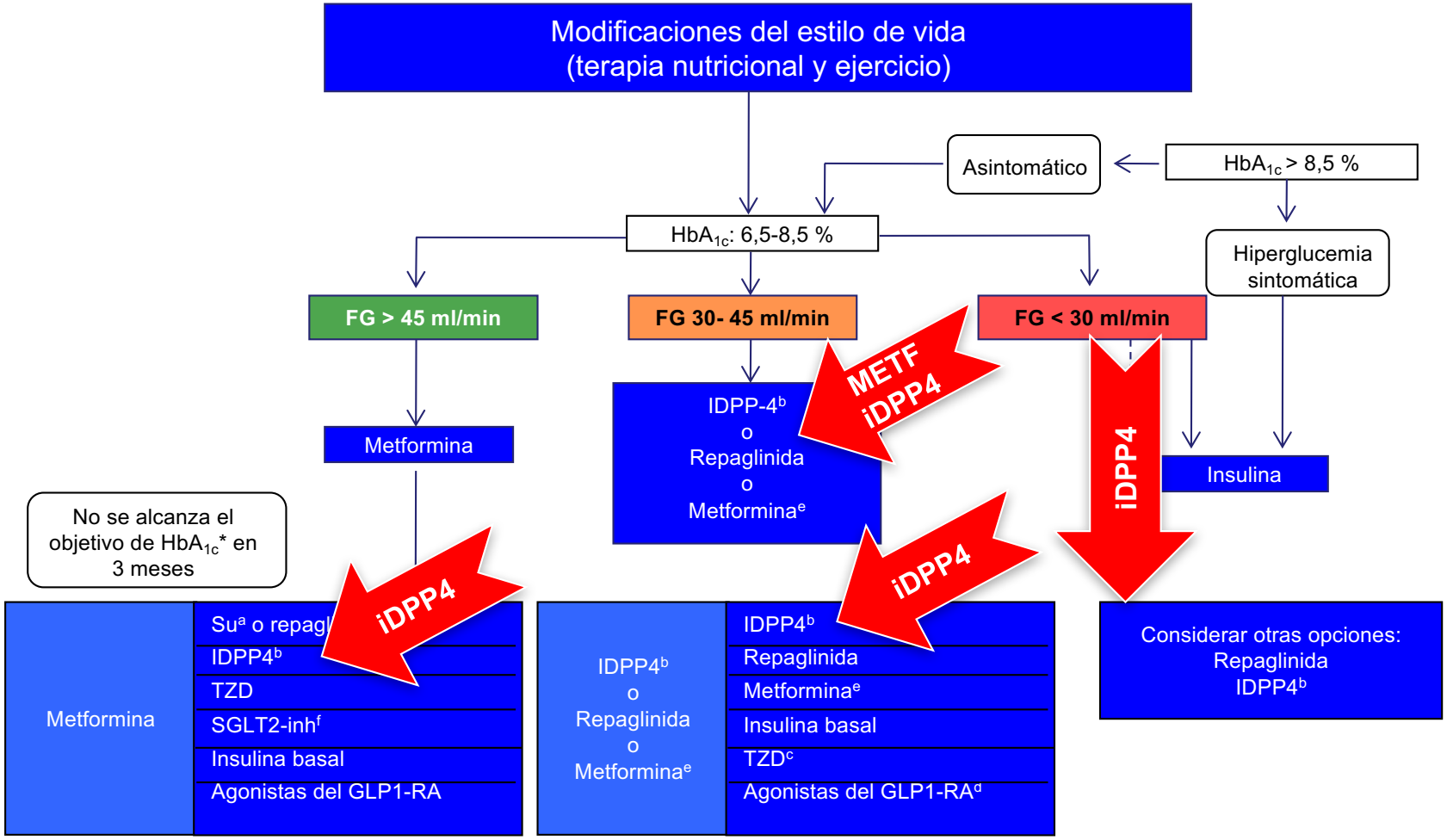
Martin Vaquero, P. Av Diabetol. 2009; 25: 269-279

Consenso español de tratamiento de la DM2 en el Anciano - 2012



Gomez-Huelgas, R. Tratamiento de la DM2 en el paciente anciano. Med Clin (Barc) 2012. DOI 10.1016/j.medcli.2012.10.003

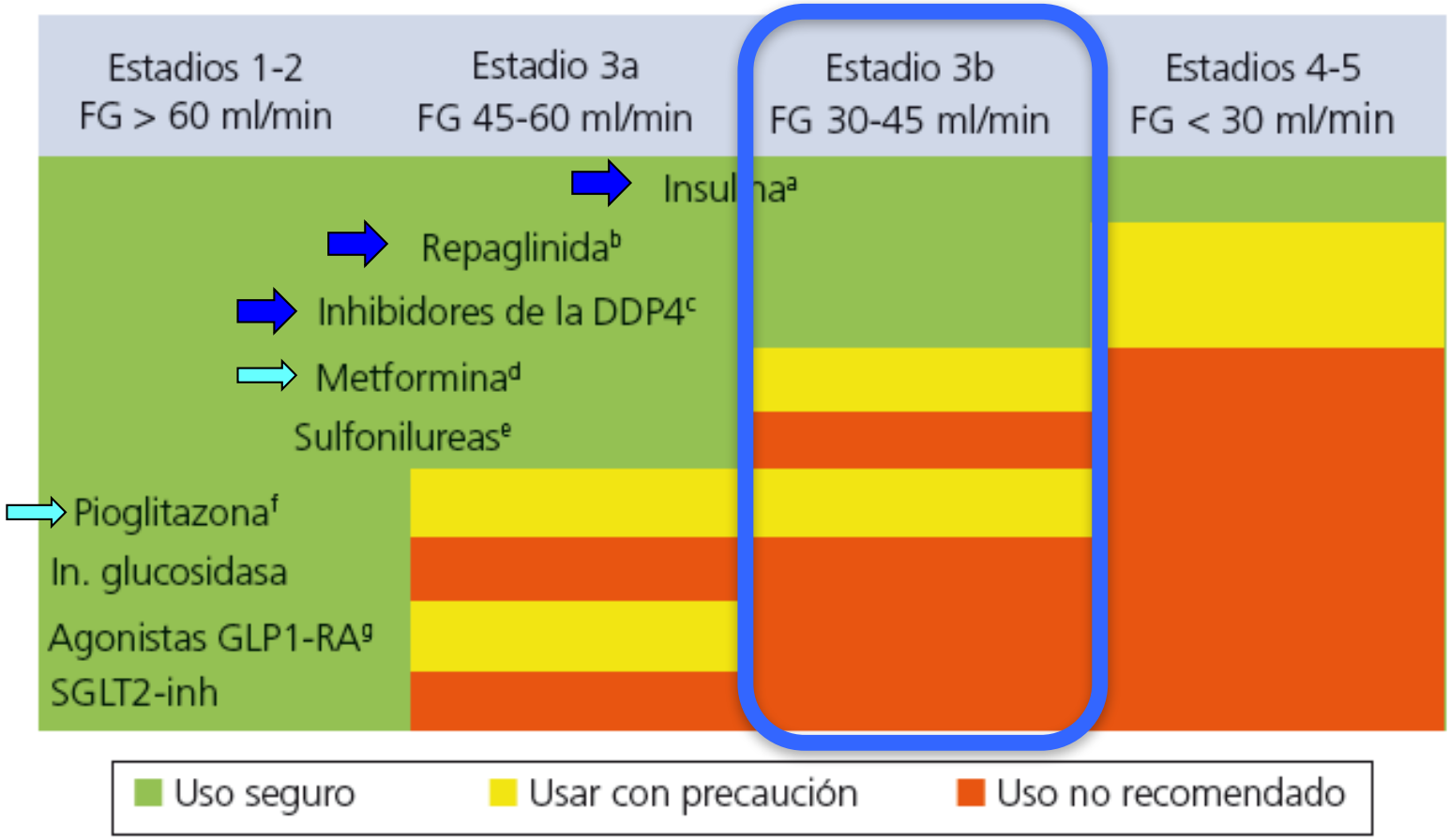
Consenso español de tratamiento de la DM2 en la enfermedad renal crónica -2014



Gomez-Huelgas R, et al. Grupo de trabajo para el documento de consenso para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal cronica. Med Clin (Bar) 2014;142 (2):85.e1-10.

¿Qué fármacos podriamos utilizar en la IRC?

Indicaciones de uso de fármacos antidiabéticos según el grado de insuficiencia renal mediante estimación del filtrado glomerular



Gomez-Huelgas R, et al. Grupo de trabajo para el documento de consenso para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal cronica. Med Clin (Bar) 2014;142 (2):85.e1-10.

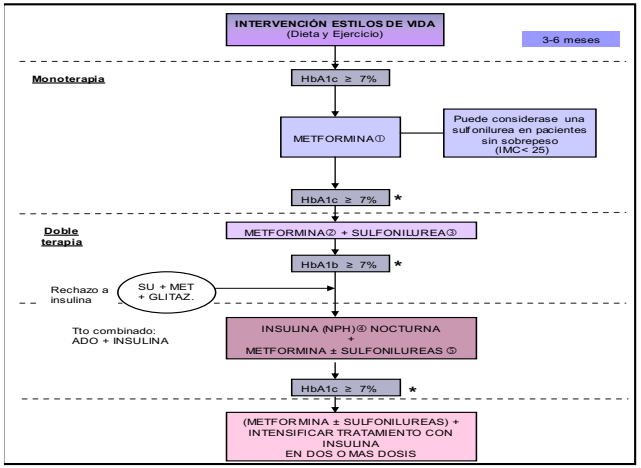
OBJETIVOS INDIVIDUALIZADOS. RedGDPS 2014

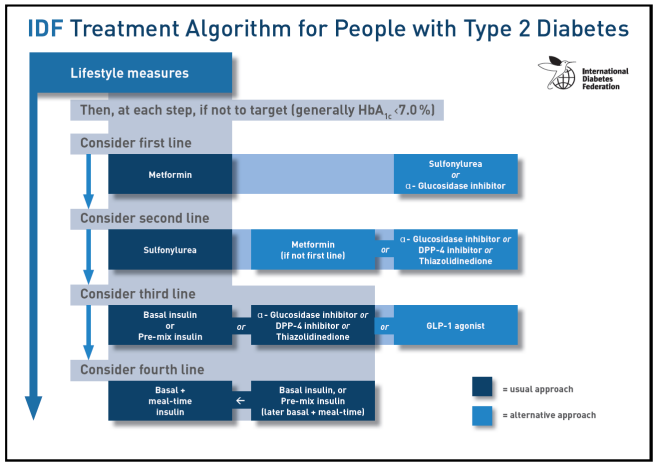
Edad	Duración de la DM, presencia de complicaciones o comorbilidades	HbA1c objetivo
<65 años	Sin complicaciones o comorbilidades graves	<7,0%*
	Con complicaciones o comorbilidades graves	<8,5%**
>75 años		<8,5%**

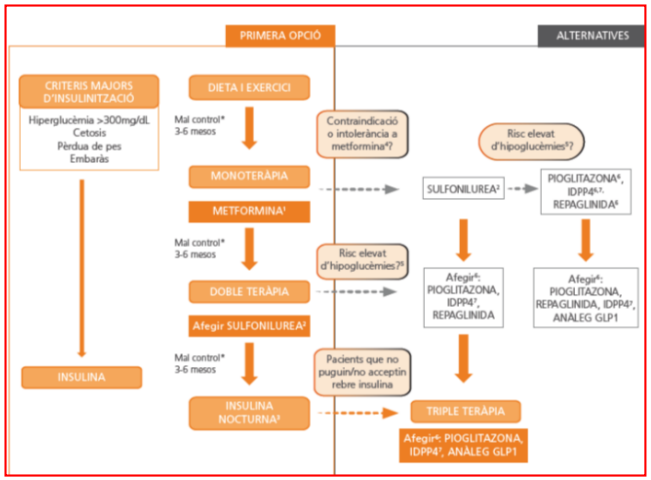
* Puede plantearse un objetivo de HbA1c≤ 6,5% en los pacientes más jóvenes y de corta evolución de la diabetes en tratamiento no farmacológico o con monoterapia.

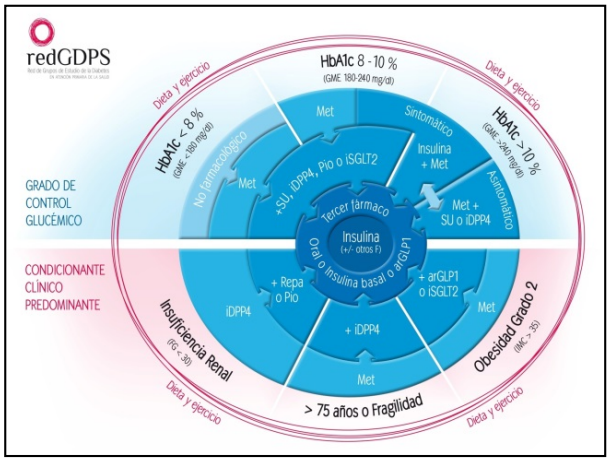
**No se debe renunciar al control de los síntomas de hiperglucemia, independientemente del objetivo de HbA1c.

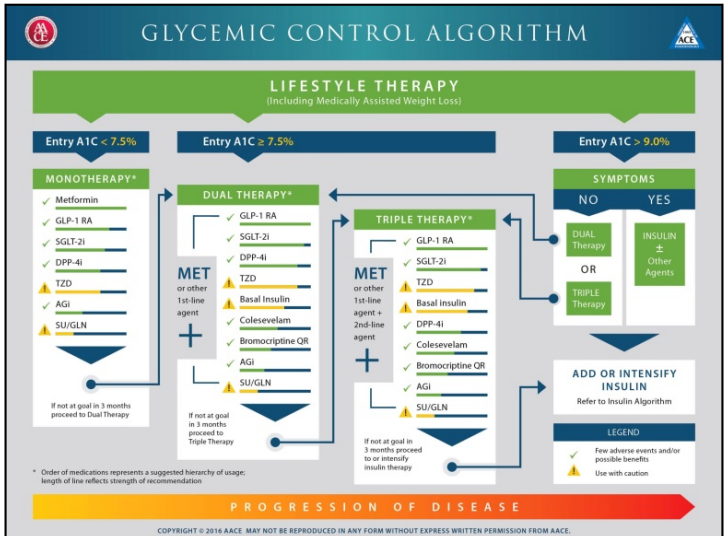
Basado en: Ismail-Beiji F et al. Ann Intern Med 2011; 154: 554-9











A1C is greater than or equal to 9%, **consider Dual Therapy.**

A1C is greater than or equal to 10%, blood glucose is greater than or equal to 300 mg/dL, or patient is markedly symptomatic, **consider Combination Injectable Therapy** (See Figure 8.2).

Monotherapy Metformin — **Lifestyle Management**

EFFICACY*	high
HYPO RISK	low risk
WEIGHT	neutral/loss
SIDE EFFECTS	GI/lactic acidosis
COSTS*	low

If A1C target not achieved after approximately 3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference — choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Dual Therapy Metformin + — **Lifestyle Management**

	Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
EFFICACY*	high	high	intermediate	intermediate	high	highest
HYPO RISK	moderate risk	low risk	low risk	low risk	low risk	high risk
WEIGHT	gain	gain	neutral	loss	loss	gain
SIDE EFFECTS	hypoglycemia	edema, HF, fxs	rare	GU, dehydration, fxs	GI	hypoglycemia
COSTS*	low	low	high	high	high	high

If A1C target not achieved after approximately 3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference — choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Triple Therapy Metformin + — **Lifestyle Management**

Sulfonylurea +	Thiazolidinedione +	DPP-4 inhibitor +	SGLT2 inhibitor +	GLP-1 receptor agonist +	Insulin (basal) +
TZD	SU	SU	SU	SU	TZD
or DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or SGLT2-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i	or DPP-4-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i
or GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin[a]	or GLP-1-RA	or Insulin[a]	or GLP-1-RA
or Insulin[a]	or Insulin[a]		or Insulin[a]		

If A1C target not achieved after approximately 3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to basal insulin or GLP-1 RA, (2) on GLP-1 RA, add basal insulin, or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1 RA or mealtime insulin. Metformin therapy should be maintained, while other oral agents may be discontinued on an individual basis to avoid unnecessarily complex or costly regimens (i.e., adding a fourth antihyperglycemic agent).

Combination Injectable Therapy (See Figure 8.2)

Algoritmo ADA/EASD 2017

Start with Monotherapy unless:

A1C is greater than or equal to 9%, **consider Dual Therapy.**

A1C is greater than or equal to 10%, blood glucose is greater than or equal to 300 mg/dL, or patient is markedly symptomatic, **consider Combination Injectable Therapy** (See Figure 8.2).

Monotherapy — Metformin — Lifestyle Management

EFFICACY*	high
HYPO RISK	low risk
WEIGHT	neutral/loss
SIDE EFFECTS	GI/lactic acidosis
COSTS*	low

If A1C target not achieved after approximately 3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference — choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Dual Therapy — Metformin + — Lifestyle Management

	Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
EFFICACY*	high	high	intermediate	intermediate	high	highest
HYPO RISK	moderate risk	low risk	low risk	low risk	low risk	high risk
WEIGHT	gain	gain	neutral	loss	loss	gain
SIDE EFFECTS	hypoglycemia	edema, HF, fxs	rare	GU, dehydration, fxs	GI	hypoglycemia
COSTS*	low	low	high	high	high	high

If A1C target not achieved after approximately 3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference — choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Triple Therapy — Metformin + — Lifestyle Management

Sulfonylurea +	Thiazolidinedione +	DPP-4 inhibitor +	SGLT2 inhibitor +	GLP-1 receptor agonist +	Insulin (basal) +
TZD	SU	SU	SU	SU	TZD
or DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or SGLT2-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i	or DPP-4-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i
or GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin[§]	or GLP-1-RA	or Insulin[§]	or GLP-1-RA
or Insulin[§]	or Insulin[§]		or Insulin[§]		

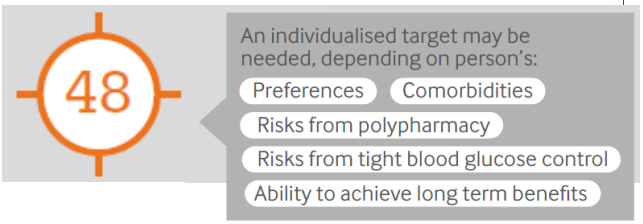
If A1C target not achieved after approximately 3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to basal insulin or GLP-1 RA, (2) on GLP-1 RA, add basal insulin, or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1 RA or mealtime insulin. Metformin therapy should be maintained, while other oral agents may be discontinued on an individual basis to avoid unnecessarily complex or costly regimens (i.e., adding a fourth antihyperglycemic agent).

Combination Injectable Therapy (See Figure 8.2)

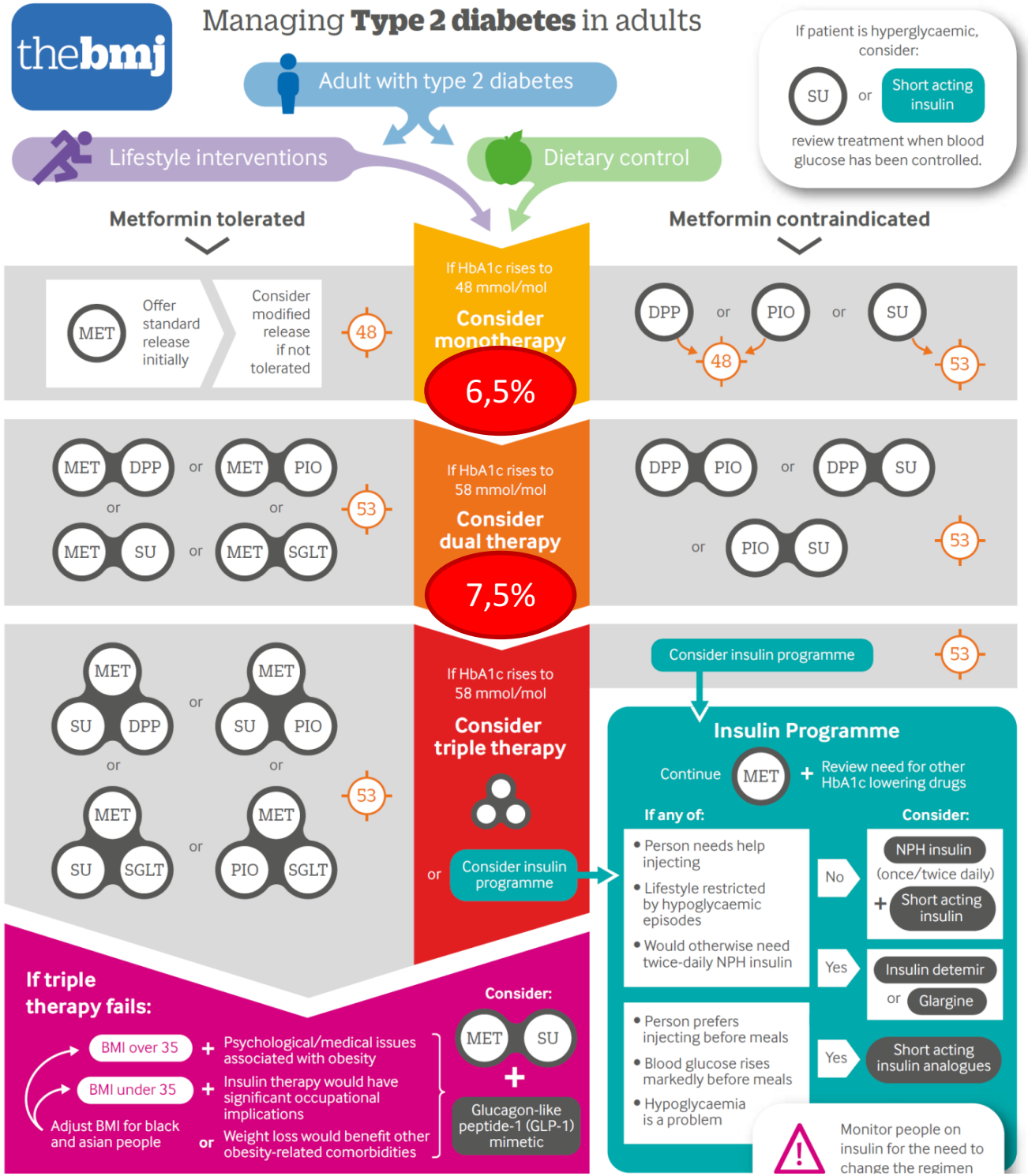
ADA 2017. Antihyperglycemic therapy in T2DM: general recommendations

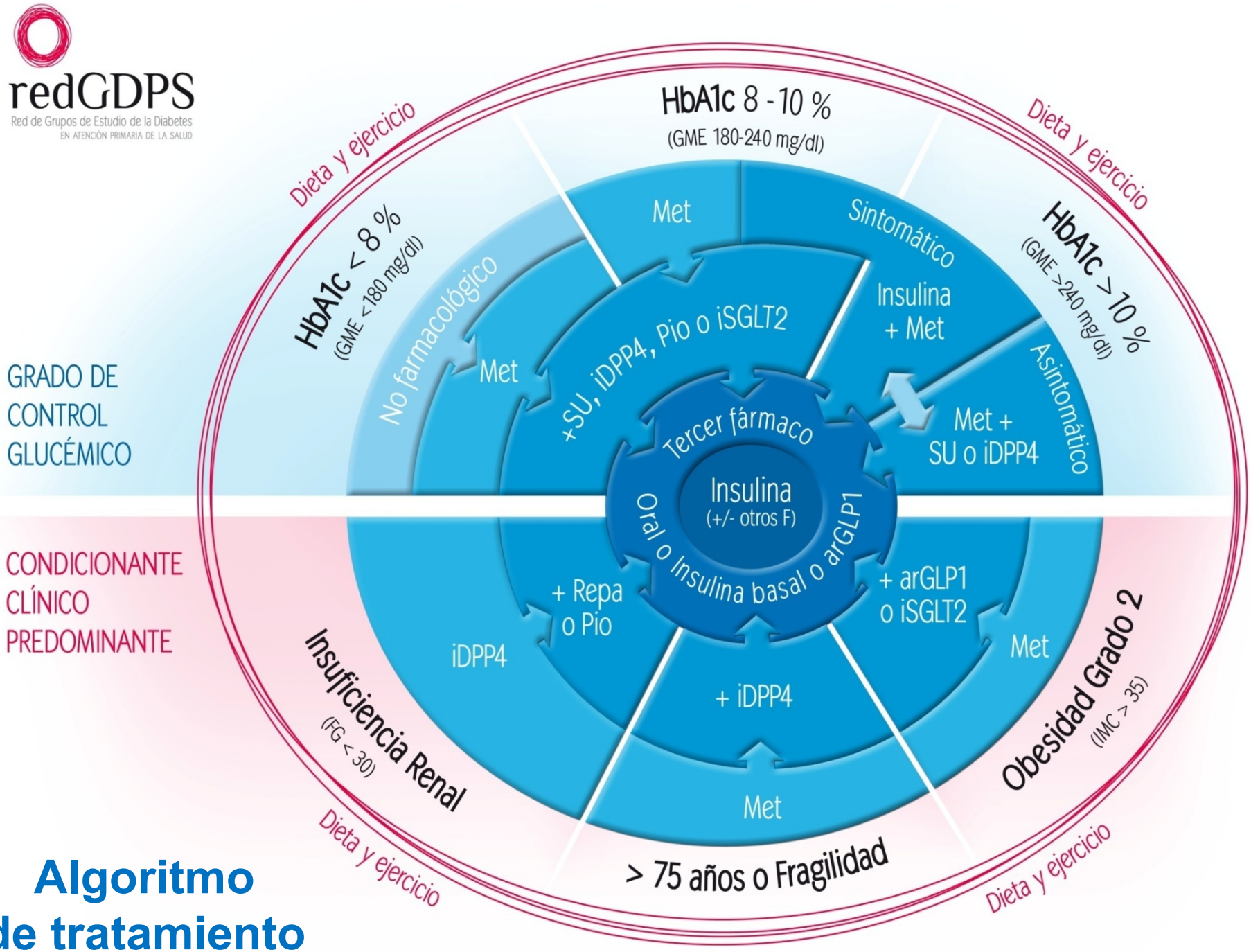
Algoritmo NICE 2015

Objetivo ideal



48 mmol/mol= 6,5%
53 mmol/mol= 7,0%
58 mmol/mol= 7,5%





Algoritmo de tratamiento RedGDPS 2014

Alemán JJ et al. http://www.redgdps.org/index.php?idregistro=948

New drugs

Less Hypos
Weight loss
CVD benefits

Pioglitazone

Heart Failure
Edema
Fractures
Bladder cancer

DPP4i

Pancreatitis and pancreas cancer
Heart Failure
Muscle pain/weakness

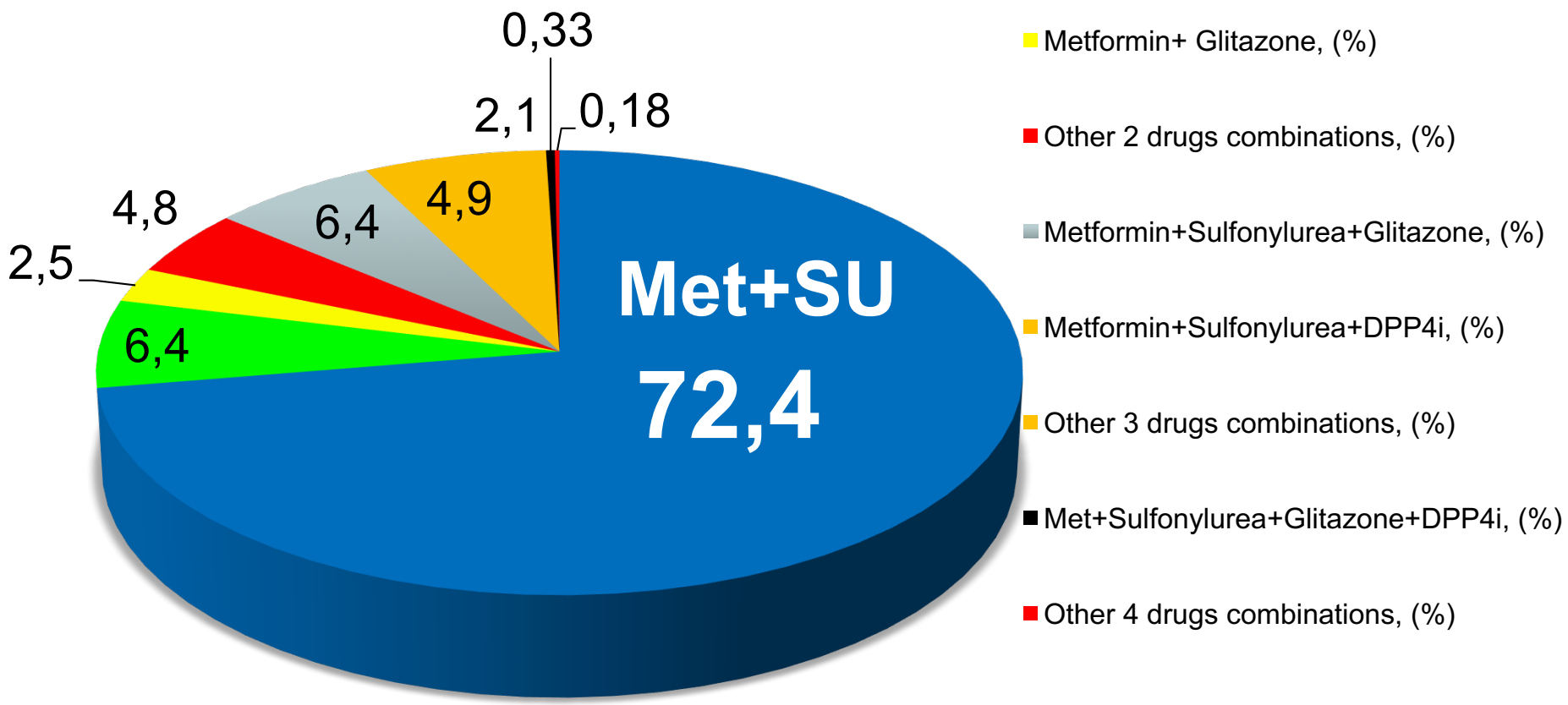
GLP-1ra

Gastrointestinal Effects
Pancreatitis and pancreas cancer

SGLT2i

Genital infections
Ketoacidosis
Fractures
Volume depletion

Estudi Inèrcia SIDIAP
Fàrmacs a l'inici de la cohort (2010)
23.678 DM2 tractats amb ≥2 ADNIS i HbA1c>7%



	Global	Intensi-ficació	No intensi-ficació	No obès (IMC <30)	Obès (IMC ≥30)	Edad <75	Edad ≥75
2 F	86,1%	85,2	88,5	87,4%	84,5%	85,4%	88,1%
3 F	13,4%	14,3	11,1	12%	14,8%	14,0%	11,4%
>3 F	0,51%	0,56	0,34	0,45%	0,57%	0,50%	0,53%

Perfil idóneo de pacientes

Metformina
- De elección en todos los pacientes, excepto insuf. renal grave

Secretagogos (Gliclacida, Glimepirida,Repaglinida)
- Predominio déficit de secreción insulina (delgado)
- Bajo riesgo de hipoglucemias y con capacidad para resolverlas
- Terapia combinada (segundo o tercer escalón)

iDPP-4
- Alternativa a las SU (riesgo hipoglucemia): edad avanzada, fragilidad, o insuficiencia renal

Pioglitazona
- Predominio resistencia a la insulina (obesidad abdominal)
- Terapia combinada (tercer escalón)

iSGLT-2
- Síndrome metabólico y/o Enfermedad Cardiovascular
- Segundo o tercer escalón (añadidos a ADNIS o insulina)

arGLP-1
- Segundo o tercer escalón (añadidos a ADNIS o insulina) si IMC>30 (o >35)
- Alternativa a la insulinización y añadidos a insulina basal (en vez de I. rápida)

Insulina
- DM2 de larga evolución, sintomático (pérdida de peso)
- Debut sintomático de la DM2 (transitoria)
- Mal control con 2-3 ADNIs, especialmente si insuficiencia renal

Octeto ominoso

De Fronzo RA. Diabetes 2009;58:773-95.

Combinaciones de antidiabéticos desaconsejadas

Evitar:
Sulfonilureas y repaglinida (mismo mecanismo y ↑ hipos)
Sulfonilureas e insulina en varias inyecciones (↑ hipos)
Metformina y acarbosa (↑ efectos GI)
arGLP1 y iDPP4 (mismo mecanismo)

En menor grado:
arGLp1 y iSGLT2 (falta de estudios)
iDPP4 y Sulfonilureas (↑ hipos)
Dapagliflozina y Pioglitazona (riesgo cancer vejiga?)

redGDPS
Red de Grupos de Estudio de la Diabetes
EN ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD

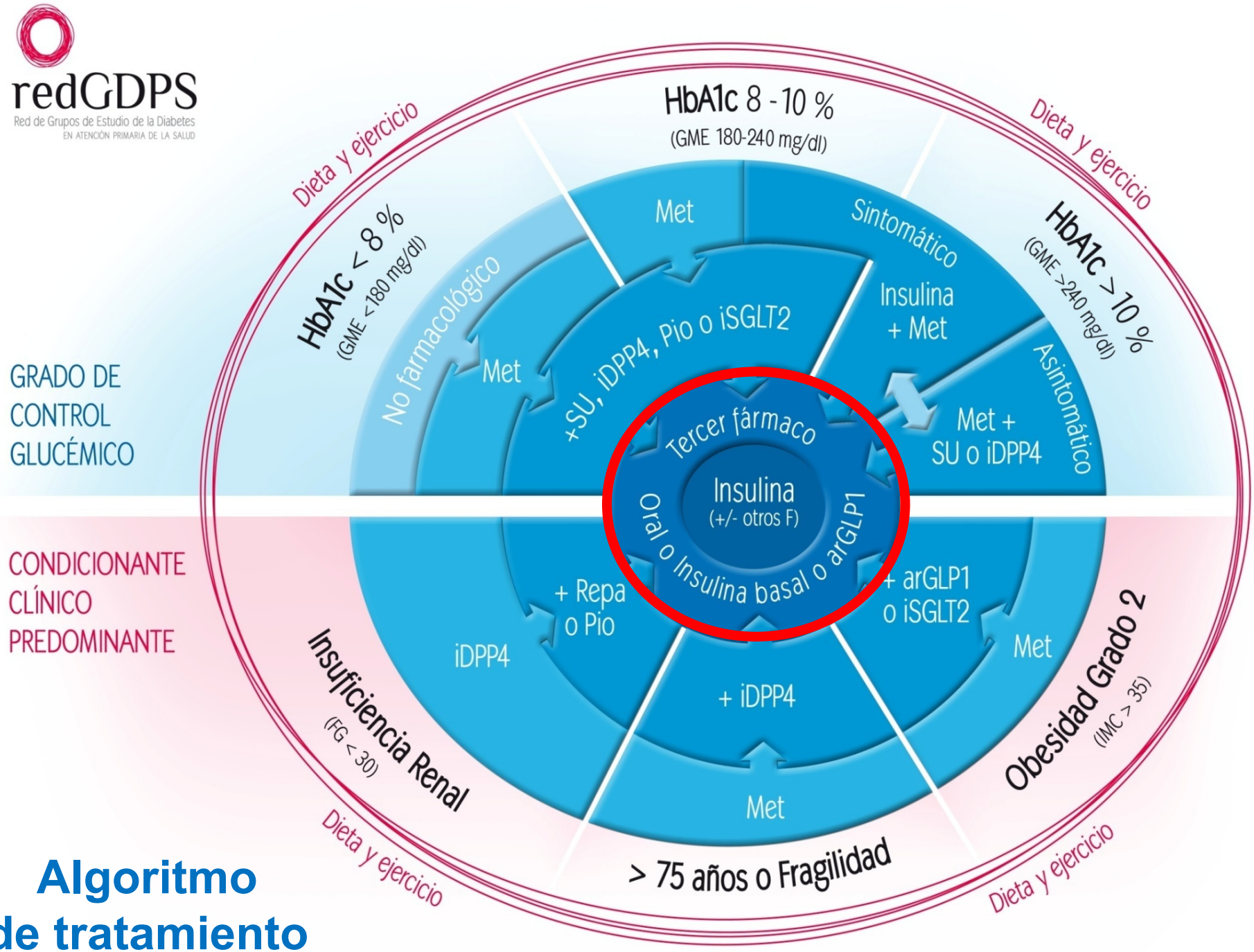
OBJETIVOS INDIVIDUALIZADOS. RedGDPS 2014

Edad	Duración de la DM, presencia de complicaciones o comorbilidades	HbA1c objetivo
≤65 años	Sin complicaciones o comorbilidades graves	<7,0%*
	> 15 años de evolución o con complicaciones o comorbilidades graves	<8,0%
66-75 años	≤15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	<7,0%
	>15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	7,0%-8,0%
	Con complicaciones o comorbilidades graves	<8,5%**
>75 años		<8,5%**

Basado en: Ismail-Beiji F et al. Ann Intern Med 2011; 154: 554-9

* Puede plantearse un objetivo de HbA1c≤ 6,5% en los pacientes más jóvenes y de corta evolución de la diabetes en tratamiento no farmacológico o con monoterapia.

**No se debe renunciar al control de los síntomas de hiperglucemia, independientemente del objetivo de HbA1c.

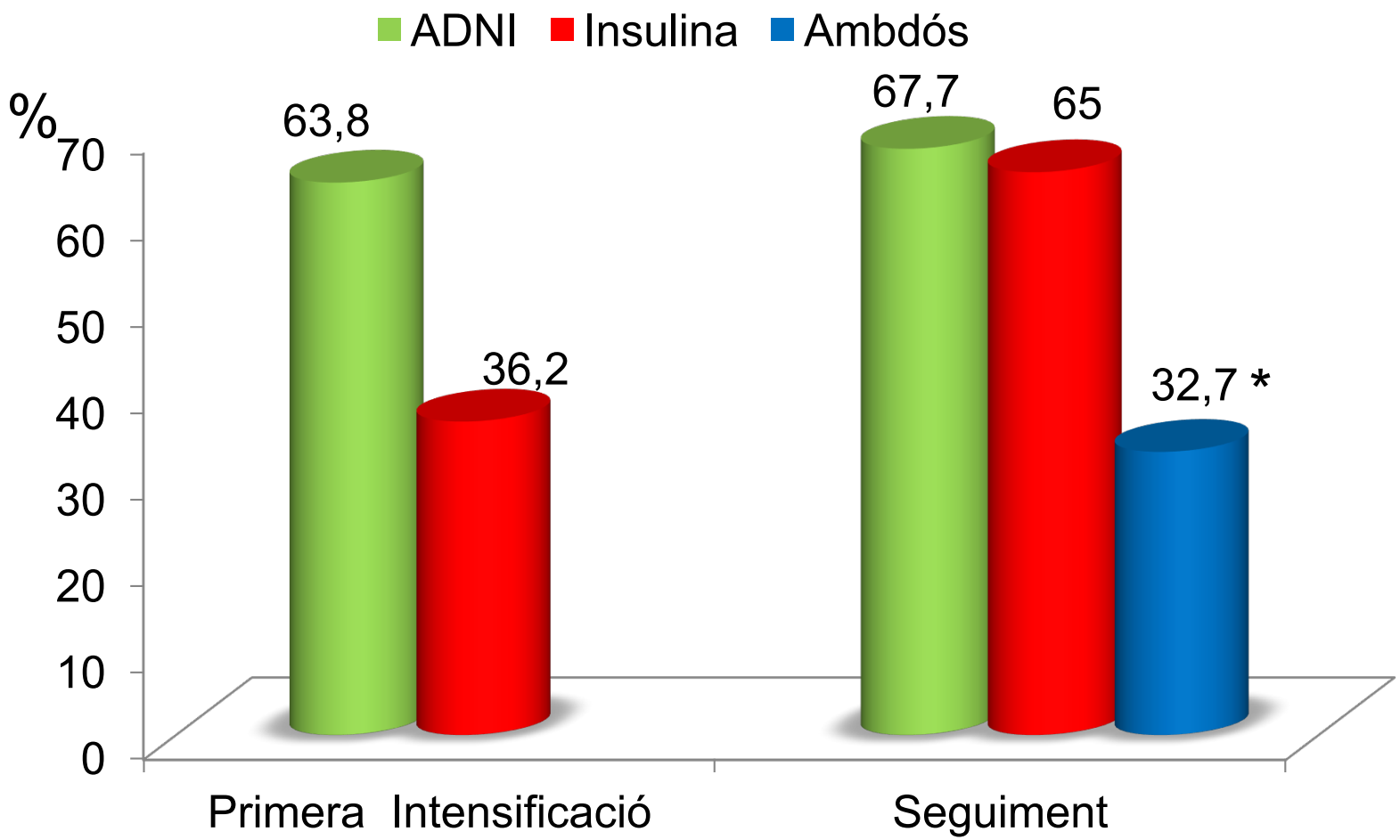


Algoritmo de tratamiento RedGDPS 2014

Alemán JJ et al. http://www.redgdps.org/index.php?idregistro=948

Estudi Inèrcia

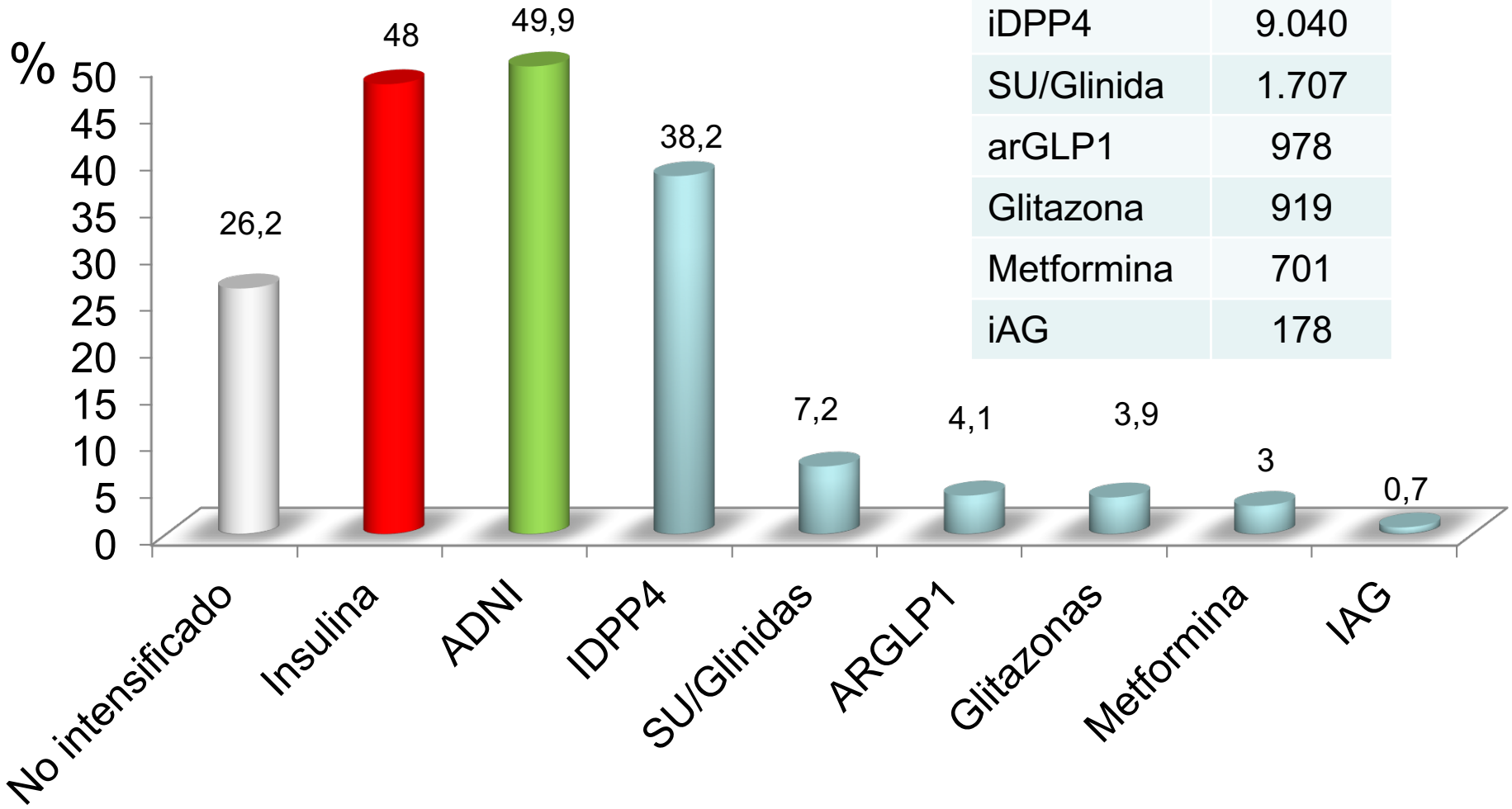
Grup farmacològic prescrit en la primera intensificació i durant un seguiment de 5 anys en pacients tractats amb ≥2 ADNIs.



* “Ambdós” està inclòs en les altres dues categories (ADNI o insulina)

Estudi Inèrcia: Fàrmacs afegits durant el seguiment. Percentatges sobre el total de la cohort

	N
Cap fàrmac	6.213
ADNI	11.820
Insulina	11.355
iDPP4	9.040
SU/Glinida	1.707
arGLP1	978
Glitazona	919
Metformina	701
iAG	178



¿De qué depende el control glucémico?

- Del paciente (adherencia)

- Del profesional (inercia)

- Del sistema sanitario (recursos)

Binomio adherencia-inercia terapéutica: la falta de adherencia del paciente contribuye a la inercia del médico

ADHERENCIA

Grado en que el paciente sigue el plan terapéutico

Factores que la disminuyen:

- Complejidad del tratamiento
- Número de tomas
- Polimedicación
- Efectos adversos
- Creencias, errores de comprensión
- Olvidos, depresión, costes, etc.

Krass I, Schieback P, Dhippayom T. Adherence to diabetes medication: a systematic review.Diabet Med 2015;32(6):725-37.

INERCIA

Ausencia de intensificación del tratamiento cuando no se consigue el objetivo terapéutico

Factores que la aumentan:

- Falta de conocimientos o motivación
- Falta de adherencia del paciente
- Competencia entre múltiples demandas
- Falta de recursos y limitaciones del sistema

Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, et al. Clinical inertia. Ann Intern Med 2001;135:825-34.

Inercia clínica
Estudios en España

Estudio DIAMOND:

Al cabo de 2,9 años de tener una HbA_{1c} >7% se inicia la terapia combinada, con una HbA_{1c} media del 8,1 %

Conthe P, Mata M, Orozco D, Pajuelo F, Barreto CS, Anaya SF, et al. Degree of control and delayed intensification of antihyperglycaemic treatment in type 2 diabetes mellitus patients in primary care in Spain. Diabetes Res Clin Pract 2011;91:108-14.

Estudio MARTORELL:

En el 40,6 % de los pacientes con HbA_{1c} >7% no se intensifica el tratamiento. El incumplimiento terapéutico fue del 36,1 %

López-Simarro F, Brotons C, Moral I, Cols-Sagarra C, Selva A, Aguado-Jodar A, et al. Inertia and treatment compliance in patients with type 2 diabetes in primary care. Med Clin (Barc) 2012;138(9):377-84.

Estudio Inercia GEDAPS 2007:

En el 33 % de los pacientes con HbA_{1c} >7% no se intensifica el tratamiento. Los cambios se producen con una HbA_{1c} media del 8,4%

Mata-Cases M, Benito-Badorrey B, Roura-Olmeda P, Franch-Nadal J, Pepió-Vilaubí JM, Saez M, et al. Clinical inertia in the treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes patients in primary care. Curr Med Res Opin 2013;29(11):1495-502.

Causas de inercia

- La falta de adherencia del paciente es la razón más frecuente para posponer cambios terapéuticos

  Grant R, Adams AS, Trinacty CM, Zhang F, Kleinman K, Soumerai SB, et al. Relationship between patient medication adherence and subsequent clinical inertia in type 2 diabetes glycemic management. Diabetes Care 2007;30(4):807-12.

- La competencia entre las múltiples demandas del paciente y la falta de tiempo retrasan la intensificación (siempre hay otras prioridades)

  Parchman ML, Pugh JA, Romero RL, Bowers KW. Competing demands or clinical inertia: the case of elevated glycosylated hemoglobin. Annals Fam Med 2007;5(3):196-201.

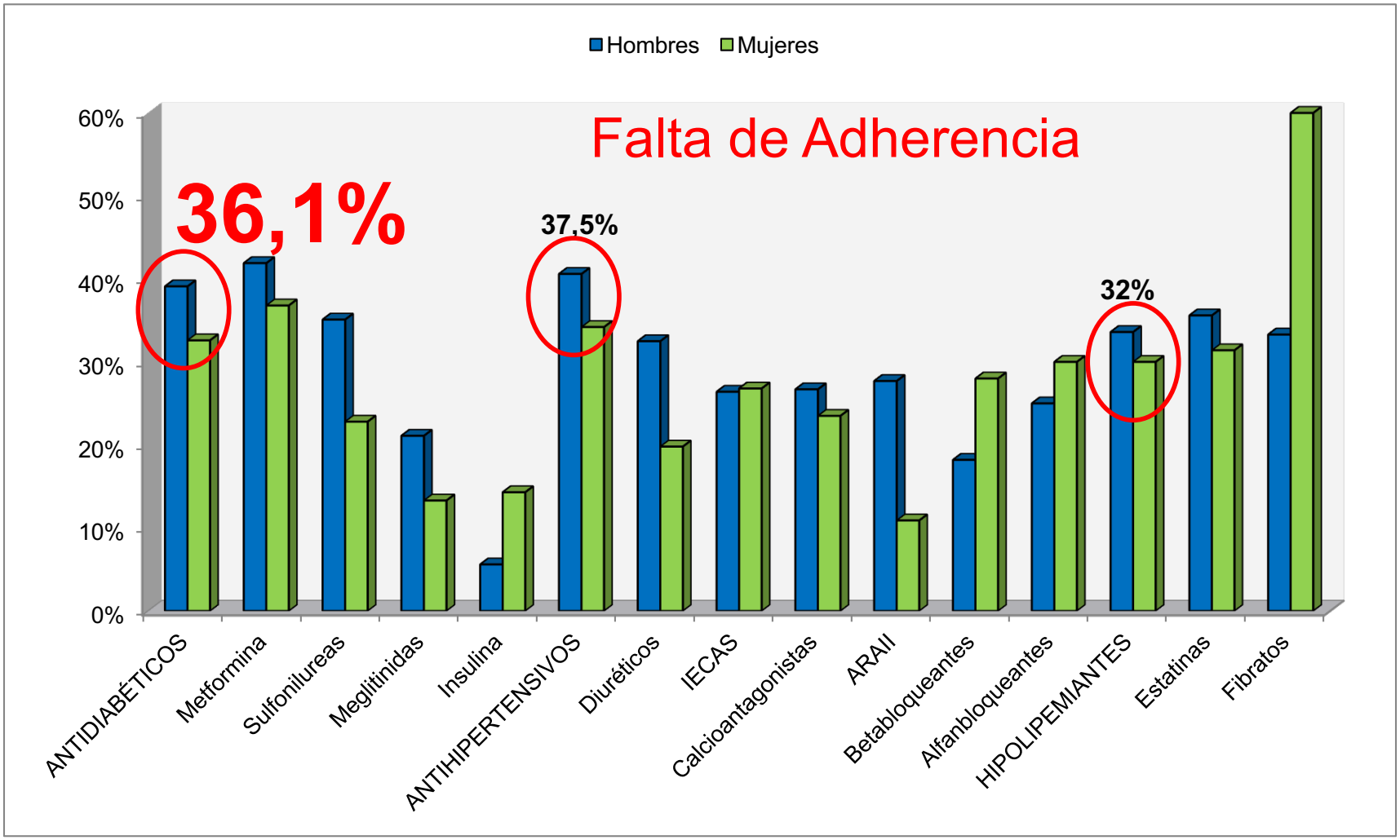
- Nos acostumbramos a ver el mal control como algo crónico y muy difícil de corregir (tiramos la toalla)

  O'Connor PJ, Sperl-Hillen JM, Johnson PE, Rush WA. Advances in patient safety: from research to implementation. Volume 2. Rockville, MD: Agency for Health Care Research and Quality; 2005. p. 293-308.

- La prescripción de nuevos fármacos está «penalizada» por la administración sanitaria (visados, incentivación económica negativa, etc.)

Falta de adherencia en personas con DM2

ABS Martorell (Barcelona). Definición de Adherencia: <80%



López-Simarro F, Brotons C, Moral I, Cols-Sagarra C, Selva A, Aguado Jodar A, Miravet-Jiménez S. Med Clin (Barc). 2012; 138 (9):377-84.

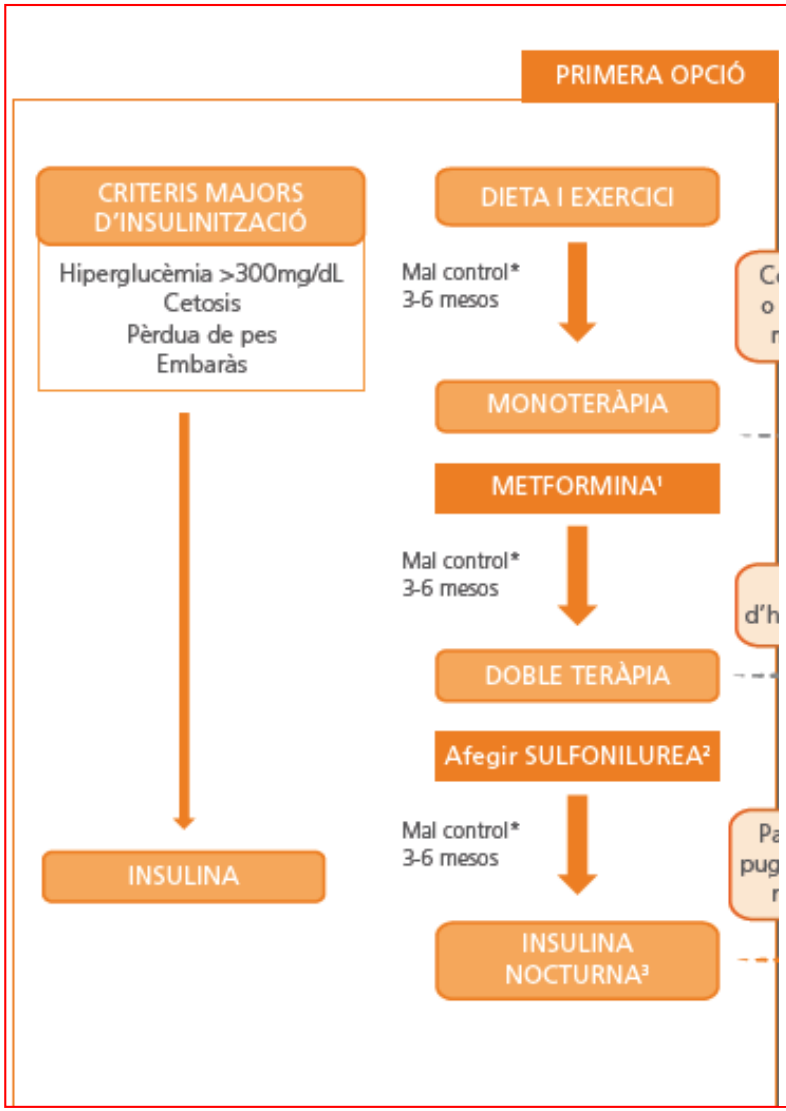
PAUTES
D'HARMONITZACIÓ
FARMACTERAPÈUTICA
PHF-APC*

N. 1/2017

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

Tractament individualitzat?

Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la diabetis



DPOs ICS
Indicadors EQPF (SISAP)

Fàrmacs Inclosos

Metformina

↓

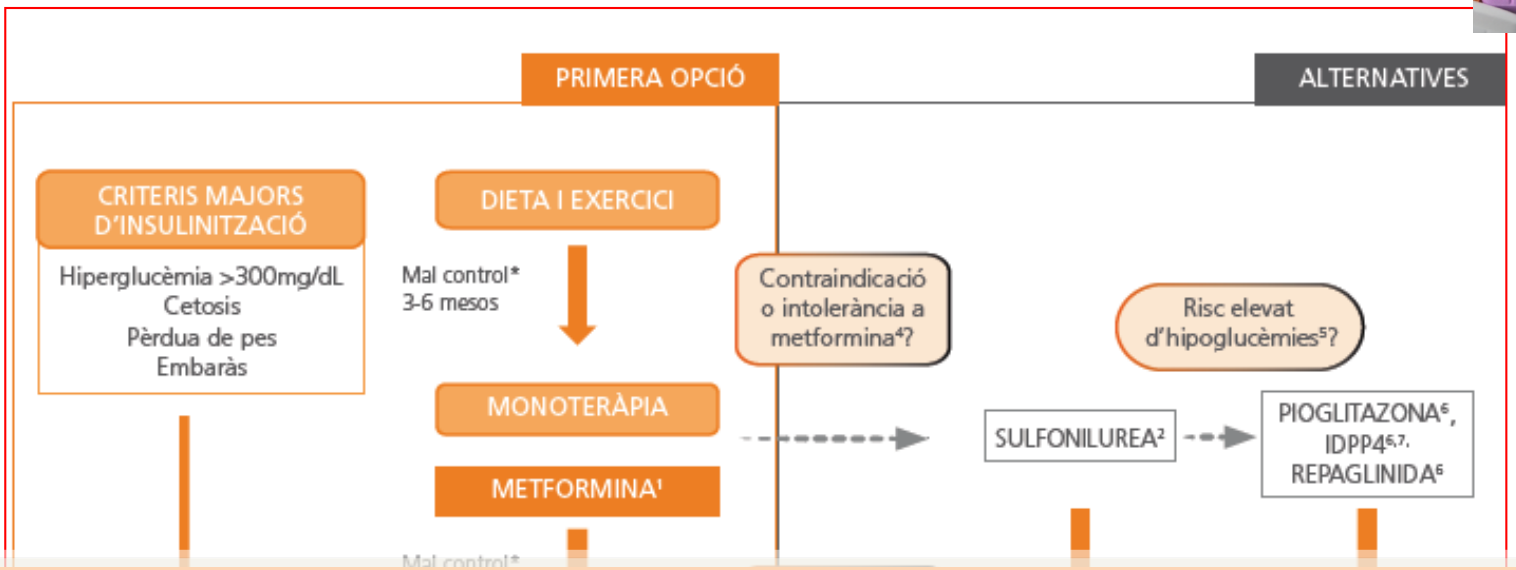
Gliclacida, Glimepirida, Glipizida

↓

Insulina

Tractament individualitzat?

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

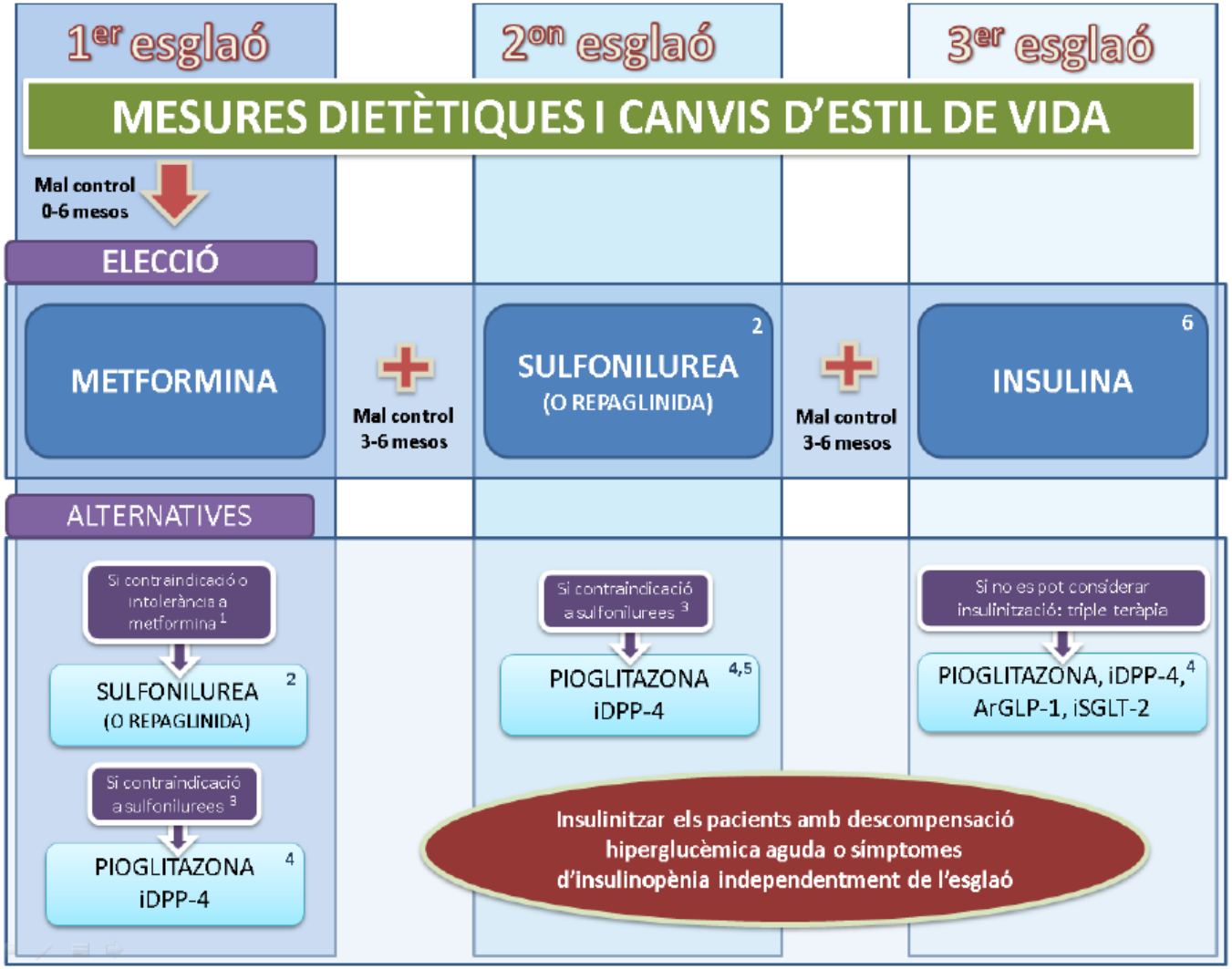


5. Factors de risc d'hipoglucèmia: edat avançada, insuficiència renal/hepàtica, deteriorament cognitiu/demència, antecedents recents d'hipoglucèmia, consum d'alcohol o ingestes ocasionals en pacients abstemis).

50% edat ≥70 anys
20% MDRD<60
45% IMC>30

6. Escollir el tractament en funció de les característiques del pacient, comorbiditats i perfil d'efectes adversos del fàrmac.

Figura 1. Algorisme del tractament farmacològic hipoglucemiant de la DM2



Taula 7. Maneig farmacològic dels iDPP-4

Fàrmac	Pauta	Dosi màxima	Administració	IR greu (FGe < 30 ml/min/ 1,73 m^2)	IR moderada (FGe 30-60 ml/min/1,73 m^2)	Comentaris
iDPP-4 AMB MAJOR EXPERIÈNCIA D'ÚS I PERFIL DE SEGURETAT						
SITAGLIPTINA (25 mg, 50 mg, 100 mg)	100 mg/dia	100 mg/dia	Es pot administrar amb o sense aliments	Ajustar la dosi a 25 mg/dia Hemodiàlisi: 25 mg/dia	IR moderada (FGe 30-50 ml/min/1,73 m^2): 50 mg/dia.	No és necessari ajust de dosi en funció de l'edat.
	Monoteràpia; Doble teràpia amb: MET, SU, PIO; Triple teràpia: MET+SU; MET+PIO; i amb insulina					

ESTÀNDARD DE QUALITAT DE PRESCRIPCIÓ FARMACÈUTICA **2017**

Dins del grup dels iDPP-4, **sitagliptina** és el fàrmac amb major experiència d'ús i dels estudis de seguretat cardiovascular no han resultat alertes específiques.
Es pot usar en insuficiència renal ajustant les dosis: 50 mg/dia en IR moderada i 25 mg/dia en IR greu i en hemodiàlisi. No cal ajustar les dosis en funció de l'edat.

ESTÀNDARD DE QUALITAT DE PRESCRIPCIÓ FARMACÈUTICA 2017

Antidiabètics no insulínics

Sulfonilurees: gliclazida, glimepirida, glipizida
Biguanides: metformina

Antidiabètics no insulínics alterantius a sulfonilurees

Pioglitazona, repaglinida, sitagliptina, pioglitazona/metformina, pioglitazona/glimepirida, sitagliptina/metformina

Utilització d'antidiabètics no insulínics*		(15)
* Si valor indicador antidiabètics recom. de primera línea >=90% s'obtindran tots els punts i no es valorarà l'indicador de recom. alternatius a les sulfonilurees		
% fàrmacs antidiabètics no insulínics recomanats/total d'antidiabètics no insulínics	≥ 76%, ≥ 72%, ≥ 67%	12, 7, 4
% fàrmacs antidiabètics alternatius a les sulfonilurees recomanats/total d'antidiabètics no insulínics exclosos els recomanats de primera línia	≥ 56%, ≥ 48%	3, 1

Mensajes para llevar a casa (1)

- ✓ Metformina es siempre el fármaco de primera elección
- ✓ La elección del segundo o tercer fármaco se debe basar en sus efectos en HbA1c, peso, hipoglucemias, otros efectos adversos y coste. Por razones de sostenibilidad las SU se mantienen en el segundo escalón en pacientes sin riesgo elevado de hipoglucemia.
- ✓ Los iDPP4, iSGLT2 y arGLP1 tienen un menor riesgo de hipoglucemias y de aumento de peso que insulina y SU.
- ✓ En general, la insulina y los arGLP1 por su necesidad de inyección y mayor coste se reservan para el tercer escalón.

Mensajes para llevar a casa (2)

- ✓ Priorizar IDPP4 en ancianos o riesgo elevado de hipoglucemia
- ✓ Priorizar iSGLT2 y arGLP-1 en IMC>35, en triple terapia (alternativa a insulina) y en prevención secundaria (empagliflozina y liraglutida)
- ✓ Las Pautes d'Harmonització en la DM2 priorizan el coste por encima de otras consideraciones, aunque contemplan en cierta medida la individualización del tratamiento
- ✓ Pioglitazona, Repaglinida y Sitagliptina han sido incluidas en el EQPF como alternativa a las sulfonilureas en caso de contraindicación o riesgo elevado de hipoglucemia

Gràcies