



Gian Pio Sorice  
La terapia con Sulfaniluree.

Giovedì 30 Aprile  
DIRETTA LIVE FACEBOOK h. 18 00



Un'ora con AMD-SID-SIEDP

Supporto tecnologico



# La terapia con Sulfaniluree

**Gian Pio Sorice**

30 aprile 2020

# informarsi....

- <http://www.siditalia.it/divulgazione-home>
- <http://www.siditalia.it/divulgazione/farmaci-orali>

# diabete tipo 2 – terapia

- **4 pilastri**

alimentazione

stile di vita

terapia orale



terapia iniettiva

# **diabete tipo 2 – farmaci orali**

- **farmaci che fanno funzionare meglio l'insulina che c'è**

- **farmaci che stimolano il pancreas a produrre più insulina**

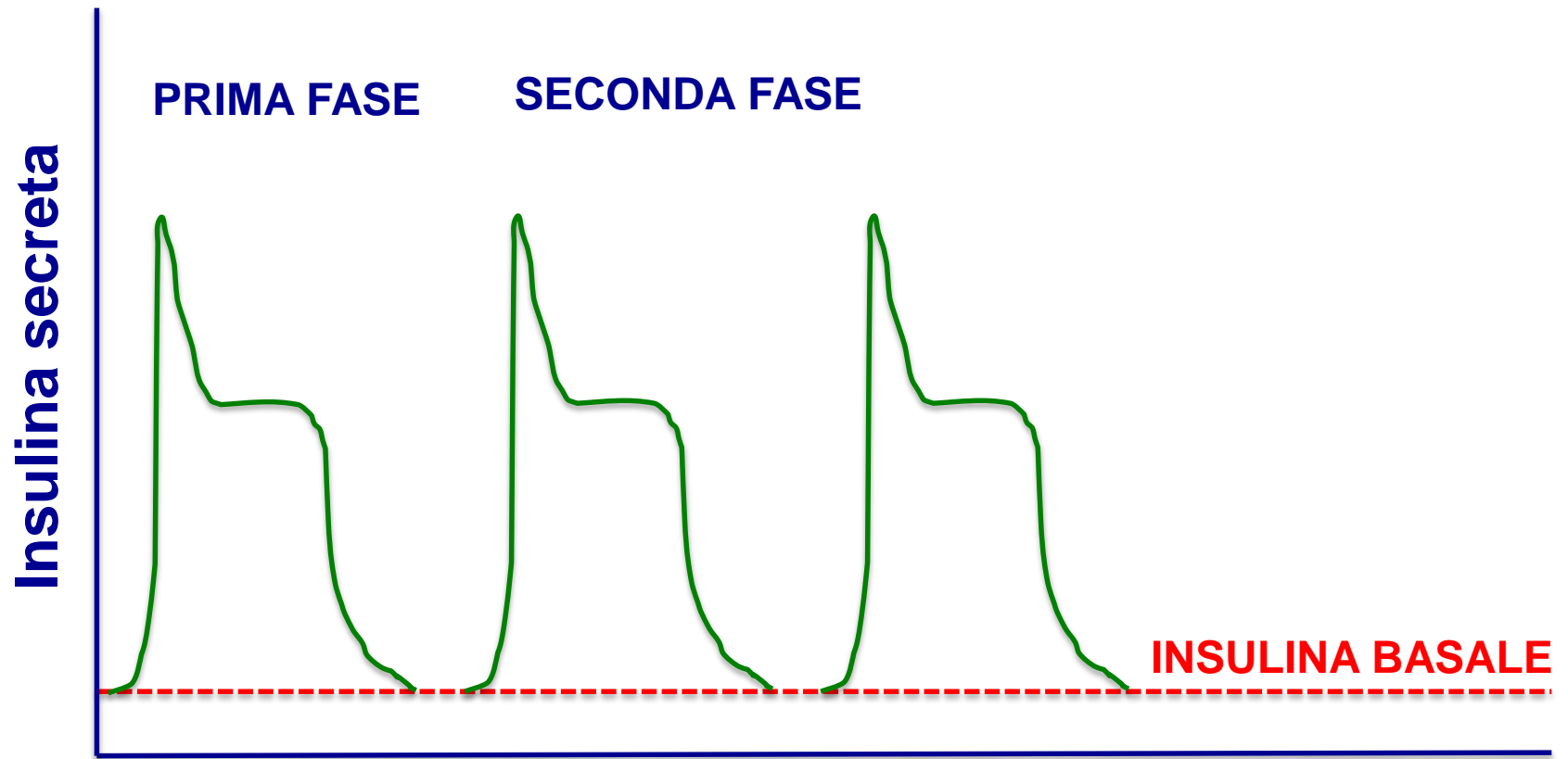
- **loro combinazioni**

# **FARMACI SECRETAGOGHI**

**FARMACI CHE STIMOLANO IL PANCREAS A  
PRODURRE PIÙ INSULINA**

**COME E QUANDO VIENE  
SECRETATA L'INSULINA  
NELL'UOMO?**

# SECREZIONE FISIOLÓGICA DI INSULINA



0 2 4...  
**COLAZIONE**



**PRANZO**

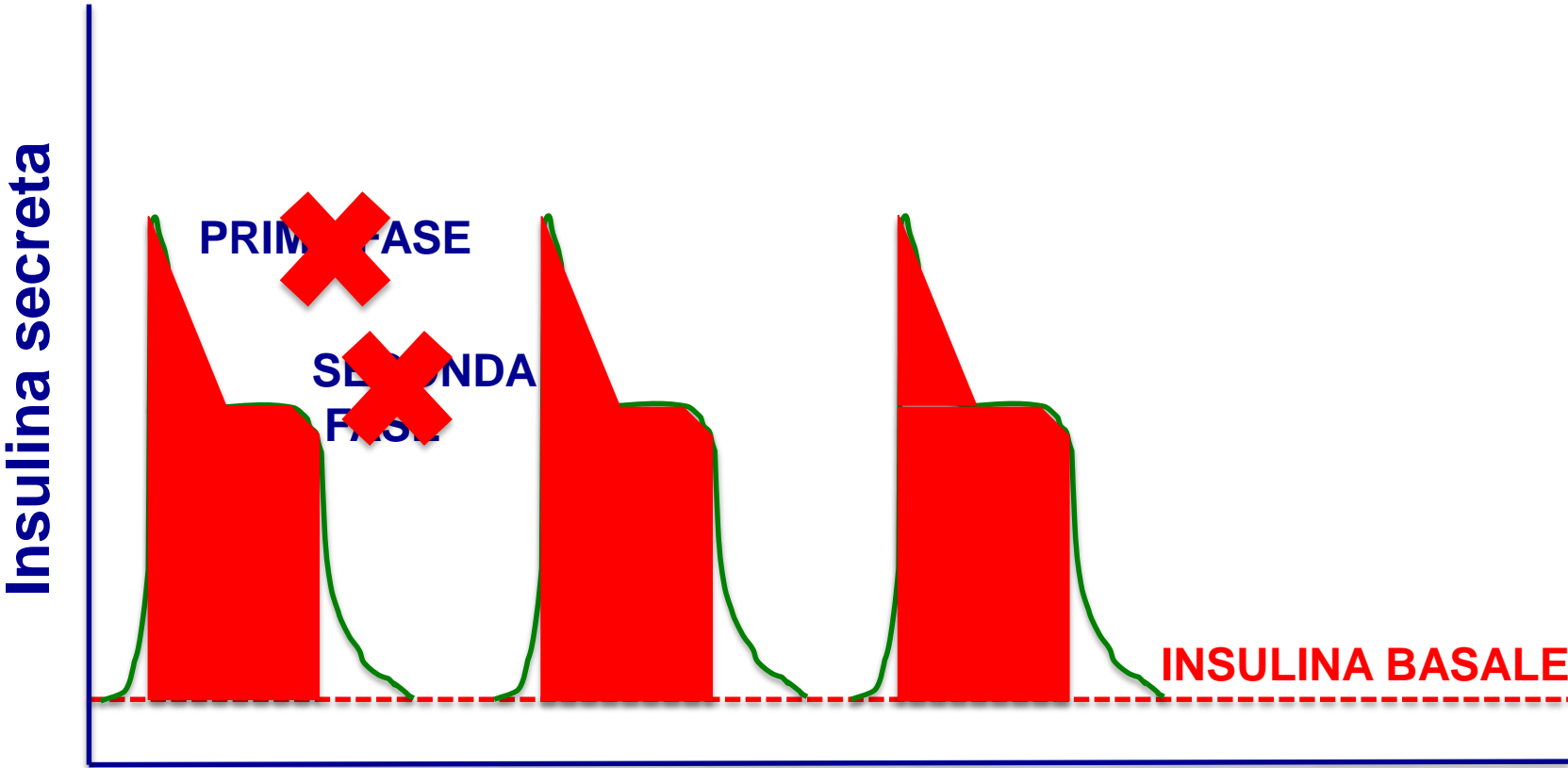


**CENA**



24 ore

# SECREZIONE INSULINICA NEL DIABETE



0 2 4...  
**COLAZIONE**



**PRANZO**



**CENA**



24 ore

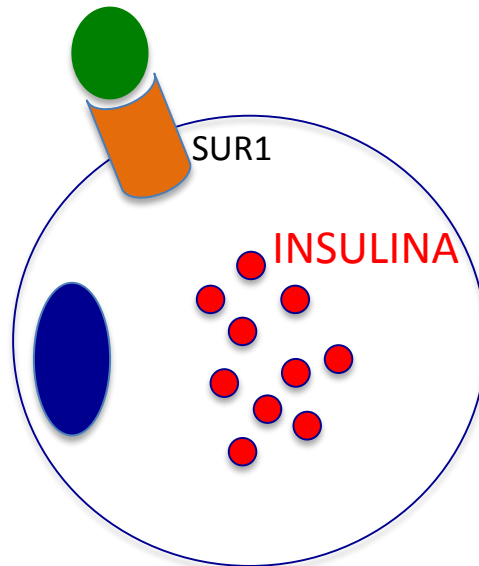


# Secretagoghi

## Sulfoniluree e Glinidi

**Meccanismo d'azione:** Interagiscono con i recettori sulle cellule beta del pancreas (quelle che producono insulina), inducendo la liberazione di insulina

**SU/GLINIDI**



**Beta cellula**

**QUANDO E COME VIENE  
ATTIVATO NORMALMENTE  
QUESTO RECETTORE?**

**AGISCE SOLO SULLE BETA  
CELLULE?**

# Sulfoniluree e Glinidi

---

## Sulfoniluree di 1<sup>a</sup> generazione

Tolbutamide

Clorpropamide

Tolazamide

## Sulfoniluree di 2<sup>a</sup> generazione

Glibenclamide

Glipizide

Gliclazide

## Sulfoniluree di 3<sup>a</sup> generazione e Glinidi

Glimepiride

Repaglinide / Nateglinide

# Sulfoniluree e Glinidi

---

LE SULFONILUREE **NON** SONO TUTTE UGUALI

- diversa durata d'azione
- diversa affinità (negativa) con i recettori-SUR2A cardiaci

# Sulfoniluree e Glinidi

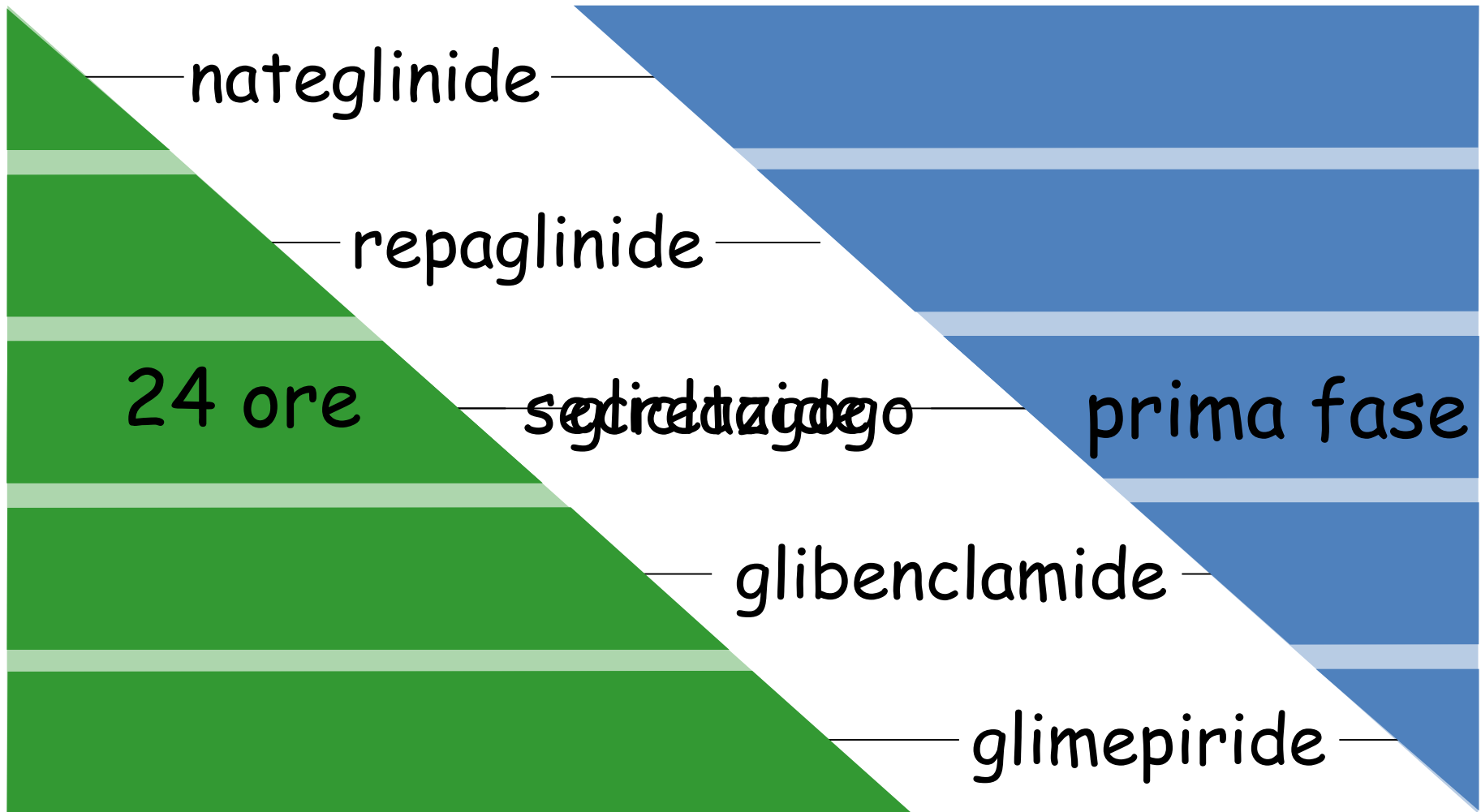
## selettività $\beta$ -cellulare delle sulfoniluree

selettività  $\beta$ -cellulare: 
$$\frac{EC_{50} \text{ SUR2A cardiaco}}{EC_{50} \text{ SUR1 } \beta\text{-cellulare}}$$

<i>gliclazide</i>	16 000
<i>glibenclamide</i>	6
<i>glimepiride</i>	1.8
<i>repaglinide</i>	<1

Ascroft FM, *Diabetologia* 1999; Gribble FM, *Diabetes* 1998; Song DK, *J Pharmacol* 2001

# efficacia dei secretagoghi



# Sulfoniluree e Glinidi

Ognuno ha i suoi vantaggi

- Repaglinide: rapida → post-prandiale
- Glimepiride: compliance (1 volta al giorno)
- Gliclazide: non ha effetti cardiaci

**TUTTE POSSONO DARE  
IPOGLICEMIA**

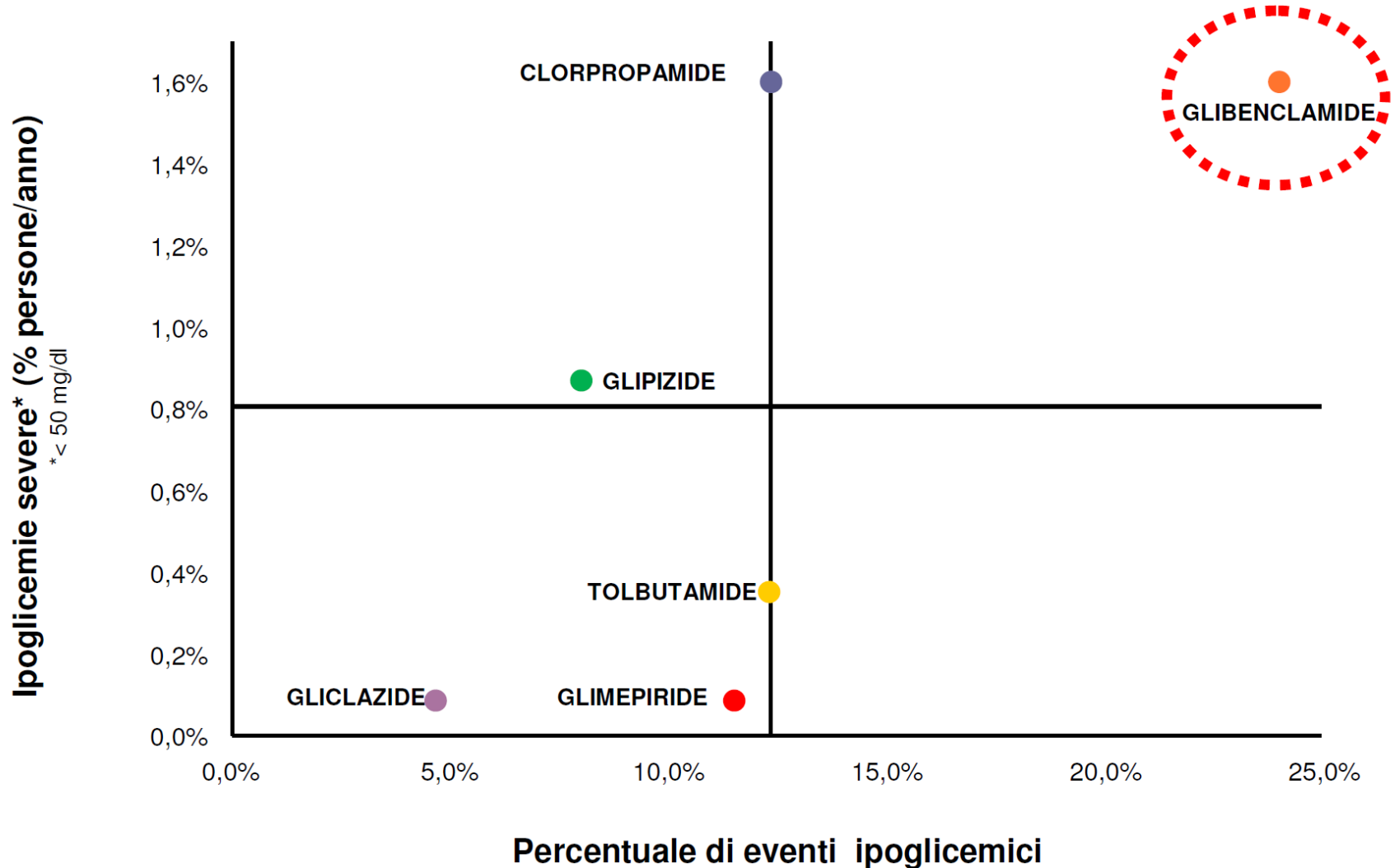
# RAPPRESENTANO LA SECONDA CAUSA DI RICOVERI DA FARMACI

**Table 4.** National Estimates of Medications Commonly Implicated in Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older U.S. Adults, 2007–2009.\*

Medication	Annual National Estimate of Hospitalizations (N=99,628)		Proportion of Emergency Department Visits Resulting in Hospitalization
	no.	% (95% CI)	%
Most commonly implicated medications†			
Warfarin	33,171	33.3 (28.0–38.5)	46.2
Insulins	13,854	13.9 (9.8–18.0)	40.6
Oral antiplatelet agents	13,263‡	13.3 (7.5–19.1)	41.5
Oral hypoglycemic agents	10,656	10.7 (8.1–13.3)	51.8
Opioid analgesics	4,778	4.8 (3.5–6.1)	32.4
Antibiotics	4,205	4.2 (2.9–5.5)	18.3
Digoxin	3,465	3.5 (1.9–5.0)	80.5
Antineoplastic agents	3,329‡	3.3 (0.9–5.8)‡	51.5
Antiadrenergic agents	2,899	2.9 (2.1–3.7)	35.7
Renin–angiotensin inhibitors	2,870	2.9 (1.7–4.1)	32.6
Sedative or hypnotic agents	2,469	2.5 (1.6–3.3)	35.2
Anticonvulsants	1,653	1.7 (0.9–2.4)	40.0
Diuretics	1,071‡	1.1 (0.4–1.8)‡	42.4

# Sulfoniluree e Glinidi

**Tassi di ipoglicemia e di ipoglicemia severa con diverse SU**





# Sulfoniluree e Glinidi

---

## COME VANNO ASSUNTE?

**POCO PRIMA DEL PASTO**

## QUANTE VOLTE AL GIORNO?

**1-2-3 VOLTE AL GIORNO A SECONDA DELLA PROPRIA DURATA D'AZIONE**

### **ESEMPIO REPAGLINIDE**

BREVE DURATA D'AZIONE (4 ore circa)

SUBITO PRIMA DEL PASTO

MASSIMO 3 VOLTE GIORNO

### **ESEMPIO GLIMEPIRIDE**

LUNGA DURATA D'AZIONE (24 ore circa)

PRIMA DEL PASTO

1 VOLTA GIORNO

# Sulfoniluree e Glinidi

Viene assunta per bocca tipicamente due volte al giorno.

## Sulfoniluree

Sono una famiglia di molecole (glibenclamide, glimepiride, gliclazide, ecc.) che stimolano le cellule beta del pancreas a produrre una maggiore quantità di insulina.

Il loro effetto richiede che le cellule che producono insulina siano presenti e in numero non particolarmente ridotto. Per questo sono progressivamente meno efficaci col passare del tempo anche se ci sono evidenze a favore della conclusione che causino danno delle cellule che producono l'insulina.

Agiscono indipendentemente dal valore della glicemia e questo espone al rischio di ipoglicemia.

Altro effetto avverso è l'aumento di peso.

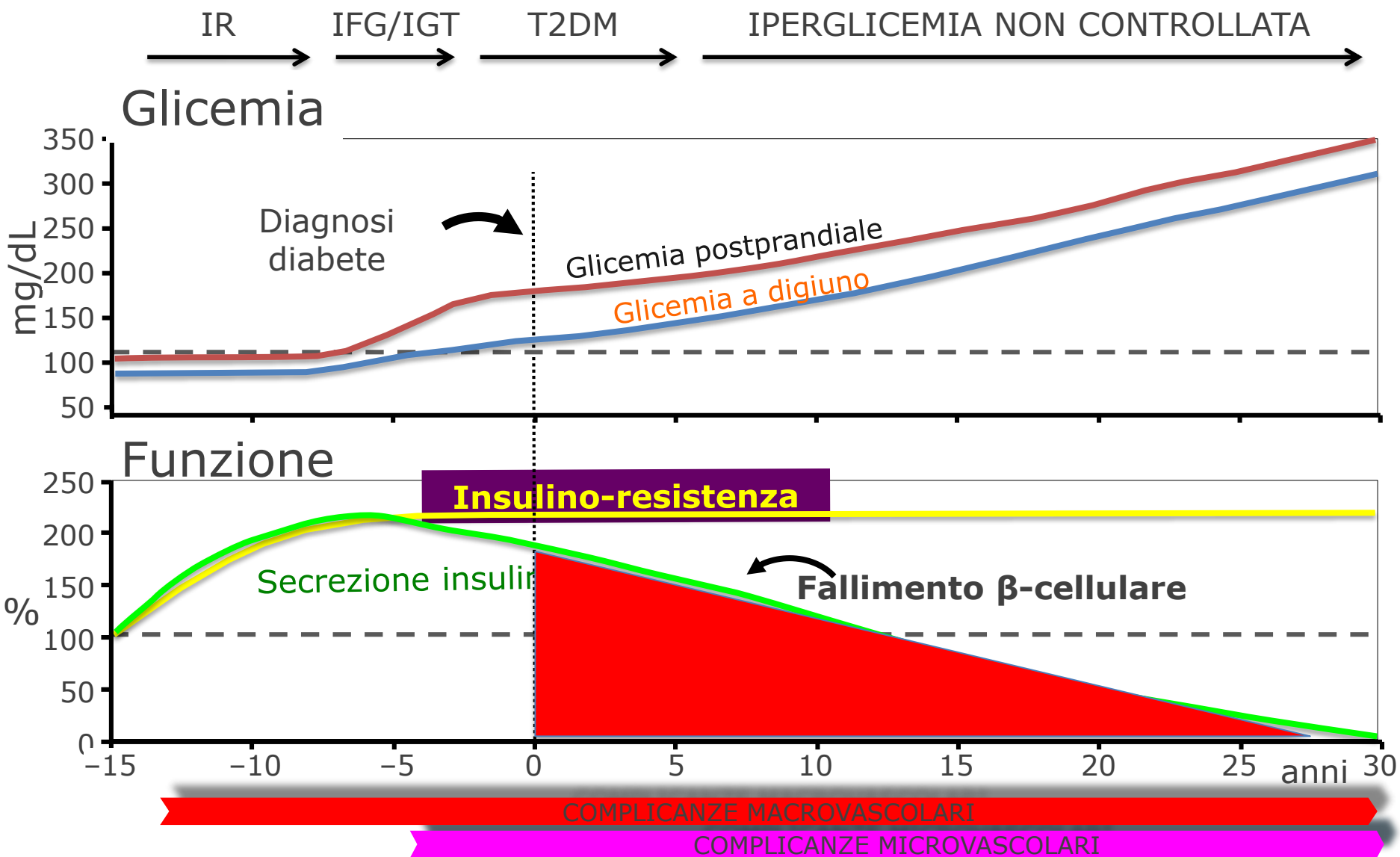
Hanno interazioni con moltissimi altri farmaci e quindi vanno usate con cautela se si assumono altre medicine.

Vengono assunte per bocca tipicamente una volta al giorno.



1. Il loro effetto richiede che le cellule che producono insulina siano presenti e in numero non particolarmente ridotto. Per questo sono progressivamente meno efficaci col passare del tempo anche se ci sono evidenze a favore della conclusione che causino danno delle cellule che producono l'insulina.

# Diabete: una malattia progressiva



# Sulfoniluree e Glinidi

Viene assunta per bocca tipicamente due volte al giorno.

## Sulfoniluree

Sono una famiglia di molecole (glibenclamide, glimepiride, gliclazide, ecc.) che stimolano le cellule beta del pancreas a produrre una maggiore quantità di insulina.

Il loro effetto richiede che le cellule che producono insulina siano presenti e in numero non particolarmente ridotto. Per questo sono progressivamente meno efficaci col passare del tempo anche se ci sono evidenze a favore della conclusione che causino danno delle cellule che producono l'insulina.

Agiscono indipendentemente dal valore della glicemia e questo espone al rischio di ipoglicemia.

Altro effetto avverso è l'aumento di peso.

Hanno interazioni con moltissimi altri farmaci e quindi vanno usate con cautela se si assumono altre medicine.

Vengono assunte per bocca tipicamente una volta al giorno.



1. Il loro effetto richiede che le cellule che producono insulina siano presenti e in numero non particolarmente ridotto. Per questo sono progressivamente meno efficaci col passare del tempo anche se ci sono evidenze a favore della conclusione che causino danno delle cellule che producono l'insulina.
2. Agiscono indipendentemente dal valore della glicemia e questo espone al rischio di ipoglicemia.
3. Altro effetto avverso è l'aumento di peso.

**...spesso facce della stessa medaglia...  
concetto del "defensive eating"**

# Sulfoniluree e Glinidi

Viene assunta per bocca tipicamente due volte al giorno.

## Sulfoniluree

Sono una famiglia di molecole (glibenclamide, glimepiride, gliclazide, ecc.) che stimolano le cellule beta del pancreas a produrre una maggiore quantità di insulina.

Il loro effetto richiede che le cellule che producono insulina siano presenti e in numero non particolarmente ridotto. Per questo sono progressivamente meno efficaci col passare del tempo anche se ci sono evidenze a favore della conclusione che causino danno delle cellule che producono l'insulina.

Agiscono indipendentemente dal valore della glicemia e questo espone al rischio di ipoglicemia.

Altro effetto avverso è l'aumento di peso.

Hanno interazioni con moltissimi altri farmaci e quindi vanno usate con cautela se si assumono altre medicine.

Vengono assunte per bocca tipicamente una volta al giorno.



1. Il loro effetto richiede che le cellule che producono insulina siano presenti e in numero non particolarmente ridotto. Per questo sono progressivamente meno efficaci col passare del tempo anche se ci sono evidenze a favore della conclusione che causino danno delle cellule che producono l'insulina.
2. Agiscono indipendentemente dal valore della glicemia e questo espone al rischio di ipoglicemia.
3. Altro effetto avverso è l'aumento di peso.
4. Hanno interazioni con moltissimi altri farmaci e quindi vanno usate con cautela se si assumono altre medicine

**considerare la presenza di persone con diverse comorbidità → politrattati**

# RIASSUMENDO - Sulfoniluree e Glinidi

---



**efficacia rapida**

**poco costoso  
(costo diretto)**

**non serve piano  
terapeutico**



**rischio ipoglicemia**

**aumentato rischio CV**

**rapido fallimento  
beta cellulare**



# DOMANDE

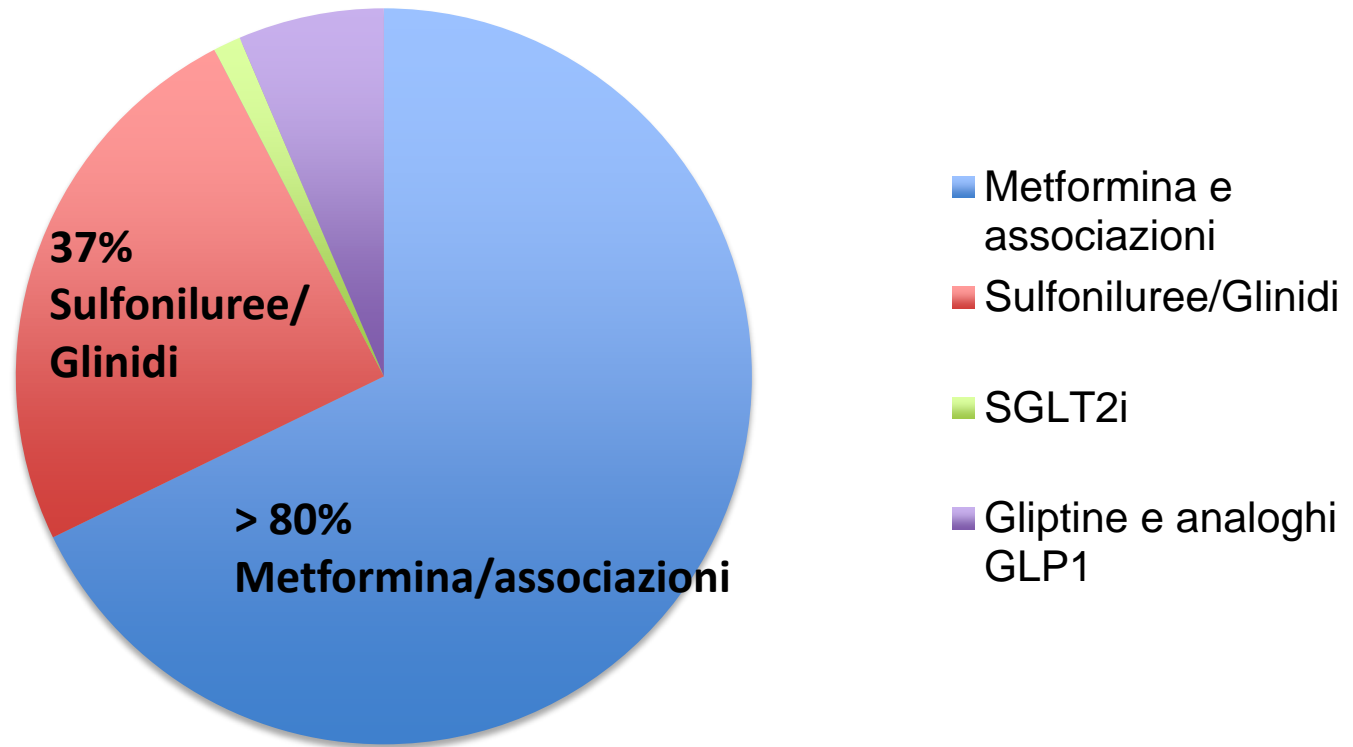


Un'ora con AMD-SID-SIEDP



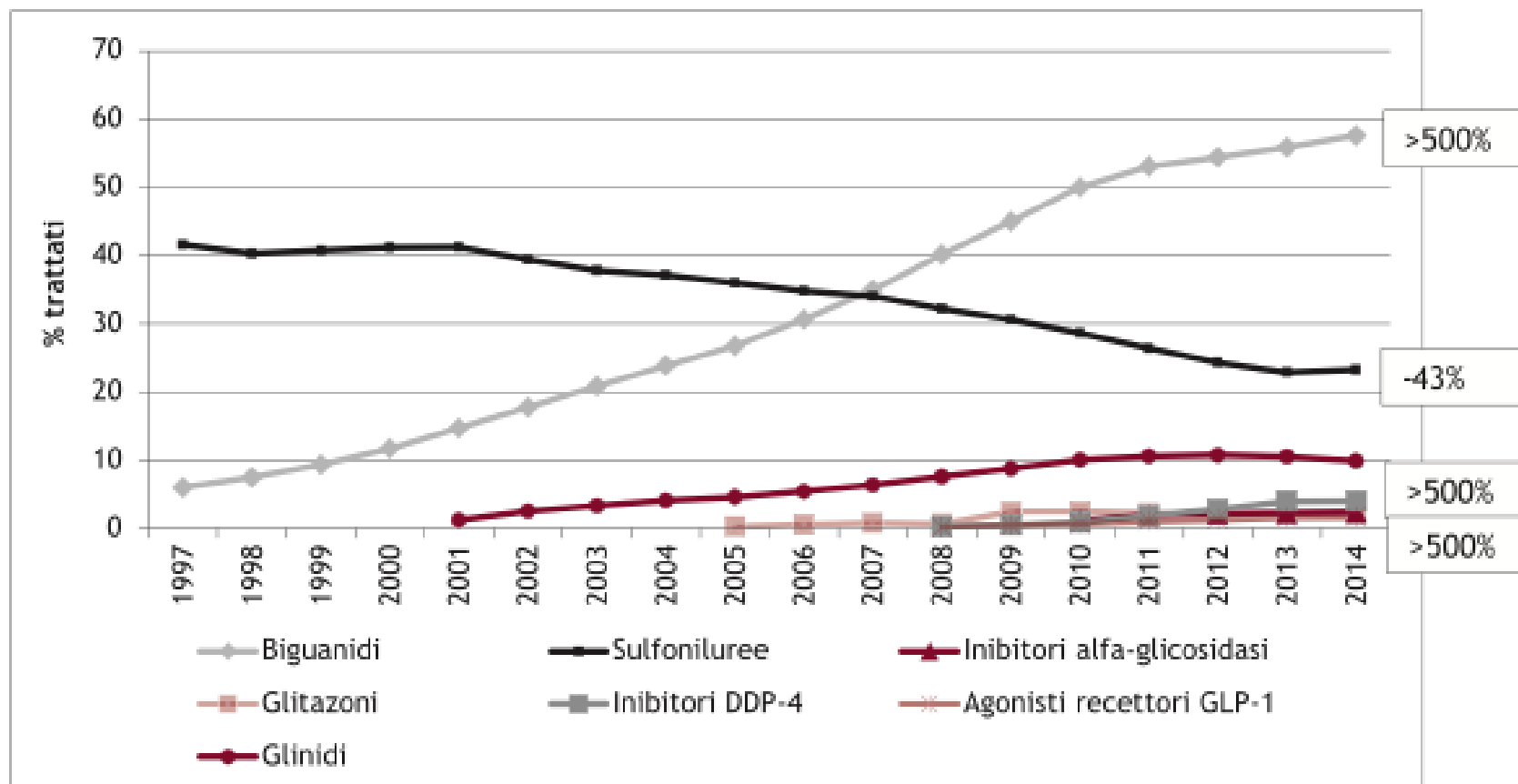
# DATI OSSERVATORIO ARNO 2017

In accordo con le linee guida correnti, la metformina, da sola o in associazione con altri farmaci, è il farmaco più usato per il trattamento del diabete (oltre l'80% dei soggetti). Le sulfoniluree sono usate, da sole o in associazione con altri farmaci nel 28% dei casi e la repaglinide, del tutto assimilabile alle sulfoniluree per meccanismo d'azione, nel 9% dei casi. Alla luce delle più recenti raccomandazioni delle società scientifiche e delle





## DAL 1997 AL 2014 LA PRESCRIZIONE DELLE SULFONILUREE SI È RIDOTTA DEL 43%



**ABBIAMO A DISPOSIZIONE  
ALTRI SECRETAGOGHI?**

**SI!**

**LE GLIPTINE E GLI  
ANALOGHI DEL GLP-1**

# **GLIPTINE E ANALOGHI DEL GLP-1**

---

**Stimolano la secrezione di insulina  
attraverso un meccanismo**

**GLUCOSIO DIPENDENTE**

**NON DANNO IPOGLICEMIE  
EFFETTO NEUTRO SUL PESO/CALO  
BENEFICIO CARDIOVASCOLARE**

# **La terapia con Sulfaniluree**

**spazio alle domande**

Back-up slides

**ADATTO PER LE PERSONE IN TERAPIA CON SECRETAGOGHI (FARMACI CHE STIMOLANO LA PRODUZIONE DI INSULINA, COME GLIMEPIRIDE, REPAGLINIDE, GLICLAZIDE, ETC)**

***Schema di monitoraggio suggerito***

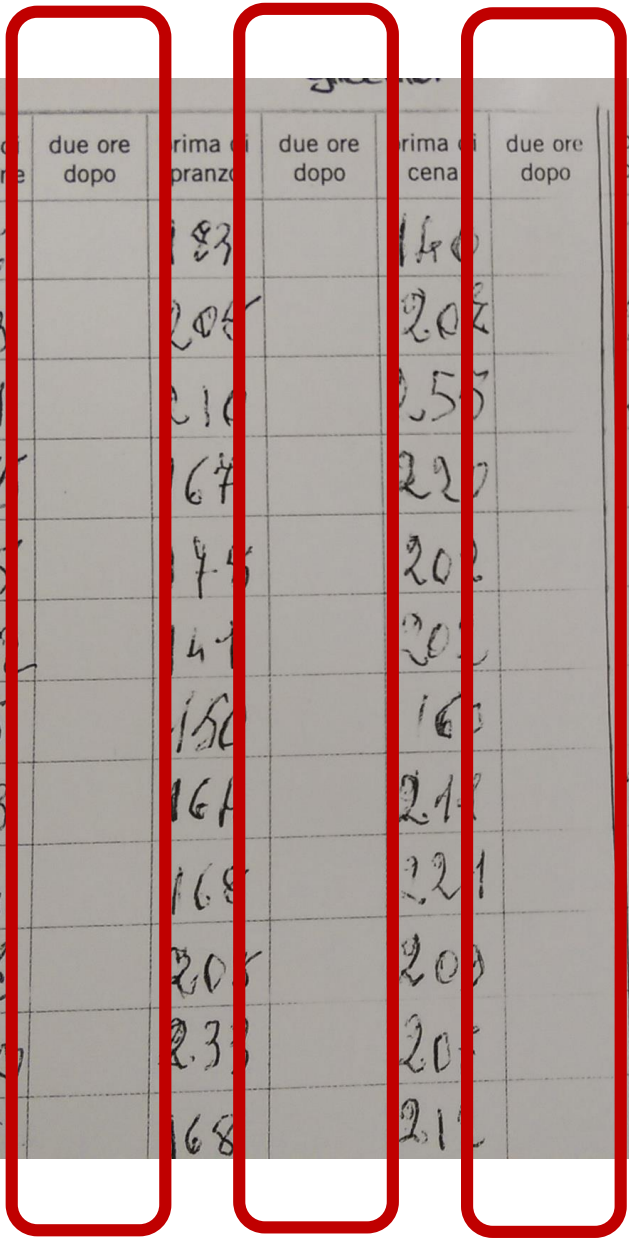
	Al Risveglio	2 h Dopo Colazione	Prima di Pranzo	2 h Dopo Pranzo	Prima di Cena	2 h Dopo Cena
Lun	X	X				
Mar			X	X		
Mer					X	X
Gio	X	X				
Ven			X	X		
Sab					X	X
Dom						

(Paziente in trattamento insulinico non intensivo o in trattamento combinato)  
(ipoglicemizzanti orali - insulina basale 1 iniezione/die)

### *Schema di monitoraggio suggerito*

	Al Risveglio	2 h Dopo Colazione	Prima di Pranzo	2 h Dopo Pranzo	Prima di Cena	2 h Dopo Cena	Prima di Coricarsi
Lun	X		X		X		
Mar	X	X					
Mer			X	X			
Gio	X	X			X	X	
Ven			X				X
Sab	X	X					
Dom			X	X			X

data	prima colazione	due ore dopo	prima di pranzo	due ore dopo	prima di cena	due ore dopo	prima di coricarsi	durante la notte	colazione	pranzo	cena	prima di coricarsi	note
27/3/18	146		183		140		169		8	20	16	36	
28/3/18	133		205		202		237		8	20	16	36	
29/3/18	151		210		255		225		8	20	16	36	
30/3/18	155		167		220		165		8	20	16	36	
31/3/18	135		175		202		242		8	20	16	36	
01/4/18	125		147		202		202		8	20	16	36	
02/4/18	135		150		160		206		8	20	16	36	
03/4/18	163		164		212		250		8	20	16	36	
04/4/18	164		168		221		214		8	20	16	36	
05/4/18	125		205		200		218		<del>8</del>	20	16	36	Centro Diabet.
06/4/18	150		233		205		121		8	20	16	36	
07/4/18	135		168		212		193		8	20	16	36	



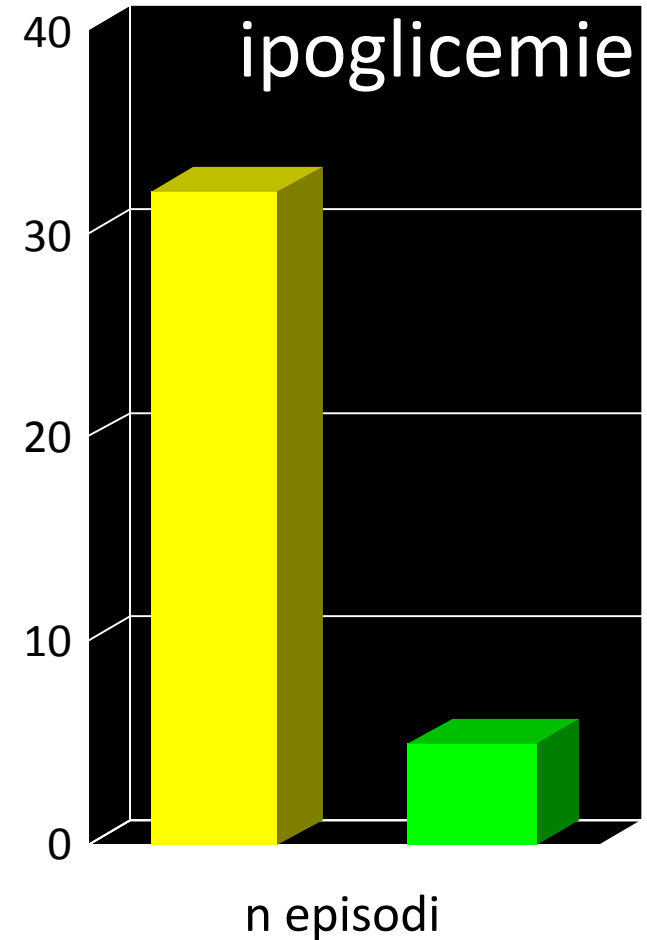
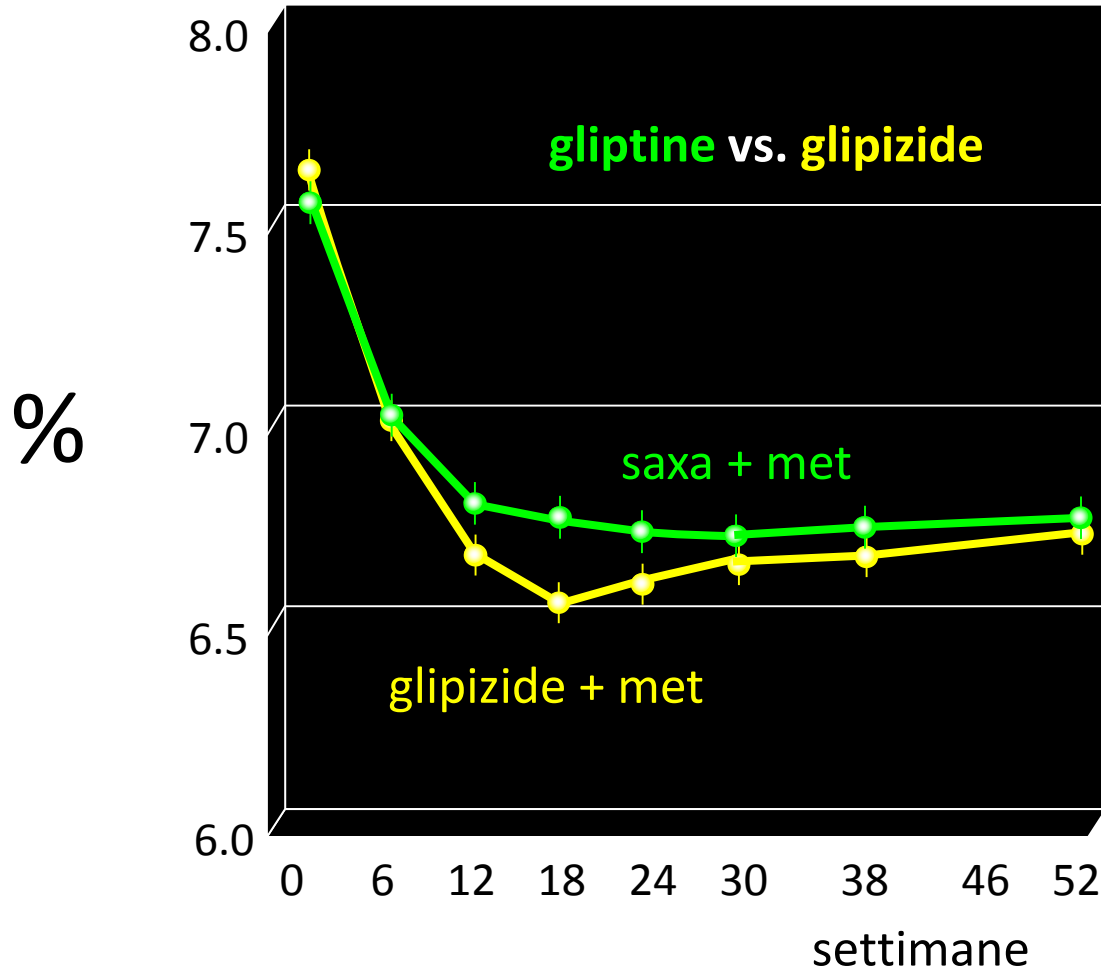


Mese MARZO anno

Giorno	COLAZIONE			PRANZO		
	PRIMA DI COLAZIONE	UNITÀ DI INSULINA	2 ORE DOPO	PRIMA DI PRANZO	UNITÀ DI INSULINA	2 ORE DOPO
1						
2						
3						
4				120		
5				135		
6				150		
7				130		
8				140		
9				120		
10				132		
11				120		
12				133		
13				130		
14				120		
15				135		
16				140		
17				140		
18				135		
19				135		
20				146		
21				130		
22				130		
23				140		
24				140		
25				130		
26				135		
27				135		
28				135		
29				145		
30				145		

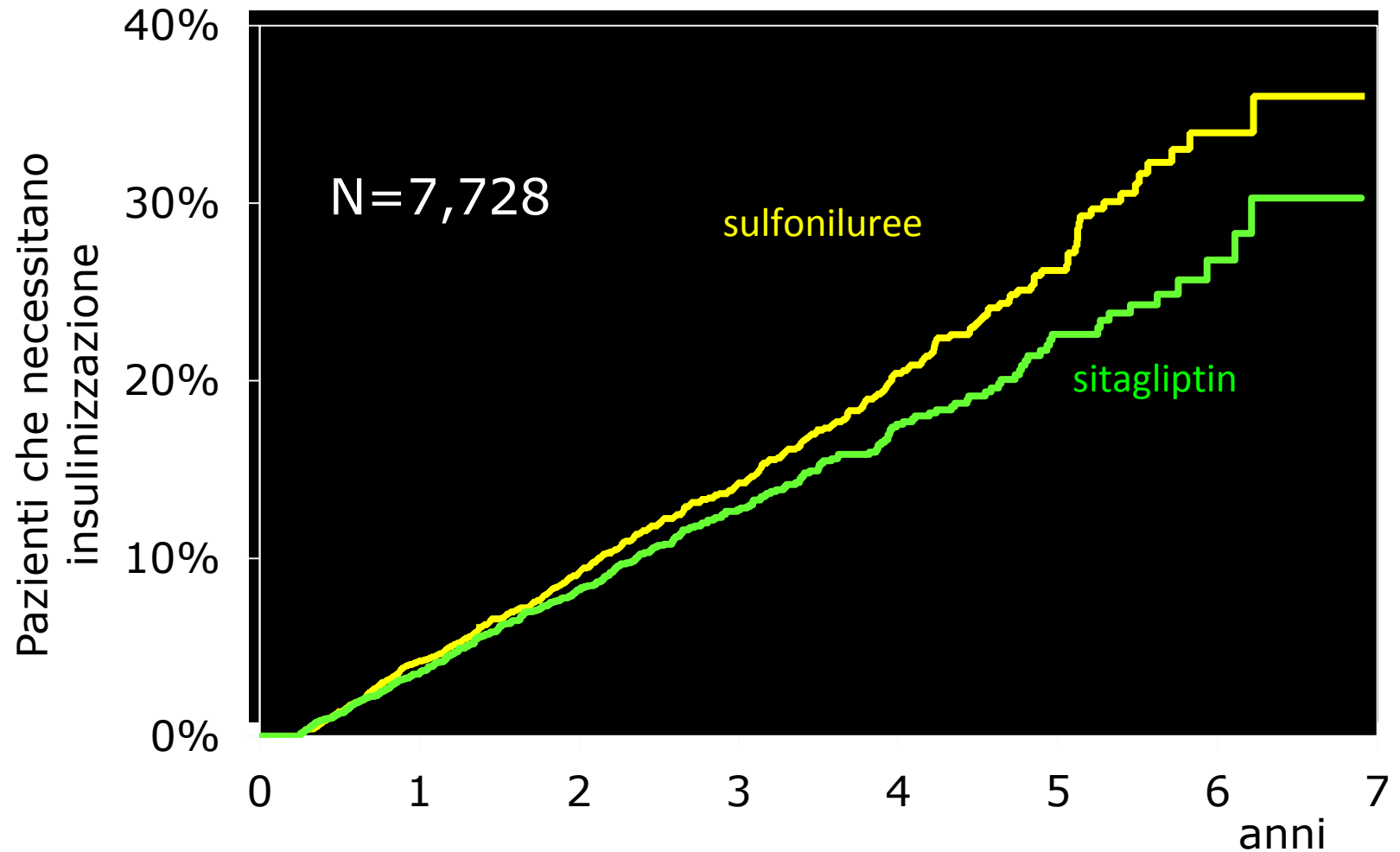
# GLIPTINE VS SULFONILUREE

*gliptine vs. glipizide*  
*add-on a metformina*

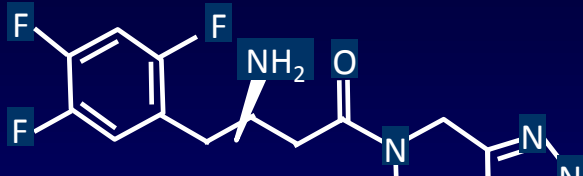


# GLIPTINE VS SULFONILUREE

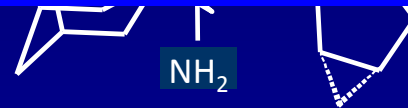
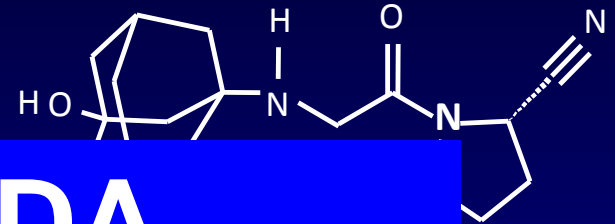
tempo prima di insulinizzazione



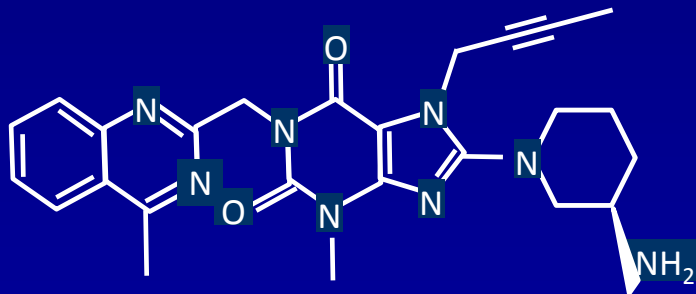
# GLIPTINE



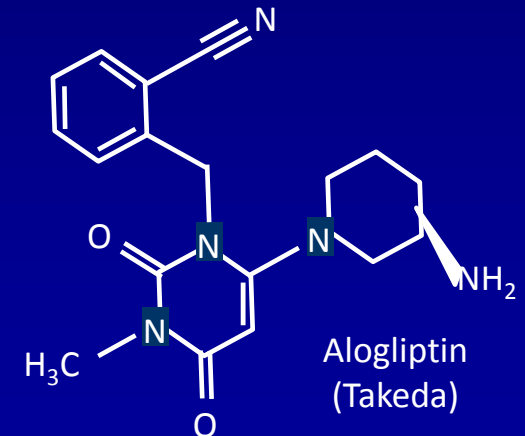
Sitagliptin  
(Boehringer Ingelheim)



Saxagliptin  
(BMS/Astra Zeneca)



Linagliptin  
(Boehringer Ingelheim)



Alogliptin  
(Takeda)

Source: CF Deacon



# DOMANDE



Un'ora con AMD-SID-SIEDP

Supporto tecnologico



Gian Pio Sorice  
La terapia con Sulfaniluree.

GRAZIE!



Un'ora con AMD-SID-SIEDP

COMITATO SCIENTIFICO

**Giacomo Vespasiani, Natalia Visalli,  
Massimiliano Petrelli, Ivana Rabbone**



Seguici su Facebook  
Associazione Medici Diabetologi AMD  
Fondazione Diabete Ricerca Onlus  
SIEDP Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica

Supporto tecnologico

