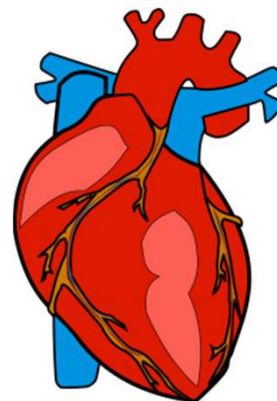


SGLT-2-hämmare vid hjärtsjukdom

Regional läkemedelsdag 19 oktober 2022

Per Ola Enander
ordf Terapigrupp Hjärta-kärl
ledamot i Läkemedelskommittén
överläkare kardiologen, NU-sjukvården



1

Fyra SGLT-2-hämmare finns:

- Empagliflozin (Jardiance)
- Dapagliflozin (Forxiga)
- Kanagliflozin (Invokana) – ingen indikation vid hjärtsjukdom
- Ertugliflozin (Steglatro) – ingen indikation vid hjärtsjukdom

2

Hur, när och vad ska vi använda?

- Studier att lita sig mot:
 - EMPA-REG (2015) Diabetes + hjärtsjukdom
 - DAPA-HF (Nov -19)
 - EMPEROR-Reduce (Okt -20)
 - EMPEROR-Preserved (Aug. -21)
 - DELIVER (Sept. -22)

HFrEF

HFpEF

3

Hjärtsvikt-klassificering:

- HFrEF = Heart Failure with reduced Ejection Fraction, $EF \leq 40\%$
(hjärtsvikt med nedsatt systolisk funktion)
- HFmrEF = Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction, $EF 41-49\%$
(hjärtsvikt med lätt nedsatt systolisk funktion)
- HFpEF = Heart Failure with preserved Ejection Fraction, $EF \geq 50\%$
(hjärtsvikt med bevarad systolisk funktion)

4

Diabetesläkemedel med ”ny” indikation

- **EMPA-REG** (2015):
- 7020 pat. 3,1 år.
- Empagliflozin (Jardiance) vid **diabetes typ 2** + hög CV-risk*.
- Primära endpoints: CV död eller icke fatal hjärtinfarkt/stroke
- ARR 1,6%. NNT 62.

5

EMPA-REG:

- CV-risk:
 - Tidigare MI (>2 mån tid.)
 - Flerkärllssjuka
 - Enkärllssjuka + pos stresstest el inlagd för instabil angina senaste året
 - Tidigare stroke (>2 mån tid.)
 - Perifer artärsjuka med:
 - Genomgången angioplastik/by-pass
 - Ben-eller fotamputation pga ischemi
 - >50% stenosis i benartär
 - Ankel/brachial-index < 0,9

6

EMPA-REG:

- Såg överraskande god effekt på patienter med hjärtsvikt och startade därför en studie på pat med hjärtsvikt där endast hälften hade diabetes.

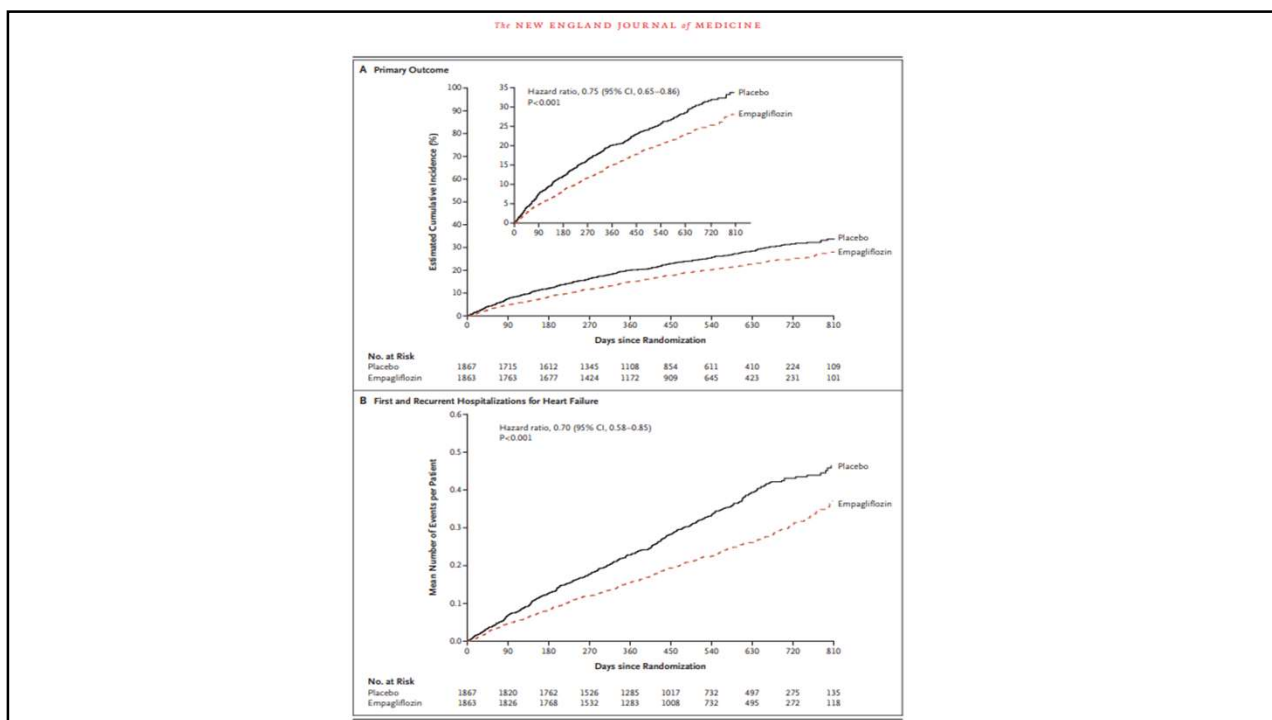


7

EMPEROR-Reduce:

- 50 % diabetes typ 2, $EF \leq 40$ % (HFrEF). Hälften Jardiance, hälften placebo.
- 3730 pat. 16 månader
- Sign lägre risk för inläggning pga försämring hjärtsvikt/CV-död – drevs av inläggning. Oavsett diabetes eller ej.
- ARR 5,3%. NNT 19.

8

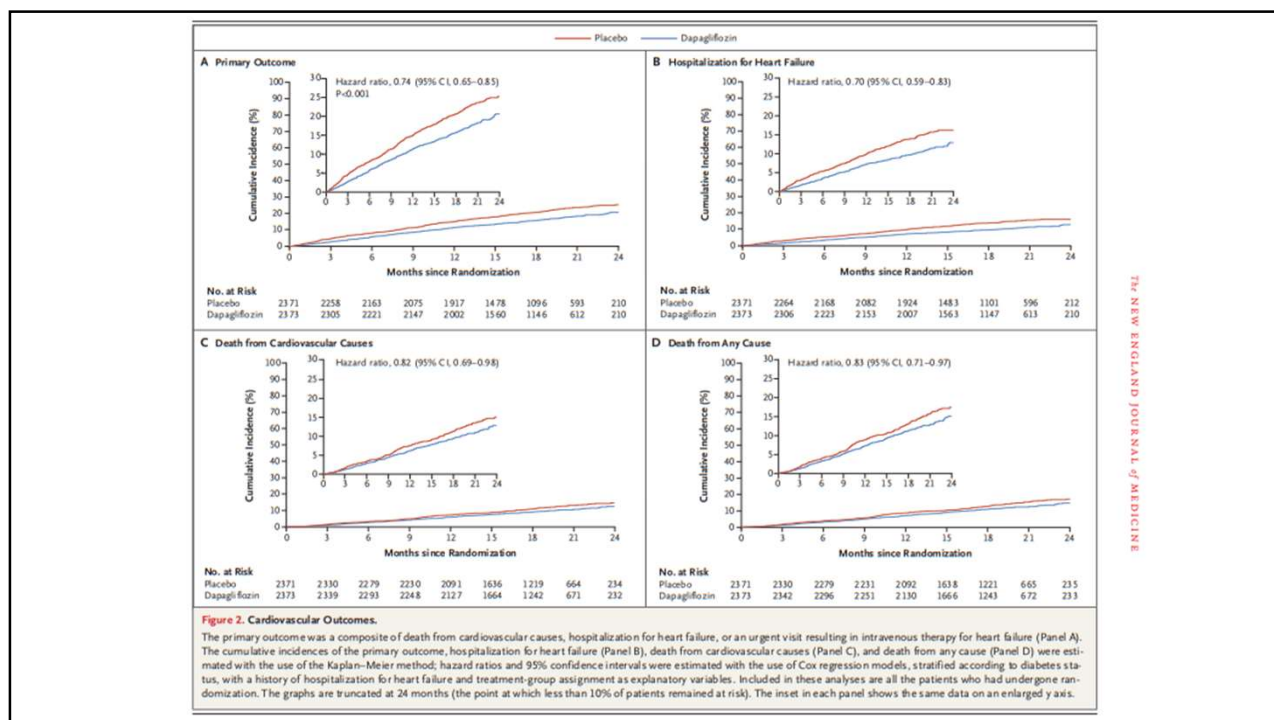


9

DAPA-HF:

- Dapagliflozin (Forxiga), studie på hjärtsvikt. 4744 pat. 18 mån.
- 42% diabetes typ 2. EF \leq 40 % (HFrEF). Hälften Forxiga, hälften placebo.
- Sign lägre risk för kombination av inläggning pga försämrad hjärtsvikt/CV död. Men även totalmortalitet. Oavsett diabetes eller ej.
- ARR 4,9%, NNT 20

10



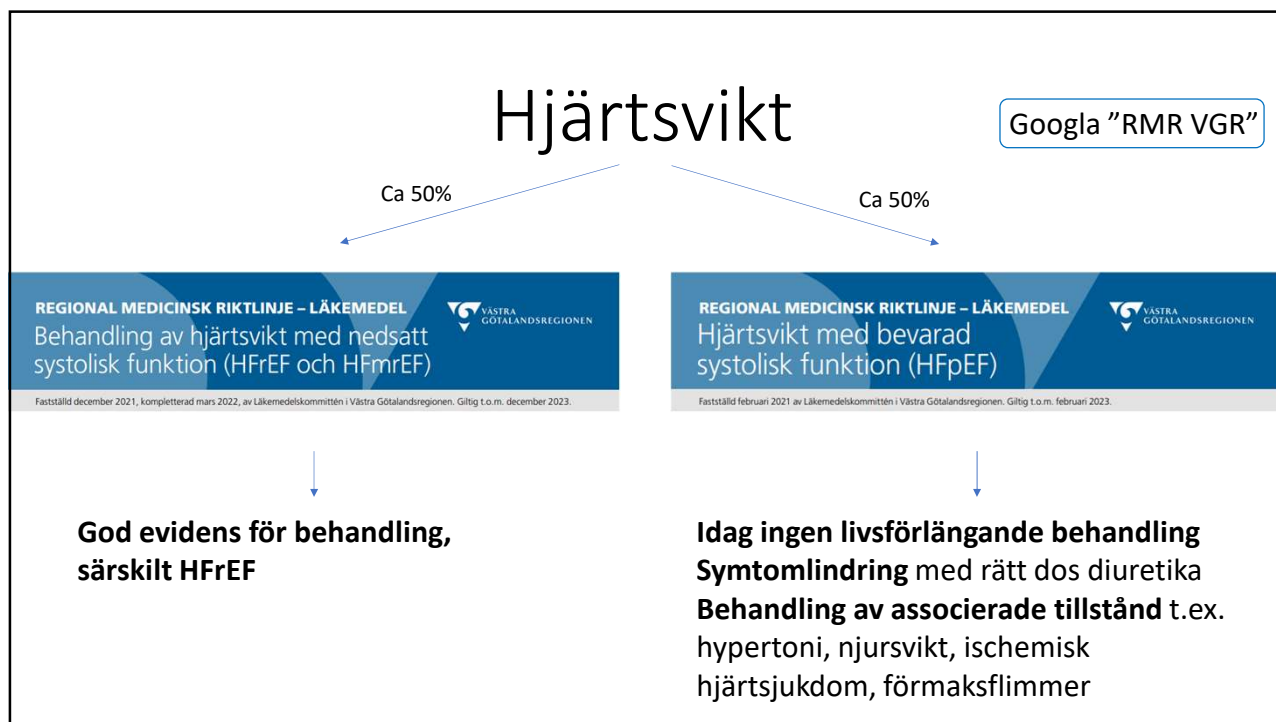
11

Hjärtsvikt

- Incidens ca 0,35 % /år, 6000 per år i VGR.
- Prevalens ca 2-3 % = 2-300 000 i landet och 40 000 i VGR.
- Hälften systolisk svikt (HFrEF) och hälften diastolisk svikt (HFpEF)



12



13

Modern hjärtsviktsbehandling vid HFrEF:

Patienter med HFrEF rekommenderas numera **fyra läkemedel**. Samtliga utgör **basbehandling** vid detta tillstånd. Det är viktigt att alla initieras så snart som möjligt efter diagnos. De olika preparaten kan inte startas samtidigt, men det är viktigt att de kommer på plats, förutsatt frånvaro av kontraindikationer/intolerans. Patientens övriga tillstånd och förutsättningar gör att behandlingen måste individualiseras och detta får styra upptitreringen.

- ACE-hämmare (enalapril)
- Beta-blockerare (bisoprolol)
- MRA (mineralreceptorantagonist) (eplerenon)
- **SGLT2-hämmare (dapagliflozin)**

ACE-hämmare bör bytas till ARB vid intolerans (hosta). Efter ovanstående behandling och fortsatta hjärtsviktssymtom kan ACE-hämmare/ARB skiftas till sacubitril/valsartan (Entresto) för att erhålla bättre effekt. För doser och titreringschema se FASS.

14

Hjärtsvikt HFrEF – vägledning för behandling

Vägledning vid behandling av kronisk hjärtsvikt (HFrEF)						
Ischemisk hjärtsjukdom	Uttalad stas	Nedsatt njurfunktion	Hypotension	Hyper-tension	Flimmer (normofrekvent)	Hög frekvens (oavsett rytm)
Börja med:						
BB + SGLT2h	SGLT2h + ACEh*	SGLT2h + BB	SGLT2h	ACEh* + BB	SGLT2h + ACEh*	BB + SGLT2h
Därefter snarast tillägg av:						
ACEh* + MRA	BB + MRA	ACEh*	BB + ACEh* + MRA	SGLT2h + MRA	BB + MRA	ACEh* + MRA
Vid fortsatt symtomatisk hjärtsvikt:						
ACEh/ARB bytes till ARNI						
Övriga åtgärder att överväga vid fortsatt symtomatisk hjärtsvikt:						
CRT-P/CRT-D (Vid breda QRS); ICD						
Ivabradin (vid hög frekvens i SR); Digoxin (särskilt vid snabbt flimmer); Nitrat; m.m.						
Klaffintervention; flimmerablation; revaskulering; hjärttransplantation; hjärtpump						
Diuretika vid ödemstas					Intravenöst jämn (vid järnbrist)	
					Hälsosamma levnadsvanor	

Finns i både REK-listan och RMR Hjärtsvikt

*ARB vid ACEh-hosta

BB= BetaBlockerare, ACEh= ACE-hämmare, ARB= AngiotensinReceptorBlockerare, MRA= MineralReceptorAntagonist, ARNI=AngiotensinReceptor/NeprilysinInhiberare, SR= Sinusrytm, SGLT2-h= SodiumGlukosTransporter2-hämmare

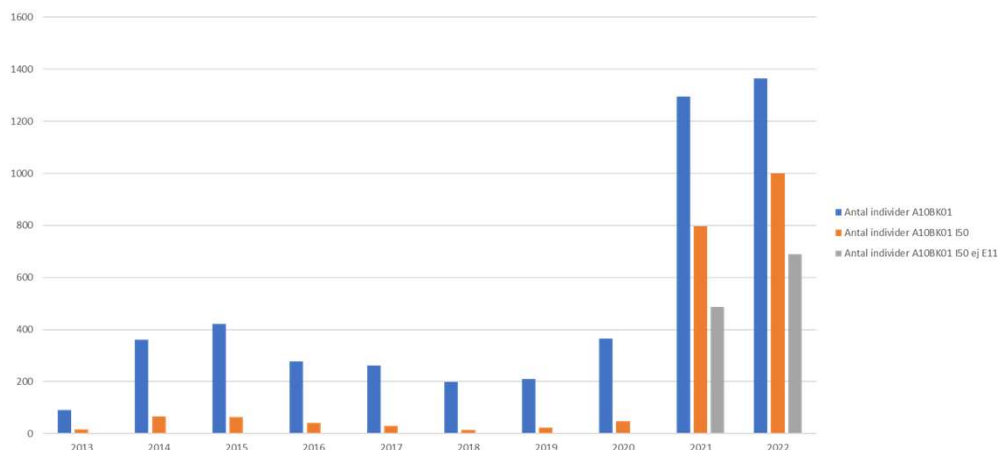
15

Biverkningar/problem med SGLT-2-hämmare

- Krea-stegring (initialt)
- Infektioner i underlivet
- Hypoglykemier vid insulin/SU-preparat
- Ska INTE användas vid typ-1-diabetes. Risk för diabetesketoacidosis.

16

Antal nyinsättningar av dapagliflozin per år (totalt, med I50, med I50 utan E11)



17

diagnoser åtgärder båda = ?

Vänsterhjärtsvikt

ICD-10

ATC

Listor

- ⊕ I50.1 Vänsterhjärtsvikt
Sjukskrivning • Internetmedicin (3) • 1177 (3)
- ⊕ I50.1A Vänsterhjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion (HFrEF)
- ⊕ I50.1B Vänsterhjärtsvikt med lätt nedsatt ejektionsfraktion (HFmrEF)
- ⊕ I50.1C Vänsterhjärtsvikt med bevarad ejektionsfraktion (HFpEF)
- ⊕ I50.1X Vänsterhjärtsvikt, ospecificerad

18