

Disclosure of the Col

Honorarium as a speaker in Scientific Events

Sigma-Tau	Lilly/Boheringer Ingelheim	
AstraZeneca	Takeda	Abbott
Eli-Lilly	Sanofi	Menarini
MSD	Novo Nordisk	Roche Diag
Novartis	Servier	Bayer
Mundipharma	Italfarmaco	

Grant support

Novo Nordisk (Investigator-Initiated-Study Grant)

Kellogg (Investigator-Initiated-Study Grant)

AstraZeneca, Lilly, Sanofi, Novo Nordisk, Sigma-Tau (Travel grants)

Scientific advisory boards

AstraZeneca, Lilly, Novo Nordisk, Sanofi, Takeda,

Impatto degli inibitori di **SGLT2** nei pazienti con **DIABETE TIPO 2**

MILANO

26 giugno 2018

HOTEL MICHELANGELO MILAN



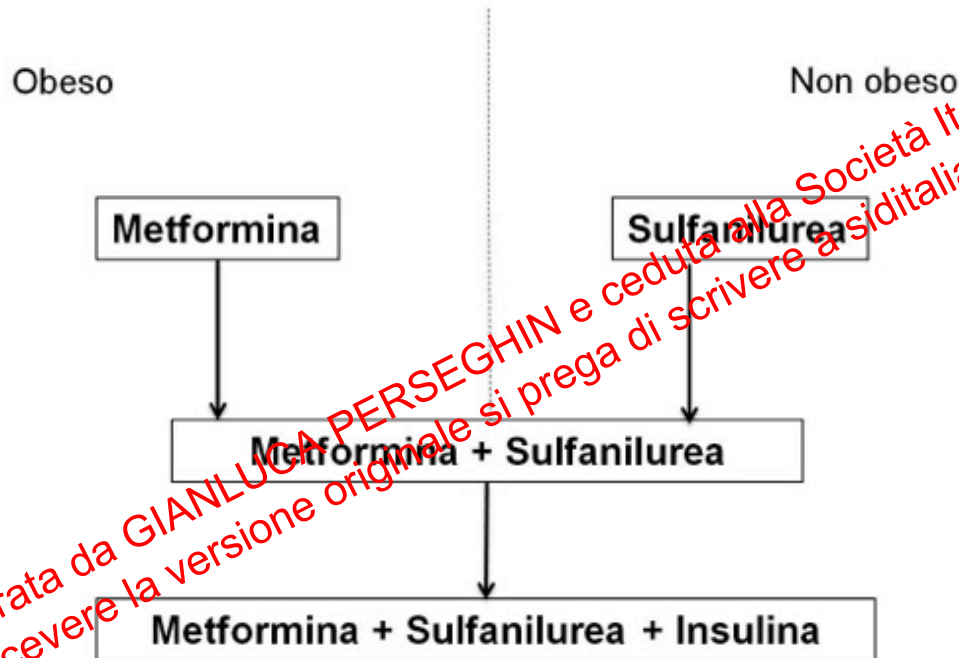
La posizione nell'algoritmo terapeutico

Gianluca Perseghin

Medicina Metabolica, Policlinico di Monza
Dipartimento di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi di Milano Bicocca



Algoritmo terapeutico nel 1998



AMD, SID, SIMG, SIMI, SIF, SIGG, FAND, CeRGAS.

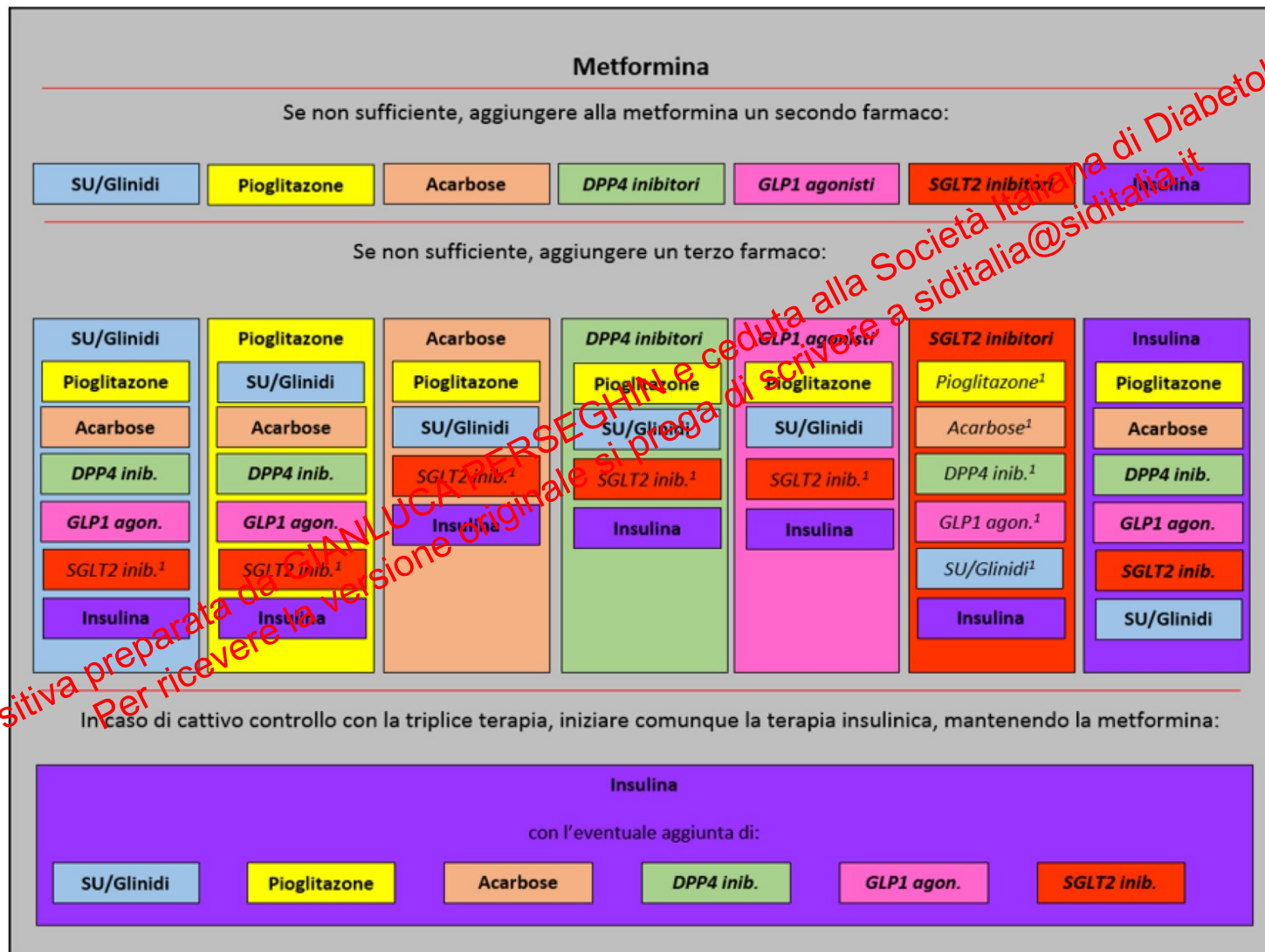
Progetto per l'organizzazione dell'assistenza al diabete dell'adulto.

Ed. Health Alliance S.r.L., Milano 1998.

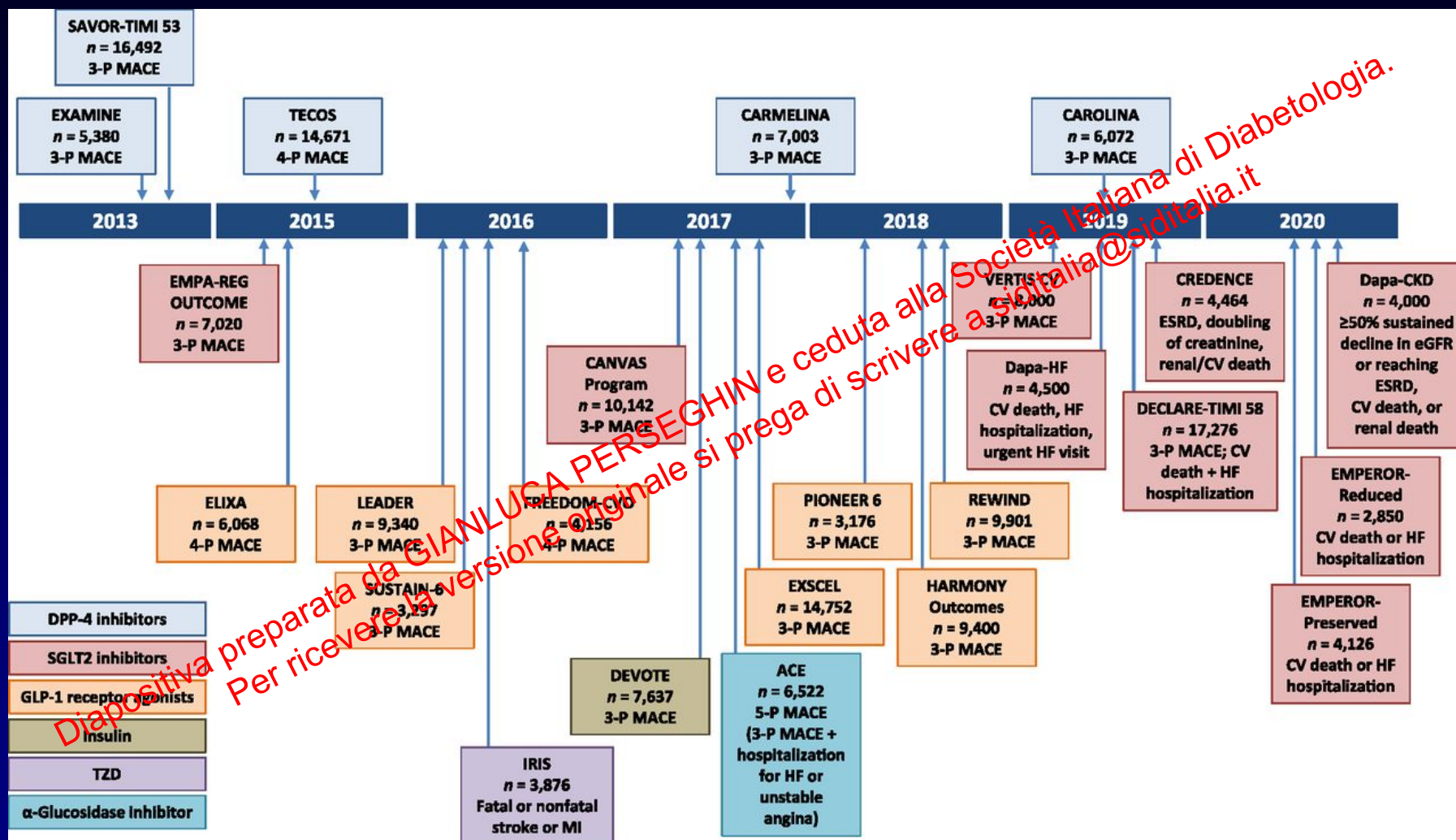
Algoritmo terapeutico nel 2010



Algoritmo terapeutico nel 2016



CVOTs, CKD e dintorni



«Qualcosa è cambiato»

un impatto diverso per la qualità di vita
e prognosi dei pazienti con
diabete mellito di tipo 2





La scelta di raccomandare solo alcuni farmaci in aggiunta alla metformina è dettata da:

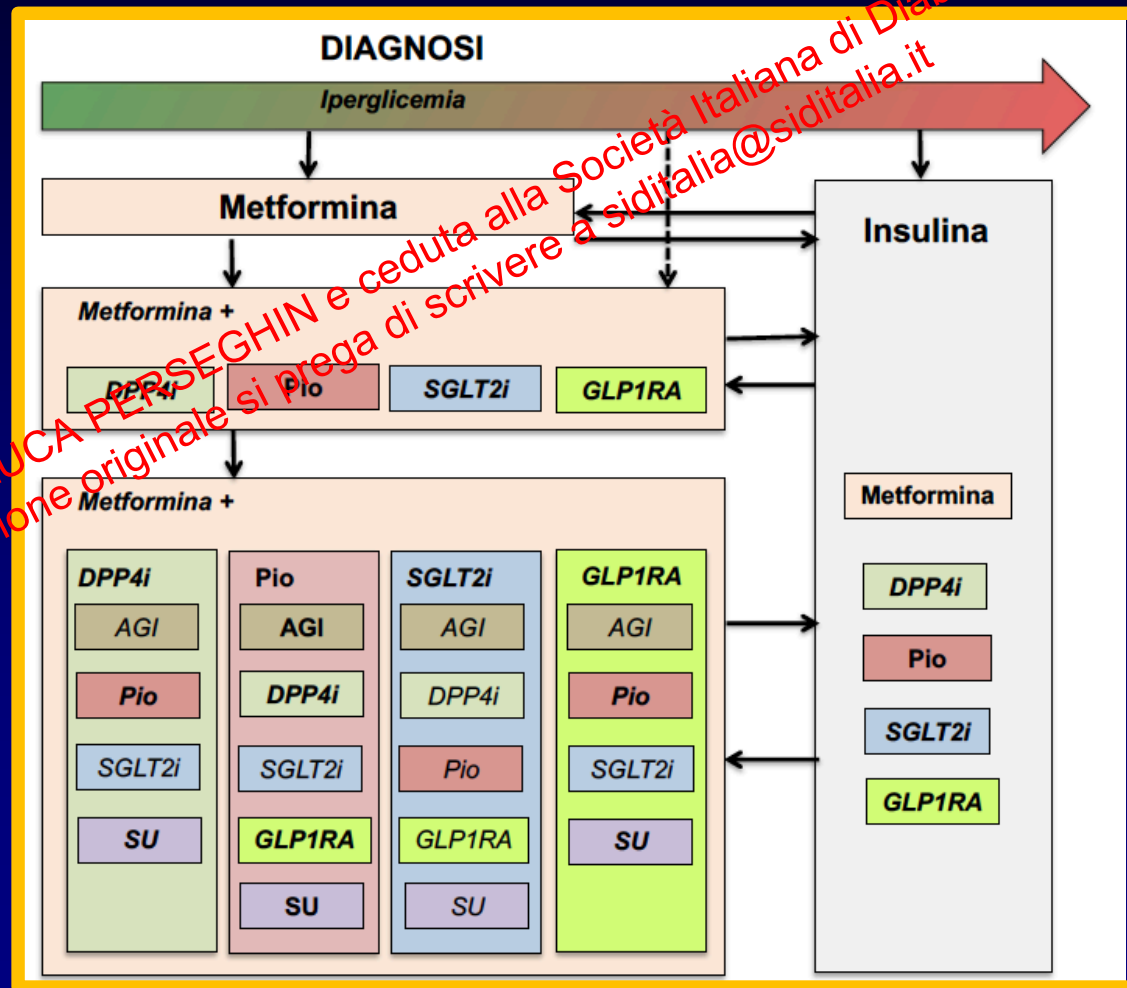
- Efficacia sulla HbA1c
- Tollerabilità
- Sicurezza

• Effetti di protezione cardiovascolare nei pazienti a rischio

Cortesia Edoardo Mannucci SID Rimini 2018

STANDARD ITALIANI
PER LA CURA DEL
DIABETE MELLITO
2018

Algoritmo terapeutico



Perché ? Efficacia

Tabella 4.H2. Benefici dei farmaci per il diabete di tipo 2.

	Metformina	Acarbose	GLP1RA	Gliflozine	Gliptine	Pioglitazone	SGLT2i	Insulina basale	Insulina basale-bolus
Riduzione HbA1c a breve termine (3-4 mesi)*	+++	+	+++	++	++	+	+++	+++	++++
Riduzione HbA1c a medio termine (1-2 anni)*	++	+	+++	++	++	++	++	+++	++++
Riduzione HbA1c a lungo termine (oltre 2 anni)*	++	+	+++	++	ND	+++	+	+++	++++
Riduzione peso corporeo	+/-	+/-	+++	++	-	-	-	-	-
Riduzione pressione arteriosa	+/-	-	+	++	-	+	-	-	-
Riduzione morbilità e mortalità cardiovascolare**	+/-	+/-	+++ ^a	+++ ^b	-	++	-	-	-

* Derivata da studi di comparazione diretta con altri farmaci attivi. ** A parità di obiettivo glicemico perseguito. ^a Per liraglutide e semaglutide. ^b Per empagliflozin; per canagliflozin limitatamente alla morbilità. ND: dato non disponibile.

Perché ? Sicurezza e tollerabilità

Tabella 4.H3. Effetti collaterali e rischi dei farmaci per il diabete di tipo 2.

	Metformina	Acarbose	GLP1RA	Gliflozine	Gliptine	Insulina basale	Insulina bolus
Interazioni con altri farmaci	-	-	-	-	-	++	-
Ipoglicemia	-	-	-	-	-	++	+++
Aumento di peso	-	-	-	-	-	+	+++
Pancreatiti	-	-	+/-	-	+	-	-
Fratture ossee	-	-	-	+/- ^a	-	+++	-
Scompenso cardiaco	-	-	-	-	+/- ^b	++	-
Disturbi gastroenterici	++	+++	++	+/-	-	-	-
Infezioni genitali	-	-	-	+	-	-	-
Acidosi lattica	+	-	-	-	-	-	-
Chetoacidosi	-	-	-	+	-	-	-
Amputazioni minori	-	-	-	+/- ^a	-	-	-

^a Segnalato per canagliflozin. ^b Segnalato per saxagliptin e alogliptin.

Major criteria

La scelta dei farmaci da aggiungere alla metformina deve essere effettuata tenendo conto delle caratteristiche del paziente, comprese le comorbidità, i rischi e i benefici di ciascun farmaco, individualizzando la terapia.

VI B

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

Paziente sovrappeso/obeso

Duplici messaggi

Nei pazienti obesi, si devono preferire, ove possibile, i farmaci che non determinano aumento di peso, ovvero, oltre alla metformina, agonisti del GLP-1, inibitori DPP4 e inibitori SGLT2. **I B**

senza farsi confondere

I farmaci che sono in grado di conseguire calo ponderale (agonisti GLP1 e inibitori SGLT2) sono efficaci anche nei soggetti normopeso o sovrappeso. **I A**

Rischio ipoglicemia

In quei pazienti che, per età avanzata, comorbidità, uso di macchinari o guida protratto di veicoli, sono a rischio di subire conseguenze gravi dall'ipoglicemia, è preferibile utilizzare, entro i limiti del possibile, farmaci che non provocano ipoglicemia. **I B**

Paziente anziano

I dati nella popolazione anziana relativi all'utilizzo di inibitori SGLT2 sono scarsi. L'efficacia limitata dalla conservata funzione renale, l'associato dimagrimento, la possibile deplezione di volume, il rischio di infezioni genitali e urinarie e la controindicazione all'associazione con diuretici dell'ansa, suggeriscono cautela nell'uso di questa classe di farmaci nel paziente anziano, soprattutto se fragile.

V B

STANDARD ITALIANI
PER LA CURA DEL
DIABETE MELLITO
2018

CVD

Nei pazienti con pregressi eventi cardiovascolari maggiori SGLT-2 inibitori, GLP-1 agonisti a lunga durata d'azione e pioglitazone devono essere considerati farmaci di prima scelta, salvo controindicazioni.

II A

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

STANDARD ITALIANI
PER LA CURA DEL
DIABETE MELLITO
2018

CKD

Nel diabete tipo 1, lo stadio T1inDiane, ha dimostrato che l'emoglobina glicata predice l'incidenza di ESRD nei macroalbuminurici (Forsblom C 2011). Tra i farmaci ipoglicemizzanti, gli SGLT2 inibitori sembrano ridurre la progressione da micro a macroalbuminuria ma, soprattutto, rallentare il declino del GFR nel tempo (Wanner C 2016; Neal B 2017), mentre i GLP-1 analoghi hanno dimostrato un prevalente effetto sulla micro-macroalbuminuria (Mann JFE 2017; Marso SP 2016).

eGFR fino a (ml/min*1,73m ²)	90	80	70	60	50	40	30	20	15	Dialisi
Gliflozine										
Dapagliflozin										
Empagliflozin ^c										
Canagliflozin ^c										

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

«Qualcosa è cambiato»



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

Ma

Obiettivi terapeutici

In assenza di studi clinici randomizzati di lunga durata, un paziente anziano posto in terapia con farmaci che non determinano un elevato rischio di ipoglicemia (metformina, DPP4 inibitori, pioglitazone, SGLT-2 inibitori, agonisti del recettore del GLP-1 ed analoghi o loro combinazioni) è consigliabile un obiettivo terapeutico di HbA1c <7% e per ottenere questo target dovrebbe mantenere le glicemie a digiuno e pre-prandiali nell'ambito dei valori di norma senza indurre ipoglicemie. **VI B**

Qualora risulti indispensabile l'uso di farmaci a rischio di ipoglicemia (sulfoniluree, repaglinide, insulina) dovrà essere perseguito un obiettivo meno a rischio di ipoglicemie (HbA1c 7.0-7.5%) che potrà anche essere più elevato (7.5-8.0%) in presenza di fragilità, co-morbidità, decadimento cognitivo e trattamenti farmacologici complessi. **VI B**

È necessario verificare l'aderenza alla terapia, soprattutto in pazienti in politerapia, e la possibile interazione farmacologica. **VI B**

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

Conclusioni

SGLT2-i

E' farmaco di prima scelta da associare alla metformina

Da considerare in relazione a

- Efficacia
- Basso rischio ipoglicemia
- Riduzione del peso
- Riduzione della pressione arteriosa

In prevenzione terziaria per riduzione mortalità cardiovascolare

Possibile strumento di preservazione GFR

Cautela nella persona anziana

Educazione al suo utilizzo e al riconoscimento degli inconvenienti

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