

DPPIV:

indicazioni - controindicazioni - effetti collaterali

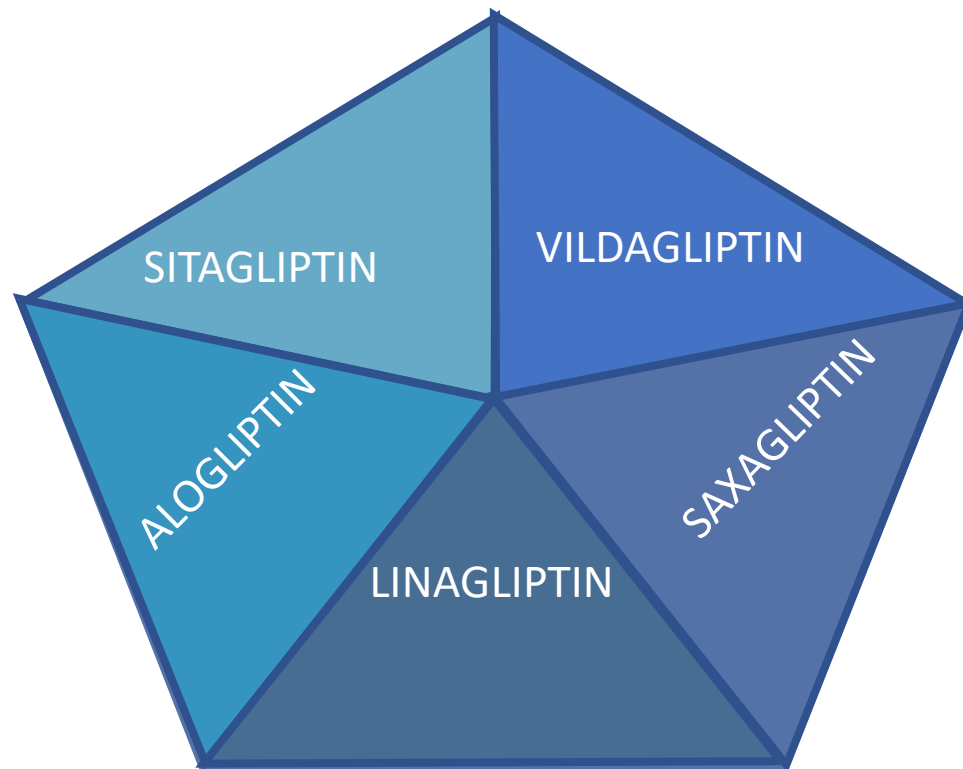
Vittoria Bonato
Ospedale Israelitico
Roma

La dott.ssa VITTORIA BONATO dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

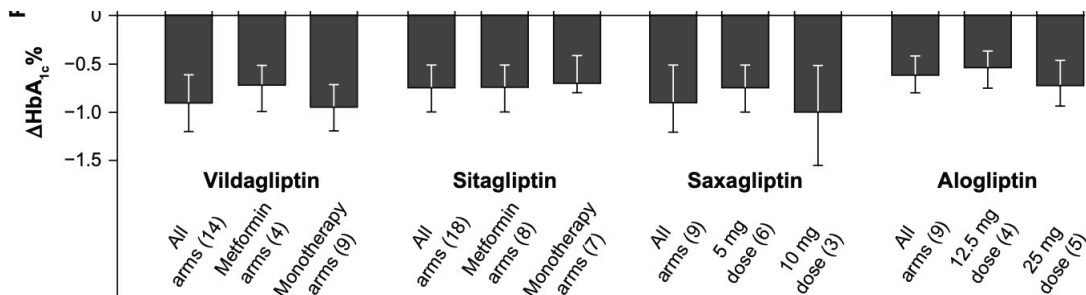
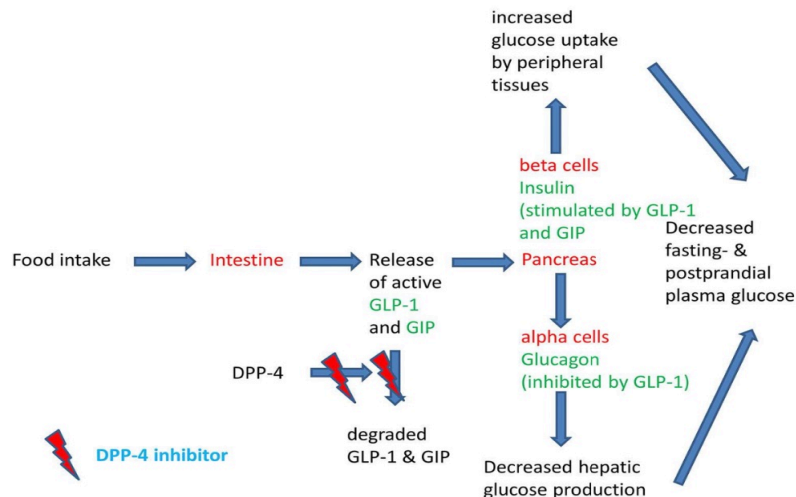
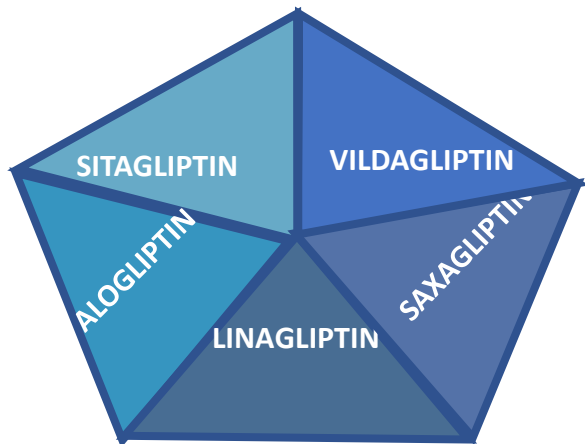
- ABBOTT

Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

La rete diabetologica: se non ora quando?



La rete diabetologica: se non ora quando?



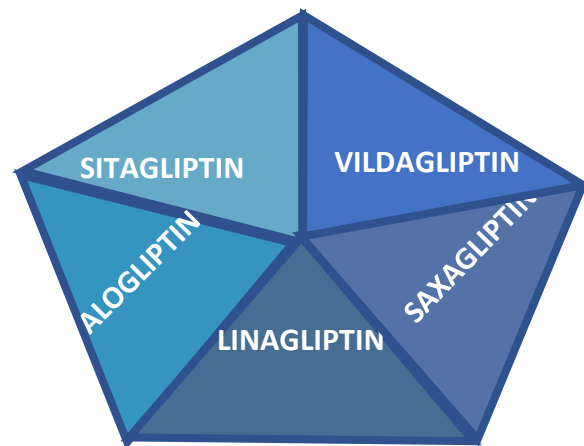
**Efficacia sovrapponibile
ΔHbA1c 0.5-1 %**

Drug Design, Development and Therapy 2013:7

Gallwitz B (2019) Clinical Use of DPP-4 Inhibitors. Front. Endocrinol. 10:389.

DPPIV: indicazioni - controindicazioni - effetti collaterali

- Indicazioni (scheda tecnica-linee guida)
- Safety cardiovascolare e renale
- Controindicazioni
- Effetti collaterali



La rete diabetologica: se non ora quando?

	SITAGLITPIN	VILDAGLITIN	LINAGLIPTIN	SAXAGLIPTIN	ALOGLIPTIN
MONOTERAPIA	✓	✓	✓	✓	✓
+ MERFORMINA	✓	✓	✓	✓	✓
+ SULFANILUREA	✓	✓	✓	✓	✓
+ GLITAZONI	✓	✓		✓	✓
+ INSULINA	✓	✓	✓	✓	✓
+ SGLT2i	✓		✓	✓	

La rete diabetologica: se non ora quando?

Indicazioni secondo le Linee Guida 2021 AMD-SID

Metformina

Agonisti recettore GLP1

Inibitori SGLT2

**Nel paziente senza pregressi eventi cardiovascolari
DPP-IVi sono indicati come III scelta**

Inibitori DPP4

Acarbose

Pioglitazione

Insulina

Metformina

**Agonisti recettore
GLP1**

Inibitori SGLT2

**Nel paziente con pregresso evento
cardiovascolare DPP-IVi sono indicati
come II scelta**

Inibitori DPP4

Acarbose

Pioglitazione

Insulina

Inibitori SGLT2

Agonisti recettore GLP1

Metformina

**Nel paziente con scompenso cardiaco DPP-IVi sono
indicati come III scelta**

Inibitori DPP4**

Acarbose

Insulina

Indicazioni secondo la NOTA 100

.....gli inibitori del DPP4 dovrebbero rappresentare farmaci di seconda scelta nei soggetti con malattia renale cronica, malattia cardiovascolare o con fattori di rischio per malattia cardiovascolare. Da tenere comunque in considerazione il buon profilo di tollerabilità, la maneggevolezza e la semplicità d'uso ampiamente dimostrata da questi farmaci.

SAFETY CARDIOVASCOLARE

Trial/year of publication	Study drug/follow-up (y)	Participants (n)	Mean age years	Baseline HbA1c	Prior CVD (%)
DPP-4i					
SAVOR-TIMI 53	Saxagliptin	16,492	65.0	8.0%	78.6
2013	2.1			64 mmol	
EXAMINE	Alogliptin	5380	61.0	8.0%	100
2013	1.5			64 mmol	
TECOS	Sitagliptin	14,6671	66.0	7.3%	74
2015	2.8			56 mmol	
CARMELINA	Linagliptin	6979	65.9	7.9%	100
2018	2.2			63 mmol	

Nello studio SAVOR-TIMI si è osservato un aumento del rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco

SAFETY RENALE

VFG fino a (mL/min*1.73 m ²)	90	80	70	60	50	40	30	20	15	dialisi	
Acarbosio ^a											
DPP4i											
Alogliptin		90	80	70	60	50	40	30	20	10	DIALISI
SITAGLIPTIN											
Saxagliptin											
Sitagliptin											
Vildagliptin											
SAXAGLIPTIN											
ALOGLIPTIN											
LINAGLIPTIN											

Principale via metabolica

Renale 79-88%

Renale 74,9%

Epatica (renale 33%)

Renale

Biliare

CONTROINDICAZIONI

**Ipersensibilità
al principio
attivo o ad uno
qualsiasi degli
eccipienti**

EFFETTI AVVERSI

	DPP4i
Interazione con altri farmaci	-
Ipoglicemie	-
Aumento di peso	-
Disturbi gastrointestinali	-
Pancreatiti acute	+
Fratture ossee	-
Deplezione di volume/disidratazione	-
Ritenzione idrica/edemi	-
Scompenso cardiaco	+/-^b
Infezioni genito-urinarie	-
Chetoacidosi	-
Retinopatia diabetica	-
Amputazioni arti inferiori	-
Fascite necrotizzante del perineo	-

ORIGINAL INVESTIGATION

Open Access

Incretin-based agents in type 2 diabetic patients at cardiovascular risk: compare the effect of GLP-1 agonists and DPP-4 inhibitors on cardiovascular and pancreatic outcomes

Zeqing Zhang, Xi Chen, Puhan Lu, Jianhua Zhang, Yongping Xu, Wentao He, Mengni Li, Shujun Zhang, Jing Jia, Shiyang Shao, Junhui Xie, Yan Yang and Xuefeng Yu*



Diabetes Care Volume 40, February 2017

161



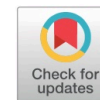
DPP-4 Inhibitor–Related Pancreatitis: Rare but Real!

Diabetes Care 2017;40:161–163 | DOI: 10.2337/dci16-0035



Nationwide Trends in Pancreatitis and Pancreatic Cancer Risk Among Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Receiving Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors

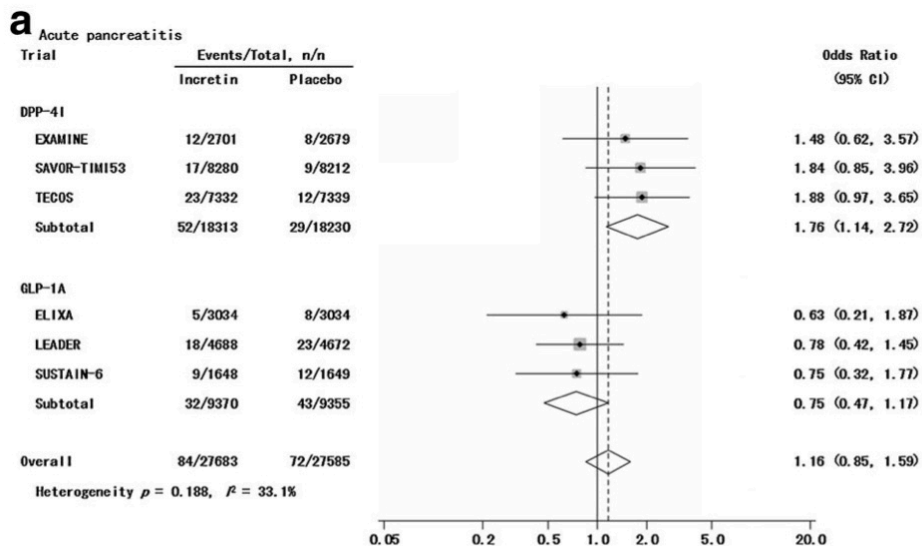
Minyoung Lee,¹ Jiyu Sun,² Minkyung Han,³
Yongin Cho,¹ Ji-Yeon Lee,¹
Chung Mo Nam,⁴ and Eun Seok Kang^{1,5}



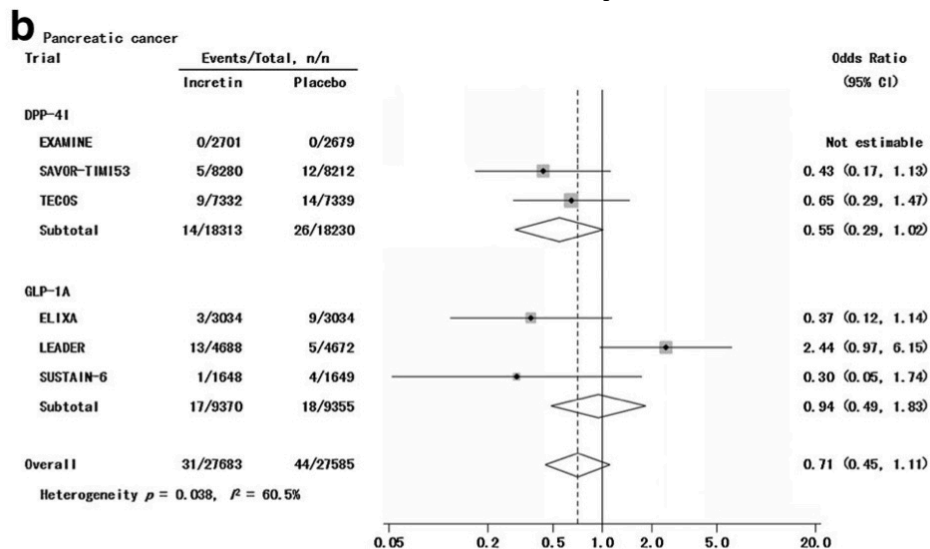
J. Hans DeVries¹ and Julio Rosenstock²

La rete diabetologica: se non ora quando?

Rischio di pancreatite



Rischio di Ca pancreas



DPP-4Is significantly elevated the risk of acute pancreatitis (OR = 1.76, 95% CI 1.14–2.72) and had no effect on the risk of pancreatic cancer (OR = 0.55, 95% CI 0.29–1.02)

Nationwide Trends in Pancreatitis and Pancreatic Cancer Risk Among Patients With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Receiving Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors

Minyoung Lee,¹ Jiyu Sun,² Minkyung Han,³
Yongin Cho,¹ Ji-Yeon Lee,¹
Chung Mo Nam,⁴ and Eun Seok Kang^{1,5}

Diabetes Care 2019;42:2057–2064 | <https://doi.org/10.2337/dc18-2195>

A large nationwide population-based cohort study obtained from the NHIS-HEALS database, which included 33,208 subjects newly diagnosed with T2DM, followed up from 2007 to 2013, to investigate the risk of pancreatitis and pancreatic cancer associated with DPP-4i

Conclusions: DPP-4i significantly increased the risks of pancreatitis (adjusted hazard ratio [aHR] 1.24, 95% CI 1.01–1.52; $P = 0.037$) and pancreatic cancer (aHR 1.81, 95% CI 1.16–2.82; $P = 0.009$) with a 6-month drug use lag period.

However, the absence of increasing trend according to exposure duration suggests the chances of reverse causality, and long-term pancreatic safety of DPP-4i has to be further investigated

- La pancreatite acuta è una patologia multifattoriale, e non possiamo essere certi del contributo relativo dei singoli fattori di rischio (calcoli, alcol, farmaci, diabete) in un individuo che va incontro a questa complicanza, ma dobbiamo considerare che la terapia con DPP-IVi può avere un ruolo importante.
- La pancreatite acuta esiste, ma è un evento raro e non giustifica una controindicazione a queste terapie
- È necessario individuare eventuali pazienti a rischio tra cui sicuramente i soggetti con Pregressa pancreatite, con calcolosi, con lipasi x 3 vn

La rete diabetologica: se non ora quando?

Il **Pemfigoide Bolloso (BP)**, è una rara patologia autoimmune caratterizzata dalla comparsa di bolle tese, diffuse e pruriginose, indotte dalla produzione di auto-anticorpi rivolti verso le glicoproteine BP 180 e BP 230, componenti degli emidesmosomi.

Tra il 2011 e il 2012 iniziano ad essere segnalati casi di Pemfigoide bolloso in pazienti diabetici trattati con Gliptine (in particolare Vildagliptin), successivamente è aumentato il numero di segnalazioni e di studi osservazionali basati sui registri di farmaco- vigilanza che confermano l'associazione con un incremento del rischio fino .

Non sono ad oggi chiari i meccanismi patogenetici, né gli eventuali fattori di rischio.

Anche in questo caso parliamo di una condizione a bassa incidenza (0,21-0,55 ogni 1000), ma rimane un evento avverso da riconoscere e trattare con steroidi e la rapida sospensione della gliptina.



Conclusioni:

- I DDP-IV sono indicati in monoterapia o in associazione con altri antidiabetici orali e con l'insulina
- Secondo le linee guida più recenti sono farmaci di II-III scelta
- Hanno dimostrato un effetto neutro sul rischio cardiovascolare
- Possono in rari casi associarsi a pancreatite acuta
- Possono in rari casi associarsi a Pemfigoide bolloso ed angioedema
- Hanno un alto livello di tollerabilità