



CONVEGNO MACROREGIONALE
AME DAY



20/21
MAGGIO 2016



VERONA



FIRENZE



CATANIA

Inibitori della DPP-4, analoghi del GLP-1 e inibitori del SGLT2 nel paziente diabetico “over 65”

Paolo Falasca

UOC Medicina interna

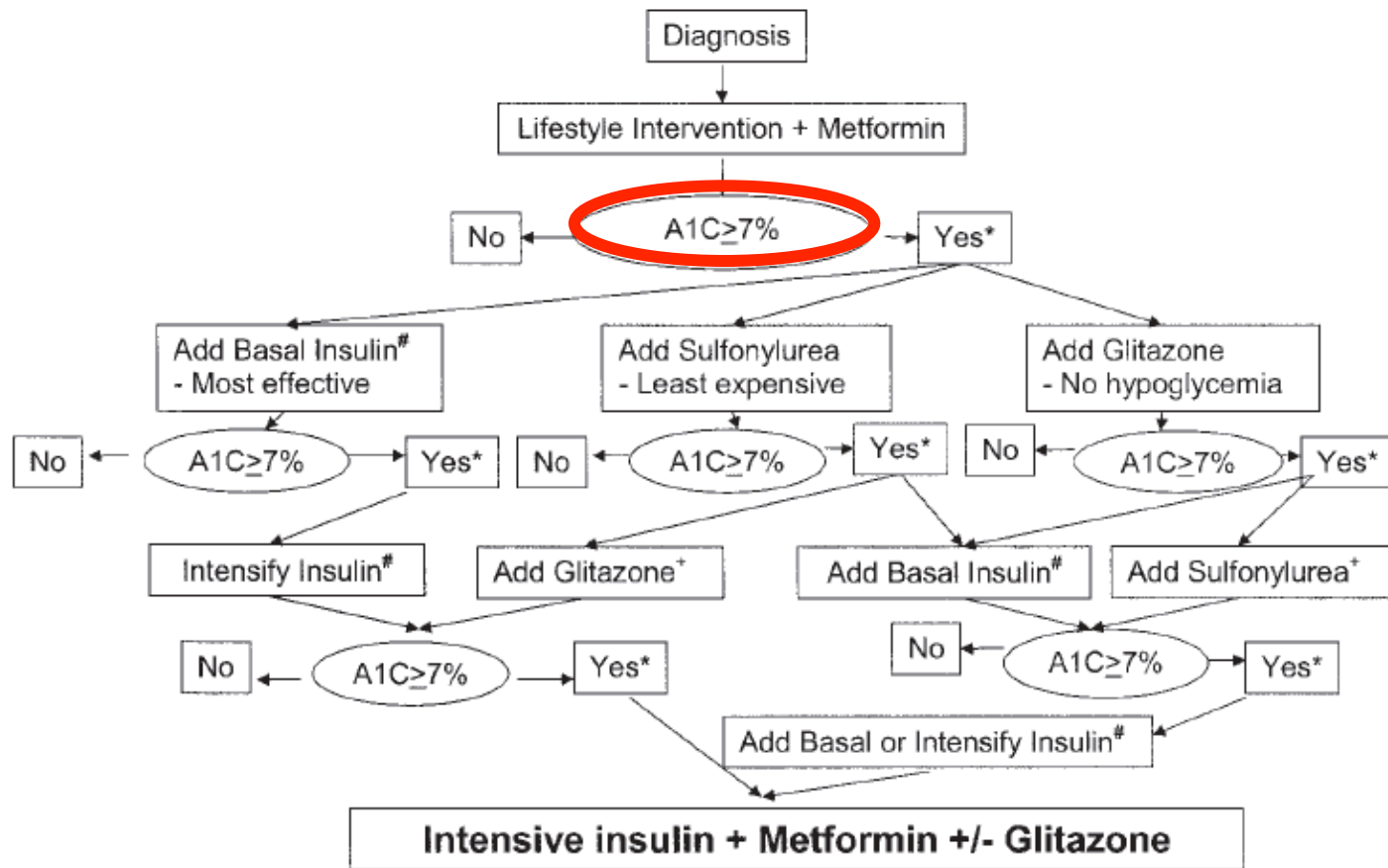
Servizio di Endocrinologia e Diabetologia

Ospedale “San Sebastiano Martire”

Frascati

Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach

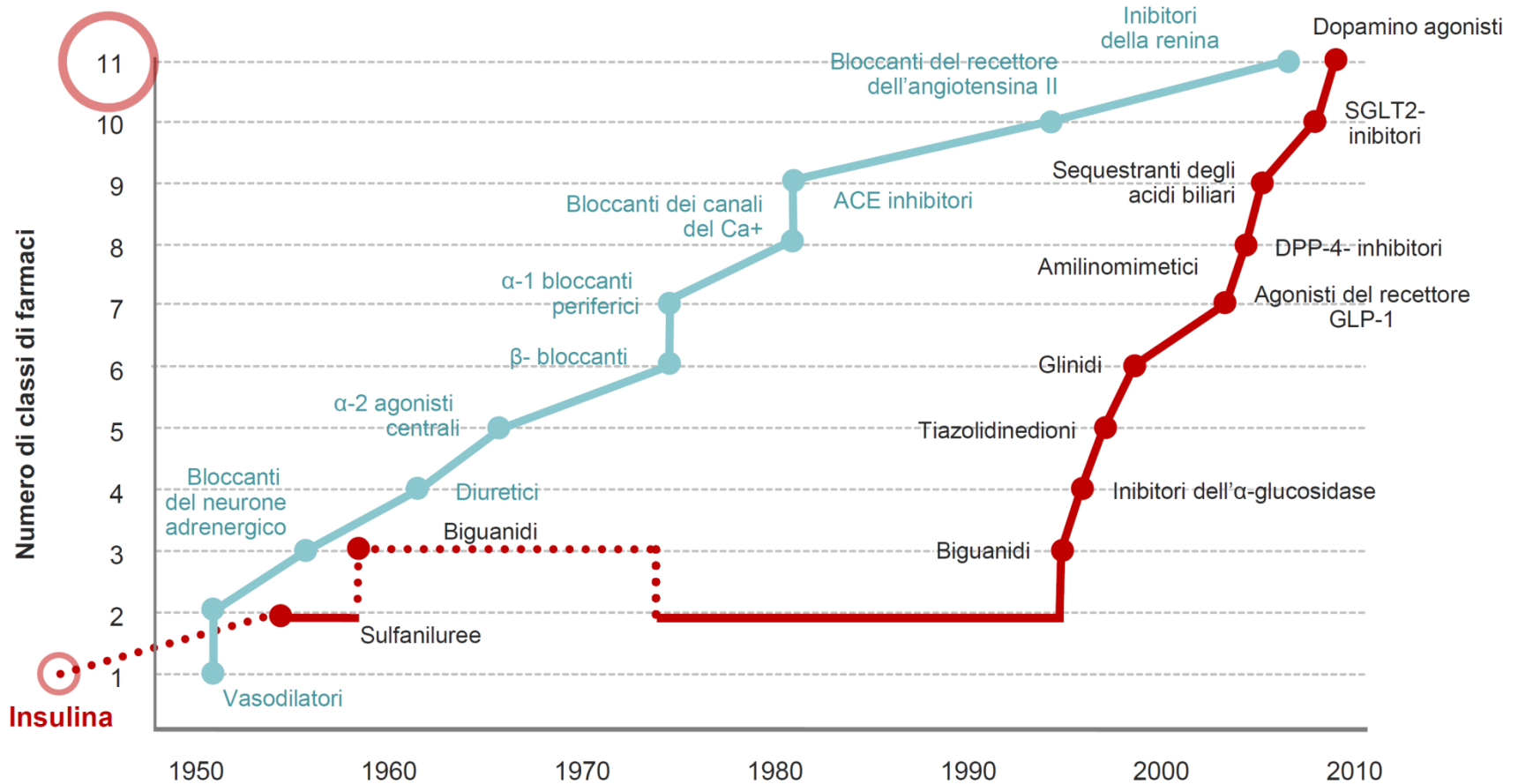
Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)



Perchè nuove linee guida?

1. Aumento del numero e delle classi di farmaci anti-iperglicemici
2. Dati derivanti dai grandi trial: benefici vs rischi di un controllo glicemico stretto
3. Crescente attenzione sulla sicurezza dei farmaci
4. Aumentato interesse sulla “medicina personalizzata” e sulla “cura centrata sul paziente”

Farmaci per il DM 2



Farmaci per il DM 2

Farmaci orali

- Metformina
- Sulfaniluree
- TZDs
- Inibitori α -glucosidasi
- Glinidi
- Inibitori DPP – 4
- Inibitori SGLT2

Farmaci iniettabili

- Agonisti GLP1
- Insulina

Study	Microvasc	CVD	Mortality
UKPDS	↓	↔	↔
DCCT / EDIC*	↓	↔	↔
ACCORD	↓	↔	↑
ADVANCE	↓	↔	↔
VADT	↓	↔	↔

Kendall DM, Bergenstal RM. © International Diabetes Center 2009

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:854.

Holman RR et al. *N Engl J Med.* 2008;359:1577. DCCT Research Group. *N Engl J Med* 1993;329:977.

Nathan DM et al. *N Engl J Med.* 2005;353:2643. Gerstein HC et al. *N Engl J Med.* 2008;358:2545.

Patel A et al. *N Engl J Med* 2008;358:2560. Duckworth W et al. *N Engl J Med* 2009;360:129. (erratum:

Moritz T. *N Engl J Med* 2009;361:1024)



Initial Trial



Long Term Follow-up

* in T1DM

Target glicometabolici diversificati

Necessità di accettare obiettivi diversificati di controllo glicometabolico.

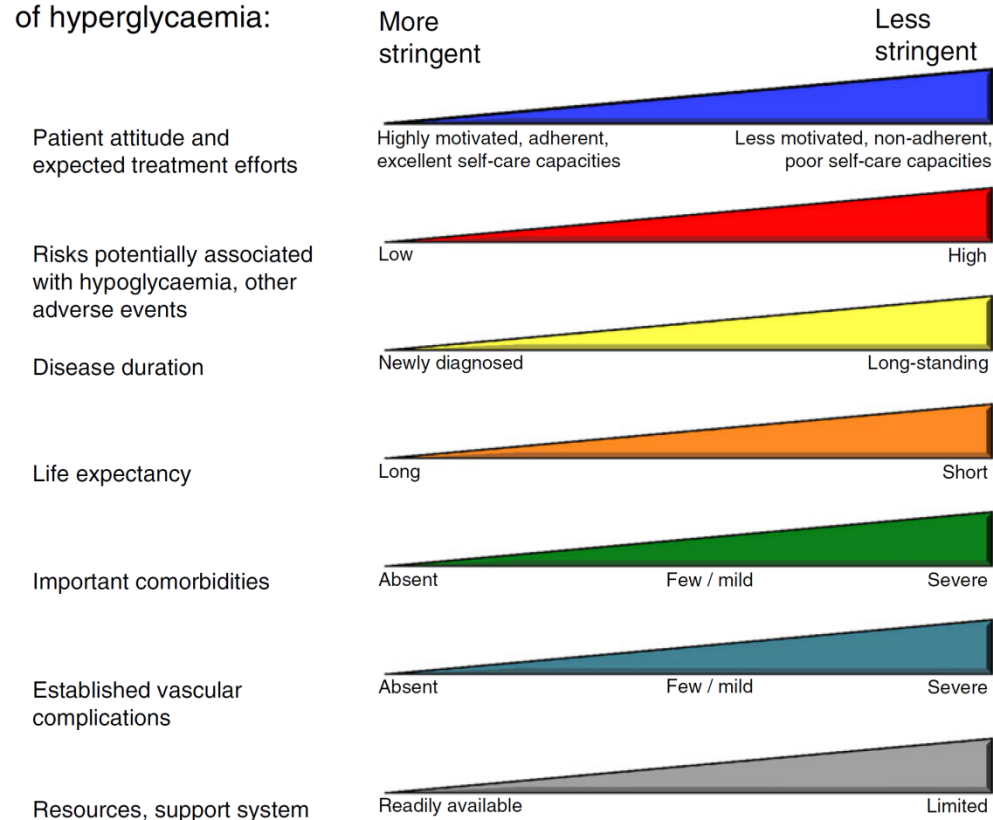
A seconda di:

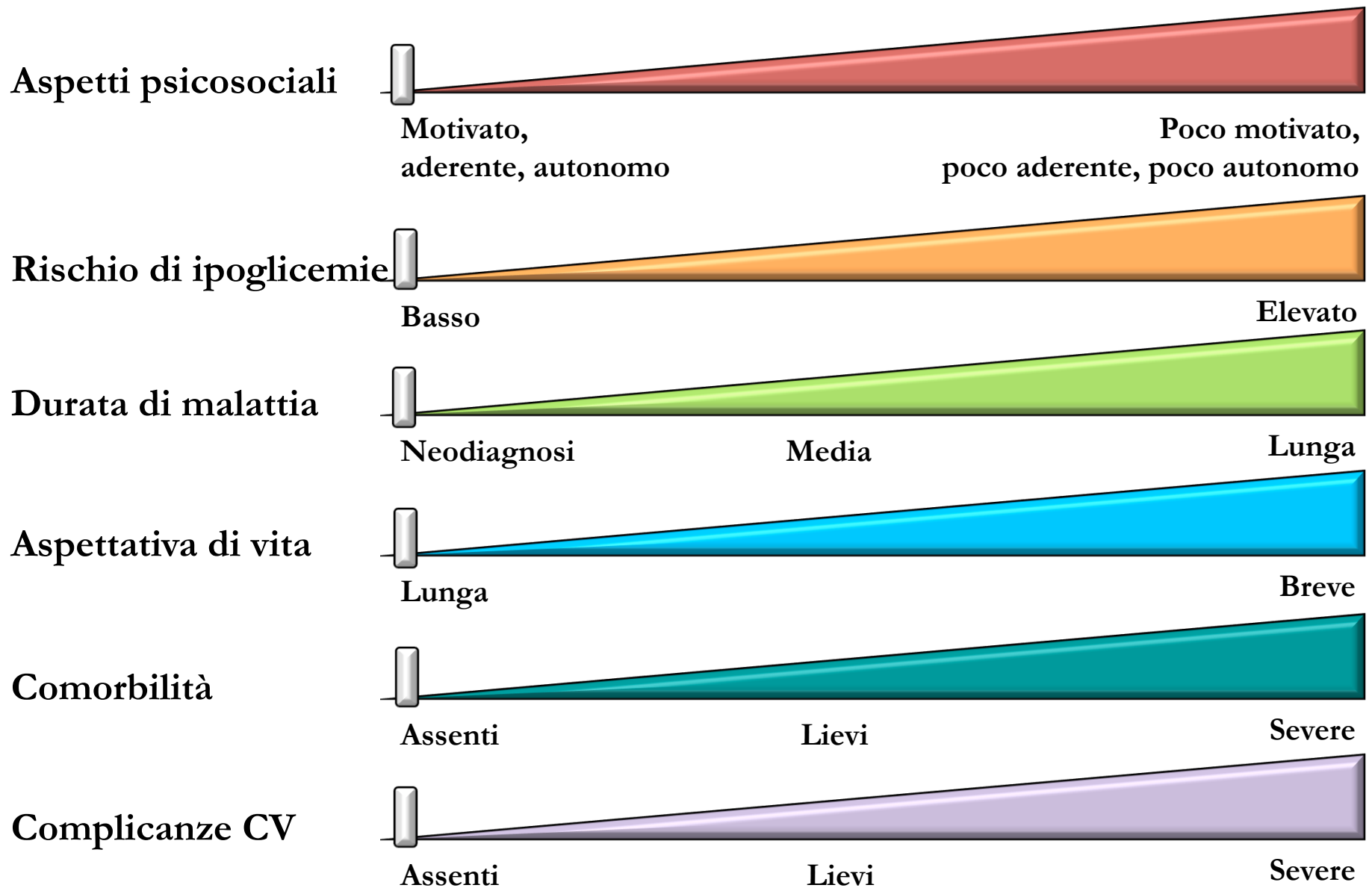
- ✓ tipo di paziente diabetico
- ✓ durata di malattia
- ✓ complicanze pre-esistenti

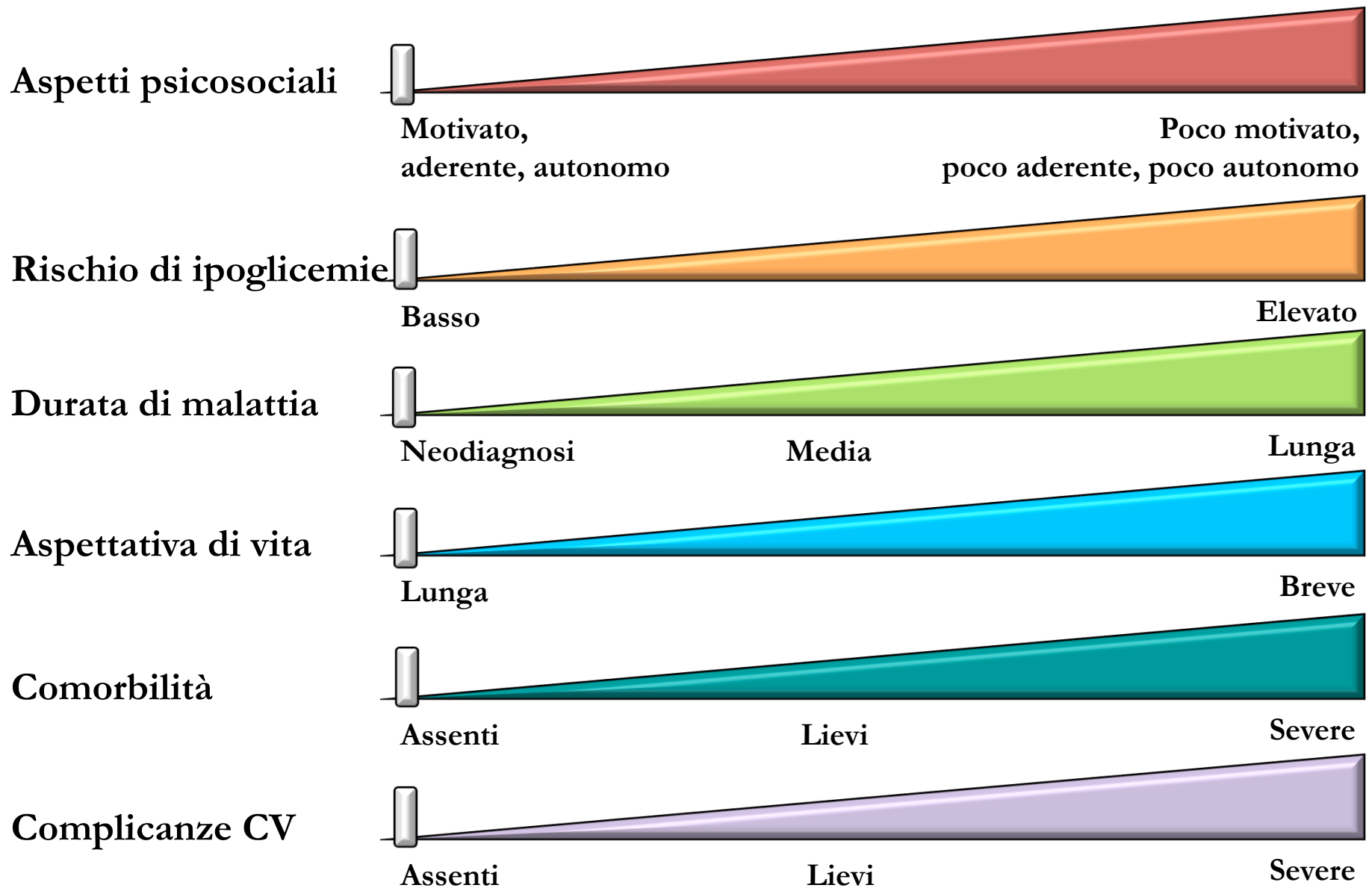
Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy

A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes

Approach to management of hyperglycaemia:







Target glicemici nell'anziano

Linee guida ADA (American Diabetes Association)

1. Anziani “sani” (“Fit”): HbA1c < 7.5 % (eAG \approx 160 – 170 mg/dl)
2. Anziani “complessi”: HbA1c < 8 % (eAG \approx 180 mg/dl)
3. Anziani “molto complessi”: HbA1c < 8.5 % (eAG \approx 195 – 200 mg/dl)

Linee guida AGS (American Geriatrics Society)

1. Anziani in generale: HbA1c 7.5 – 8 % (eAG \approx 170 – 185 mg/dl)
2. Anziani con poche comorbidità e buon stato funzionale: HbA1c 7 – 7.5 % (eAG \approx 155 - 170 mg/dl)
3. Anziani molto compromessi e con ridotta aspettativa di vita: HbA1c 8 – 9 % (eAG \approx 185 – 210 mg/dl)

Evitare ipoglicemie

IDF: Categorie funzionali e target terapeutici

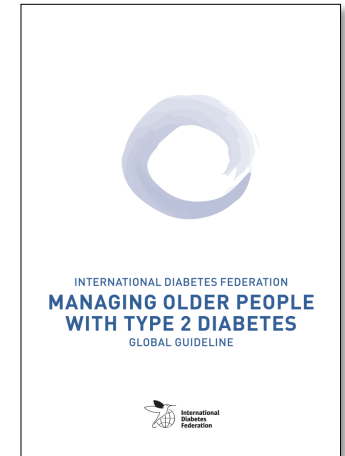
1. **Funzionalmente indipendenti**

2. **Funzionalmente dipendenti**

A. Fragili

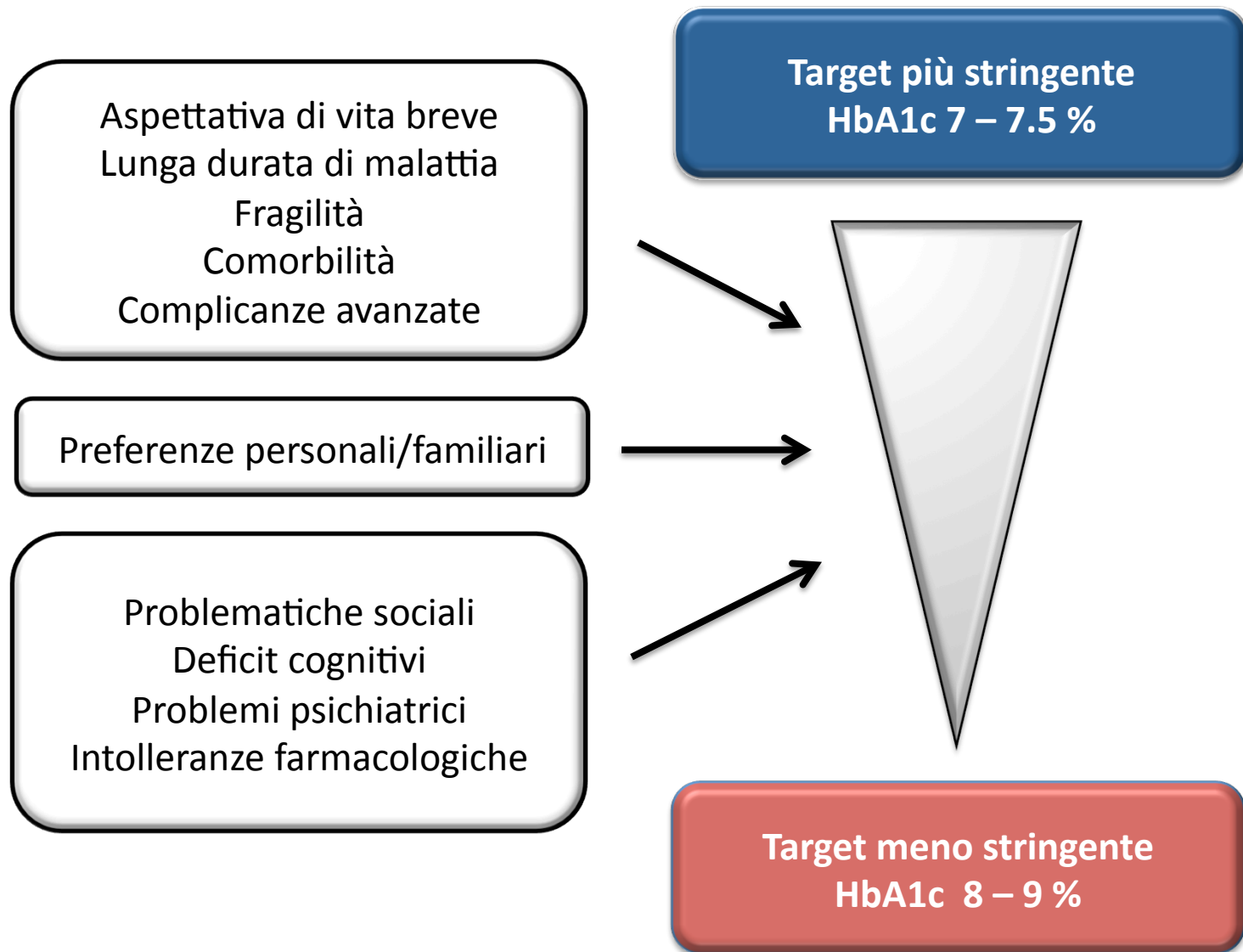
B. Demenza

3. **Terminali**



Functional category	General glyated haemoglobin target
Functionally Independent	7.0-7.5% / 53-59 mmol/mol
Functionally dependent	7.0-8.0% / 53-64 mmol/mol
<ul style="list-style-type: none">• Frail	<ul style="list-style-type: none">• Up to 8.5% / 70 mmol/mol
<ul style="list-style-type: none">• Dementia	<ul style="list-style-type: none">• Up to 8.5% / 70 mmol/mol
End of life	Avoid symptomatic hyperglycaemia

Personalizzazione dei target di HbA1c



Diabete nell'anziano

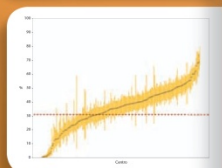
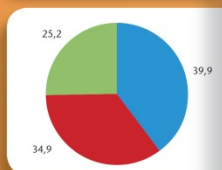
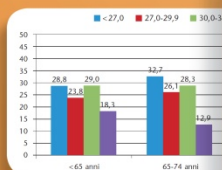


le Monografie
degli **Annali**
AMD 2011



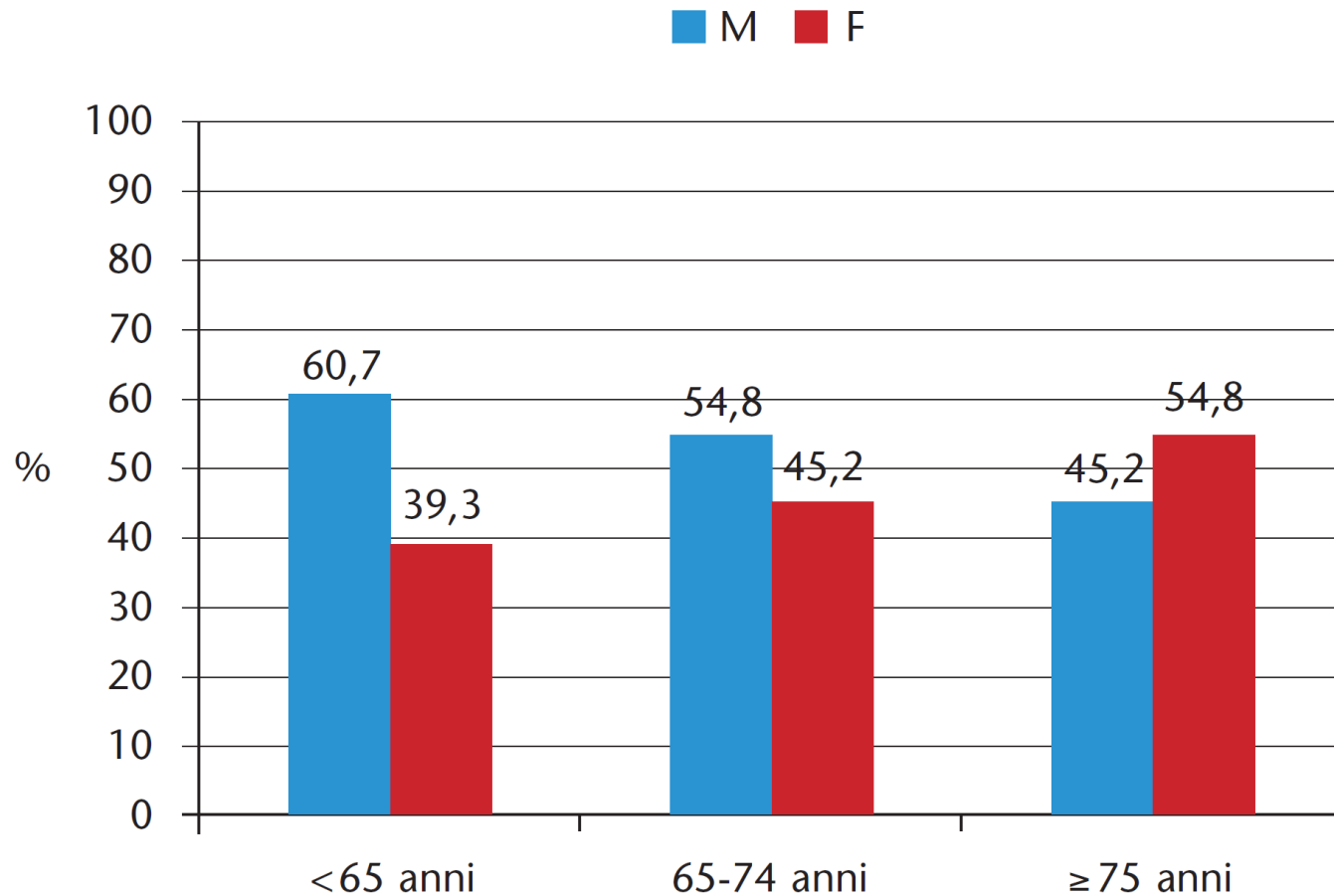
Focus su:

ANZIANI CON DIABETE

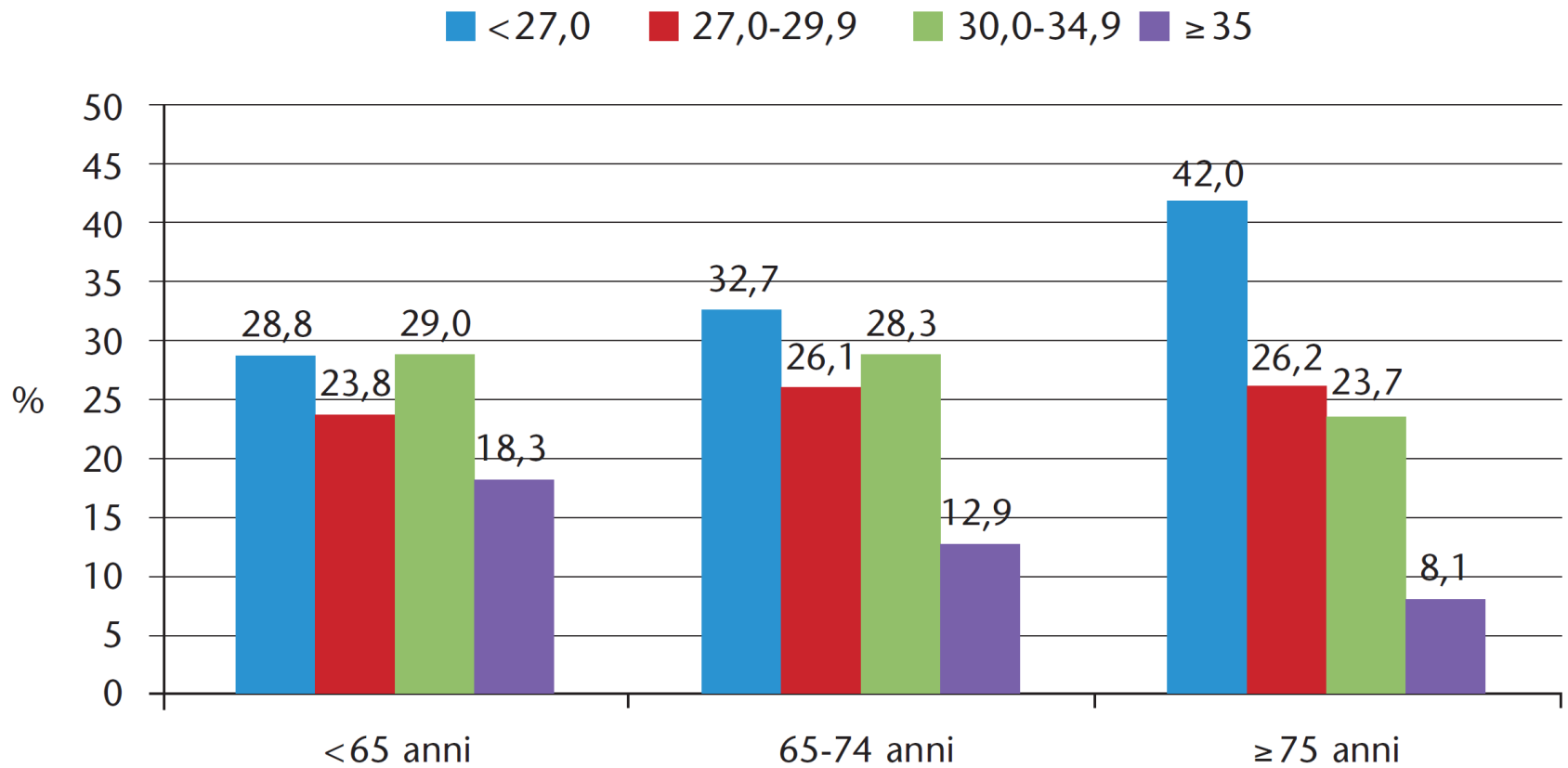


M. Boemi, R. Candido,
G. Felace, C.B. Giorda,
A. Nicolucci, M.A. Pellegrini,
A. Perrelli, M.C. Rossi

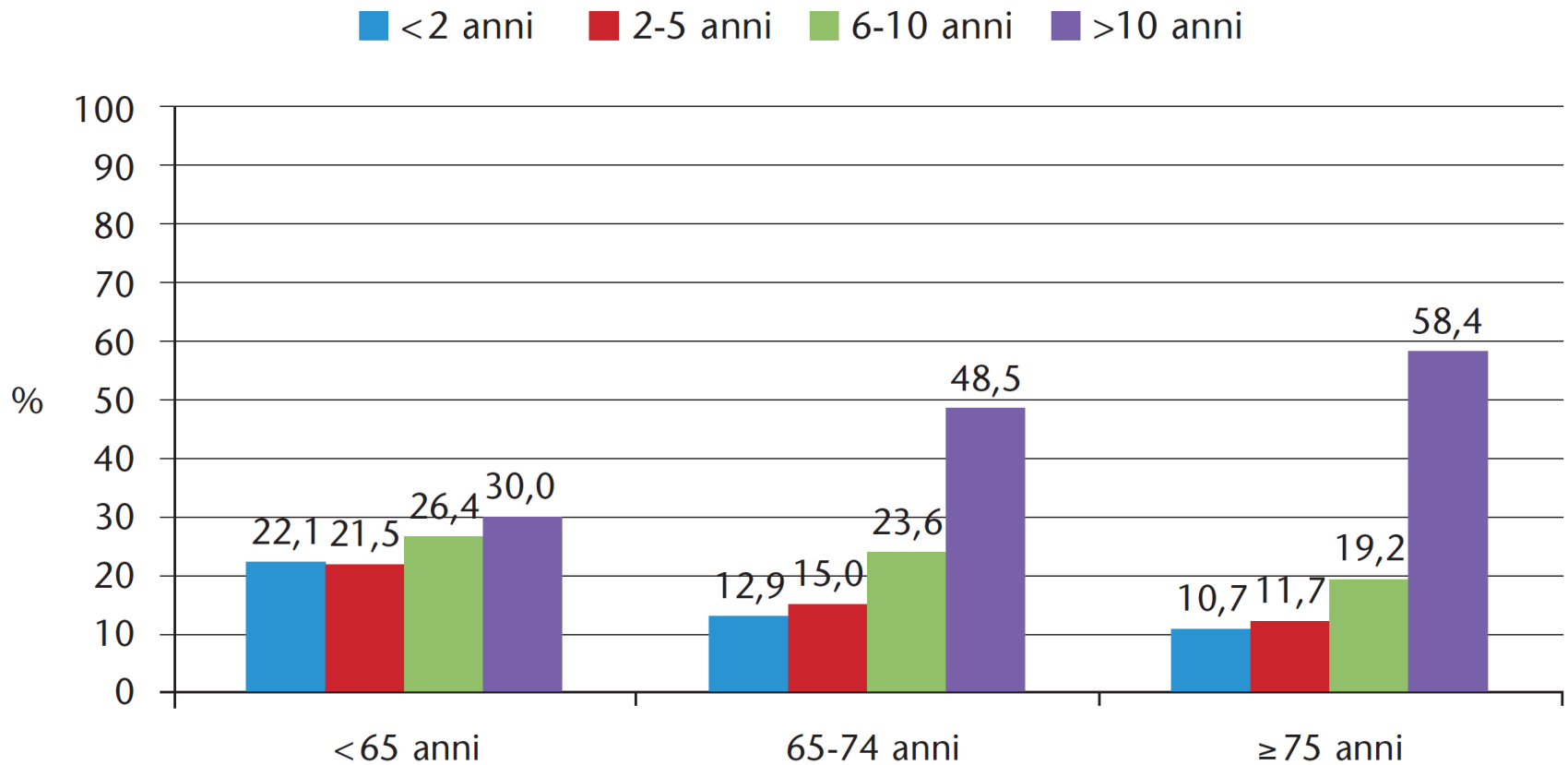
Distribuzione per classi di età e sesso



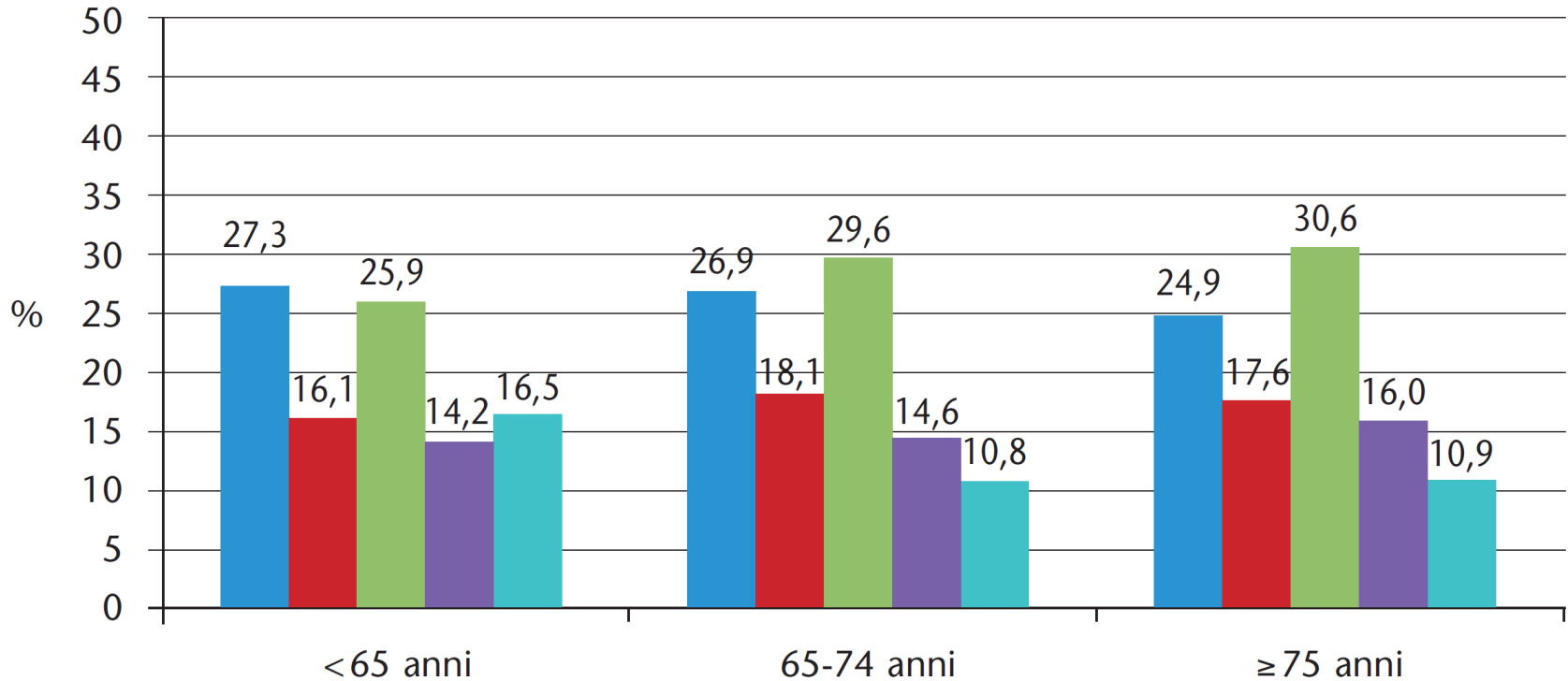
Distribuzione per classi di età e BMI



Distribuzione per classi di età e durata di malattia

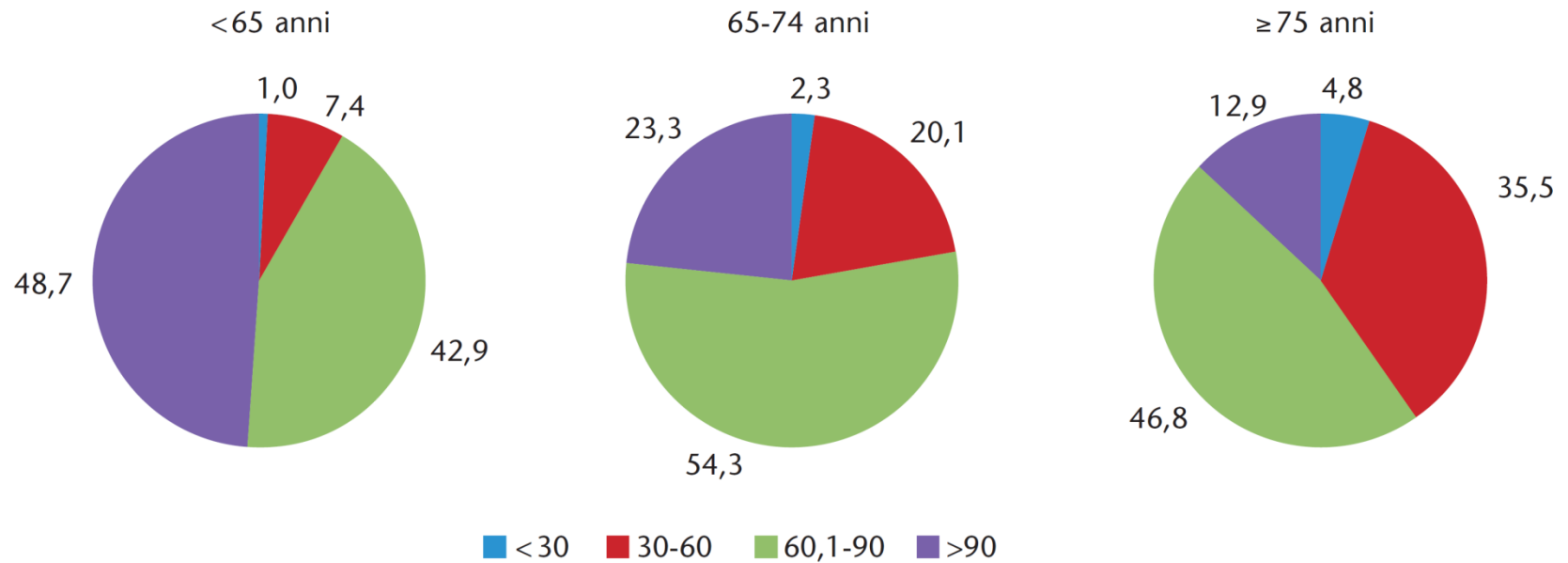


Controllo metabolico – Andamento per classi di età

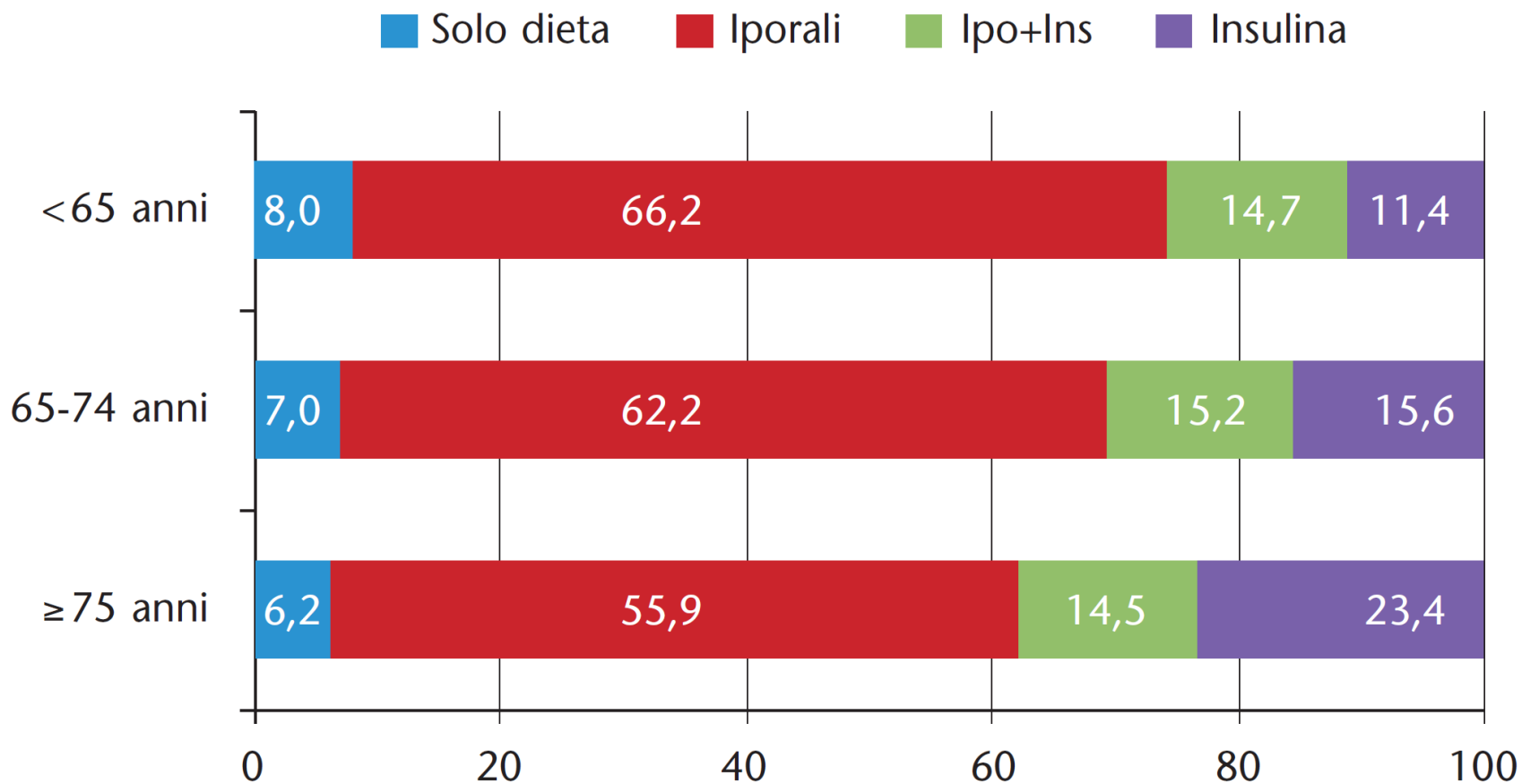


	< 65 anni	65-74 anni	≥ 75 anni
HbA1c (mg/dl)	7,6±1,7	7,4±1,4	7,4±1,4

Distribuzione della popolazione per classi di GFR



Distribuzione della popolazione per classi di trattamento nelle tre fasce di età



State-of-the-Art Review on Diabetes Care in Italy



Olga Disoteo, MD, Franco Grimaldi, MD, Enrico Papini, MD, FACE, Roberto Attanasio, MD, PhD, Laura Tonutti, MD, Maria Antonietta Pellegrini, MD, Rinaldo Guglielmi, MD, Giorgio Borretta, MD
Milan, Udine, Rome, and Cuneo, Italy

Table 3. Data from Patients with T2D*

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
N patients	239,638	270,589	316,768	369,503	411,777	452,224	494,166	532,651
Males (%)	53.3	53.7	53.9	54.1	54.3	54.6	54.7	54.9
Age (%)								
0-35	1.4	1.3	1.2	1.1	1.0	0.9	0.9	0.8
36-45	3.8	3.6	3.6	3.5	3.4	3.2	3.1	3.0
46-55	12.4	11.8	11.2	11.0	10.9	10.6	10.3	10.0
56-65	28.4	27.7	27.3	27.0	26.3	25.6	25.6	25.4
66-75	34.0	34.6	34.6	34.5	34.8	34.7	34.1	33.4
76-85	18.0	18.9	19.8	20.3	20.6	21.5	22.3	23.2
>85	1.9	2.0	2.2	2.6	2.9	3.4	3.7	4.1
First admissions (%)	13.0	13.0	14.2	13.4	12.2	11.5	12.6	12.0
Mean control numbers								
Only diet	2.0	1.9	1.9	1.9	1.9	1.8	1.8	1.7
OHA	2.3	2.2	2.1	2.1	2.1	2.1	2.0	2.0
Insulin	2.6	2.6	2.6	2.5	2.5	2.5	2.4	2.4
Insulin + OHA	2.9	2.9	2.8	2.7	2.7	2.7	2.6	2.5

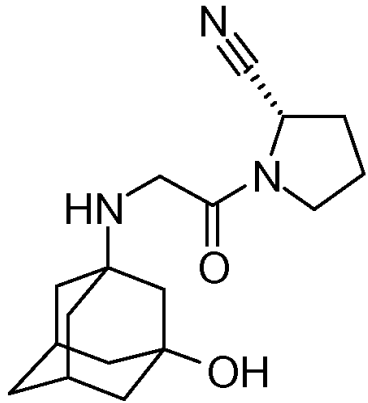
T2D, type 2 diabetes; OHA, oral hypoglycemic.

* Modified from Associazione Medici Diabetologi.¹⁰

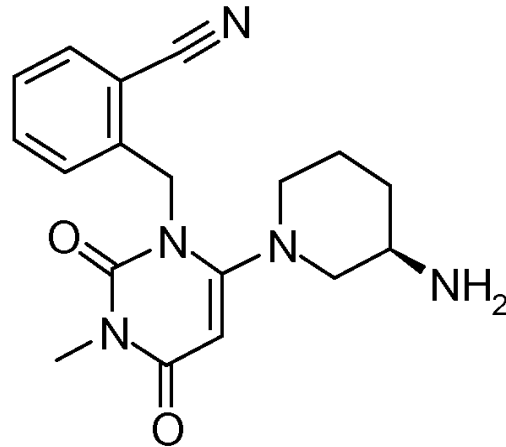
Schemi terapeutici

	< 65 anni (N=93.984)	65-74 anni (N=78.745)	≥75 anni (N=50.696)
% pazienti trattati con:			
Solo METF	39,2	28,8	18,4
Solo SU	5,1	9,1	16,8
Solo TZD	1,3	0,8	0,4
Solo GLIN	2,9	5,7	12,5
METF+SU	35,5	40,8	40,5
METF+GLIN	5,0	5,1	5,0
METF+TZD	1,7	1,0	0,3
METF+SU+TZD	2,2	2,3	1,3
METF+SU+ACARB	0,4	0,8	0,9
DPP-IV+altro iporale	2,3	1,4	0,6
Altre combinazioni di iporali	4,2	4,2	3,3

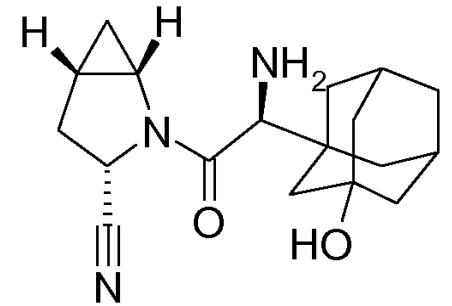
DPP-4i disponibili



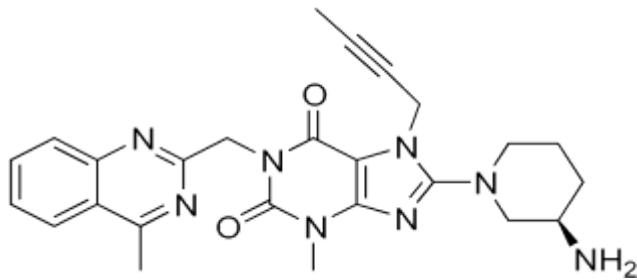
Vildagliptin



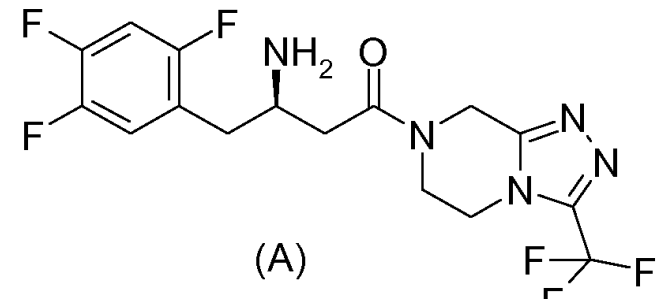
Alogliptin



Saxagliptin



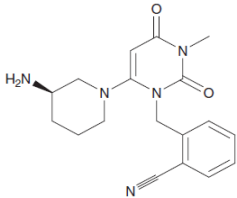
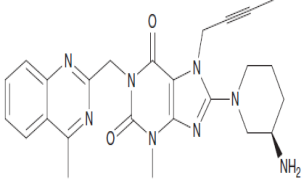
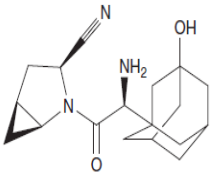
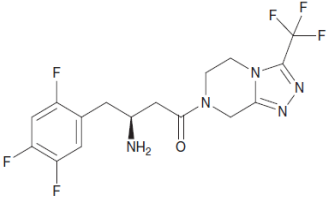
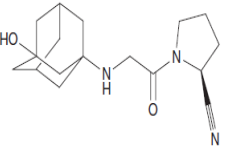
Linagliptin



(A)

Sitagliptin

Differenze farmacocinetiche dei DPP-4i disponibili

	Alogliptin	Linagliptin	Saxagliptin	Sitagliptin	Vildagliptin
Struttura molecolare					
Dosaggio terapeutico (mg/die)	12.5 – 25	5	5	100	2 x 50
Biodisponibilità per via orale	~100%	~30%	~67%	~87%	85%
Legame a proteine plasmatiche	20%	Grande	Trascurabile	38%	10%
Metabolismo	No	No	CYP450 3A4/5	No	Idrolisi
Eliminazione	Renal	Biliary	Renal	Renal	Renal
Emivita (ore)	12–21	10–40	2–4 3–7 (metaboliti attivi)	8–24	1.5–4.5

Benefici clinici dei DPP-4i

Controllo glicemico:

Numerose evidenze che dimostrano efficacia nel ridurre l'HbA1c (da -0.5 to 0.8%)

Sicurezza e tollerabilità:

Generalmente ben tollerati sia in monoterapia che in associazione con altri ipoglicemizzanti

Basso rischio di ipoglicemie

Assenza di effetti indesiderati gastrointestinali

Generalmente utilizzabili in pazienti con IRC

Effetto neutro sul peso corporeo

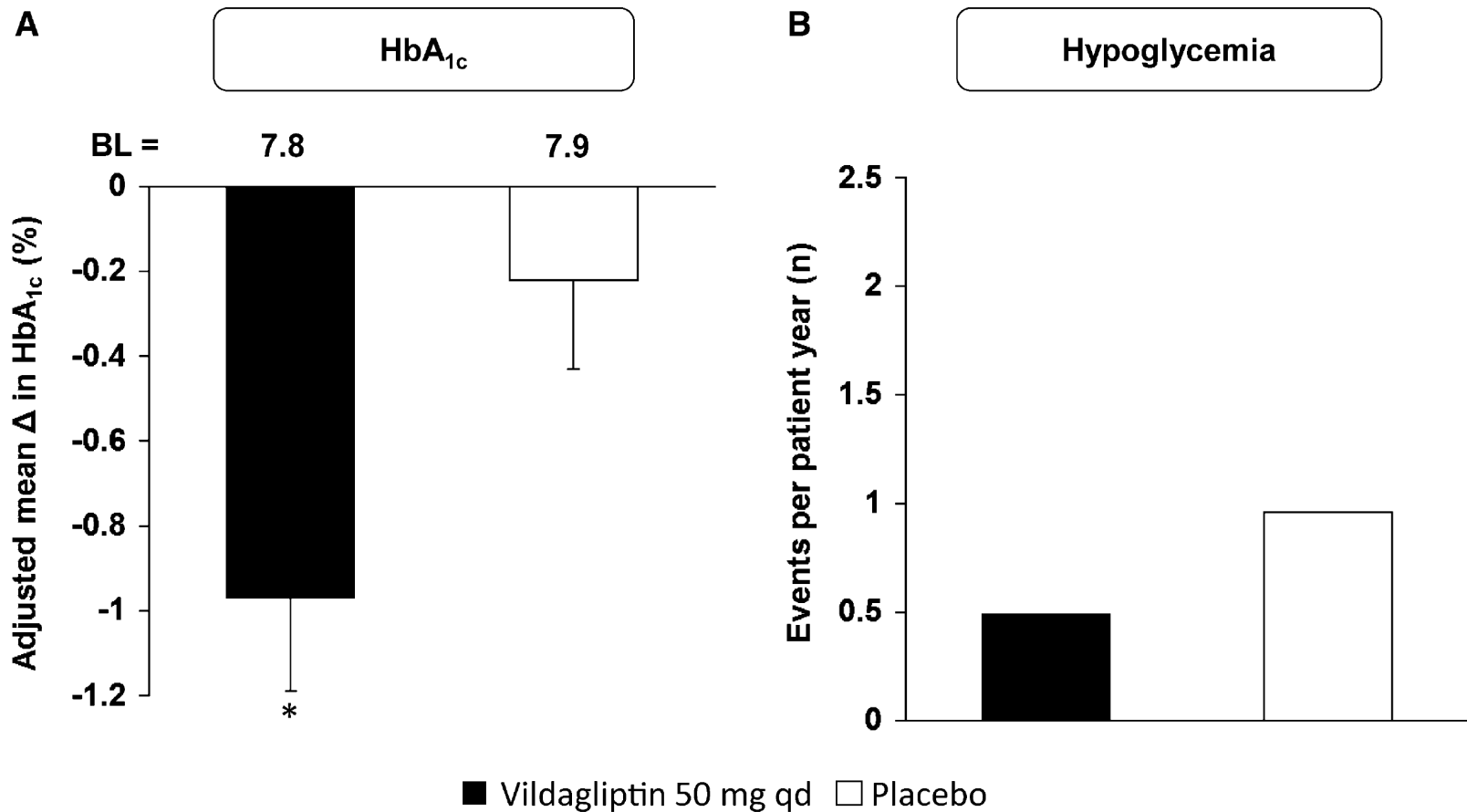
Utilizzo dei DPP-4i in popolazioni speciali

	Alogliptin	Linagliptin	Saxagliptin	Sitagliptin	Vildagliptin
Anziano	Nessuna restrizione	≤80 anni	Nessuna restrizione	Cautela in pazienti ≥75 anni	Nessuna restrizione
Insufficienza epatica					
Lieve	Si	Si	Si	Si	No
Moderata	Si	Si	Si	Si	No
Severa	No	Si	No	No	No
Monitoraggio funzione epatica	No	No	No	No	Si
Insufficienza renale					
Lieve	Si	Si	Si	Si	Si
Moderata	Riduzione dose	Si	Riduzione dose	Riduzione dose	Riduzione dose
Severa/ESRD	Riduzione dose	Si	Riduzione dose	Riduzione dose	Riduzione dose
Monitoraggio funzione renale	Si	No	Si	Si	Si

Insufficienza renale: Lieve: CrCl ≥50 mL/min, Moderata: CrCl ≥30–<50 mL/min, Severa/ESRD: CrCl <30 mL/min

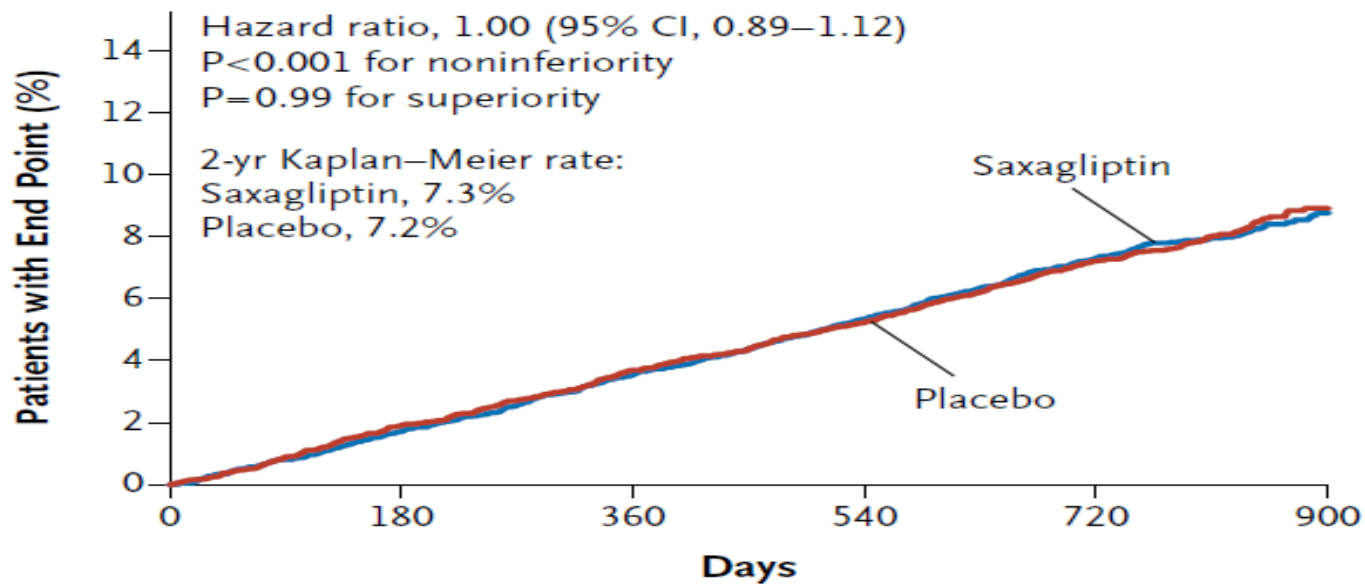
Experience with Vildagliptin in Patients ≥ 75 Years with Type 2 Diabetes and Moderate or Severe Renal Impairment

Anja Schweizer · Sylvie Dejager



SAVOR-TIMI

A Primary End Point



No. at Risk

Placebo	8212	7983	7761	7267	4855	851
Saxagliptin	8280	8071	7836	7313	4920	847

Hospitalization for heart failure

289 (3.5)

228 (2.8)

1.27 (1.07–1.51)

0.007

Inibitori DPP-4

1. È documentata la loro maggior efficacia clinica negli anziani.
2. Probabilmente sono i soli farmaci ipoglicemizzanti orali a poter vantare dei trial di intervento su pazienti di età superiore a 65 anni.
3. Possono essere utilizzati (a dosaggio ridotto) fino a gradi estremi di insufficienza renale.

Caratteristiche DPP-4i

- ✓ Pazienti già in trattamento con altri farmaci ipoglicemizzanti orali (Met, SU, TZD)
- ✓ Pazienti già in trattamento con insulina basale
- ✓ Pazienti con insufficienza renale lieve, moderata, grave (fino ESRD)
- ✓ Pazienti con compromissione epatica lieve e moderata
- ✓ Pazienti anziani
- ✓ Pazienti con scompenso cardiaco (warning per Alogliptin e Saxagliptin)
- ✓ Pazienti a rischio cardiovascolare (warning per Alogliptin e Saxagliptin)

Agonisti del recettore del GLP1

GLP1 - mimetici:

Exenatide

Lixisenatide

Dulaglutide

Analoghi del GLP1:

Liraglutide

Albiglutide



Classificazione dei GLP-1 RA* 1

Parametro	A breve durata d'azione	A lunga durata d'azione
Molecola	Exenatide Lixisenatide	Albiglutide Dulaglutide Exenatide-LAR Liraglutide
Emivita	2-5 ore	12 ore – diversi giorni
Effetti		
FPG	Modesta riduzione	Elevata riduzione
PPG	Elevata riduzione	Modesta riduzione
Secrezione insulina a digiuno	Modesta stimolazione	Elevata stimolazione
Secrezione insulina postprandiale	Riduzione	Modesta stimolazione
Secrezione di glucagone	Riduzione	Riduzione
Velocità di svuotamento gastrico	Rallentamento	Nessun effetto
Pressione arteriosa	Riduzione	Riduzione
Ritmo cardiaco	Nessun effetto o lieve aumento (0-2 bpm)	Moderato aumento (2-5 bpm)
Riduzione del peso corporeo	1-5 kg	2-5 kg
Induzione di nausea	20-50%, si attenua lentamente (da settimane a molti mesi)	20-40%, si attenua rapidamente (circa 4-8 settimane)

Confronto tra agonisti del recettore del GLP-1 a lunga e breve durata d'azione.

*GLP-1 RA: Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist

Dulaglutide

**Peptide di fusione tra una molecola di GLP-1 umana legata ad una molecola di IgG.
Lunga emivita (90 h).**

**Somministrazione settimanale alla dose iniziale di 0.75 mg, successivamente 1.5 mg.
Può essere associata a SU, Met, TZD.**

Studio clinico randomizzato contro placebo di 16 settimane su pazienti in sovrappeso o obesi con DM2 (1 mg o 2 mg di dulaglutide).

Riduzione di HbA1c (- 1.35%) e peso corporeo (- 2.43 Kg).

Nausea 13.8% (vs 7.6% del placebo).

Aumento della frequenza cardiaca (1.3 - 4.6 bpm vs 1.1 bpm del placebo).

Albiglutide



Peptide di fusione costituito da due molecole di analogo del GLP-1 umano legate covalentemente a due molecole di albumina umana. È parzialmente resistente all'azione della DPP-4 attraverso una singola sostituzione aminoacidica. Lunga emivita (6-8 giorni).

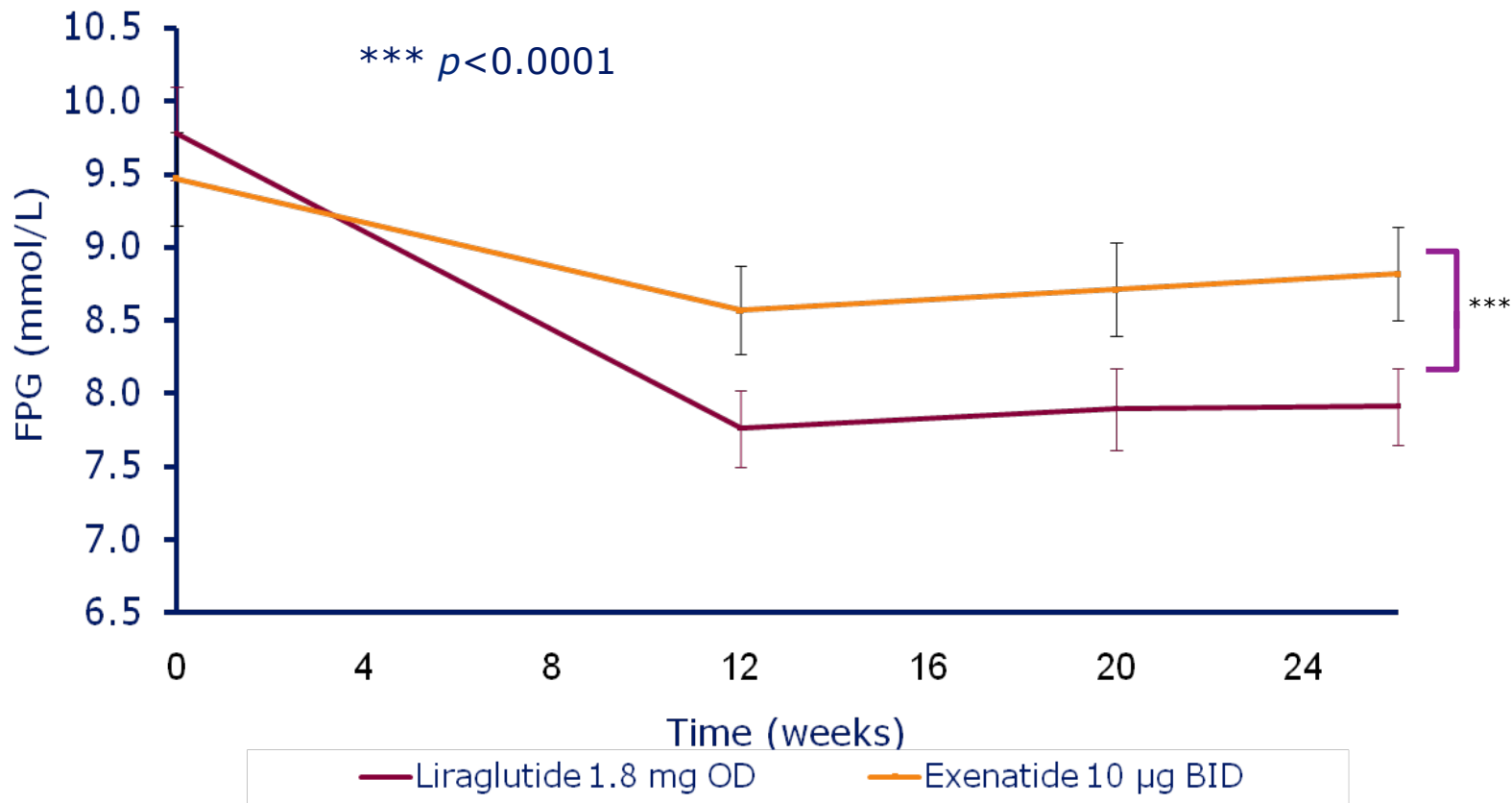
Somministrazione settimanale alla dose iniziale di 30 mg, successivamente 50 mg. Può essere associata a SU, Met, TZD.

Riduzione di HbA1c e peso corporeo minore rispetto a Liraglutide (0.78% vs 0.99%; 0.62 kg vs 2.21 kg).

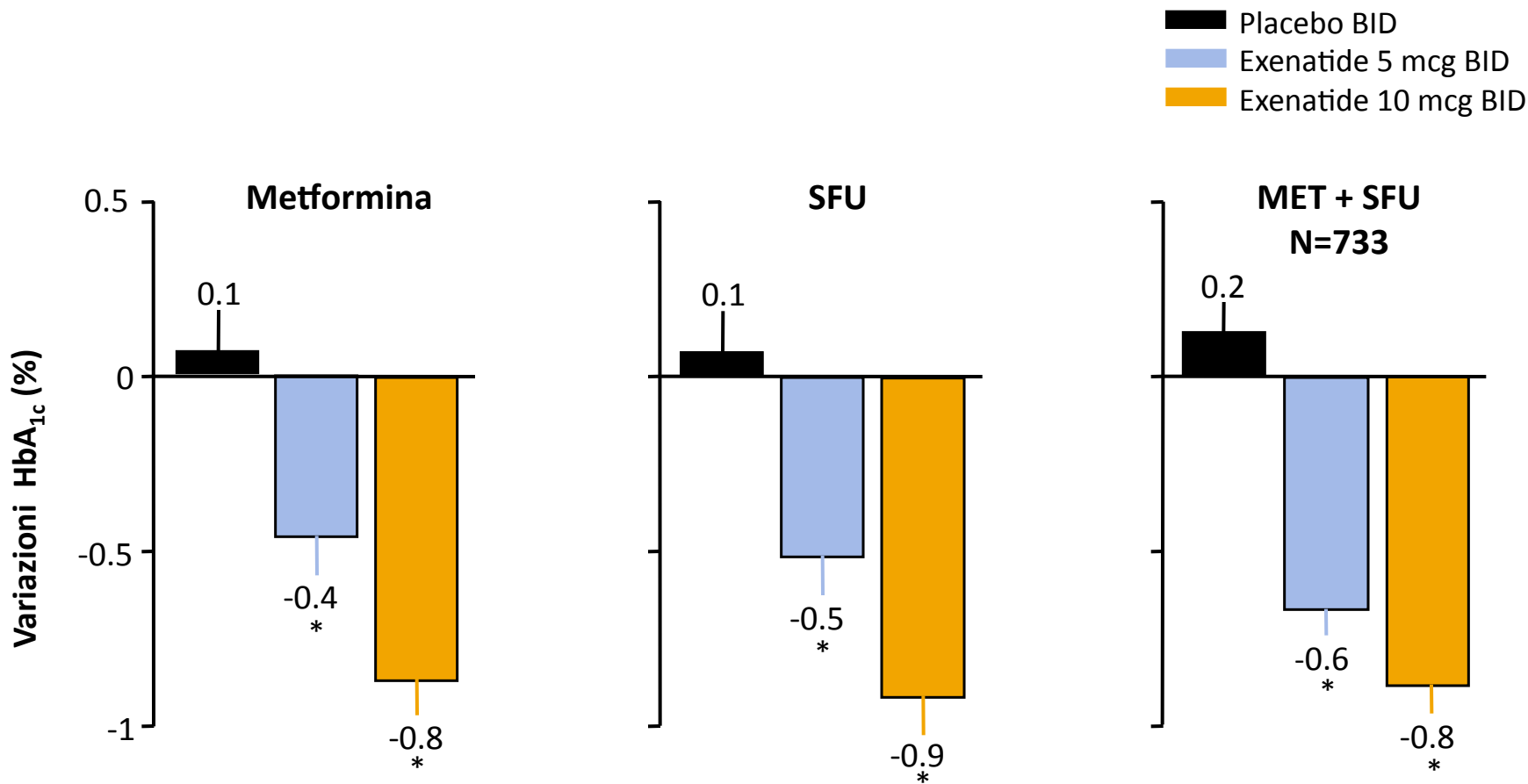
Minore incidenza di nausea rispetto ad exenatide tid.

Reazioni cutanee descritte nel 2.9 – 28.6 % dei casi in relazione alla dose somministrata.

Effetto sulla glicemia a digiuno

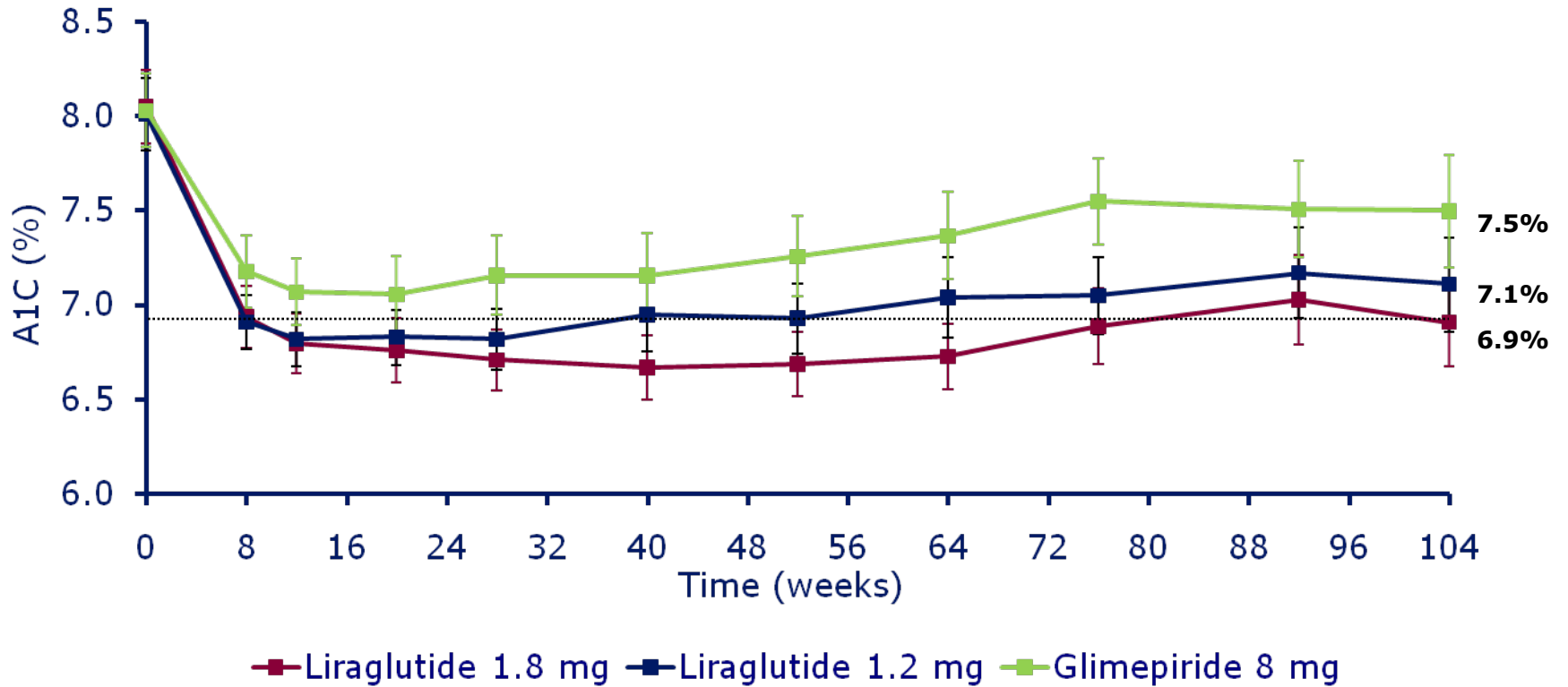


Exenatide vs Placebo: Effetti su HbA1c

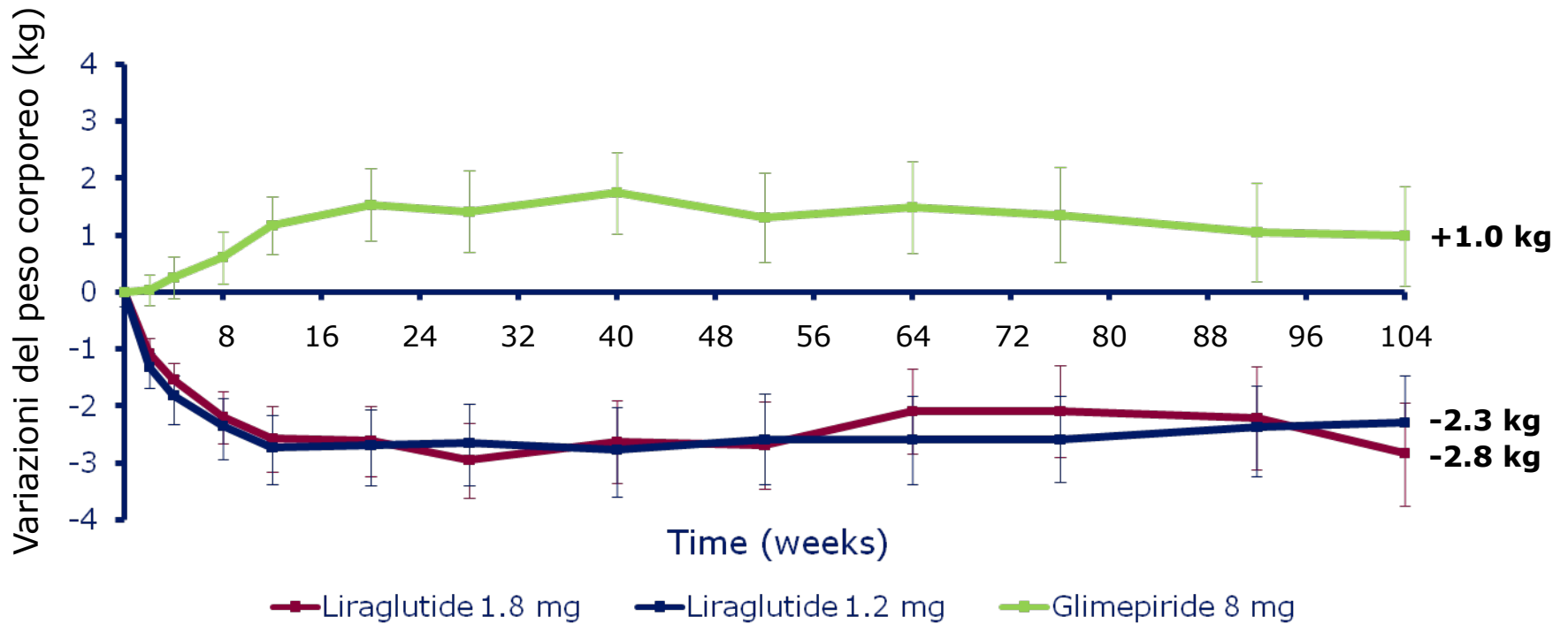


Buse JB. *Diabetes Care* 2004.
Kendall DM. *Diabetes Care* 2005.
DeFronzo RA. *Diabetes Care* 2005.

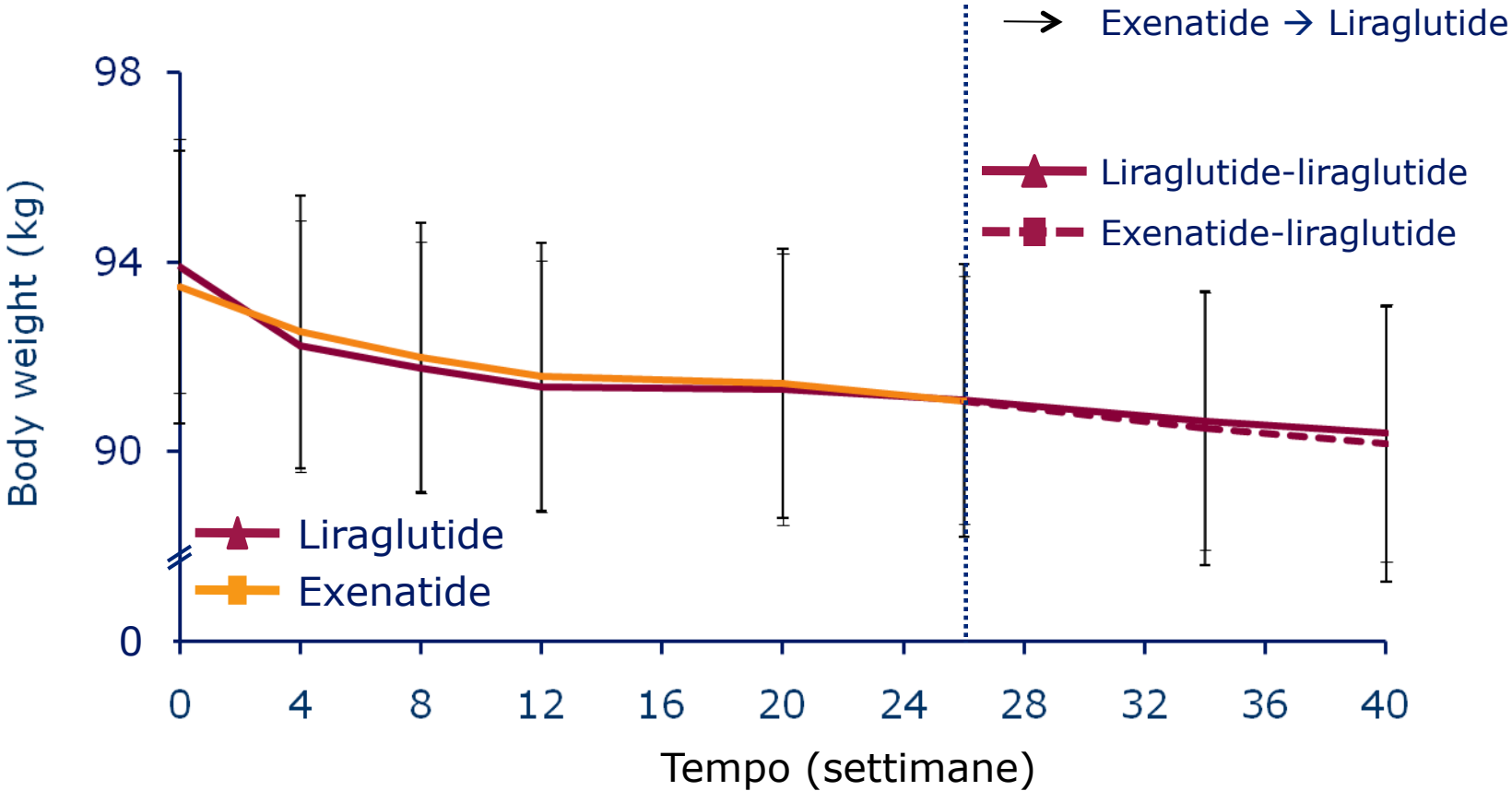
Effetto su HbA_{1c}



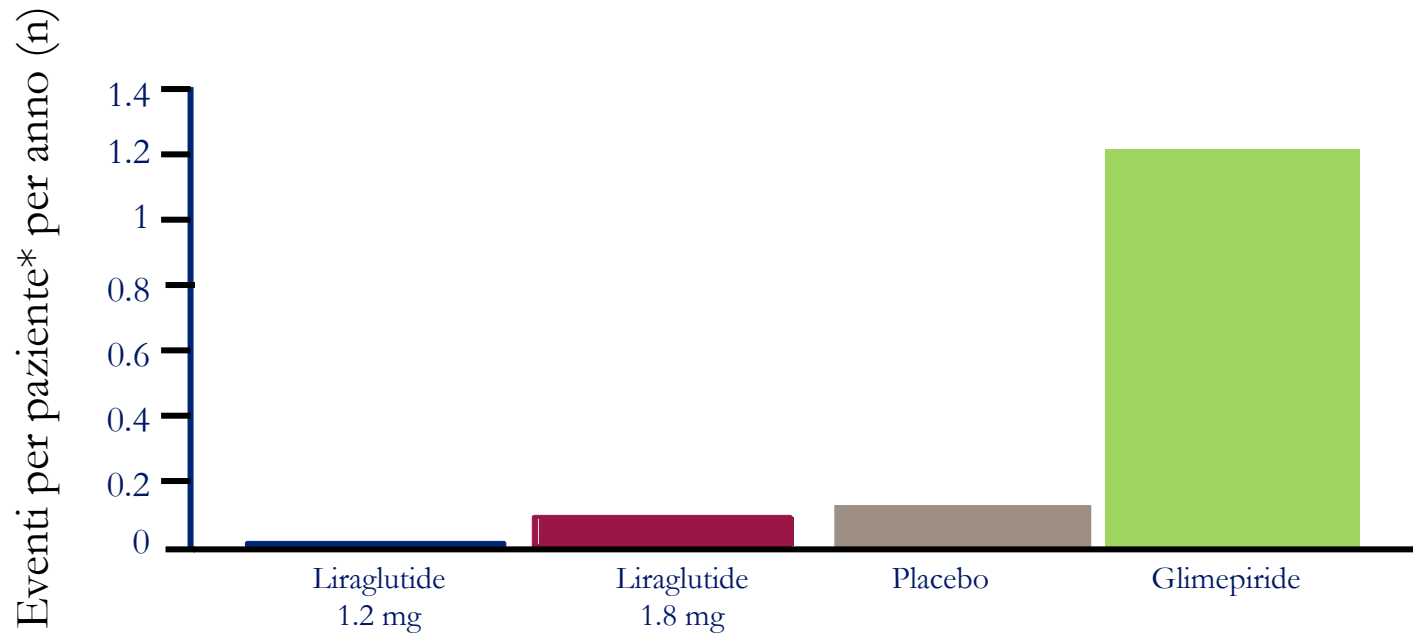
Effetto sul peso corporeo



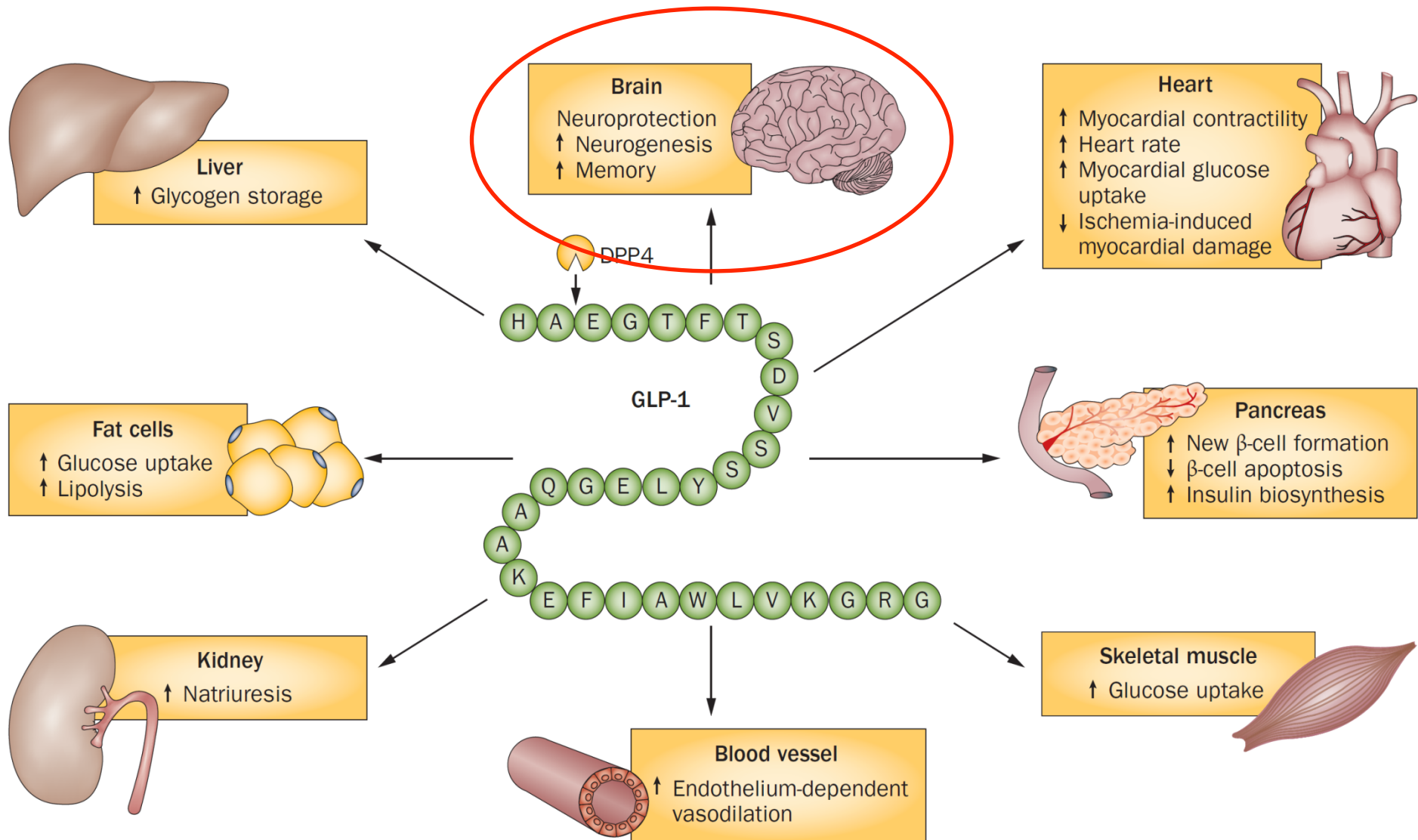
Effetto sul peso corporeo



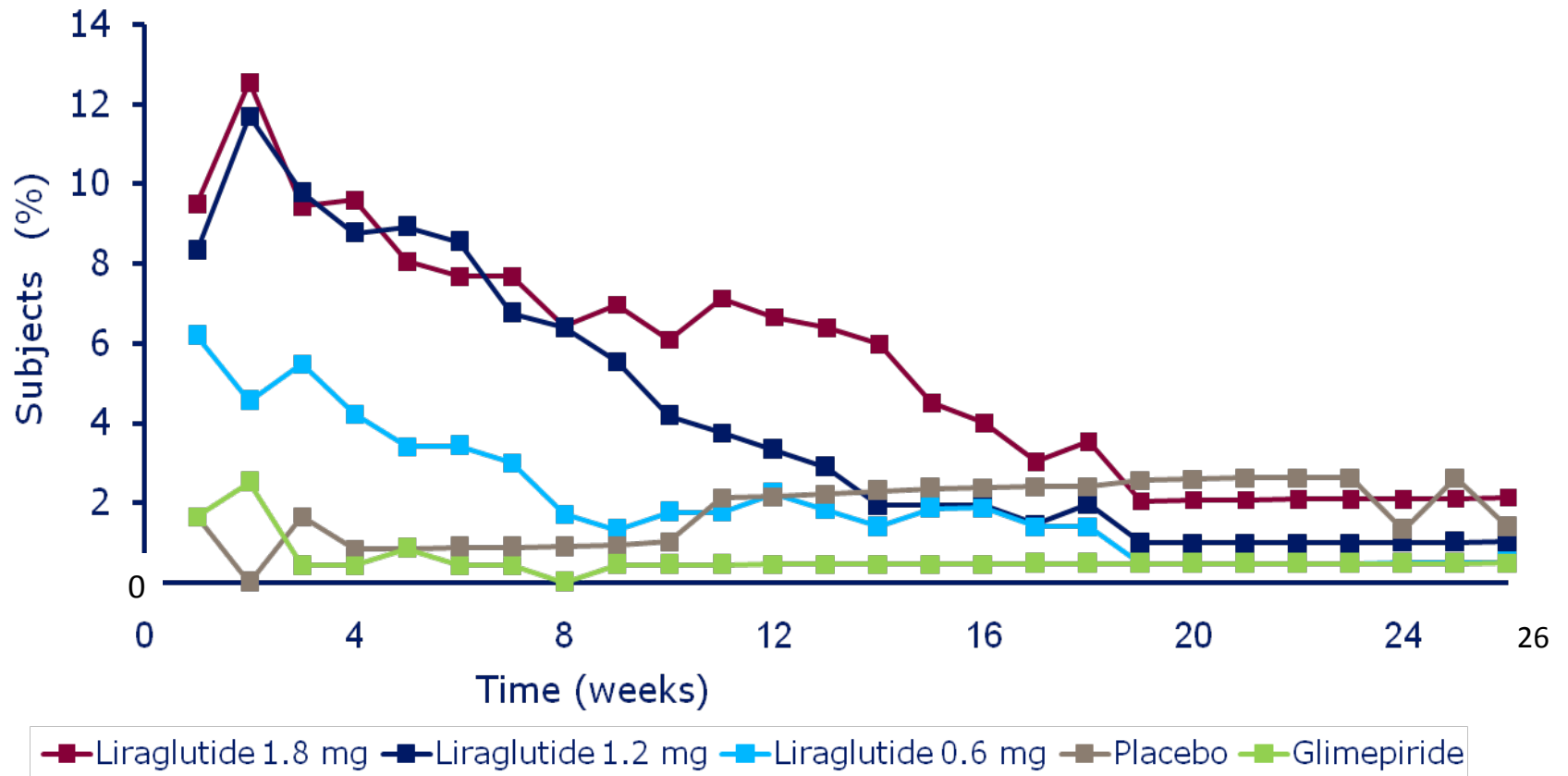
Rischio di ipoglicemie



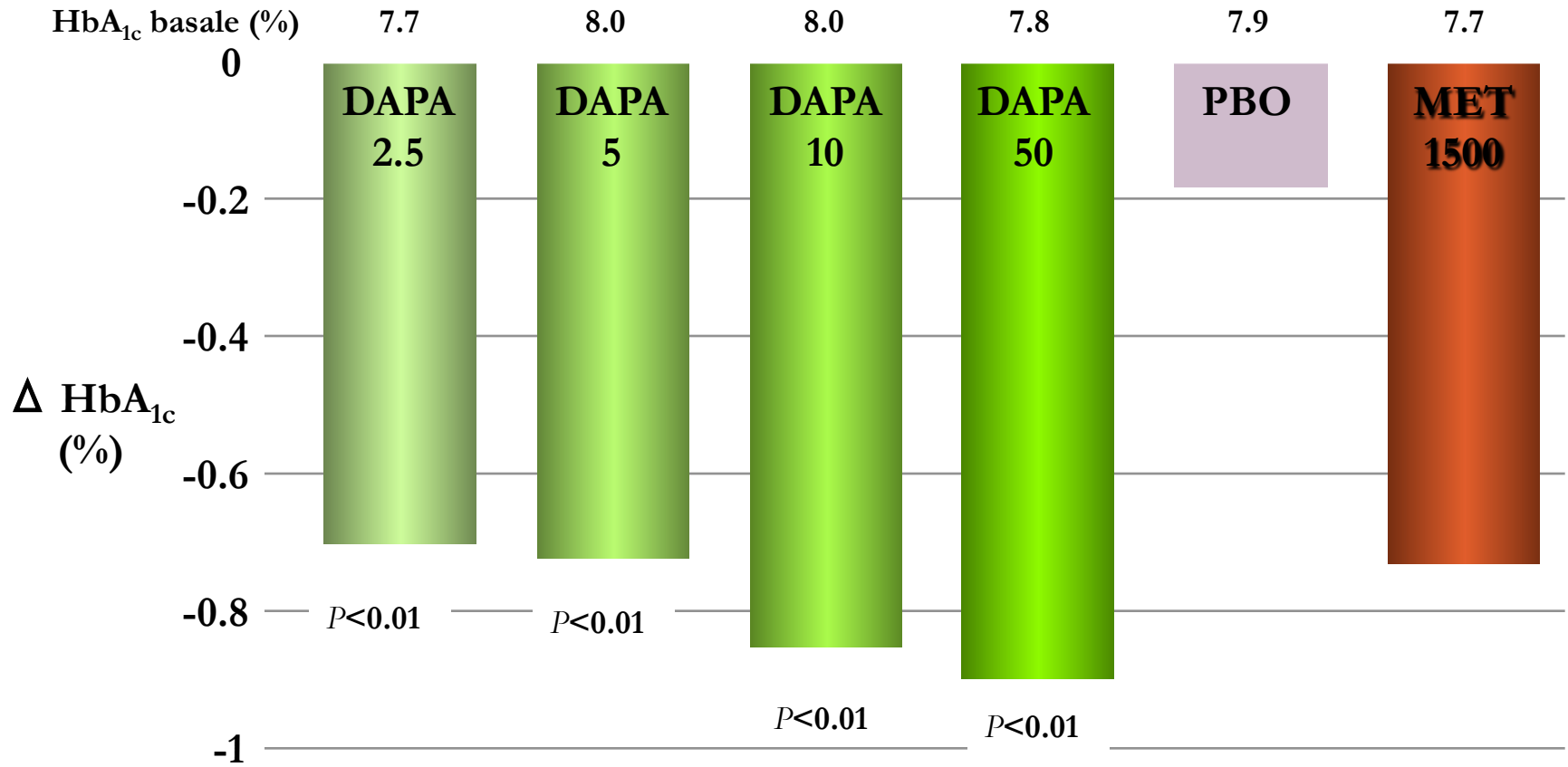
Effetti pleiotropici del GLP1



Nausea



Effetto di Dapagliflozin su HbA_{1c}



SGLT2-i: Effetti glicosurici e metabolici



Glicosuria	↑ 52-85 g/die
FPG	↓ 16-30 mg/dL
PPG	↓ 23-29 mg/dL
Peso corporeo	↓ 2.2-3.2 kg (↓ 2.5%-3.4%)
Volume urinario	↑ 107-470 mL/die

Effetti indesiderati con Dapagliflozin

	PBO (n=54)	Met 1500 mg/die (n=56)	Dapa 2.5 mg /die (n=59)	Dapa 5 mg/die (n=58)	Dapa 10 mg/die (n=47)	Dapa 20 mg /die (n=59)	Dapa 50 mg/die (n=56)
Ipoglicemia n (%)	2 (4)	5 (9)	4 (7)	6 (10)	3 (6)	4 (7)	4 (7)
UTIs, n (%)	3 (6)	5 (9)	3 (5)	5 (9)	5 (11)	7 (12)	5 (9)
Infezioni genitali n (%)	0 (0)	1 (2)	2 (3)	1 (2)	1 (2)	4 (7)	4 (7)
Eventi ipotensivi n (%)	1 (2)	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)

SGLT-2i negli anziani

Canagliflozin

Pazienti anziani (≥ 65 anni)

- Si deve tenere conto della funzionalità renale e del rischio di deplezione di volume

Insufficienza renale

- Non deve essere iniziato nei pazienti con un eGFR < 60 mL/min/1.73 m²

SGLT-2i negli anziani

Dapagliflozin

Pazienti anziani (≥ 65 anni)

- In generale, non è raccomandato alcun aggiustamento della dose in base all'età. La funzione renale e il rischio di deplezione di volume devono essere tenuti in considerazione. Nei soggetti di età ≥ 65 anni, una percentuale più alta di soggetti trattati con dapagliflozin ha avuto reazioni avverse associate a deplezione di volume. Considerata la limitata esperienza terapeutica in pazienti con 75 anni di età ed oltre, non è raccomandato iniziare la terapia con dapagliflozin.

Insufficienza renale

- Non è raccomandato per l'uso in pazienti con danno renale da moderato a grave (pazienti con $\text{CrCl} < 60 \text{ ml/min}$ o $\text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$).

SGLT-2i negli anziani





Empagliflozin

Pazienti anziani (≥ 65 anni)

- Non sono raccomandati aggiustamenti della dose in funzione dell'età. Nei pazienti di età pari o superiore a 75 anni è necessario considerare un aumento del rischio di deplezione volemica. Nei pazienti di età pari o superiore a 85 anni non è raccomandato l'inizio della terapia con empagliflozin a causa dell'esperienza terapeutica limitata.

Insufficienza renale

- Non deve essere iniziato nei pazienti con eGFR <60 ml/min/1.73 m² o con CrCl <60 ml/min.

	Inibitori del DPP-4					Analoghi/agonisti GLP-1				Inibitori SGLT-2		
	Sita	Vilda	Saxa	Lina	Alo	Lira	Exena	Lixi	Dula	Dapa	Cana	Empa
Monoterapia										✓	✓	✓
In aggiunta a metformina	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
In aggiunta a sulfanilurea	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓			
In aggiunta a glitazoni	✓	✓	✓		✓		✓	✓	✓			
In aggiunta a insulina ± metformina	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓		✓	✓	✓
Triplice terapia metformina + glitazoni	✓				✓	✓	✓	✓	✓			
Triplice terapia metformina + sulfanilurea	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓			

Il pieghevole dell'Appropriatezza Terapeutica



Classe	Molecola	Efficacia su		Durata d'azione (ore)	Rischio ipoglicemico	Effetto sul peso corporeo	Via di eliminazione	Anziano >75 anni in buone condizioni generali
		FPG	PPG					
Inibitori α -glicosidasi	Acarbose	A	M	4	A in monoterapia	↔	I	I
Insulino-sensibilizzanti	Metformina	M	L	7-12	A in monoterapia	↓	R	C se IRC o altre cause di accumulo lattato
	Pioglitazone	M	L	24-30	A in monoterapia	↑	SGE + R minimo	C
Secretagoghi	Glibenclamide	M	M/F	20-24	G	↑	R	S
	Gliclazide	M	M/F	10-15 (24 se RM)	M in assenza di alcuni determinanti	↑	R	C
	Glimepiride	M	M/F	24	G	↑	R + F	C
	Glipizide	M	M	12-14	M in assenza di alcuni determinanti	↑	R	C
	Gliquidone	M	M	8-10	M in assenza di alcuni determinanti	↑	F	C
	Repaglinide	L	F	6-8	M in assenza di alcuni determinanti	↑	F	C per mancanza di evidenza
GLP1-RA	Exenatide BID	M	F	2-4	A in monoterapia	↓	R	C per mancanza di evidenza
	Exenatide LAR	F	M	4-8 giorni	A in monoterapia	↓	R	C per mancanza di evidenza
	Liraglutide	F	M	10-14	A in monoterapia	↓	R + F + SGE	C per mancanza di evidenza
	Lixisenatide	M	M/F	3-4	A in monoterapia	↓	R	C per mancanza di evidenza
Inibitori DPP-4	Sitagliptin	M	M/F	8-14	A in monoterapia	↔	R	I
	Vildagliptin	M	M/F	2-3	A in monoterapia	↔	R	I
	Saxagliptin	M	M/F	2.2-3.8	A in monoterapia	↔	R	I
	Linagliptin	M	M/F	10-40	A in monoterapia	↔	R	I
	Alogliptin	M	M/F	12-21	A in monoterapia	↔	R	I
SGLT2 inibitori	Canaglifozin	M	M/F	12.9	A in monoterapia	↓	SGE + R	C
	Dapaglifozin	M	L	10.6-13.1	A in monoterapia	↓	R + SGE	S
	Empaglifozin	M	L	13.1	A in monoterapia	↓	R + SGE	C

A (= assente)	L (= lieve)
L (= lieve)	M (= moderata)
M (= moderata)	F (= forte)
F (= forte)	

L (= lieve)	↑ (= aumento)	F (= fegato)	I (= indicato)
M (= moderata)	↔ (= neutro)	R (= rene)	S (= sconsigliato)
G (= grave)	↓ (= riduzione)	SGE (= sistema gastroenterico)	C (= da utilizzare con qualche cautela)

Giudizio incerto perché la letteratura in merito è scarsa

GLP1-RA = agonisti recettoriali de IGLP1

Nota: in riferimento alla nota "M in assenza di alcuni determinanti" si intende che il rischio diventa grave in presenza di determinanti quali basso grado di educazione, nefro- o epatopatia o altro fattore che nel caso specifico risulti clinicamente rilevante.

Il pieghevole dell'Appropriatezza Terapeutica

Classe	Molecola	Epatopatia			Nefropatia con GFR mL/min:				Cardiopatia			Altre contro-indicazioni	Effetti collaterali (vedi legenda)
		Child A	Child B	Child C	> 60	60-30	< 30	Dialisi	Assente	CHD	NYHA		
Insulino-sensibilizzanti	Metformina	OK	No	No	Si	Ridurre dose	No	No	OK	OK	II-IV	IR	GE, S
	Pioglitazione	OK	Attenzione	No	Si	Si	Si	No	OK	OK	No	V	OS, V, C, F, O
Inibitori α -glicosidasi	Acarbose	OK	Attenzione	No	Si	Si	No	No	OK	OK	OK	GE	GE
Secretagoghi	Glibenclamide	OK	Attenzione	No	OK	Attenzione	No	No	OK	Attenzione	Attenzione	–	E (deficit G6PD)
	Glicazide	OK	Attenzione	No	OK	Attenzione	No	No	OK	Attenzione	OK	–	E (deficit G6PD)
	Glimepiride	OK	Attenzione	No	OK	Attenzione	No	No	OK	Attenzione	OK	–	E (deficit G6PD)
	Glipizide	OK	Attenzione	No	OK	Ridurre dose, monitorare	No	No	OK	Attenzione	OK	–	Insufficienza surrenalica; E (deficit G6PD)
	Gliquidone	OK	Attenzione	No	OK	Ridurre dose	No	No	OK	Attenzione	OK	–	Insufficienza surrenalica; E (deficit G6PD)
	Repaglinide	OK	Ridurre dose	No	OK	Attenzione	Attenzione	No	OK	Attenzione	OK	–	–
GLP1-RA	Exenatide BID	OK	OK	OK	OK	5 mg	No	No	OK	OK	OK	GE	GE
	Exenatide LAR	OK	OK	OK	OK	No	No	No	OK	OK	OK	GE	GE
	Liraglutide	OK	No	No	OK	OK	No	No	OK	OK	III e IV lim	GE	GE
	Lixisenatide	OK	OK	OK	OK	Attenzione	No	No	OK	OK	OK	GE	GE
Inibitori DPP-4	Sitagliptin	OK	OK	No	100 mg	50 mg	25 mg	25 mg	OK	OK	OK*	–	RF, cefalea
	Vildagliptin	OK	No	No	100 mg	50 mg	50 mg	50 mg c lim	OK	OK	IV No*	–	vertigini
	Saxagliptin	OK	OK	No	5 mg	2.5 mg	2,5 mg c lim	No	OK	OK	III e IV c*	–	D, vertigini
	Linagliptin	OK	OK	OK	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	OK	OK	OK*	–	Rari
	Alogliptin	OK	OK	No	25 mg	12,5 mg	6,25 mg	6,25 mg	OK	OK	OK*	–	RF, cefalea
SGLT2 inibitori	Canagliflozin	OK	OK	No	OK	GFR 60-45 dose max 100 mg	GFR < 45 No	No	OK	OK	OK	–	Infezioni genito-urinarie deplezione di volume
	Dapagliflozin	OK	OK	Ridurre dose	OK	No	No	No	OK	OK	OK	V	Infezioni genito-urinarie deplezione di volume
	Empagliflozin	OK	OK	No	OK	GFR 60-45 dose max 10 mg	GFR < 45 No	No	OK	OK	OK	–	Infezioni genito-urinarie deplezione di volume

Giudizio incerto perché la letteratura in merito è scarsa

LEGENDA c lim = occorre cautela perché l'esperienza è limitata; III e IV c = in III e IV classe NYHA occorre cautela; III e IV lim = in III e IV classe NYHA l'esperienza è limitata

IR (= insufficienza respiratoria); RF (= rinofaringite); F (= fegato). R (= rene), C (= cuore), D (= derma), GE (= gastroenterico), OS (= osso), O (= occhio), S (= sangue), V (= vescica), P (= pancreas)

Diabete nell'anziano

1. HbA1c: 7 – 7.5 % in pazienti autosufficienti, condizioni generali buone, aspettativa di vita di almeno 8 – 10 anni
2. HbA1c: 8 – 9 % in pazienti fragili, con comorbilità, breve aspettativa di vita
3. “*Not below 6*” (evitare FPG < 108 mg/dl)
4. “*Not before 7*” (iniziare trattamento solo FPG stabilmente > 126 mg/dl)
5. Evitare farmaci che inducono ipoglicemie
6. “*Start low and go slow*”

Conclusioni

I farmaci introdotti negli ultimi anni (DDP-4i, GLP-1RA, SGLT-2i) presentano interessanti caratteristiche che possono essere sfruttate nel trattamento del DM2 dell'aziano:

1. Buona efficacia ed interessanti effetti pleiotropici
2. Vantaggi in particolari situazioni
3. Tollerabilità e sicurezza

Diabete nell'anziano



“Pensa tre volte prima di prescrivere un farmaco ad un anziano.”

(MH Beers)

Diabete nell'anziano



“Pensa tre volte prima di scegliere un farmaco per un anziano.”

(MH Beers)

Grazie per l'attenzione!