

# NOTA 100

**Pazienti con malattia renale cronica (vfg < 60 ml/Min e/o albuminuria )  
Paziente con scompenso cardiaco**

**Metformina\***

**SGLT2**

\* Quando non è controindicata per ridotta funzione cardiaca (NYHA 3-4) o per grado di insufficienza renale (VFG < 30 mg/dl)

# Limitazioni d'uso delle gliflozine

- Insufficienza epatica

- Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione epatica lieve e moderata

- Insufficienza renale

e-GFR fino a ml/min*1,73 mq	60	45	30	25	Dialisi
Empagliflozin	iniziare con 10 mg, se necessario 25 mg	10 mg			
Dapagliflozin	5 - 10 mg				
Canagliflozin	iniziare con 100 mg, se necessario 300 mg	100 mg		solo 100 mg per terapie in atto	
Ertugliflozin	5 - 15 mg				

## **→SGLT2i**

**Canagliflozin non si inizia se VFG < 30 ml/min**

**Dapagliflozin non si inizia se VFG < 25 ml/min**

**Empagliflozin non si inizia se VFG < 30 ml/min**

**Ertugliflozin non si inizia se VFG < 45**

La gliflozina determina glicosuria e ciò può favorire infezioni dei genitali: in genere candidosi

# NOTA 100

Pazienti in prevenzione secondaria  
o in prevenzione primaria con rischio CV elevato\*

Metformina

GLP1RA

SGLT2I

- **Prevenzione secondaria** : malattia cardiovascolare (cardiopatía ischemica, pregresso IMA o rivascolarizzazione coronarica) malattia cerebrovascolare (pregresso ictus oTIA, rivascolarizzazione carotidea), arteriopatia periferica sintomatica
- **Rischio CV elevato** : danno vascolare aterosclerotico documentato (mal coronarica multivasale, stenosi carotidea > 50%, danno in organo bersaglio , ameno 3 fattori di rischio (età > 50,ipertensione arteriosa , dislipidemia , obesità ,fumo )

# Limitazioni d'uso **GLP-1 RA**

- Patologia gastrointestinale

L'uso non è raccomandato nei pazienti con patologie gastrointestinali severe- gastropatia diabetica

- Insufficienza epatica

La compromissione della funzionalità epatica non influisce sulla farmacocinetica dei GLP-1 RA in modo clinicamente rilevante

- Insufficienza renale

e-GFR fino a ml/min*1,73 mq	90	80	70	60	50	40	30	20	15	Dialisi
Exenatide	Green	Green	Green	Green	Green	Yellow	Yellow	Red	Red	Red
Lixisenatide	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red
Liraglutide	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red
Semaglutide o.	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red
Exenatide QW	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red	Red
Dulaglutide	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red
Semaglutide	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Red

RCP Dulaglutide AIFA il 10/07/2021  
 RCP Exenatide QW AIFA il 17/02/2021  
 RCP Exenatide AIFA il 17/02/2021  
 RCP Semaglutide AIFA il 27/03/2021

RCP Liraglutide AIFA il 29/04/2021  
 RCP Lixisenatide QW AIFA il 24/12/2021  
 RCP Semaglutide orale AIFA il 27/03/2021

**PZ CON**

**( ) MAL CARDIOVASCOLARE ATEROSCLEROTICA o RISCHIO CV ELEVATO**

**→ SGLT2i o GLP1-RA**

**Dulaglutide non si inizia se VFG < 15 ml/min**

**Exenatide LAR non si inizia se VFG < 30 ml/min**

**Liraglutide non si inizia se VFG < 30 ml/min**

**Lixisenatide non si inizia se VFG < 30 ml/min**

**Semaglutide sc o os non utilizzabile se VFG < 15 ml/min**

# NOTA 100

Pazienti in prevenzione secondaria  
o in prevenzione primaria con rischio CV elevato\*

GLP1RA

SGLT2I



## ANALOGO GLP1

RIDUZIONE DEL PESO +++

RIDUZIONE DELLA GLICATA +++

ALTO COSTO +++

DISPEPSIA - NAUSEA VOMITO

## GLIFLOZINA

RIDUZIONE DEL PESO ++

RIDUZIONE DELLA GLICATA ++

COSTO INFERIORE VS A GLP1

CANDIDOSI

COSTO ANNUO TERAPIA *	SGLT-2 INIBITORI	
	associazione	monoterapia
≤ 400 €		
	<b>METFORMINA + ERTUGLIFLOZIN</b> SEGLUROMET*56CPR RIV 2,5- 7,5MG+1000MG	<b>ERTUGLIFLOZIN</b> STEGLATRO*28CPR RIV 5- 15MG
> 400 € ≤ 600 €	<b>METFORMINA + CANAGLIFLOZIN</b> VOKANAMET*60CPR RIV 50+850- 1000MG FL	<b>CANAGLIFLOZIN</b> INVOKANA*30CPR RIV 100MG
	<b>METFORMINA + EMPAGLIFLOZIN</b> SYNJARDY*56CPR RIV 2,5- 5MG+850- 1000MG	<b>EMPAGLIFLOZIN</b> JARDIANCE*28CPR RIV 10- 25 MG
		<b>DAPAGLIFLOZIN</b> FORXIGA*28CPR RIV 10- MG
	<b>METFORMINA + DAPAGLIFLOZIN</b> XIGDUO*56CPR 5MG+850 1000 MG	
	<b>METFORMINA + CANAGLIFLOZIN</b> VOKANAMET*60CPR 150+850- 1000MG FL	<b>CANAGLIFLOZIN</b> INVOKANA*30CPR RIV 300MG



Dati su SCC e IR no su MACE



Dati su SCC IR e MACE  
!!! Arteropatia aa inf \*\*



Dati su SCC IR e MACE



Dati su SCC e IR no su MACE



\*\*

<b>800 € -1000 €</b>	<b>LIXISENATIDE</b> LYXUMIA*2PEN 3ML 20MCG
	<b>EXENATIDE</b> BYETTA*SC1PEN2,4ML10MCG/40MCL
	<b>DULAGLUTIDE</b> TRULICITY*4PEN 0,75-1,5MG 0,5ML
	<b>LIRAGLUTIDE</b> VICTOZA*SC 2PEN 3ML 6MG/ML
	<b>SEMAGLUTIDE (orale)</b> RYBELSUS*30CPR 3- 7-14MG
	<b>EXENATIDE</b> BYDUREON*SC 4PEN BCISE 2MG RP
	<b>SEMAGLUTIDE (sottocute)</b> OZEMPIC*1PEN 0,25- 0,5-1MG 0,5ML



Due volte al dì, efficacia limitata



Device superato, obsoleto



Ampi studi , associabile con tutto



Quotidiano, da .6 a 1.8



Attenzione alla modalità di assunzione, costo elevato



Non ha studi di cardiorenoprotezione



Ampi studi,  
Costo elevato  
Indisponibilità

# NOTA 100- La terapia del diabete mellito di tipo 2

Pazienti senza malattia CV e non ad alto rischio  
Paziente senza malattia renale cronica

Metformina

DPP4I

GLP1RA

SGLT2I

La scelta deve tener conto delle caratteristiche del soggetto, della tollerabilità del farmaco, dell'entità di riduzione di HbA1c che si vuole raggiungere, dell'effetto sul peso

PZ

( ) senza alto rischio CV

( ) senza danno renale

( ) senza scompenso cardiaco

NON DISPONIBILI EVIDENZA SUFFICIENTI A RACOMANDARE L'UTILIZZO DI UNA SPECIFICA CLASSE

**Primo farmaco: → metformina**

**Secondo farmaco: sulla base di**

**VFG Eta' OBIETTIVO DI GLICATA TOLLERABILITÀ PESO/BMI COSTI**

**→ Pioglitazione**

**→ acarbosio**

**→ insulina**

**→ DDP4i SGT2i, GLP-1AR**

**→ sulfaniluree**

Nei pazienti di cui ai punti 1, 2, 3 e 4 gli **inibitori del DPP4** dovrebbero essere considerati **soprattutto quando i farmaci raccomandati siano controindicati/non tollerati** (ad es. VFG <30 mL/min o soggetto anziano).

# DPP4 i o gliptine

## Pz ideale

- Anziano
- Fragile
- Breve aspettativa di vita
- Insufficienza renale cronica terminale (anche in dialisi )

**NO PREGRESSA PANCREATITE**

# Limiti d'uso: insufficienza renale

	VFG 60-45	VFG 45-30	VFG 30-15	<15	dialisi
Sitagliptin	100 mg	50 mg	25 mg	25	25 mg
Linagliptin	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg
Aloglitpin	25	12,5	6,25	6,25	6,25
Vildagliptin	50 mg x2	50 mg	50	50	50
saxagliptin	5	2,5	2,5 con cautela	No	No

Per i pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata, non è necessario un adattamento della dose.



**E le sulfaniluree????**

STOP!!!

~~Repaglinide~~

~~glimepiridie~~

~~glibenclamide~~

**Sulfanilurea: evitare le nuove prescrizioni**

**Deprescrizione graduale a favore dei nuovi farmaci**

# OBIETTIVI GLICEMICI

## target di emoglobina glicata

42      48      53      58      64      69

### Target generale

*Trattamento con SU/glinidi /insulina*

x

*Diabete mellito neodiagnosticato*

x

### Anziani o pz con comorbidità e aspettativa di vita ridotta

*Trattamento con SU/glinidi /insulina*

x

x

*Con fragilità/comorbidità/decadimento cognitivo*

x

x

Inviare soggetti non a target o che non tollerano i farmaci

# Caso clinico

- Donna di 82 anni

Diabete tipo 2 da 12 anni

Glicata 57 mmol/mol in terapia con diamicron 30 e metformina 500  
1+1

Vfg nn

# Caso clinico

- Donna di 82 anni

Diabete tipo 2 da 12 anni

Glicata 57 mmol/mol in terapia con diamicron 30 e metformina 500  
1+1

Vfg nn

DEPRESCRIZIONE DELLA GLICLAZIDE

A favore di ?

# Caso clinico

- Donna di 82 anni

Diabete tipo 2 da 12 anni

Glicata 57 mmol/mol in terapia con diamicron 30 e metformina 500 1+1

Vfg nn

DEPRESCRIZIONE DELLA GLICLAZIDE

A favore di ?

GLIPTINA es sitagliptin 100 1 cpdie

Unica controindicazione: ha avuto pancreatiti?

# Caso clinico

- Uomo di 67 anni BMI 27,8

IMA NEL 2017

GLICATA 67 mmol/mol creat 1,21 con VFG 62

Gliclazide 60 mg die metformina 1 gr die

Cosa fare?

# Caso clinico

- Uomo di 67 anni BMI 26,8

IMA NEL 2017

GLICATA 67 mmol/mol creat 1,21 con VFG 62

Gliclazide 60 mg die metformina 1 gr die

Cosa fare?

...Dieta

stop gliclazide

Aumentare metformina a dose piena 2,5 gr die

Introdurre GLIFLOZINA

# Caso clinico

- Uomo di 57 anni creatinina 1,7 con vfg 52
- Non fuma normopeso
- Metf 500 1+1 glicata 61 mmol/mol
- Cosa fare?



# Caso clinico

- Uomo di 57 anni creatinina 1,1 con vfg 72
- fuma normopeso
- Iperteso in terapia
- Metf 500 1+1 glicata 61 mmol/mol
- Cosa fare?

Rischio cv gliflozina o analogo glp1

# Caso clinico

- Uomo di 57 anni creatinina 1,1 con vfg 72
  - Non fuma normopeso
  - Metf 500 1+1 glicata 61 mmol/mol
  - Cosa fare?
- 
- Rischio cv **gliflozina** o analogo glp1
  - Potenzio metformina

# Caso clinico

- Uomo di 82 anni creatinina 1,7 con vfg 52
- Non fuma normopeso
- Metf 500 1+1 glicata 61 mmol/mol
- Cosa fare?

# Caso clinico

- Uomo di 82 anni creatinina 1,7 con vfg 52
- Non fuma normopeso
- Metf 500 1+1 glicata 61 mmol/mol
- Cosa fare?

gliptina

# Caso clinico

- Uomo di 92 anni creatinina 1,7 con vfg 52
- Non fuma normopeso
- Metf 500 1+1 glicata 61 mmol/mol
- Cosa fare?

## Gestione del paziente con prima diagnosi di diabete

### diagnosi di diabete

COME?

- glicemia a digiuno  $\geq 126$  mg/dl DUE DETERMINAZIONI
- HbA 1c  $\geq 48$  mmol/mol (6.5%)

~~CURVA DA CARICO 0-120' min OBSOLETA~~

**ATTENZIONE ALLA CURVA A 180 MINUTI: diagnosi di ipoglicemia reattiva non di diabete**

**Curva insulinemica???? Utilità clinica?**

# Gestione del paziente con prima diagnosi di diabete

## diagnosi di diabete

**DIABETE TIPO 2** (sovrappeso FAMILIARITÀ)

**DIABETE AUTOIMMUNE - LADA** (magro, non familiarità, altre patologie autoimmuni)

**DIABETE SECONDARIO** (patologie pancreas esocrino, cirrosi, emocromatosi...)

**DIABETE INDOTTO DA STEROIDI**

....

## **Gestione del paziente con prima diagnosi di diabete**

Il MMG fa diagnosi di diabete e

**tiene in carico i pazienti con tipo 2 anche di prima diagnosi non sintomatico ANCHE SE GLICATA ELEVATA**



- **educazione sanitaria e counseling** del paziente (o caregiver) allo scopo di correggere i comportamenti alimentari e gli stili di vita errati dei pazienti diabetici (fumo alcol)  
Può prenotare una visita dietologica telefonando al 0542662606 al mattina

- **rilascia l'esenzione**

- richiede **esami a completamento diagnostico**. *È un diabete già complicato?*

Eco addome

foo

ecg

eventuale ecodoppler tsa

controlli pressori e dell'assetto lipidico - imposta la terapia dietologica e/o farmacologica

# Gestione del paziente con prima diagnosi di diabete

- imposta la terapia farmacologica

## Gestione del paziente con prima diagnosi di diabete

- imposta la terapia farmacologica

Se si ritiene che la sola **MODIFICA DEGLI STILI DI VITA** non possa garantire il raggiungimento **METFORMINA** (se VFG > 30)

**Gestione del paziente con prima diagnosi di diabete**

**- imposta la terapia farmacologica**

**Se si ritiene che la sola MODIFICA DEGLI STILI DI VITA non possa garantire il raggiungimento METFORMINA (se VFG > 30)**

***Si inizia SEMPRE con la metformina***

# CONTROINDICAZIONI ALLA METFORMINA

- Insufficienza renale: VFG <30 ml/min  
cautela nei dosaggi per VFG tra 30 e 60
- NYHA III e IV

800 € -1000 €	<b>LIXISENATIDE</b> LYXUMIA*2PEN 3ML 20MCG
	<b>EXENATIDE</b> BYETTA*SC1PEN2,4ML10MCG/40MCL
	<b>DULAGLUTIDE</b> TRULICITY*4PEN 0,75-1,5MG 0,5ML
	<b>LIRAGLUTIDE</b> VICTOZA*SC 2PEN 3ML 6MG/ML
	<b>SEMAGLUTIDE (orale)</b> RYBELSUS*30CPR 3- 7-14MG
	<b>EXENATIDE</b> BYDUREON*SC 4PEN BCISE 2MG RP
	<b>SEMAGLUTIDE (sottocute)</b> OZEMPIC*1PEN 0,25- 0,5-1MG 0,5ML



Due volte al dì, efficacia limitata



Device superato, obsoleto



Ampi studi , associabile con tutto



Quotidiano, da .6 a 1.8



Attenzione alla modalità di assunzione, costo elevato



Non ha studi di cardiorenoprotezione



Ampi studi,  
Costo elevato  
Indisponibilità

COSTO ANNUO TERAPIA *	SGLT-2 INIBITORI	
	associazione	monoterapia
≤ 400 €		
	<b>METFORMINA + ERTUGLIFLOZIN</b> SEGLUROMET*56CPR RIV 2,5- 7,5MG+1000MG	<b>ERTUGLIFLOZIN</b> STEGLATRO*28CPR RIV 5- 15MG
> 400 € ≤ 600 €	<b>METFORMINA + CANAGLIFLOZIN</b> VOKANAMET*60CPR RIV 50+850- 1000MG FL	<b>CANAGLIFLOZIN</b> INVOKANA*30CPR RIV 100MG
	<b>METFORMINA + EMPAGLIFLOZIN</b> SYNJARDY*56CPR RIV 2,5- 5MG+850- 1000MG	<b>EMPAGLIFLOZIN</b> JARDIANCE*28CPR RIV 10- 25 MG
		<b>DAPAGLIFLOZIN</b> FORXIGA*28CPR RIV 10- MG
	<b>METFORMINA + DAPAGLIFLOZIN</b> XIGDUO*56CPR 5MG+850 1000 MG	
	<b>METFORMINA + CANAGLIFLOZIN</b> VOKANAMET*60CPR 150+850- 1000MG FL	<b>CANAGLIFLOZIN</b> INVOKANA*30CPR RIV 300MG



Dati su SCC e IR no su MACE



Dati su SCC IR e MACE  
!!! Arteropatia aa inf \*\*



Dati su SCC IR e MACE



Dati su SCC e IR no su MACE



\*\*

- 
- **FASE FOLLOW UP**

- Valutazione medica periodica del paziente OGNI 4 MESI
- Verifica adesione corretti stili di vita: dieta fumo attività fisica
- Raggiungimento di TUTTI I Target :
  - glicemico
  - pressorio
  - lipidico
- SCREENING PERIODICO DELLE COMPLICANZE



COSTO ANNUO TERAPIA *	DPP-4 INIBITORI	
	in associazione	monoterapia
≤ 400 €	<b>METFORMINA + SITAGLIPTIN</b> EFFICIB*56CPR RIV 50MG+1000MG	
	<b>METFORMINA + VILDAGLIPTIN</b> EUCREAS*60CPR RIV 50MG+850- 1000MG	<b>VILDAGLIPTIN</b> GALVUS*56CPR 50MG
	<b>METFORMINA + ALOGLIPTIN</b> VIPDOMET*56 CPR 12,5+850- 1000 MG	<b>SITAGLIPTIN JANUVIA</b> *28CPR RIV 25-50- 100MG
	<b>PIOGLITAZONE + ALOGLIPTIN</b> INCRESYNC*28CPR RIV 12,5- 25 MG+30MG	<b>ALOGLIPTIN VIPIDIA</b> *28CPR RIV 12,5- 25MG
> 400 € ≤ 600 €		
	<b>METFORMINA + LINAGLIPTIN</b> JENTADUETO*56CPR RIV 2,5+850 - 1000MG	<b>LINAGLIPTIN TRAJENTA</b> *28CPR RIV 5MG
		<b>SAXAGLIPTIN</b> ONGLYZA*28CPR RIV 2,5 5 MG

Due somministrazioni die

Brevetto in scadenza

Non ha limiti di VFG

Rischio SCC