

Metodologie degli studi Real-Life dalla caverna alla realtà

Uso dei dati di monitoraggio per studiare gli eventi

Gian Paolo Fadini

Univ. di Padova



Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Conflitti di interesse

Gian Paolo Fadini dichiara di aver ricevuto, negli ultimi 2 anni, finanziamenti, supporto o lecture fees da:

- Abbott
- AstraZeneca
- Boehringer
- Eli Lilly
- Genzyme
- MSD
- NovoNordisk
- Sanofi



"Try this—I just bought a hundred shares."

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

is this real life



Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Segnalazione eventi avversi



KEEP
CALM
AND
REPORT
ADVERSE EVENT

AIFA						AIFA					
SCHEDA UNICA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)											
A cura dei medici e degli altri operatori sanitari. Inviare al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza (gli indirizzi dei responsabili possono essere recuperati nel sito dell'AIFA: www.agenziafarmaco.it/it/responsabili)											
1. INIZIALI PAZIENTE Nome - Cognome		2. DATA di NASCITA o ETÀ		3. SESSO M ☐ F ☐		4. DATA INSORGENZA REAZIONE		5. ORIGINE ETNICA		CODICE SEGNALAZIONE	
1.a. PESO (kg)		1.b. ALTEZZA (cm)		1.c. DATA ULTIMA MESTRUAZIONE		1.d. GRAVIDANZA		☐ sconosciuta		1.e. ALLATTAMENTO	
						☐ 1° trimestre ☐ 2° trimestre ☐ 3° trimestre		☐ SÌ ☐ NO			
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI (*se il segnalatore è un medico)											
7. INDICARE SE LA REAZIONE OSSERVATA DERIVA DA:						8. GRAVITA' DELLA REAZIONE:					
☐ INTERAZIONE ☐ ERRORE TERAPEUTICO						☐ DECESSO ☐ OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO					
☐ ABUSO ☐ MISUSO						☐ INVALIDITÀ GRAVE O PERMANENTE ☐ HA MESSO IN PERICOLO DI VITA					
☐ OFF LABEL ☐ OVERDOSE						☐ ANOMALIE CONGENITE/DEFICIT NEL NEONATO ☐ ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE					
☐ ESPOSIZIONE PROFESSIONALE						☐ NON GRAVE					
9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR (riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti):											
10. ESITO DATA:											
☐ RISOLUZIONE COMPLETA ADR											
☐ RISOLUZIONE CON POSTUMI											
☐ MIGLIORAMENTO											
☐ REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA											
☐ DECESSO											
☐ dovuto alla reazione avversa											
☐ il farmaco può avere contribuito											
☐ non dovuto al farmaco											
☐ causa sconosciuta											
☐ NON DISPONIBILE											
11. AZIONI INTRAPRESE (specificare):											
In caso di sospensione compilare i campi da 17 a 20											

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Segnalazione eventi avversi



- Iniziali paziente
- Età, sesso, origine etnica
- Peso, altezza, D.U.M, gravidanza, allattamento, ...
- Data, descrizione, gravità, esito della reazione
- Esami effettuati, azioni intraprese
- Farmaci sospetti (lotto, dosaggio, durata d'uso, indicazione)
- Farmaci concomitanti (lotto, dosaggio, durata d'uso, indicazione)
- Uso concomitante di prodotti naturali
- Condizioni predisponenti
- Altre informazioni
- Dati del segnalatore

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADDINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



SCHEDA UNICA DI SEGNALEZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (ADR)

A cura dei medici e degli altri operatori sanitari. Inviare al responsabile di farmacovigilanza della struttura di appartenenza (gli indirizzi dei responsabili possono essere recuperati nel sito dell'AIFA: www.agenziafarmaco.it/it/responsabili)



1. INIZIALI PAZIENTE <i>Nome - Cognome</i> ZB	2. DATA di NASCITA o ETÀ 88	3. SESSO M ☐ F ☒	4. DATA INSORGENZA REAZIONE 1/3/15	5. ORIGINE ETNICA Caucasica	CODICE SEGNALEZIONE
1.a. PESO (kg) 70	1.b. ALTEZZA (cm) 160	1.c. DATA ULTIMA MESTRUAZIONE 	1.d. GRAVIDANZA ☐ 1° trimestre ☐ 2° trimestre ☐ 3° trimestre	☐ sconosciuta	1.e. ALLATTAMENTO ☐ SI ☒ NO
6. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI (*se il segnalatore è un medico) Paziente in terapia cronica con warfarin per fibrillazione atriale. Ha sviluppato nell'arco di circa 10 giorni becrosi acrodigitale a livello del V dito mano sn in assenza di ischemia dell'arto superiore, né insufficienza renale cronica					
7. INDICARE SE LA REAZIONE OSSERVATA DERIVA DA: ☐ INTERAZIONE ☐ ERRORE TERAPEUTICO ☐ ABUSO ☐ MISUSO ☐ OFF LABEL ☐ OVERDOSE ☐ ESPOSIZIONE PROFESSIONALE		8. GRAVITA' DELLA REAZIONE GRAVE ☐ DECESSO ☒ OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO ☐ INVALIDITA' GRAVE O PERMANENTE ☐ HA MESSO IN PERICOLO DI VITA ☐ ANOMALIE CONGENITE/DEFICIT NEL NEONATO ☐ ALTRA CONDIZIONE CLINICAMENTE RILEVANTE ☐ NON GRAVE			
9. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR (riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti): 			10. ESITO DATA: ☐ RISOLUZIONE COMPLETA ADR ☐ RISOLUZIONE CON POSTUMI ☐ MIGLIORAMENTO ☒ REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA ☐ DECESSO ☐ dovuto alla reazione avversa ☐ il farmaco può avere contribuito ☐ non dovuto al farmaco ☐ causa sconosciuta ☐ NON DISPONIBILE		
11. AZIONI INTRAPRESE (specificare): Sospensione terapia con coumadin					

In caso di sospensione compilare i campi da 17 a 20

INFORMAZIONI SUI FARMACI

12. FARMACO/I SOSPETTO/I (indicare il nome della specialità medicinale o del generico*). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici

A) **Coumadin** 13. LOTTO 14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare) **1 cp/die**

15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE **OS** 16. DURATA DELL'USO: DAL **01/01/07** AL **14/03/16**

17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? ☒ **SI** ☐ **NO**

18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? ☐ **SI** ☐ **NO**

19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? ☐ **SI** ☒ **NO**

20. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? ☐ **SI** ☐ **NO**

B) 13. LOTTO 14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)

15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE 16. DURATA DELL'USO: DAL AL

17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? ☐ **SI** ☐ **NO**

18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? ☐ **SI** ☐ **NO**

19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? ☐ **SI** ☐ **NO**

20. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? ☐ **SI** ☐ **NO**

C) 13. LOTTO 14. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare)

15. VIA DI SOMMINISTRAZIONE 16. DURATA DELL'USO: DAL AL

17. IL FARMACO E' STATO SOSPESO? ☐ **SI** ☐ **NO**

18. LA REAZIONE E' MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? ☐ **SI** ☐ **NO**

19. IL FARMACO E' STATO RIPRESO? ☐ **SI** ☐ **NO**

20. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? ☐ **SI** ☐ **NO**

* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o di richiamo, l'ora e il sito della somministrazione

Prego, girare il foglio →

21. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO (le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati precedentemente):

A: fibrillazione atriale

B:

C:

22. FARMACO/I CONCOMITANTE/I (indicare il nome della specialità medicinale o del generico*). Riportare il numero di lotto per vaccini e medicinali biologici

A) Omeprazolo

23. LOTTO

24. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare) 1 cp/die

25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE OS

26. DURATA DELL'USO: DAL AL

27. IL FARMACO È STATO SOSPESO? ☐ SÌ ☒ NO

28. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? ☐ SÌ ☒ NO

29. IL FARMACO È STATO RIPRESO? ☐ SÌ ☐ NO

30. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? ☐ SÌ ☐ NO

B) lasix

23. LOTTO

24. DOSAGGIO/FREQUENZA (specificare) 1 cp/die

25. VIA DI SOMMINISTRAZIONE OS

26. DURATA DELL'USO: DAL AL

27. IL FARMACO È STATO SOSPESO? ☐ SÌ ☒ NO

28. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE? ☐ SÌ ☐ NO

29. IL FARMACO È STATO RIPRESO? ☐ SÌ ☐ NO

30. SONO RICOMParsi I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? ☐ SÌ ☐ NO

* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi, e, se si richiama, l'ora e il sito della somministrazione

31. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO (le lettere fanno riferimento ai farmaci indicati qui sopra):

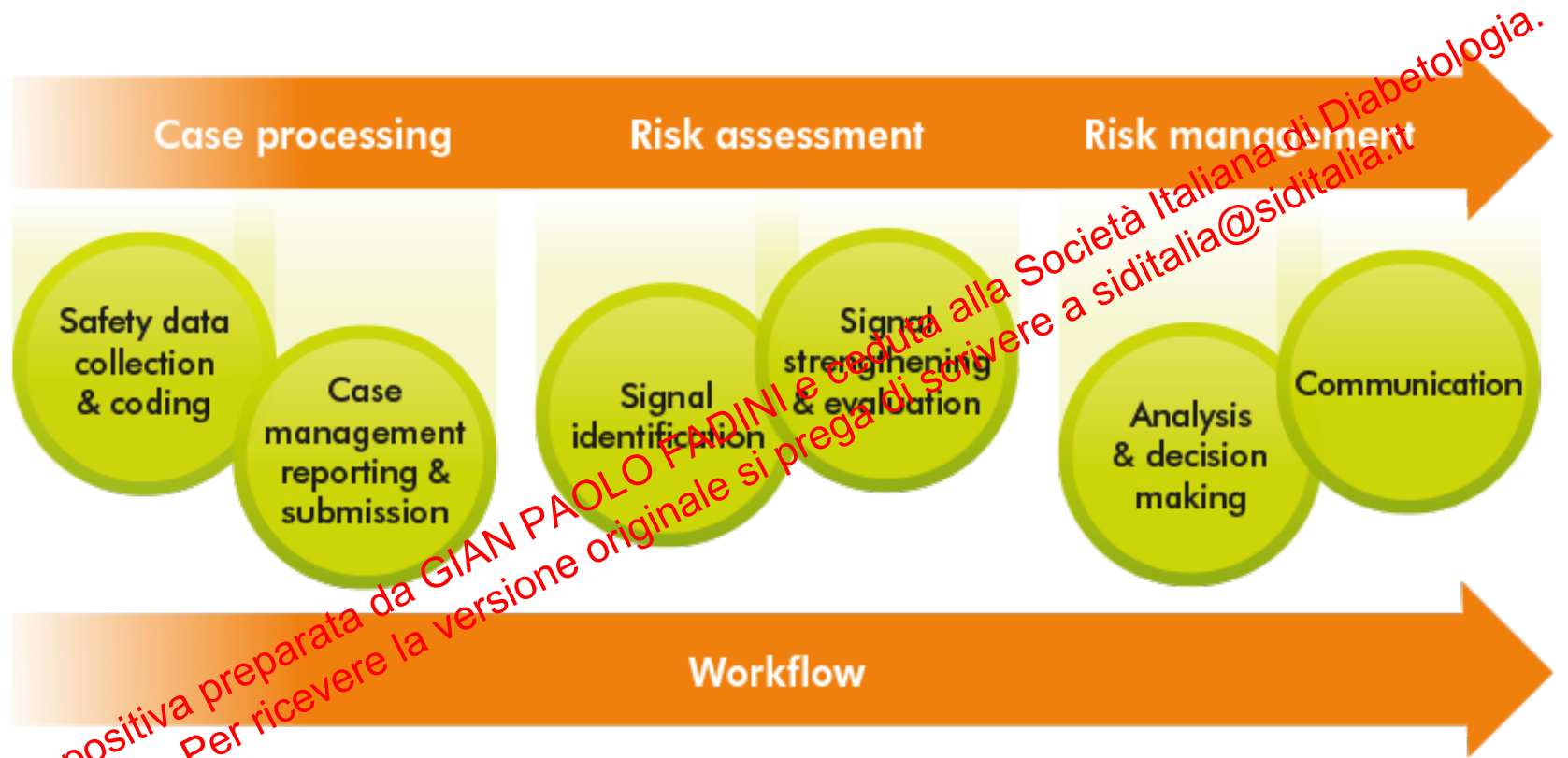
A:

B:

32. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ecc. (specificare):

33. CONDIZIONI PREDISponentI e/o CONCOMITANTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)

INR non a target, ipercolesterolemia con LDL non a target



VigiAccess™



Uppsala
Monitoring
Centre



WHO Collaborating Centre for
International Drug Monitoring

<http://www.vigiaccess.org/>

Worldwide safety reports from healthcare professionals, pharmaceutical companies and patients



EudraVigilance - European database
of suspected adverse drug reaction reports

www.adrreport.eu

European database of suspected AEs collecting reports for authorized medicines in the European Economic Area, also including non-centrally-approved medicine



U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION

FDA Adverse Event
Reporting System

www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm082193.htm

A database that contains adverse event reports, medication error reports and product quality complaints resulting in adverse events that were submitted to FDA

Data coding in the FAERS

- I dataset sono locati in 7 tabelle diverse

- Demographics
- Reaction
- Drugs
- Indication
- Outcome
- Reporting source
- Duration

- Un codice identificativo della reazione consente il link tra tabelle

Dispositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

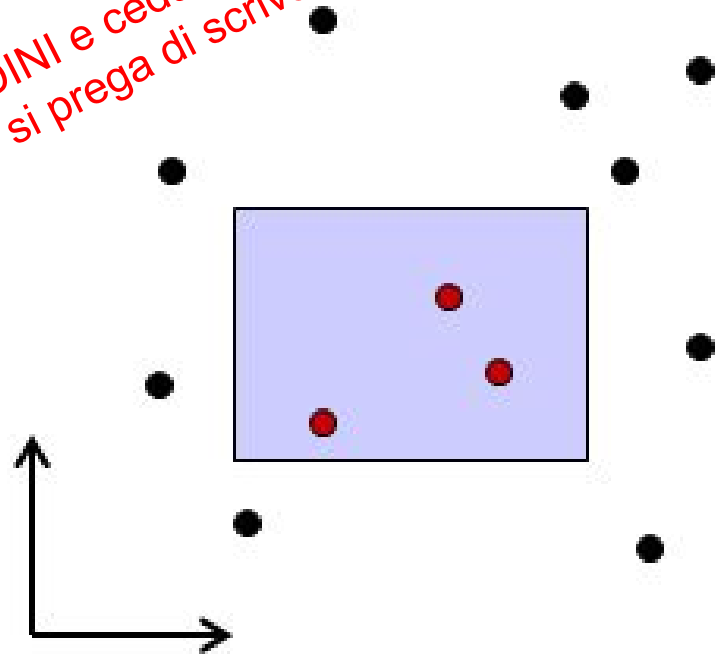
Orthogonal database search

Input: n points in d dimensions

- E.g., representing a database of n records each with d numeric fields

Query: Axis-aligned *box* (in 2D, a rectangle)

- Report on the points inside the box:
 - Are there any points?
 - How many are there?
 - List the points.



Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Data de-coding in the FAERS

- Nomenclatura farmaci
 - Principi attivi vs brand name
 - Categorie
- Raggruppamento reazioni per codice MEDDRA
- Raggruppamento indicazioni per organ/system class
- Filtro duplicati
- Altri filtri

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

AERSMine: analyze *differential* clinical outcomes across the spectrum of human diseases and drugs

AERSMine is a multi-cohort analyzing application designed to mine data across millions of patient reports (currently 9,217,555) from the FDA's Adverse Event Reporting System.

Perform focused {patients X meds} group comparisons, high dimensional subset-based correlation analysis, view differential reporting patterns to identify high-risk demographics subgroups, and unravel latent relationships within large clinical effects data. Gather new insights on inter-correlated adverse events and population subgroups, recognize potential safety signals and generate testable hypotheses based on risk-altering interactions. Our long-term hypothesis is that by correlation of adverse reactions with known drug-phenotype-gene relationships, we will improve our ability to modify therapeutic strategies and improve therapeutic efficacy.

Citation: Sarangdhar, M. et al. *Nat. Biotechnol.* 34: 697–700 (2016).

Data mining differential clinical outcomes associated with drug regimens using adverse event reporting data

Mayur Sarangdhar,
Cincinnati Children's Hospital Medical Center



Esempio di uso del database FAERS

Quesito clinico

SGLT2i e amputazioni

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes

Bruce Neal, M.B., Ch.B., Ph.D., Vlado Perkovic, M.B., B.S., Ph.D.,

increased risk of amputation (6.3 vs. 3.4 participants per 1000 patient-years; hazard ratio, 1.97; 95% CI, 1.41 to 2.75); amputations were primarily at the level of the toe or metatarsal.

for the CANVAS Program Collaborative Group*

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

THE LANCET

Diabetes & Endocrinology

Volume 5, Issue 9, September 2017, Pages 680-681



Correspondence

SGTL2 inhibitors and amputations in the US FDA Adverse Event Reporting System

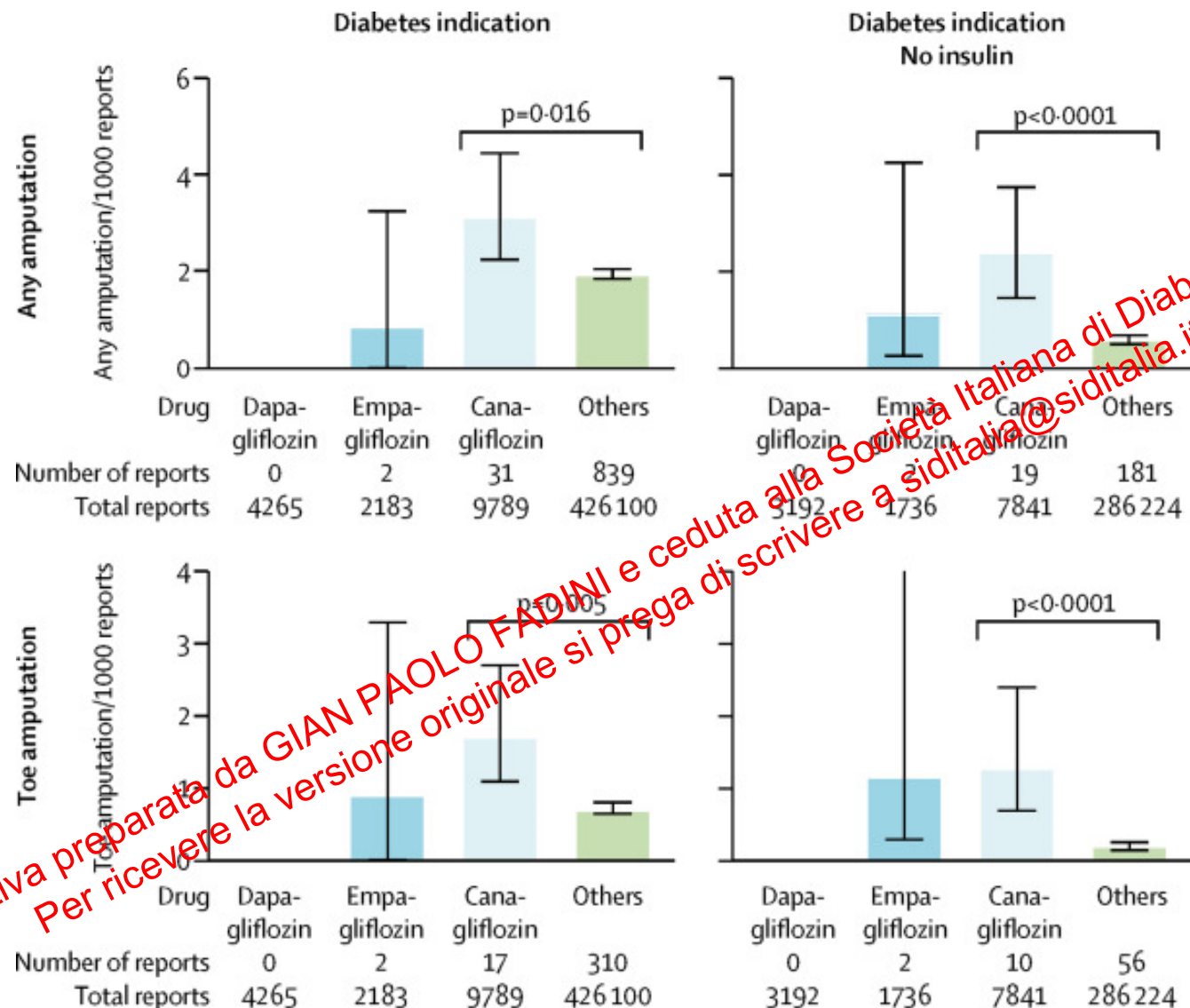
Gian Paolo Fadini ^a ✉, Angelo Avogaro

^a Division of Metabolic Diseases, Department of Medicine, University of Padova, 35128 Padova,

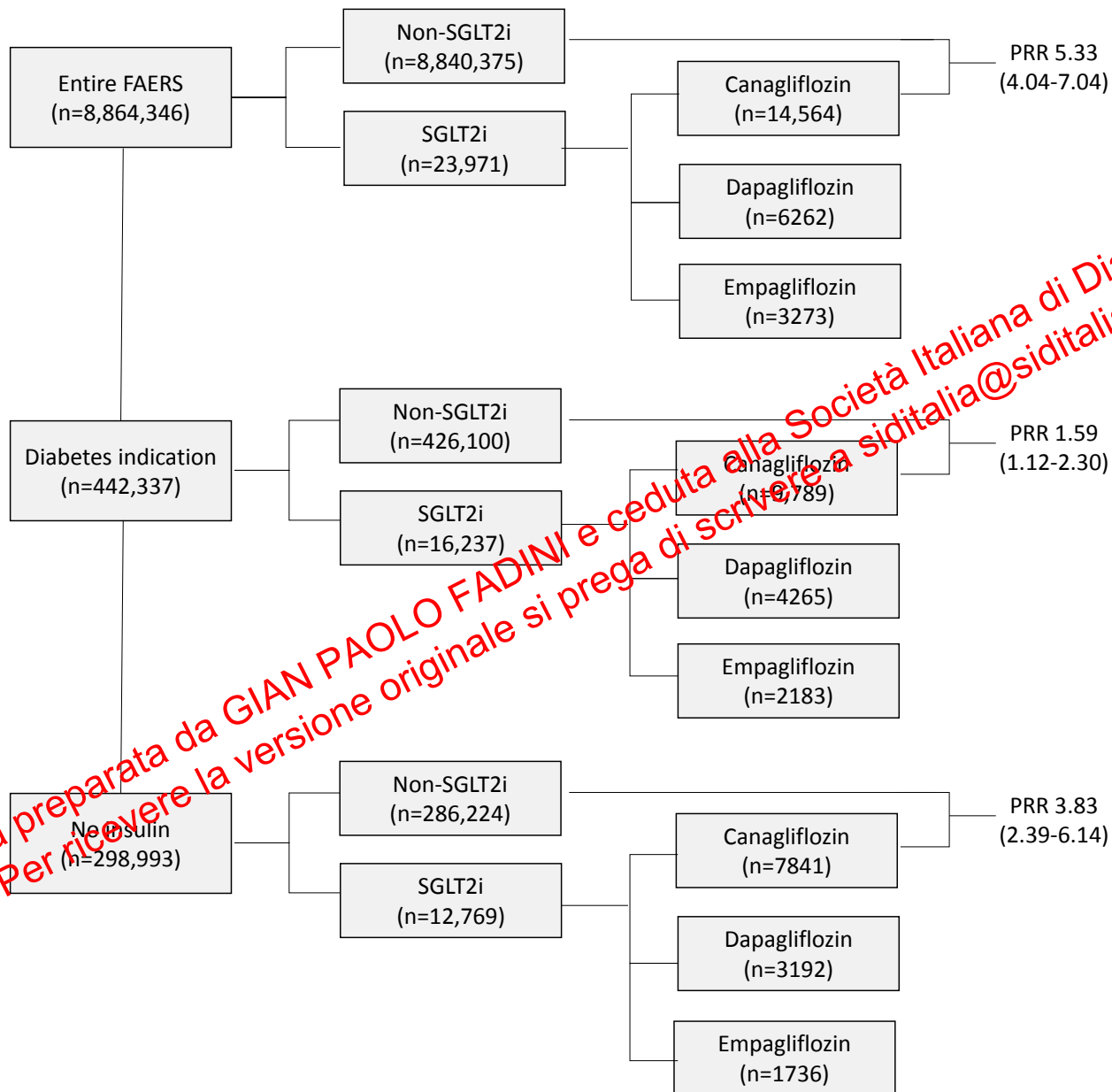
Available online 18 July 2017.

[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30257-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30257-7)

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



"amputation" OR "limb amputation" OR "leg amputation" OR "foot amputation" OR "finger amputation" OR "toe amputation" OR "arm amputation" OR "hand amputation".

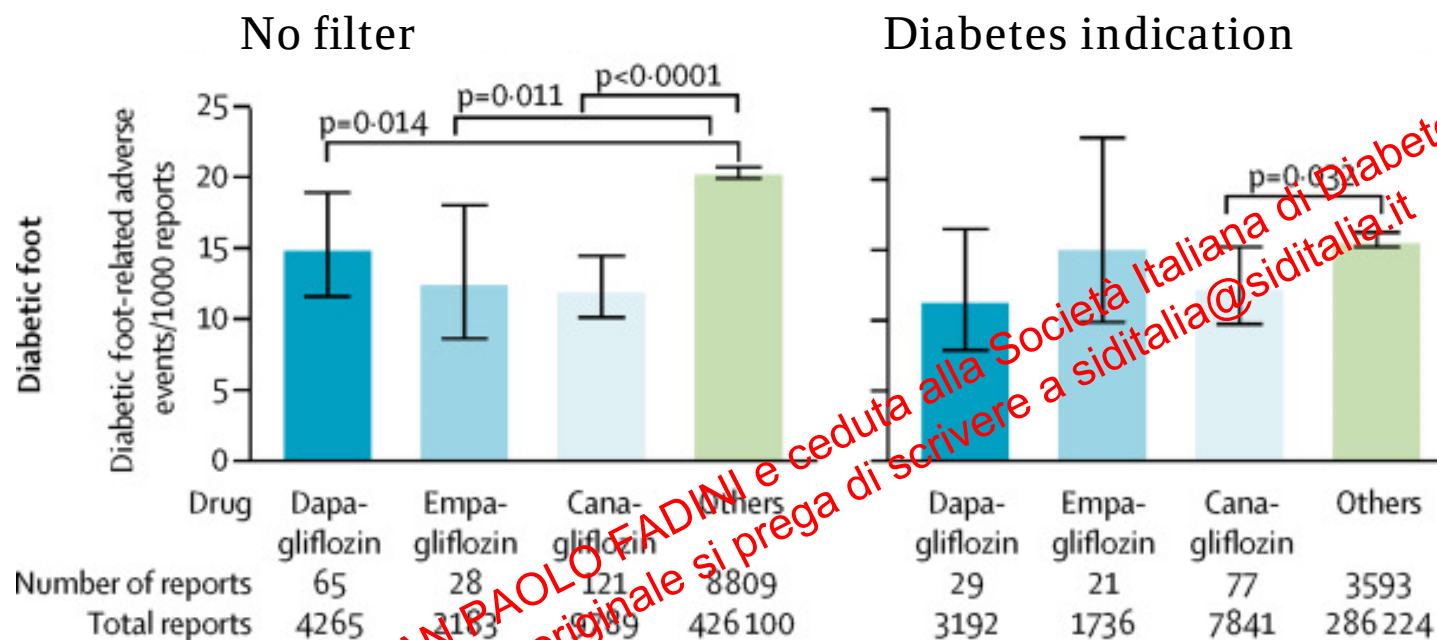


Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Diabetes indication in the FAERS

"glucose metabolism disorders (incl diabetes mellitus)" OR "diabetes mellitus (incl subtypes)" OR "diabetes mellitus" OR "type 2 diabetes mellitus" OR "diabetes mellitus non-insulin-dependent" OR "type 1 diabetes mellitus" OR "carbohydrate tolerance analyses (incl diabetes)" OR "insulin-requiring type 2 diabetes mellitus" OR "diabetes mellitus insulin-dependent" OR "gestational diabetes" OR "insulin-requiring type ii diabetes mellitus" OR "diabetes mellitus inadequate control" OR "diabetes mellitus management" OR "diabetes" OR "type ii diabetes mellitus" OR "diabetes prophylaxis" OR "latent autoimmune diabetes in adults" OR "insulin resistant diabetes" OR "type i diabetes mellitus" OR "cystic fibrosis related diabetes" OR "type 3 diabetes mellitus" OR "pancreatogenous diabetes" OR "diabetes mellitus malnutrition-related" OR "diabetes mellitus" OR "fulminant type 1 diabetes mellitus" OR "insulin-dependent diabetes mellitus" OR "non-insulin-dependent diabetes mellitus" OR "diabetes complicating pregnancy" OR "type ii diabetes" OR "monogenic diabetes" OR "prediabetes" OR "diabetes mellitus nos" OR "pre-diabetes" OR "acquired lipotrophic diabetes" OR "borderline diabetes" OR "diabetes mellitus loss of control" OR "diabetes mellitus poor control" OR "diabetes mellitus without mention of complication" OR "diabetes steroid-induced" OR "diabetes with renal manifestations".

SGLT2i and diabetic foot AEs



"leg amputation" OR "toe amputation" OR "limb amputation" OR "foot amputation" OR "finger amputation" OR "arm amputation" OR "hand amputation" OR "limb amputation" OR "diabetic foot" OR "diabetic foot infection" OR "wound" OR "wound infection" OR "wound dehiscence" OR "wound secretion" OR "open wound" OR "wound infection staphylococcal" OR "wound haemorrhage" OR "wound complication" OR "wound drainage" OR "wound debridement" OR "skin wound" OR "culture wound positive" OR "wound treatment" OR "wound necrosis" OR "inflammation of wound" OR "wound abscess" OR "wound infection pseudomonas" OR "wound decomposition" OR "wound infection bacterial" OR "wound sepsis" OR "wound haematoma" OR "wound infection fungal" OR "wound contamination" OR "bacteria wound identified" OR "cellulitis" OR "skin ulcer" OR "neuropathy peripheral" OR "diabetic neuropathy" OR "gangrene" OR "extremity necrosis" OR "peripheral ischaemia" OR "peripheral arterial occlusive disease" OR "peripheral vascular disorder" OR "limb injury" OR "impaired healing" OR "poor peripheral circulation" OR "diabetic gangrene" OR "wound abscess".

Sensitivity analysis

Esclusione di “type 1 diabetes” e “latent autoimmune diabetes of the adult”

PRR associated with canagliflozin was **2.58** (95% C.I. 1.58-4.21; $p=0.0001$) for toe amputation and **1.73** (95% C.I. 1.21-2.48; $p=0.0026$) for any amputation

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Limitations of FAERS data

- No cause-effect demonstration
- PRR not transferrable to clinical practice
- Stimulated reporting
- Underlying conditions
- Filing by non-health care professionals
- Incomplete reports
- Mostly from U.S.
- How many from RCTs?

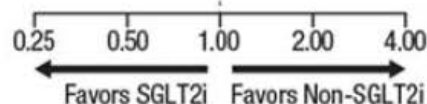
Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Cardiovascular Outcomes and Risks After Initiation of a Sodium Glucose Co-Transporter 2 Inhibitor: Results From the FASEL Population-Based Cohort Study

Jacob A. Udell, Zhong Yuan, Toni Rush, Nicholas M. Sicignano, Michael Galitz, Nooshin Rosenzweig

	Non-SGLT2i (N = 12,629)		SGLT2i (N = 12,629)		Hazard ratio (95% CI)	P value
	Events (n)	Incidence rate per 100 patient-years	Events (n)	Incidence rate per 100 patient-years		
Composite of ACM and HHF	626	2.01	363	1.73	0.57 (0.50–0.65)	<0.0001
ACM	471	2.26	272	1.29	0.57 (0.49–0.66)	<0.0001
HHF	188	0.90	108	0.51	0.57 (0.45–0.73)	<0.0001
MACE	704	3.45	483	2.31	0.67 (0.60–0.75)	<0.0001
Nonfatal stroke	125	0.60	108	0.51	0.85 (0.66–1.10)	0.2190
Nonfatal myocardial infarction	148	0.71	121	0.58	0.81 (0.64–1.03)	0.0888
Composite of MACE and HHF	845	4.11	567	2.72	0.66 (0.60–0.74)	<0.0001
BJA*	18	0.09	35	0.17	1.99 (1.12–3.51)	0.0183



Canagliflozin and amputations



Source	Point estimate	95% C.I.
CANVAS	1.97	(1.41-2.75)
FAERS	2.40	(1.50-3.80)
EASEL	1.99	(1.12-3.51)

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Quesito clinico

GLP-1RA e retinopatia

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes

Steven P. Marso, M.D., Stephen C. Bain, M.D., Agostino Consoli, M.D.,

rates of retinopathy complications (vitreous hemorrhage, blindness, or conditions requiring treatment with an intravitreal agent or photocoagulation) were significantly higher (hazard ratio, 1.76; 95% CI, 1.11 to 2.78; $P=0.02$).

and Tina Vilsbøll, M.D., D.M.Sc., for the SUSTAIN-6 Investigators*

Esercizio

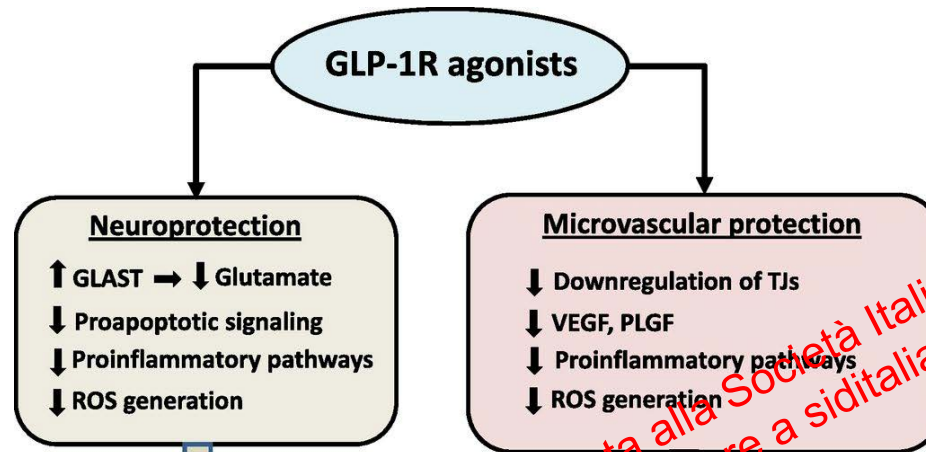
Sviluppare una flow-chart per analizzare l'associazione tra GLP-1RA e retinopata nel FAERS

- Ipotesi a priori
- Quali GLP-1RA?
- Quali eventi avversi?
- Quale/i gruppo/i di controllo?
- Quali analisi di sensibilità?
- Quali conclusioni trarre?

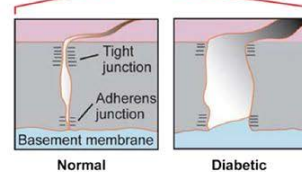
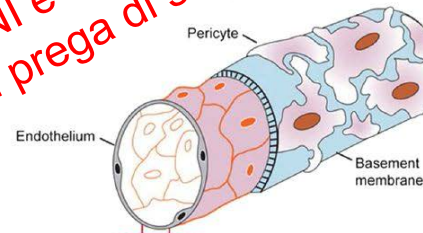


Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

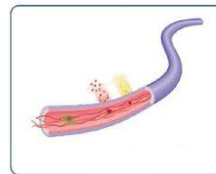
GLP-1RA & retinopathy: Hypothesis



Prevention of glial activation and neuron death



Normal Diabetic



Prevention of vascular leakage

Diapositiva preparata da GIANPAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

GLP-1RA & retinopathy

Quali GLP-1RA ?

"insulin degludec and liraglutide" OR "liraglutide" OR "exenatide" OR "lixisenatide" OR "albiglutide" OR "dulaglutide" OR "teduglutide".

Quali eventi avversi ?

"diabetic retinopathy" OR "retinal detachment" OR "retinopathy" OR "retinal haemorrhage" OR "retinal vein occlusion" OR "diabetic retinal oedema" OR "retinal oedema" OR "retinal disorder" OR "retinal aneurysm" OR "retinal exudates" OR "retinal tear" OR "retinal vascular thrombosis" OR "retinal scar" OR "retinal injury" OR "retinopathy proliferative" OR "retinopathy haemorrhagic" OR "retinal vascular disorder" OR "retinal artery occlusion" OR "retinal degeneration" OR "retinal operation" OR "retinal ischaemia" OR "retinogram abnormal" OR "retinal artery embolism" OR "retinal telangiectasia" OR "retinal microaneurysms" OR "retinal neovascularisation" OR "retinopexy" OR "retinal dystrophy" OR "retinal laser coagulation" OR "retinopathy background" OR "retinal artery stenosis" OR "angiogram retina abnormal".

GLP-1RA & retinopathy

Quale gruppo di controllo ?

"insulins and analogues" OR "insulins and analogues for injection, long-acting" OR "insulins and analogues for injection, fast-acting" OR "insulins and analogues for injection, intermediate- or long-acting combined with fast-acting" OR "insulins and analogues for injection, intermediate-acting" OR "insulin glargine" OR "insulin (human)" OR "insulins and analogues for inhalation" OR "insulin lispro" OR "insulin aspart" OR "insulin detemir" OR "insulin glulisine" OR "insulin degludec" OR "insulin (pork)" OR "insulin (beef)" OR "insulin degludec and insulin aspart" OR "canagliflozin" OR "dapagliflozin" OR "empagliflozin" OR "sitagliptin" OR "saxagliptin" OR "linagliptin" OR "vildagliptin" OR "alogliptin" OR "metformin" OR "glibenclamide" OR "glimepiride" OR "gliclazide" OR "tobutamide" OR "chlorpropamide" OR "glipizide" OR "gliquidone" OR "rosiglitazone" OR "pioglitazone" OR "troglitazone" OR "acarbose" OR "voglibose" OR "repaglinide" OR "nateglinide" OR "mitiglinide". **Exclude** "insulin degludec and liraglutide" or "liraglutide" OR "exenatide" OR "lixisenatide" OR "albiglutide" OR "dulaglutide" OR "teduglutide"

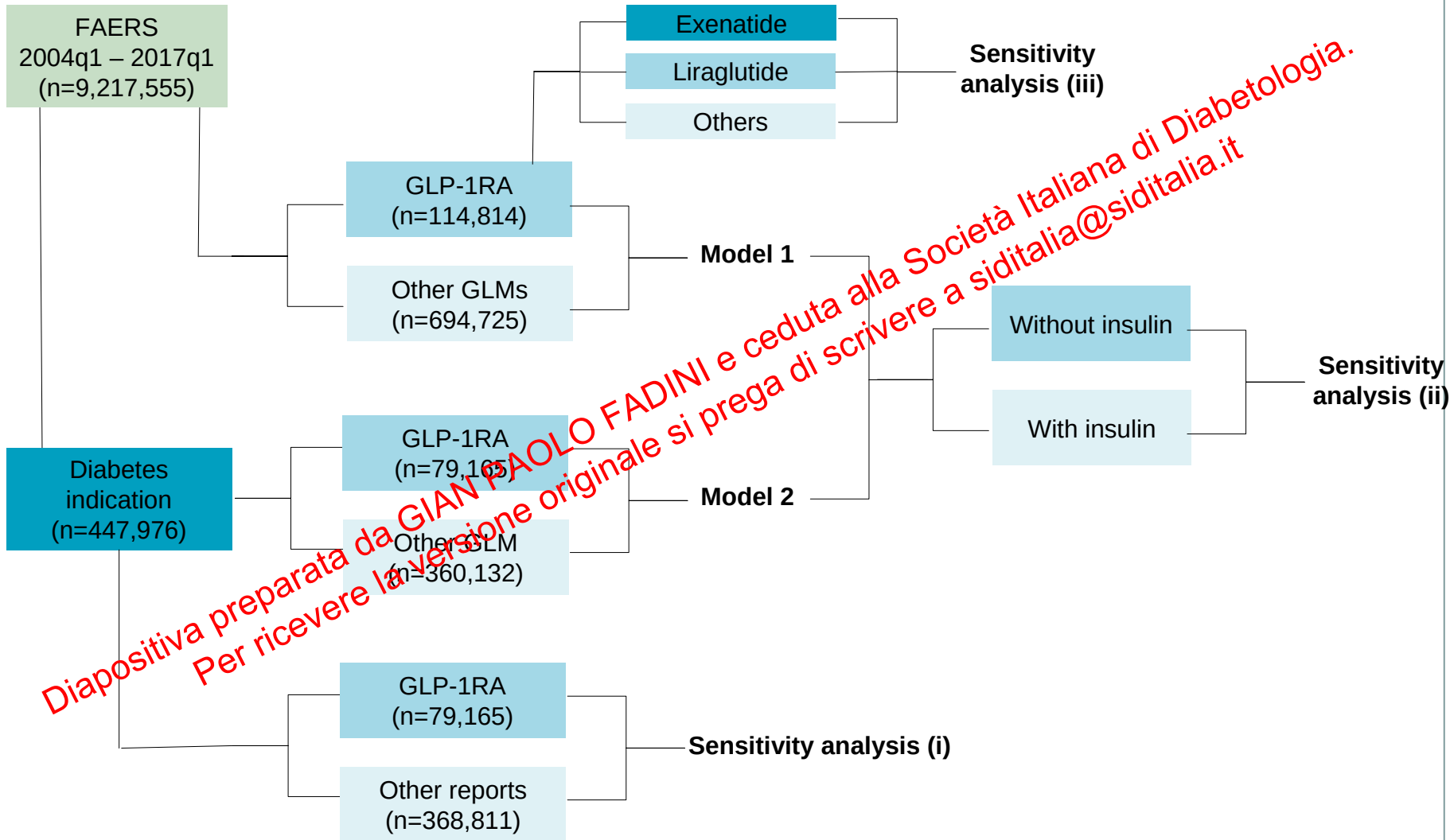
GLP-1RA & retinopathy

Quali analisi di sensibilità ?

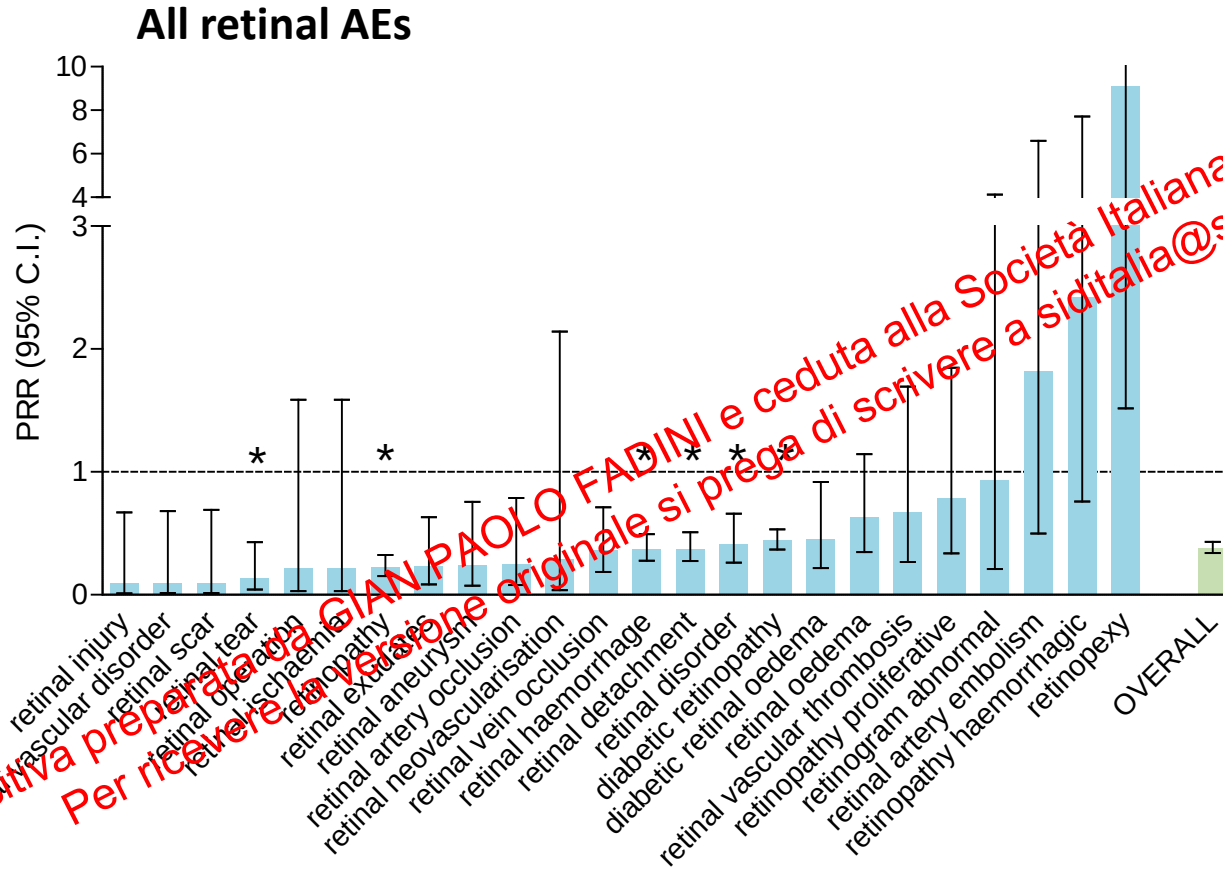
- Diabetes indication
- W/wo insulin
- By GLP-1RA molecule
- Associated drugs & conditions

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

GLP-1RA & retinopathy



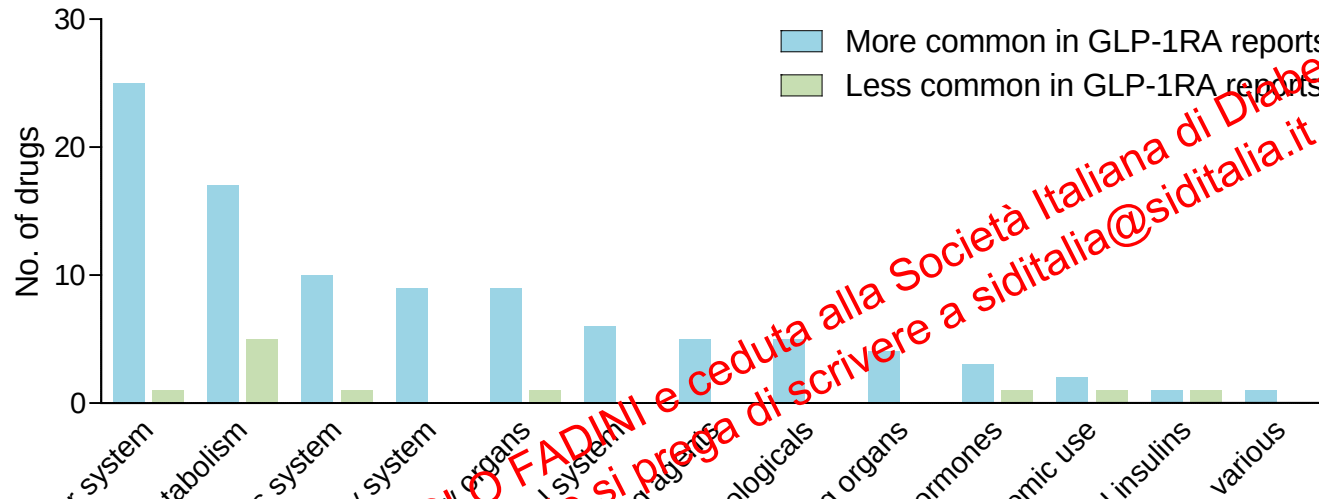
GLP-1RA & retinopathy



Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

GLP-1RA & retinopathy

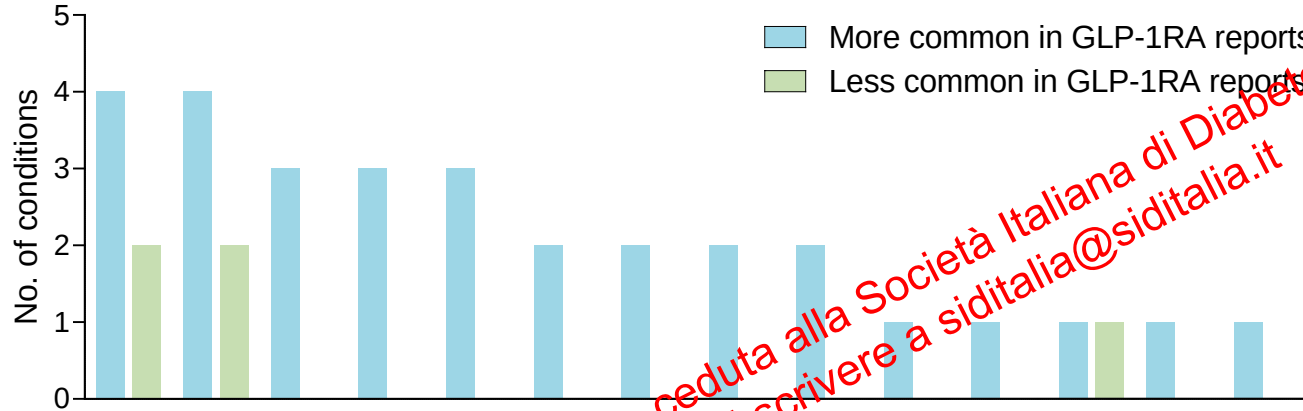
Associated drugs



Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

GLP-1RA & retinopathy

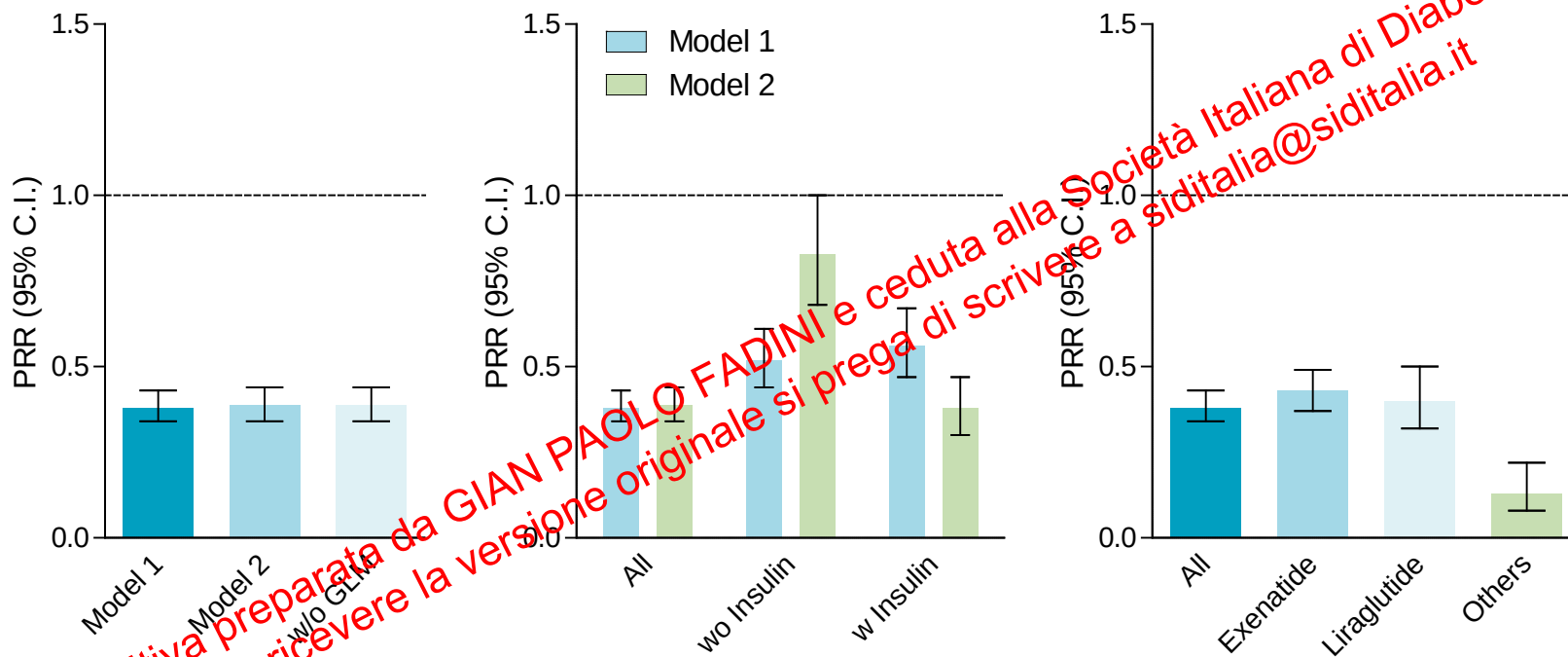
Associated conditions



Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

GLP-1RA & retinopathy

By GLP-1RA type



Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

GLP-1RA & retinopathy: Conclusions

Despite SUSTAIN-6 findings ...

- Preclinical studies
- Meta-analysis of all GLP-1RA
- Meta-analysis of semaglutide phase III trials
- Pharmacovigilance assessment

Rule out a direct effect of GLP-1RA on retinopathy progression

... although more data on semaglutide are needed, alternative hypothesis should be tested ...

THINK ABOUT IT...



**VIGILANCE
BEGINS
WITH YOU**

Diapositiva preparata da GIAN PAOLO FADINI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it