



Struttura Complessa di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo

Telefono: 0171.616445 (Ambulatorio)

0171.616441-3 (Day Hospital)

Responsabile: Dr. Giorgio Borretta

E-mail: endocrinologia@ospedale.cuneo.it



Associazione Medici Endocrinologi
Per la qualità clinica in Endocrinologia

SINOSI – AME Met Study

Posologia di metformina nei pazienti ultra 65enni con diabete mellito tipo 2: studio osservazionale multicentrico italiano

Promotore: **A.M.E. – Associazione Medici Endocrinologi**

Richiedente: **A.O. S. CROCE E CARLE di Cuneo**

Centro Coordinatore: **A.O. S. CROCE E CARLE di Cuneo - S.C. ENDOCRINOLOGIA,
DIABETOLOGIA E METABOLISMO**

Principal Investigator: **Dott. Giorgio Borretta**

Titolo dello studio	AME Met Study - Posologia di metformina nei pazienti ultra 65enni con diabete mellito tipo 2: studio osservazionale multicentrico italiano
Acronimo	AME Met Study
Codice Studio	OSS 01/2019
Versione e data	AME Met Study: _Protocollo Versione 1.0 del 10 luglio 2019
Centri partecipanti	30 centri, in Italia



Disegno dello Studio	Studio osservazionale, multicentrico, nazionale, non-profit
Scopo dello Studio	<p>Lo studio si propone di valutare, nella popolazione dei diabetici over 65 anni, il dosaggio giornaliero di metformina e la posologia prescritta in relazione a funzionalità renale e terapie farmacologiche concomitanti.</p> <p>Ogni centro dovrà reclutare almeno 50 soggetti ambulatoriali affetti da diabete di tipo 2 (DM 2).</p> <p>I pazienti saranno reclutati consecutivamente secondo i criteri di inclusione ed esclusione.</p>
Razionale studio	<p>Il diabete mellito è una patologia cronica ad alta prevalenza, gravata da complicanze potenzialmente invalidanti. In Italia i costi assistenziali della popolazione diabetica, diretti e indiretti, ammontano a circa il 10% della spesa complessiva per la salute..</p> <p>La metformina è la terapia antidiabetica più prescritta al mondo, in monoterapia o in associazione ad insulina o altri farmaci ipoglicemizzanti.</p> <p>Infatti, secondo le linee guida italiane e internazionali, la metformina in mono-terapia rappresenta il trattamento farmacologico iniziale nel DM2, e dovrebbe essere proseguita come terapia di base alla quale aggiungere altri farmaci anti-</p>



diabetici nei pazienti che non raggiungono l'obiettivo glicemico in mono-terapia.

La metformina è considerata un farmaco a basso rischio ipoglicemico, dotato di buona efficacia alla dose di 2-2.5 g/die; la dose massima raccomandata è di 3 g/die.

Può favorire un modesto calo ponderale, ha effetti duraturi e ottima sicurezza cardio-vascolare.

La metformina è controindicata nell'insufficienza renale cronica per il rischio di acidosi lattica.

La popolazione dei soggetti over 65, i cosiddetti "older adults", rappresenta una categoria di pazienti verso la quale è sorta una attenzione specifica, proprio in virtù della possibile presenza di comorbidità e fragilità, gravata da maggior rischio di interazioni farmacologiche ed in ragione del fisiologico declino della funzione renale.

Le ultime LG nazionali e internazionali precisano le soglie di funzionalità renale per la prescrizione e il proseguimento della terapia con metformina, nonché il dosaggio giornaliero della stessa, negli older adults.

In particolare, è suggerita una riduzione della dose in atto con $eGFR < 45 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, mentre è prevista la sospensione in caso di $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$.

Secondo i dati delle survey nazionali (osservatorio ARNO, Annali AMD), la metformina è il farmaco anti-diabetico in assoluto più utilizzato in Italia: oltre il 60% dei pazienti con



	<p>DM2, infatti, assume metformina in mono-terapia o in associazione con altri farmaci anti-diabetici, compresa insulina. Mancano al momento evidenze real world sul dosaggio di metformina impiegato nei pazienti italiani, in particolare in quelli anziani.</p> <p>Scopo di questo studio sarà pertanto quello di appurare la dose di metformina prescritta negli older adults italiani, in particolare in relazione alla loro funzionalità renale.</p>
Durata studio	Inizio dello studio: 1 ottobre 2019. Durata reclutamento pazienti: 15 mesi (1 ottobre 2019 - 31 dicembre 2020). Fine dello studio: 15 marzo 2021.
Criteri di inclusione	<ul style="list-style-type: none">- Diabetici di tipo 2 ambulatoriali.- Età \geq 65 anni- Pazienti in trattamento con metformina da almeno sei mesi.- Numero abituale di pasti giornalieri: 3.- Firma del consenso informato.
Criteri di esclusione	<ul style="list-style-type: none">- Ricovero ospedaliero negli ultimi sei mesi.- Ramadan negli ultimi sei mesi.



	<ul style="list-style-type: none">- Controindicazione alla assunzione di metformina.- Pazienti interdetti.
Trattamento	<p>La natura osservazionale dello studio non prevede nessun tipo di trattamento.</p> <p>I farmaci sono prescritti nelle indicazioni d'uso autorizzate all'immissione in commercio in Italia; la prescrizione dei farmaci o delle terapie in esame è parte della normale pratica clinica.</p> <p>La decisione di prescrivere il farmaco al singolo soggetto è del tutto indipendente da quella di includere il soggetto stesso nello studio.</p> <p>Le procedure diagnostiche e valutative corrispondono alla pratica clinica corrente.</p>
Obiettivi	<p>Obiettivo Primario: valutare il dosaggio giornaliero della metformina prescritta in pazienti > 65 anni in Italia</p> <p>Obiettivo Secondario: valutare la prescrizione di metformina in relazione a funzionalità renale e terapie farmacologiche concomitanti</p>
Numero di soggetti	<p>Ogni centro dovrà reclutare almeno 50 soggetti.</p> <p>Totale soggetti reclutati: 1500.</p>



<p>Raccolta Dati (Scheda di Raccolta Dati in allegato)</p>	<p>Codice centro.</p> <p>Codice paziente.</p> <p>M/F</p> <p>Età: anni</p> <p>Peso: Kg Altezza: cm</p> <p>Durata di malattia: anni</p> <p>Creatinina: mg/dl</p> <p>HbA1c negli ultimi 3 mesi: mmol/mol %</p> <p>Durata della terapia con metformina: anni</p> <p>Tipo di metformina: rapido <input type="checkbox"/> slow <input type="checkbox"/></p> <p>Dose di metformina: g/die</p> <p>Numero di somministrazioni di metformina: /die</p> <p>Disturbi digestivi correlabili a metformina: <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no</p> <p>Farmaci ipoglicemizzanti associati:</p> <table><tr><td><input type="checkbox"/> Nessuno</td><td><input type="checkbox"/> Sulfaniluree</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> Glinidi</td><td><input type="checkbox"/> Acarbiosio</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> DPP IV inib</td><td><input type="checkbox"/> GLP1 RA</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> SGLT2-inib</td><td><input type="checkbox"/> Pioglitazone</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> Insulina basale</td><td><input type="checkbox"/> Insulina multi-dose</td></tr></table> <p>Altri farmaci associati:</p> <table><tr><td><input type="checkbox"/> Nessuno</td><td><input type="checkbox"/> Antipertensivi</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> Ipolipemizzanti</td><td><input type="checkbox"/> Antiaggreganti/anticoagulanti</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> Steroidi topici/inalatori</td><td><input type="checkbox"/> Steroidi per os/iniettivi</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> Terapie reumatologiche*</td><td><input type="checkbox"/> Terapie oncologiche*</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/> Altro*</td><td></td></tr></table> <p>*Eventualmente specificare:</p>	<input type="checkbox"/> Nessuno	<input type="checkbox"/> Sulfaniluree	<input type="checkbox"/> Glinidi	<input type="checkbox"/> Acarbiosio	<input type="checkbox"/> DPP IV inib	<input type="checkbox"/> GLP1 RA	<input type="checkbox"/> SGLT2-inib	<input type="checkbox"/> Pioglitazone	<input type="checkbox"/> Insulina basale	<input type="checkbox"/> Insulina multi-dose	<input type="checkbox"/> Nessuno	<input type="checkbox"/> Antipertensivi	<input type="checkbox"/> Ipolipemizzanti	<input type="checkbox"/> Antiaggreganti/anticoagulanti	<input type="checkbox"/> Steroidi topici/inalatori	<input type="checkbox"/> Steroidi per os/iniettivi	<input type="checkbox"/> Terapie reumatologiche*	<input type="checkbox"/> Terapie oncologiche*	<input type="checkbox"/> Altro*	
<input type="checkbox"/> Nessuno	<input type="checkbox"/> Sulfaniluree																				
<input type="checkbox"/> Glinidi	<input type="checkbox"/> Acarbiosio																				
<input type="checkbox"/> DPP IV inib	<input type="checkbox"/> GLP1 RA																				
<input type="checkbox"/> SGLT2-inib	<input type="checkbox"/> Pioglitazone																				
<input type="checkbox"/> Insulina basale	<input type="checkbox"/> Insulina multi-dose																				
<input type="checkbox"/> Nessuno	<input type="checkbox"/> Antipertensivi																				
<input type="checkbox"/> Ipolipemizzanti	<input type="checkbox"/> Antiaggreganti/anticoagulanti																				
<input type="checkbox"/> Steroidi topici/inalatori	<input type="checkbox"/> Steroidi per os/iniettivi																				
<input type="checkbox"/> Terapie reumatologiche*	<input type="checkbox"/> Terapie oncologiche*																				
<input type="checkbox"/> Altro*																					
<p>Study management</p>	<p>I dati verranno raccolti dai Centri tramite una Scheda di Raccolta Dati su supporto cartaceo e file excel.</p> <p>I dati vengono raccolti una sola volta alla visita iniziale.</p>																				



Metodi statistici	<p>Lo studio è osservazionale, multicentrico, condotto su diabetici di tipo 2 over 65 anni, trattati con metformina in mono-terapia o in associazione ad altri farmaci ipoglicemizzanti.</p> <p>Ponendo l'errore alfa al 5% e l'errore beta a 0.80 è stato previsto l'arruolamento di 1500 soggetti.</p> <p>Le variabili categoriche saranno espresse come numero di osservazioni e percentuale sul totale dei casi. Le differenze tra variabili categoriche saranno esaminate con il test χ^2 od il test di Fisher, quando appropriati.</p> <p>Le variabili continue saranno inizialmente testate per normalità con il test W di Shapiro-Wilks e, in accordo ai risultati, i dati saranno espresso come media \pm SD o come mediana e range interquartile.</p> <p>Le variabili con distribuzione gaussiana verranno comparate con test T di Student. La variabili con distribuzione non normale saranno comparate con il test U di Mann-Whitney.</p> <p>Il livello di significatività statistica sarà per $P < 0.05$.</p>