

Diabetis mellitus tipus 2 (DM2)

Mesures higienicodietètiques

- Si no s'aconsegueix l'objectiu amb mesures higienicodietètiques en 0-6 mesos

En tots els pacients en qualsevol etapa del tractament
Mesures dietètiques i canvis d'estils de vida (exercici i deshabitació tabàquica)

Tractament farmacològic d'inici

METFORMINA

Tractament d'elecció en tots els pacients amb TFG_e ≥ 30 mL/min/1,73m²

Contraindicació o intolerància a metformina sense condicionants clínics²

Contraindicació o intolerància a metformina i malaltia CV establerta³, IC, MRC o risc CV alt⁴

SULFONILUREA⁵

Gliclazida

ISGLT2⁶

Canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina

Altres alternatives en monoteràpia

- Àpats irregulars, hiperglucèmies postprandials i/o TFG_e < 30 mL/min/1,73m²: repaglinida
- Contraindicació o intolerància a sulfonilurea: ISGLT2⁶
- Sense risc CV alt i component de resistència a insulina: pioglitazona
- Alt risc d'hipoglucèmia i fragilitat amb objectius glucèmics menys estrictes⁷: iDPP4 (sitagliptina)⁸



Individualitzar l'objectiu glucèmic¹:

- Població general o no fragilitat HbA1c < 7%
- Pre-fragilitat HbA1c < 7,5%
- Fragilitat lleu-moderada HbA1c < 8,5%
- Fragilitat avançada - sense objectius



Recorda

- Cal **reforçar les mesures higienicodietètiques i controlar altres factors de risc CV** en qualsevol etapa del tractament.
- En **pacients fràgils i polimedicats**, no es recomana un control glucèmic excessiu (HbA1c < 7 %).
- Metformina és el fàrmac d'elecció** per a l'inici del tractament farmacològic.

Es recomana **INSULINA** en qualsevol moment de la malaltia, i especialment en algunes situacions concretes: pacients amb símptomes d'hiperglucèmia o insulínopènia, insuficiència renal, amb valors molt elevats d'HbA1c, en fases avançades de la malaltia, en episodis de descompensació o malaltia intercurrent i durant la gestació.

¹ Avaluació de la fragilitat amb l'índex fràgil-VIG. Cal reavaluar la fragilitat periòdicament i en cas de canvis en la situació clínica del pacient.

² Pacients sense risc CV alt, malaltia CV establerta, IC o MRC.

³ Malaltia coronària, síndrome coronari agut, infart de miocardi previ, angina estable, revascularització, malaltia cerebrovascular (ictus isquèmic i accident isquèmic transitori) i malaltia arterial perifèrica.

⁴ Malaltia CV establerta, IC crònica o edat ≥ 40 anys i risc REGICOR ≥ 10 %.

⁵ Prioritzar gliclazida. Altres disponibles són glipizida i glimepirida. Evitar glibenclàmida per major risc d'hipoglucèmia.

⁶ Prioritzar canagliflozina, dapagliflozina i empagliflozina. També es troba disponible ertugliflozina.

⁷ Població envellida (≥ 80 anys) i/o fràgil (criteris de fragilitat o comorbiditat significativa) no candidats a metformina ni sulfonilurea, a metilglinides pel risc d'hipoglucèmia o ISGLT2 per evitar efectes secundaris (depleció de volum i infeccions del tracte urinari).

⁸ Prioritzar sitagliptina. Valorar linagliptina en cas d'insuficiència renal. Altres disponibles són alogliptina i saxagliptina.



Avaluació del Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica



**Generalitat
de Catalunya**

(Ve de la pàgina anterior)

▼ Si no s'aconsegueix l'objectiu amb mesures higienicodietètiques i monoteràpia

Tractament farmacològic combinat + mesures higienicodietètiquesSense condicionants clínics⁹Contraindicació a sulfonilurea i/o malaltia CV establerta¹⁰, IC, MRC o risc CV alt¹¹**METFORMINA + SULFONILUREA¹²**

Gliclazida

METFORMINA + ISGLT2¹³

Canagliflozina, empagliflozina, dapagliflozina

Altres alternatives en tractament farmacològic combinat

- Considerar la combinació amb **insulina¹⁴**
- Àpats irregulars, hiperglucèmies postprandials i/o TFG_e < 30 mL/min/1,73m²: repaglinida
- Sense risc CV alt i component de resistència a insulina: pioglitazona
- Alt risc d'hipoglucèmia i fragilitat amb objectius glucèmics menys estrictes¹⁵: iDPP4 (sitagliptina)¹⁶

▼ Si no s'aconsegueix l'objectiu amb mesures higienicodietètiques i tractament farmacològic combinat

Insulina¹⁷**Triple teràpia oral**

Si en doble teràpia la glucèmia es troba a prop de l'objectiu glucèmic

+ ARGLP1¹⁸IMC ≥ 35 kg/m², tractats amb dos hipoglucemians i control glucèmic inadequat quan la insulinització no es considera apropiada

Dulaglutida, liraglutida i semaglutida sc

Combinacions NO recomanades:

- Sulfonilurea + repaglinida
- ARGLP1 + iDPP4

Recorda

- Abans d'iniciar un tractament combinat, **cal confirmar que el mal control no sigui degut a una manca de compliment terapèutic i/o al relaxament de les mesures dietètiques.**
- **Mantenir metformina**, sempre i quan sigui possible, en el tractament farmacològic combinat.
- En **intensificar el tractament**, cal considerar l'evolució de la DM2, la càrrega del tractament, els efectes adversos i altres intervencions sobre els factors de risc CV.
- Cal tenir en compte les **condicions clíniques de cada pacient i l'evidència disponible del benefici demostrat en reducció d'esdeveniments CV.**
- **No es recomana emprar més de tres fàrmacs.** En cas de no arribar a l'objectiu glucèmic, cal optimitzar les dosis i considerar la insulinització.
- Si **s'inicia insulina**, cal valorar la **disminució de la dosi o la retirada dels HNI.**
- Cal reavaluar l'eficàcia del tractament als 6 mesos i **suspendre el darrer fàrmac afegit si no s'assoleix el benefici esperat** (reducció de l'HbA1c del 0,5 % per als fàrmacs orals i de l'1 % més un descens en el pes del 3 % per als ARGLP1).

⁹ Pacients sense risc CV alt, malaltia CV establerta, IC o MRC.¹⁰ Malaltia coronària, síndrome coronari agut, infart de miocardi previ, angina estable, revascularització, malaltia cerebrovascular (ictus isquèmic i accident isquèmic transitori) i malaltia arterial perifèrica.¹¹ Malaltia CV establerta, IC crònica o edat ≥ 40 anys i risc REGICOR ≥ 10 %.¹² Prioritzar gliclazida. Altres disponibles són glipizida i glimepirida. Evitar glibenclàmida per major risc d'hipoglucèmia.¹³ Prioritzar canagliflozina, dapagliflozina i empagliflozina. També es troba disponible ertugliflozina.¹⁴ Quan la metformina no sigui una opció en la teràpia combinada.¹⁵ Població envellida (≥ 80 anys) i/o fràgil (criteris de fragilitat o comorbiditat significativa) no candidata a metformina ni sulfonilurea, a metilglinides pel risc d'hipoglucèmia ni ISGLT2 per evitar efectes secundaris (depleció de volum i infeccions del tracte urinari).¹⁶ Prioritzar sitagliptina. Valorar linagliptina en cas d'insuficiència renal. Altres disponibles són alogliptina i saxagliptina.¹⁷ Quan s'inicia insulina en pacients que prenen HNI, es recomana mantenir metformina i reavaluar la resta de medicació.¹⁸ Prioritzar ARGLP1 d'administració subcutània: dulaglutida, liraglutida i semaglutida. També es troba disponible semaglutida oral.

Algorisme d'insulinització

Insulina basal

**Glargina 100 U/mL¹
o NPH abans de dormir^{2,3}**

Inici: 10 U (0,1-0,2 U/kg/dia) un cop al dia
Ajustament: ↑ 2-4 U cada 2-3 dies
Si hipoglucèmia: ↓ 2-4 U

Si no s'aconsegueix l'objectiu amb mesures higienicodietètiques i insulina basal ± HNI

Si les glucèmies capil·lars en dejú es troben fora del rang adequat

Si les glucèmies postprandials són elevades

Intensificació⁴

En intensificar, cal **discontinuar la resta d'HNI excepte metformina**

Basal-plus

Insulina basal + insulina prandial⁵

Barreges d'insulines⁶

2 dosis diàries

Fast Aspart⁷, aspart, lispro, glulisina

Inici: 4 U (0,1U/kg)
Ajustament: ↑ 1-2 U cada 2-3 dies
Si hipoglucèmia: ↓ 2-4 U

Regular + NPH, Aspart + NPA, Lispro + NPL

Inici: 0,3-0,5 U/kg/dia repartides 2/3 en l'esmorzar i 1/3 en el sopar
Ajustament: ↑ 1-2 U cada 2-3 dies
Si hipoglucèmia: ↓ 2-4 U

Si no s'aconsegueix l'objectiu

Valorar la interconsulta o derivació al servei d'endocrinologia

Basal-bolus⁸
Insulina basal + 2 o 3 dosis⁹ d'insulina prandial

Pacients candidats a MCG¹⁰:
Teràpia intensiva (basal-bolus ≥ 3 dosis diàries o bomba d'insulina) i determinació de nivells de glucosa ≥ 6 puncions/dia.



Optimització del tractament

- Després de l'inici del tractament, **ajustar la dosi d'insulina** per aconseguir un control glucèmic òptim.
- Valorar **2 dosis de NPH** (matí i abans d'anar a dormir) si amb una única dosi el control glucèmic és inadequat.



Recorda

- Reforçar les **mesures higienicodietètiques**.
- Cal fer educació terapèutica** per l'autocontrol glucèmic, l'administració i l'autotitulació de la dosi d'insulina.
- Mantenir **metformina**, excepte contraindicació o intolerància.
- Discontinuar o reduir la dosi** de sulfonilurea i repaglinida i **valorar la discontinuació de la resta d'HNI** (pioglitazona, iDPP4, ARGLP1 i ISGLT2 si la indicació és DM2).

¹ Prioritzar l'ús de biosimilar.

² Considerar el canvi a glargina 100 U/mL en cas d'hipoglucèmia i/o oblit freqüent de l'administració de NPH.

³ Les alternatives disponibles per a la insulinització basal són glargina 300, detemir (no disponible a partir de 2026) i degludec.

⁴ Considerar la pauta basal-plus o les barreges d'insulines segons les característiques, necessitats i preferències del pacient.

⁵ Administrar una dosi amb l'àpat de major pic glucèmic.

⁶ Considerar si baix risc d'hipoglucèmia, menjars estables i capacitat limitada per aplicar l'ajust de dosi necessari de la pauta basal i/o bolus.

⁷ Es recomana prioritzar el seu ús per a pacients amb diabetis mellitus tipus 1 i en casos que no puguin rebre un altre tractament, segons criteri mèdic.

⁸ Si glucèmia postprandial molt elevada o amb control glucèmic molt deficient, es pot utilitzar la pauta basal-bolus com a primera intensificació.

⁹ Administrar la segona i/o tercera dosi abans d'altres àpats principals o de major excursió glucèmica.

¹⁰ Resolució del 7 d'abril de 2022 que regula la cobertura pública dels sistemes de MCG per a pacients amb DM2 i en determina els criteris d'accessibilitat.

► Característiques dels hipoglucemians

	Metformina	Sulfonilurea	Repaglinida	Pioglitazona	ISGLT2	IDPP4	ARGLP1	Insulina
Mecanisme d'acció	↓ producció hepàtica de glucosa	↑ secreció d'insulina	↑ secreció d'insulina	↑ sensibilitat a la insulina	↑ excreció renal de glucosa	↑ secreció d'insulina i ↓ secreció de glucagó (glucosa-dependent)	↑ secreció d'insulina	↑ utilització de glucosa i ↓ producció hepàtica de glucosa
Eficàcia (reducció HbA1c)*	Alta (1–2 %)	Alta (1,5 %)	Alta (0,7–1,1 %)	Alta (1 %)	Mitjana (0,6–0,9 %)	Mitjana (0,5–0,8 %)	Alta (1–1,5 %)	Molt alta (1,5–3,5 %)
Risc d'hipoglucèmia	Nul	Moderat†	Baix–moderat	Nul	Nul	Baix	Baix	Alt
Efecte sobre el pes	Neutre / ↓	↑	↑	↑	↓	Neutre	↓	↑
Contraindicacions	IR greu [‡] , IH greu, IC o insuficiència respiratòria	IR greu [‡] , IH greu o IC	IH greu	Hepatopatia, IC, càncer de bufeta	IH greu, hipovolèmia	IH (segons fàrmac individual). Evitar saxagliptina si IC	Malaltia gastrointestinal greu, antecedents o sospita de pancreatitis o càncer de pàncrees, antecedents personals de càncer medul·lar de tiroides	Hipoglucèmia
Consideracions en MRC	TFGe < 45–30: iniciar amb meitat de dosi i augmentar gradualment (màx. 1 g/dia).	Glibenclàmida i glimepirida: evitar si IR. Gliclazida i glimepirida: utilitzar dosis baixes	No requereix ajust de dosi.	No requereix ajust de dosi. Evitar l'ús si diàlisi.	L'efecte hipoglucemiant disminueix a mesura que es redueix la TFGe (principalment si TFGe < 45).	Alogliptina, sitagliptina, saxagliptina i vildagliptina: requereixen ajust de dosi. Linagliptina: no requereix ajust de dosi.	Monitorar funció renal en iniciar o augmentar la dosi en pacients que hagin reportat reaccions GI greus	Dosis baixes si deteriorament de la TFGe
Principals efectes adversos	GI (náusees, vòmits i diarrea), acidosi làctica (rara), dèficit de vitamina B12	Hipoglucèmia	Hipoglucèmia	Retenció de líquids (edema, anèmia, IC), risc de fractura òssia, càncer de bufeta	Depleció de volum, hipotensió, infecció genitourinària, cetoacidosis, risc gangrena Fournier i d'amputació	Pancreatitis aguda, infeccions, artràlgies	GI (náusees, vòmits i diarrea), reaccions al lloc d'administració, pancreatitis, betzoar, complicacions de la retinopatia diabètica (semaglutida)	Hipoglucèmia, reaccions locals i lipodistrofia al lloc d'injecció
Interaccions amb rellevància clínica	Contrasts iodats	Antifúngics azòlics	Gemfibrozil Ciclosporina	Gemfibrozil	Diürètics	Saxagliptina: inhibidors ponents de CYP3A4 [§]	-	Pioglitazona (retenció hídrica)
Cost[§] respecte metformina	Referència	x 1–2 MET	x 2–3 MET	x 12 MET	x 23 MET	x 14 MET	x 43 MET	x 7–24 MET

* Eficàcia en reducció d'HbA1c observada als assaigs clínics.

† Risc menor d'hipoglucèmia amb gliclazida i major amb glibenclàmida.

‡ TFGe < 30 mL/min/1,73 m². § Antifúngics azòlics, antiretrovirals inhibidors de la proteasa, diltiazem, macròlids, etc.

§ S'ha considerat la dosi diària definida (DDD) i el preu de referència de la presentació amb menor cost unitari.

ARGLP1: agonistes del receptor peptídic similar al glucagó-1; **CV**: cardiovascular; **GI**: gastrointestinals; **HbA1c**: hemoglobina glicosilada; **IAM**: infart agut de miocardi; **IC**: insuficiència cardíaca; **IDPP4**: inhibidors de la dipeptidil peptidasa-4; **IH**: insuficiència hepàtica; **IR**: insuficiència renal; **ISGLT2**: inhibidors del cotransportador de sodi glucosa tipus 2; **MET**: metformina; **MRC**: malaltia renal crònica; **TFGe**: taxa de filtrat glomerular estimada;

► Ajust de dosi dels hipoglucemiants no insulínics en insuficiència renal

Principi actiu	TFGe (mL/min/1,73m2)					
	> 60	< 60–45	< 45–30	< 30–15	< 15	Diàlisi
Biguanides						
Metformina	0,5–1 mg / 8 – 12 h	2 g / 24 h	1 g / 24 h	Contraindicació		
Sulfonilurees						
Glibenclàmida	2,5–15 mg / 24 h	Contraindicació*				
Gliclazida	30–120 mg / 24 h	30 – 120 mg / 24 h monitorització		Contraindicació*		
Glimepirida	1–4 mg / 24 h	Contraindicació*				
Glipizida	5–15 mg / 12–24 h	Dosi inicial: 2,5 mg / 24 h	No recomanat			
Glinides						
Repaglinida	0,5–2 mg / 6–8 h					
ISGLT2						
Canagliflozina	0,5–1 mg / 8 – 12 h	100 mg / 24 h		No recomanat iniciar si TFGe < 30		
Dapagliflozina	10 mg / 24 h				No recomanat iniciar si TFGe < 25	
Empagliflozina	10–25 mg / 24 h	10 mg / 24 h			No recomanat iniciar si TFGe < 20	
Ertugliflozina	5–15 mg / 24 h		No recomanat iniciar si TFGe < 45			
Glitazones						
Pioglitazona	15–45 mg / 24 h					No recomanat
iDPP4						
Alogliptina	25 mg / 24 h	TFGe < 50: 12,5 mg / 24 h		6,25 mg / 24 h		
Linagliptina	5 mg / 24 h					
Saxagliptina	5 mg / 24 h		2,5 mg / 24 h			No recomanat
Sitagliptina	100 mg / dia	TFGe < 50:50 mg / 24 h		25 mg / 24 h		
Vildagliptina	50 mg / 12 h	TFGe < 50:50 mg / 24 h				
ARGLP1						
Dulaglutida	0,75–1,5 mg / setmana				No recomanat	
Liraglutida	1,2–1,8 mg / 24 h				No recomanat	
Semaglutida sc	0,5–1 mg / setmana				No recomanat	
Semaglutida oral	7–14 mg / 24 h				No recomanat	

*Insuficiència renal greu. **ARGLP1**: agonistes del receptor peptídic similar al glucagó-1; **iDPP4**: inhibidors de la dipeptidil peptidasa-4; **ISGLT2**: inhibidors del cotransportador de sodi glucosa tipus 2; **TFGe**: taxa de filtrat glomerular estimada.

Es recomana consultar la fitxa tècnica per obtenir una informació detallada de l'ús del fàrmac: [Consultar document](#)

☐ Dosi de manteniment recomanada ☐ Precaució i/o ajust de dosi ☐ No recomanat ☐ Contraindicació per fitxa tècnica

► Característiques i presentacions de les insulines

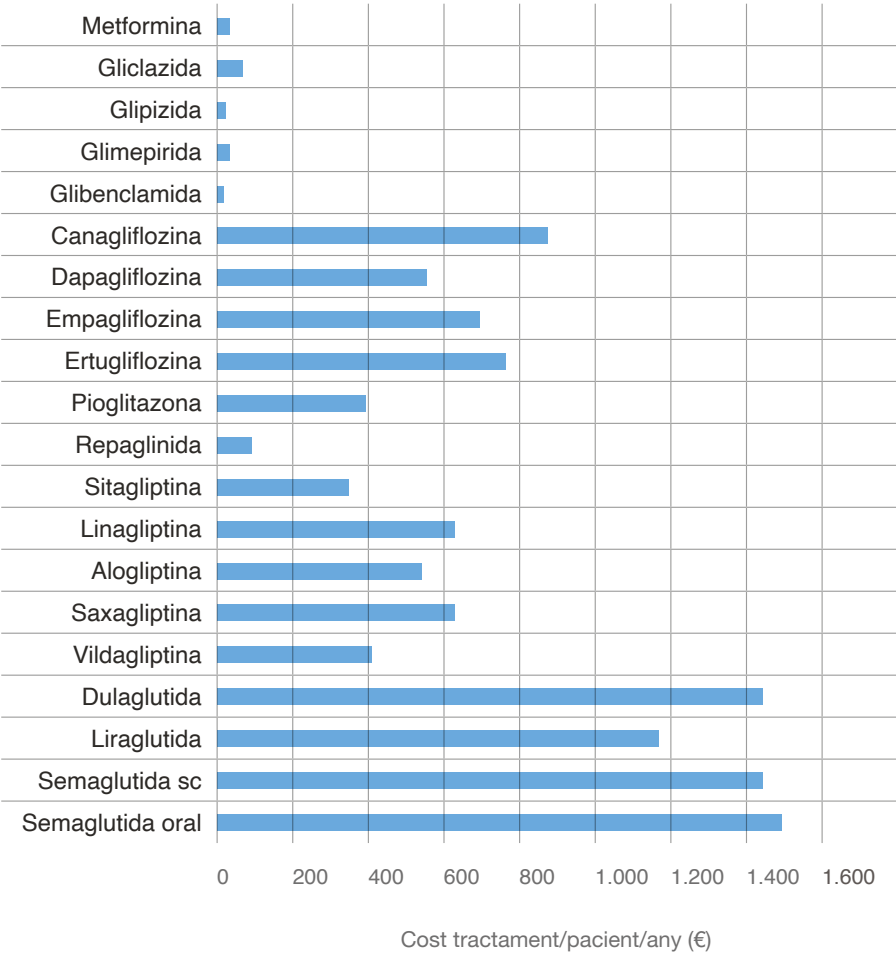
Tipus d'insulina			Perfil d'acció			Interval d'injecció	Presentacions disponibles	Cost / UI [†]
			Inici	Pic	Durada			
Basal	Acció intermèdia	NPH	1–2 h	4–8 h	12 h	15–30 min. abans de la ingesta ^y	Humulina® NPH Kwikpen – ploma	0,03
							Insulatard® Flexpen® – ploma	0,02
	Acció lenta/perllongada	Glargina 100	1–3 h	Sense pic	20–24 h	Independentment de l'àpat	Abasaglar® Kwikpen – ploma – biosimilar [*]	0,04
							Lantus® SoloStar – ploma	0,04
							Lantus® – cartutx	0,05
							Lantus® – vial	0,04
		Glargina 300	3–4 h	Sense pic	24–36 h		Semglee® – ploma – biosimilar [*]	0,04
							Toujeo SoloStar® – ploma	0,11
							Toujeo DoubleStar® – ploma	0,11
							Levemir® Flexpen® – ploma	0,04
	Detemir	1–2 h	Sense pic	12–18 h	Tresiba® 100 Flextouch – ploma		0,05	
					Tresiba® 100 Penfill – cartutx		0,05	
Degludec	1–2 h	Sense pic	24–42 h [*]	Tresiba® 200 Flextouch – ploma	0,10			
Prandial	Acció ultra ràpida	Fast Aspart	5–10 min.	1–3 h	3–5 h	5–15 min. abans de l'àpat	Fiasp® Flextouch – ploma	0,03
							Fiasp® Penfill – cartutx	0,03
							Fiasp® – vial	0,03
		Aspart	10–20 min.	1–4 h	3–5 h	10–20 min. abans de l'àpat	Novorapid® Flexpen – ploma	0,03
							Novorapid® Penfill – cartutx	0,03
		Glulisina	15 min.	55 min.	1,5–5 h		Apidra® SoloStar – ploma	0,03
							Apidra® – cartutx	0,03
		Lispro 100	5–15 min.	30 min – 2 h	4–6 h		Humalog® junior Kwikpen 100 – ploma	0,03
	Humalog® Kwikpen 100 – ploma						0,03	
					Humalog® 100 – vial		0,02	
					Humalog® Kwikpen 200 – ploma		0,06	
Acció ràpida	Regular/Humana	30 min.	1,5–3,5 h	7–8 h	15–30 min. abans de l'àpat	Humulina® regular – vial	0,02	
Barreges	Amb insulina humana	Regular + NPH	30 min.	Bifàsic 2–8 h	12 h	10–20 min. abans de l'àpat	Humulina® 30:70 Kwikpen – ploma	0,03
	Amb anàlegs d'insulina	Aspart + NPA	10–20 min.	Bifàsic 1–4 h	12 h		Novomix® 30 Flexpen – ploma	0,03
							Novomix® 50 Flexpen®– ploma	0,03
		Lispro + NPL	10–15 min.	Bifàsic 30 min. – 3 h	12 h		Humalog Mix25® Kwikpen – ploma	0,03
							Humalog Mix50® Kwikpen – ploma	0,03

Totes les insulines es presenten en concentracions de 100 UI/mL, excepte glargina 300 UI/mL i lispro 200 UI/mL. * Cost per UI estimat segons el PVP + IVA – RDL 8/2010 en €, consultat al catàleg de productes farmacèutics del Servei Català de la Salut, al febrer 2025. ® Es preveu la discontinuació de comercialització durant el 2026. * En pauta nocturna, abans d'anar a dormir. * Es recomana l'administració a la mateixa hora del dia. Quan no sigui possible, es pot modificar sempre que passi un mínim de 8 hores entre les administracions. Es recomana prioritzar la utilització de biosimilars.

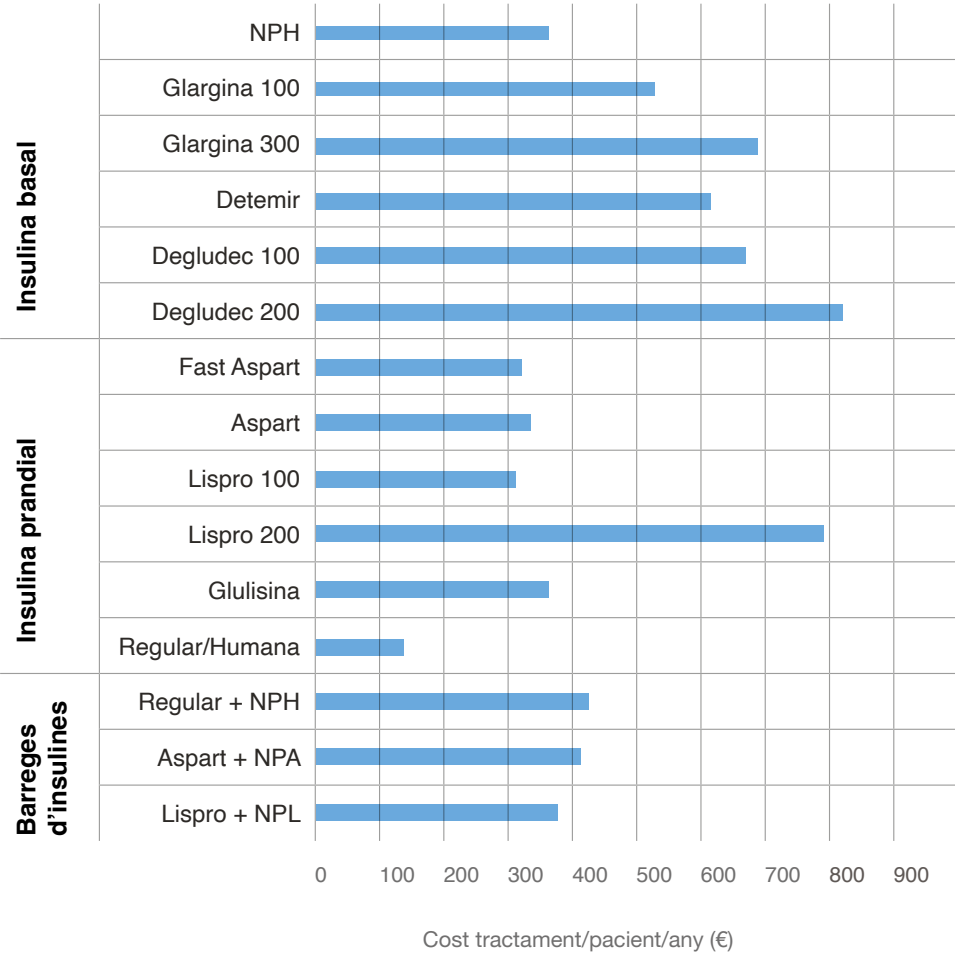
NPA: insulina aspart protamina; **NPH:** insulina neutra humana amb protamina Hagedorn; **NPL:** insulina lispro protamina; **UI:** unitat internacional.

► Cost del tractament

Cost anual dels hipoglucemiants no insulínics



Cost anual de les insulines



► Glossari

ARGLP1	agonistes del receptor del pèptid similar al glucagó-1
CV	cardiovascular
DM2	diabetis mellitus tipus 2
EA	esdeveniment advers
Hb1Ac	hemoglobina glicosilada
HNI	hipoglucemiants no insulínics
IC	insuficiència cardíaca
iDPP4	inhibidors de la dipeptidil peptidasa-4
ISGLT2	inhibidors del cotransportador sodi-glucosa tipus 2
IMC	índex de massa corporal
MCG	monitorització continua de glucosa
MRC	malaltia renal crònica
NPA	insulina aspart protamina
NPH	insulina neutra humana amb protamina Hagedorn
NPL	insulina lispro protamina
SC	via d'administració subcutània
TFGe	taxa de filtrat glomerular estimada
VIG	valoració integral geriàtrica

L'autoria d'aquest document correspon al Programa d'harmonització farmacoterapèutica.

Web del PHF:

<https://catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/farmacia-medicaments/programa-harmonitzacio-farmacoterapeutica/index.html>

Paraules clau

Diabetis mellitus tipus 2; Tractament; Esquema; Control glucèmic

Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent:

Esquema de tractament de la diabetis mellitus tipus 2. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2025.