

SGLT-2-antagonister – nytta och risker

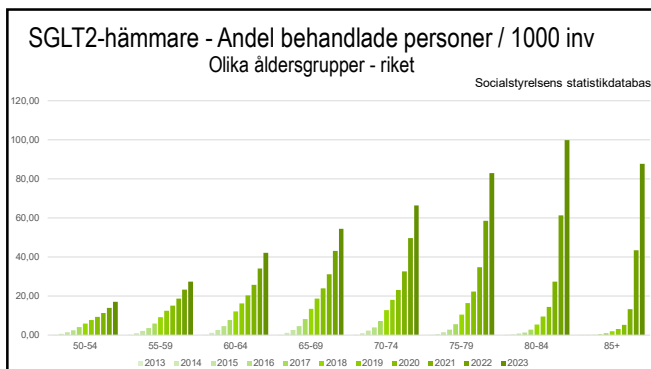


ANDREAS JONSSON, NJURMEDICINARE, UMEÅ
 BJÖRN ERICSSON, DISTRIKTLÄKARE OCH ORDFÖRANDE I
 LÄKEMEDELSKOMMITTEEN, GAVLEBORG
 ERIK HÅKANSSON, KARDIOLOG, UMEÅ
 LINA-MARIA NORDVALL, ST-LÄKARE KLINISK FARMAKOLOGI, UMEÅ

Menti.com kod: 355 1330



1



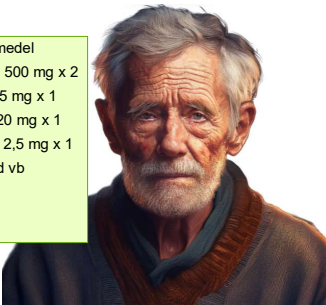
2

Arne 80 år

- Diabetes typ 2, tidigare hjärtinfarkt, i övrigt frisk
- Mår bra, dagliga långa promenader med hunden.
- BMI: 25
- Blodtryck: 125/70
- UKG: EF: 30 %
- HbA1c: 60
- eGFR: 40 ml/min
- U-Alb/krea: 4mg/mol

Aktuella Läkemedel

- T. Metformin 500 mg x 2
- T. Trombyl 75 mg x 1
- T. Enalapril 20 mg x 1
- T. Bisoprolol 2,5 mg x 1
- T. Furosemid vb



Ska SGLT2-hämmare sättas in?

3

Arne 80 år - Kardiologens perspektiv

• Äldre patient? Nja...

Table 1. Comparison of eligible patients for DAPA-HF and EMPEROR-reduced, compared to patients receiving trial drug in respective trial.

Characteristic	Uneti cohort eligible for DAPA-HF (n = 352)	DAPA-HF population (n = 3373)		Uneti cohort eligible for EMPEROR-reduced (n = 268)	EMPEROR-reduced population (n = 1863)	
		n	p value		n	p value
Age yr	79.0 (±10.0)	86.2 (±11.1)	<.001	86.3 (±9.8)	87.2 (±10.0)	<.001
Female sex no. (%)	119 (33.8)	504 (23.0)	<.001	93 (34.7)	437 (23.5)	<.001
Body mass index kg/m ²	26.4 (±4.9) ^a	28.2 (±6.0)	<.001	26.3 (±4.8) ^{ab}	28.0 (±5.5)	<.001
Systolic blood pressure mmHg	134 (±18.3)	122 (±11.8)	.036	126 (±18.0)	123 (±15.9)	.002
Left ventricle ejection fraction %	32.4 (±6.8)	31.2 (±6.7)	.002	30.1 (±6.7)	27.7 (±6.0)	<.001
eGFR ml/min/1.73 m ²	54.4 (±13.0)	66 (±19.2)	<.001	49.5 (±17.8)	43.8 (±21.7)	<.001
Rate of eGFR <30 ml/min/1.73 m ² annual no. (%)	230/352 (65.9%)	962/2372 (40.6)	<.001	190/268 (71.9)	89/1862 (4.8)	<.001
Diabetes mellitus no. (%)	74 (21.0)	493 (14.6)	<.001	79 (29.1)	327 (17.6)	<.001

Håkansson et al. "Eligibility of dapagliflozin and empagliflozin in a real-world heart failure population". Cardiovascular Therapeutics 2021

4

Hur såg studierna ut?

Inklusionskriterier:

- Symptombgivande hjärtsvikt (NYHA-klass II-IV)
- Förhöjt NT-proBNP
- Både diabetiker och icke-diabetiker

Exklusionskriterier:

- eGFR ≤20-30 ml/min/1,73 m²
- Systoliskt blodtryck ≤95-100 mmHg
- Diabetes mellitus typ 1
- Tidigare allvarig hypoglykemi
- Specifika kardiomyopati

5

Vilka hjärtsviktspatienter blev studerade?

• Väl representerade:

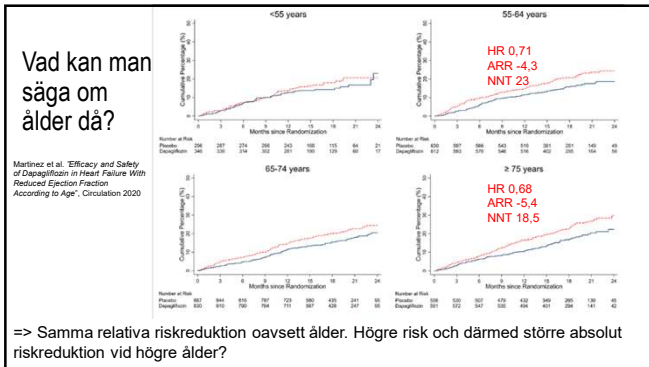
- NYHA-klass II
- Män
- 65-70 år
- Diabetiker och prediabetiker
- EF 25-65%

• Underrepresenterade:

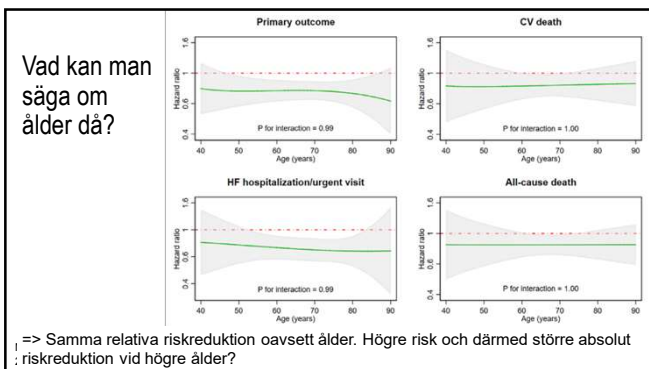
- Underviktiga
- Kvinnor
- Ålder <55 eller >80 år
- NYHA-klass III-IV
- De som inte uppfyller studiekriterier (inkl NYHA-klass I)

=> Väsentligen samma luckor som för alla andra behandlingar!

6



7



8

Ska patienterna då ha SGLT2-hämmare?

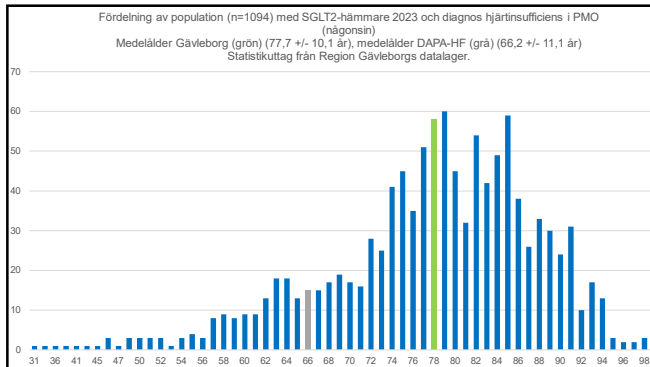
- Europeiska kardiologföreningen/kardiologer i allmänhet:
- Fass: Symtomatisk kronisk hjärtsvikt
- TLV: Symtomatisk kronisk hjärtsvikt

Dapagliflozin or empagliflozin are recommended for patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.^{108,109}

I A

=> Symtom på hjärtsvikt => JA till SGLT2-hämmare!
=> Asymtomatisk hjärtsvikt => Kanske...

9



10

Behandla NYHA-klass I-patienter?

- Få HFrEF-patienter är asymtomatiska vid noggrann anamnes
- Relativa riskreduktionen verkar var densamma oavsett närvaro/frånvaro av riskfaktorer (diabetes, njursvikt, albuminuri)
- NYHA-klass I och inga riskfaktorer: Låg event rate, låg absolut riskreduktion, högt NNT
- NYHA-klass I och riskfaktorer: Högre event rate, högre absolut riskreduktion, lägre NNT
 - Mikroalbuminuri => 30-70% ökad risk
 - HbA1c 60 mmol/mol => ca 70% ökad risk
 - CKD 3b => ca 100% ökad risk

11

Hur sätter vi in och följer på på kardiologen, NUS?

- Startar Jardiance 25 mg ½ x1 eller Forxiga 10 mg 1x1
 - Får information om utsättning vid exempelvis magsjuka
- Sköterskeuppföljning efter 2-4 veckor för att efterhöra tolerans och kolla krea
- Om svamp/urinvägsproblem: Pröva lokal svampbehandling, ev tillfällig utsättning – försök undvik permanent utsättning
- Därefter rutinuppföljning årligen

12

Ett slag för GDMT-behandling vid HFrEF...

- Guidelines-directed medical therapy (ACEi/ARB/ARNI + BB + MRA + SGLT2i) vid HFrEF minskar all cause mortality med 60%
- En 70-åring med HFrEF lever i snitt 5 år längre med behandling än utan
- Utsättning av behandling på lösa grunder vanlig orsak till hjärtsviktsförsämring
- Ju tidigare insatt behandling vid diagnos desto bättre!

Tromp et al. "A systematic review and Network Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction", JACC Heart Failure 2021

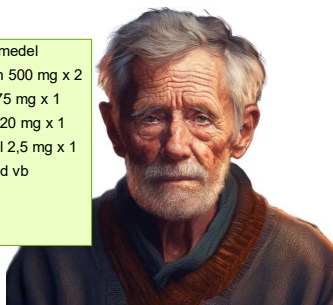
13

Arne 80 år

- Diabetes typ 2, tidigare hjärtinfarkt, i övrigt frisk
- Mår bra, dagliga långa promenader med hunden.
- BMI: 25
- Blodtryck: 125/70
- UKG: EF: 30 %
- HbA1c: 60
- eGFR: 40 ml/min
- U-Alb/krea: 4mg/mol

Aktuella Läkemedel

- T. Metformin 500 mg x 2
- T. Trombyl 75 mg x 1
- T. Enalapril 20 mg x 1
- T. Bisoprolol 2,5 mg x 1
- T. Furosemid vb



Ska SGLT2-hämmare sättas in?

14

Nationellt vårdprogram kronisk njursjukdom om SGLT2-hämmare

SGLT2-hämmare rekommenderas vid kronisk njursjukdom med GFR >20 mL/min/1,73m² till patienter behandlade med högsta tolererade dos ACE-hämmare eller ARB om:

- Patienten har diabetes mellitus typ 2 samt U-albumin/kreatinin >3 g/mol och/eller GFR <60 mL/min/1,73m²
- Patienten inte har diabetes mellitus men U-albumin/kreatinin >30 g/mol

SGLT2-hämmare kan övervägas som tillägg till ACE-hämmare/ARB även vid kronisk njursjukdom med GFR 20 – 45 mL/min/1,73m² oavsett grad av albuminuri.

15

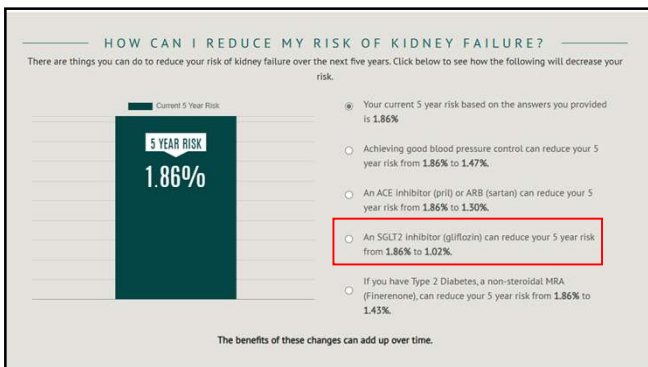
Nationellt vårdprogram om SGLT2-hämmare

Vid beslut om att starta behandling på indikation att skydda mot framtida njurfunktionsförsämring är det viktigt att beakta patientens aktuella njurfunktion och försämringstakt i relation till förväntad överlevnad. För äldre patienter med lätt nedsatt njurfunktion och mycket liten eller ingen försämringstakt är risken för framtida grav njursvikt låg och indikationen för njurskyddande behandling därmed svagare. Detta gäller i ännu högre grad till sköra patienter med hög komorbiditet. Generella rekommendationer behöver då anpassas. Observera att indikation för behandling med SGLT2-hämmare ändå kan finnas av andra skäl, till exempel vid samtidig hjärtsvikt.

16



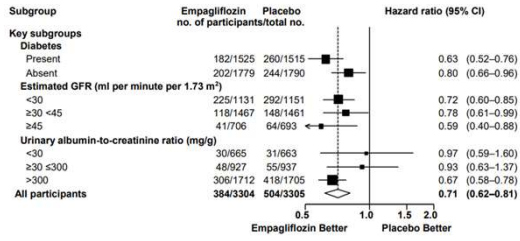
17



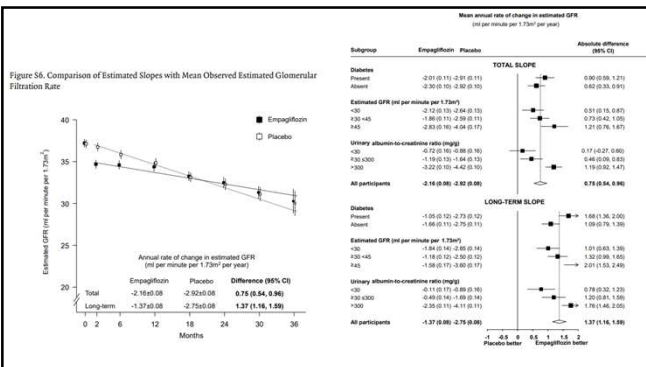
18

Grad av albuminuri. EMPA-KIDNEY

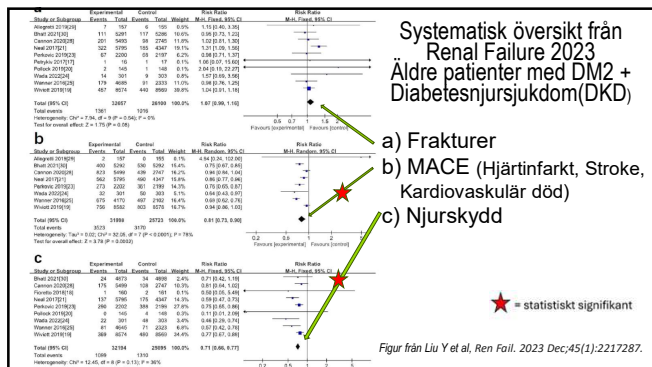
Figure S5. Kidney Disease Progression by Key Prespecified Subgroups (Prespecified Exploratory Outcome)



19



20



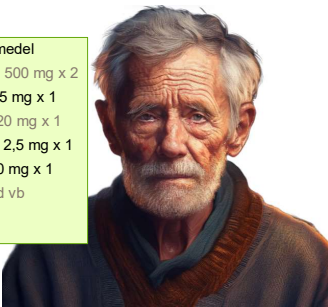
21

Kalle 80 år

- Diabetes typ 2, tidigare hjärtinfarkt, demens, SÄBO
- Orkeslös, buksmärtor, vinterkräksjuka förra veckan.
- BMI: 25
- Blodtryck: 95/60
- HbA1c 60
- UKG: EF: 30 %
- eGFR: 40 ml/min
- U-Alb/krea: 4g/mol

Aktuella Läkemedel

- T. Metformin 500 mg x 2
- T. Trombyl 75 mg x 1
- T. Enalapril 20 mg x 1
- T. Bisoprolol 2,5 mg x 1
- T. Forxiga 10 mg x 1
- T. Furosemid vb



Vilka läkemedel bör pausas?

28


Ketoacidosis

- Illamående / kräkningar
- Buksmärtor
- Snabbandad
- Förvirring
- Somnolens / trötthet
- Takykardi
- hypotension

Riskfaktorer: infektion, dehydrering, lågt kolhydratintag, alkohol, insulinbrist, operation.

Sätt ut 3 dagar in för op samt vid otillräckligt intag av vätska/kolhydrater, vid akut sjukdom/infektion.

29

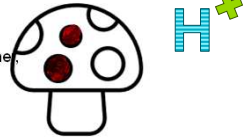
LÄKEMEDELSTLISTA		Test Testsson 19 101010-1010					
Listan gäller från 2025-02-03 (kasta den gamla listan)		Alla läkemedel som inte längre används bör lämnas in till apotek för miljövänlig destruktion. Tänk på att läkemedel kan bytas ut på apoteket och få ett annat namn.					
Läkemedel	Dosering	Behandlingstid	Morgen	Lunch	Middag	Kväll	Information
Järdiance 25 mg (empagliflozin) Tablett Via munnen	1 tablett 1 gång per dagligen Se Observera nedan!	2025-02-04 08:00 - Tills vidare					Mot hjärtsvikt
Amlodipin 5 mg (amlodipin) Tablett Via munnen	1 tablett 1 gång per dagligen	2025-02-04 08:00 - Tills vidare					Mot förhöjt blodtryck
Candesartan 16 mg (candesartan) Tablett Via munnen	1 tablett 1 gång per dagligen Se Observera nedan!	2025-01-29 08:00 - Tills vidare					Mot förhöjt blodtryck Senaste recept: 2025-01-29
OBSERVERA! Om du blir uttorkad pga feber, kräkning och eller diarré, om du får svårt att äta eller dricka ska du göra uppehåll med följande mediciner: Järdiance, Candesartan. När du tillfrisknat kan du börja med medicinerna igen. Om du är sjuk längre än tre dagar kontakta din behandlande läkare.							

30

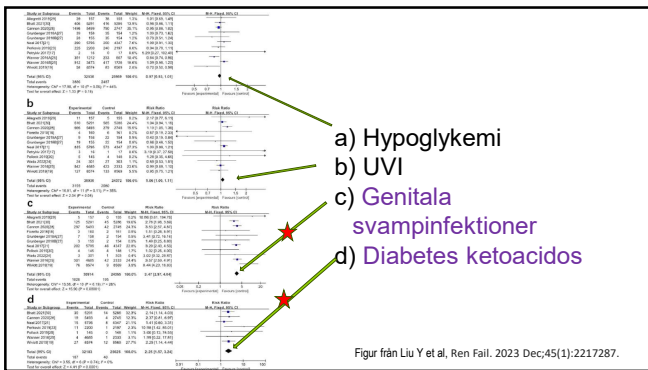
Biverkningar av SGLT2i

- De vanligaste är relaterade till glukosurin
- Genitala svampinfektioner**, solklart ca 5 %
- Ketoacidos** 0.6-2.2/1000 patient-år, RR 2.3
- Hypoglykemi (främst i kombination med annat)
- Händelser relaterade till hypovolemi
 - Frakturer, öklar kausalitet
 - AKI öklar på helgrupp
 - Yrsel/ortostatism
- Öklar kausalitet: Fourniers gangrän, Amputationer, Sarkopeni

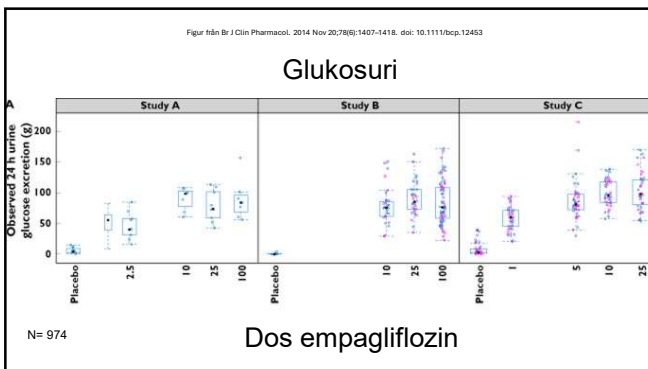
Även ovanliga och okända biverkningar är viktiga när många behandlas, liksom biverkningar som inte är relaterade till glukosurin. Överdriv inte dosen. Biverkningar ökar med ökad dosering vare sig du ser dem eller ej.



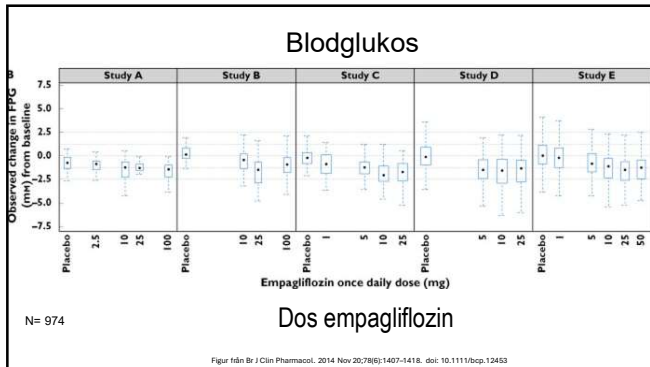
31



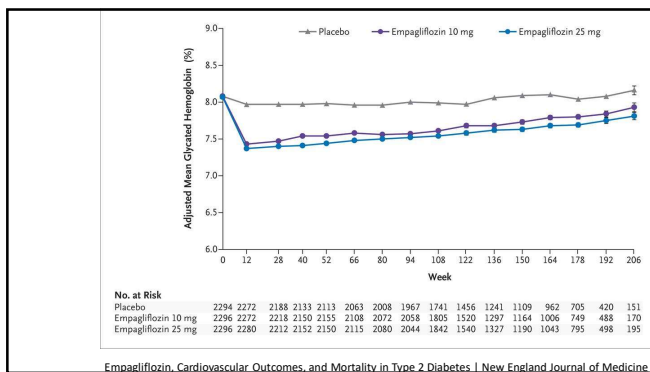
32



33



34



35

Arne 80 år

Tidigare hjärtinfarkt, i övrigt frisk

- Mår bra, dagliga långa promenader med hunden.
- BMI: 25
- Blodtryck: 125/70
- UKG: EF: 30 %
- eGFR: 40 ml/min
- U-Alb/krea: 4g/mol

Aktuella Läkemedel

- T. Trombyl 75 mg x 1
- T. Enalapril 20 mg x 1
- T. Bisoprolol 2,5 mg x 1
- T. Furosemid vb

Ska SGLT2-hämmare sättas in?

36

Take home message - SGLT2i hos äldre

- SGLT2i har särskilt bra effekt hos dem över 65 år vad gäller kardiovaskulära utfall
- Oklart om effekten kvarstår >75 år. Mycket osäkert vid >80 år. RCT vs OBS. Framförallt oklart om effekten i förhållande till risken kvarstår.
- Äldre har generellt mer biverkningar (sämre homeostas, lever- och njurfunktion). Det finns idag inte belägg för att äldre drabbas av mer biverkningar i samband med SGLT2i än yngre, förutom en eventuell ökning av hypovolemirelaterade biverkningar.



40

Take home message - SGLT2i hos äldre

- Betydligt mer **oklar är den njurskyddande effekten** hos äldre
- Att "slope" övergår i en långsammare försämring jmf med placebo är fortfarande osäkert.
 - Finns en teoretisk risk med tillfällig sänkning av eGFR hos en äldre person med redan låg njurfunktion
- Överdriv inte dosen. Vid sänkt njurfunktion (eGFR<45) finns ingen anledning att öka dosen för förbättrad glykemisk kontroll.
 - Gör en individuell bedömning, inte pang in med alla fyra läkemedel hos äldre eller vid sänkt njurfunktion, håll vätskebalans och monitorera eGFR.
 - Instruera patienten om när hen bör pausa SGLT2i.

41
