

Gian Pio Sorice
La terapia con Sulfaniluree.

Giovedì 30 Aprile
DIRETTA LIVE FACEBOOK h. 18 00



Un'ora con AMD-SID-SIEDP

Supporto tecnologico



La terapia con Sulfaniluree

Gian Pio Sorice

30 aprile 2020

informarsi....

- <http://www.siditalia.it/divulgazione-home>
- [http://www.siditalia.it/divulgazione/farmaci-
orali](http://www.siditalia.it/divulgazione/farmaci-<u>orali</u>)

diabete tipo 2 – terapia

- **4 pilastri**

alimentazione

stile di vita

terapia orale



terapia iniettiva

diabete tipo 2 – farmaci orali

- **farmaci che fanno funzionare meglio l'insulina che c'è**

- **farmaci che stimolano il pancreas a produrre più insulina**

- **loro combinazioni**

FARMACI SECRETAGOGHI

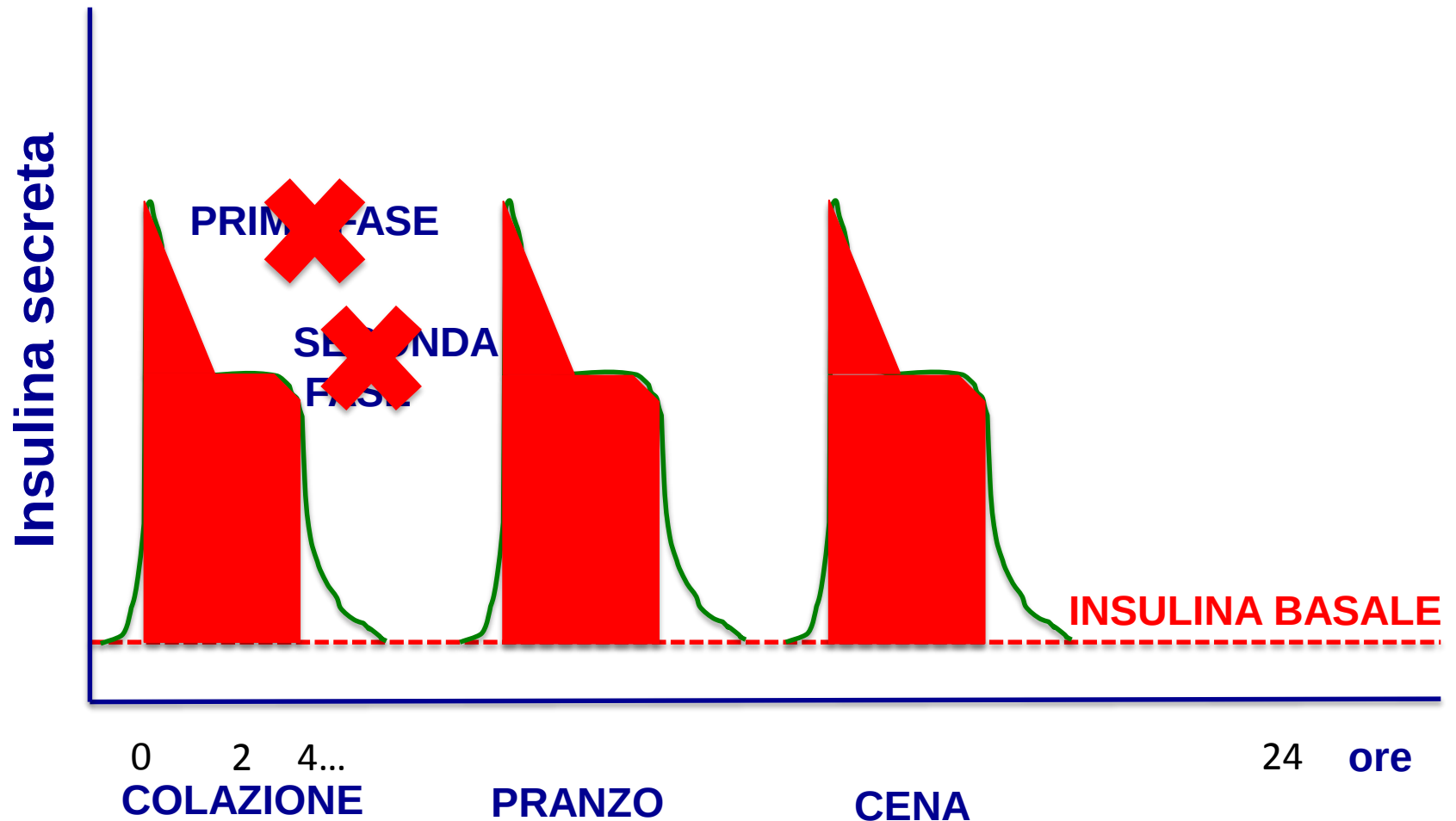
**FARMACI CHE STIMOLANO IL PANCREAS A
PRODURRE PIÙ INSULINA**

**COME E QUANDO VIENE
SECRETA L'INSULINA
NELL'UOMO?**

Insulina secreta



SECREZIONE INSULINICA NEL DIABETE

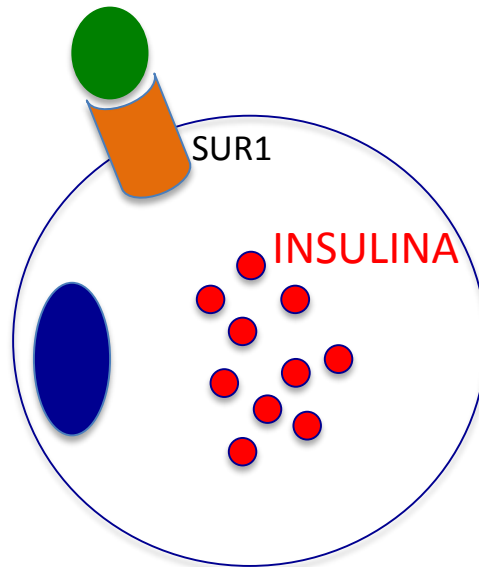


Secretagoghi

Sulfoniluree e Glinidi

Meccanismo d'azione: Interagiscono con i recettori sulle cellule beta del pancreas (quelle che producono insulina), inducendo la liberazione di insulina

SU/GLINIDI



Beta cellula

QUANDO E COME VIENE
ATTIVATO NORMALMENTE
QUESTO RECETTORE?

AGISCE SOLO SULLE BETA
CELLULE?

Sulfoniluree e Glinidi

Sulfoniluree di 1^a generazione

Tolbutamide
Clorpropamide
Tolazamide

Sulfoniluree di 2^a generazione

Glibenclamide
Glipizide
Gliclazide

Sulfoniluree di 3^a generazione e Glinidi

Glimepiride
Repaglinide / Nateglinide

Sulfoniluree e Glinidi

LE SULFONILUREE **NON** SONO TUTTE UGUALI

- diversa durata d'azione
- diversa affinità (negativa) con i recettori-SUR2A cardiaci

Sulfoniluree e Glinidi

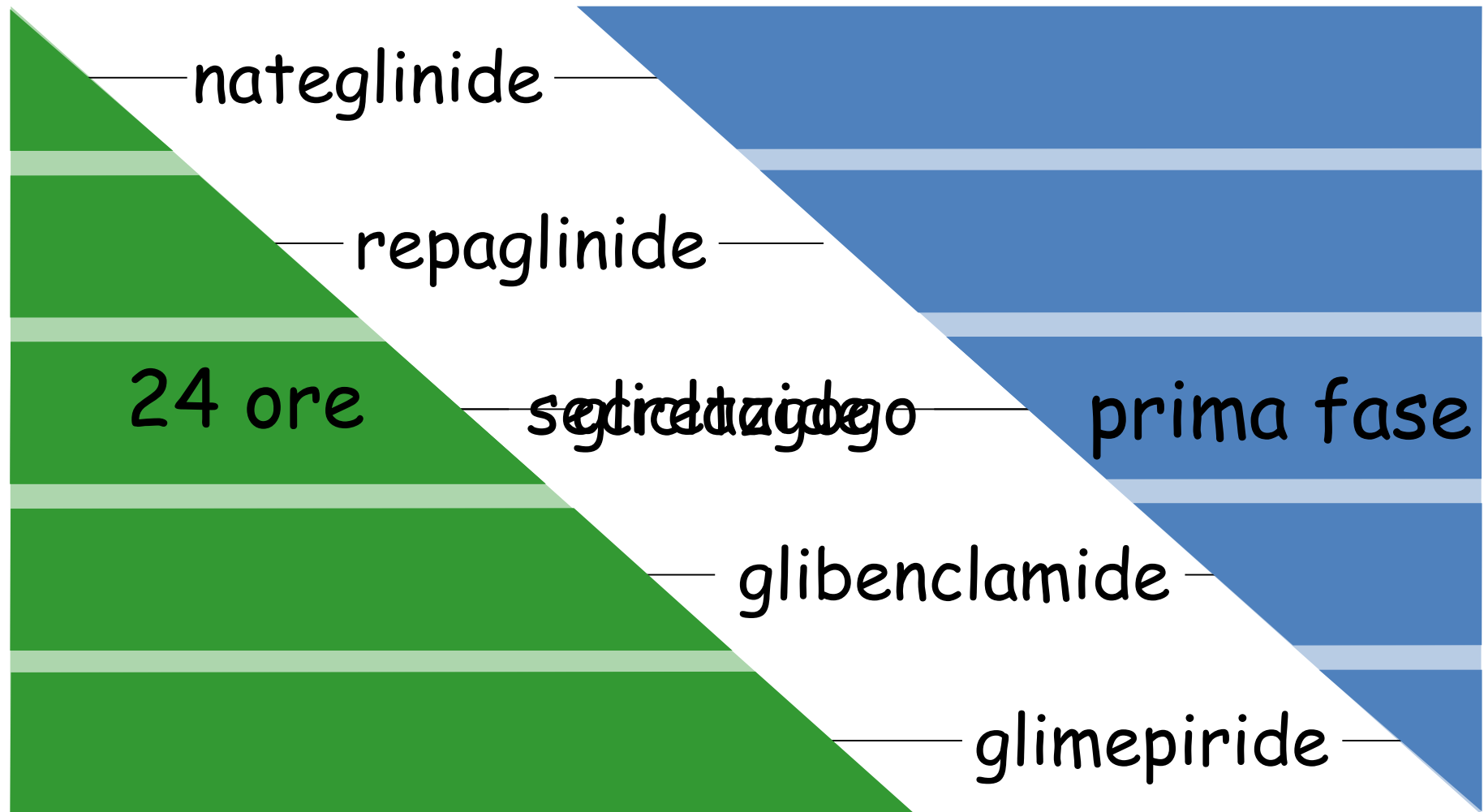
selettività β -cellulare delle sulfoniluree

selettività β -cellulare:
$$\frac{EC_{50} \text{ SUR2A cardiaco}}{EC_{50} \text{ SUR1 } \beta\text{-cellulare}}$$

<i>gliclazide</i>	16 000
<i>glibenclamide</i>	6
<i>glimepiride</i>	1.8
<i>repaglinide</i>	<1

Ascroft FM, *Diabetologia* 1999; Gribble FM, *Diabetes* 1998; Song DK, *J Pharmacol* 2001

efficacia dei secretagoghi



Sulfoniluree e Glinidi

Ognuno ha i suoi vantaggi

- Repaglinide: rapida → post-prandiale
- Glimepiride: compliance (1 volta al giorno)
- Gliclazide: non ha effetti cardiaci

**TUTTE POSSONO DARE
IPOGLICEMIA**

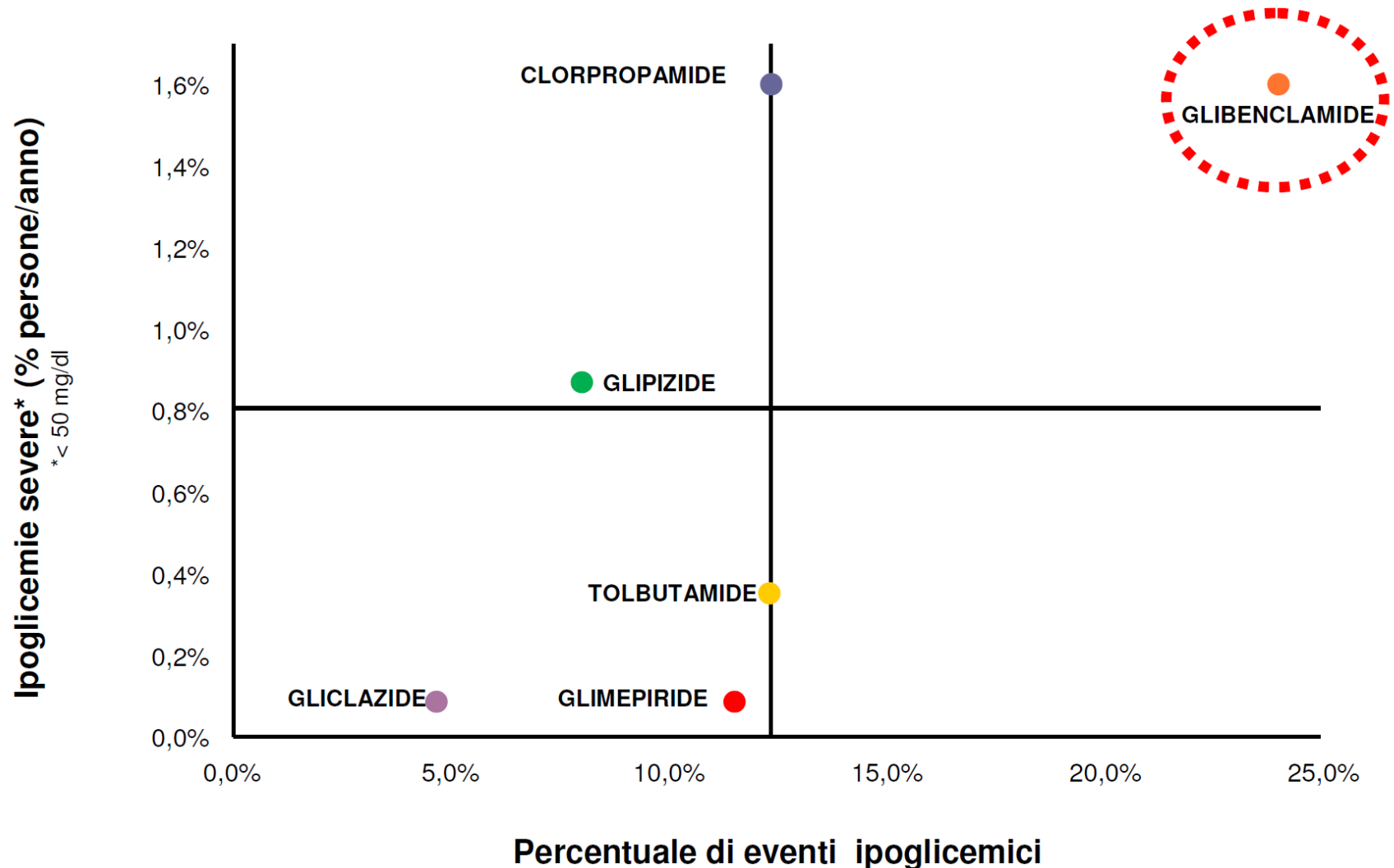
RAPPRESENTANO LA SECONDA CAUSA DI RICOVERI DA FARMACI

Table 4. National Estimates of Medications Commonly Implicated in Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older U.S. Adults, 2007–2009.*

Medication	Annual National Estimate of Hospitalizations (N = 99,628)		Proportion of Emergency Department Visits Resulting in Hospitalization
	no.	% (95% CI)	%
Most commonly implicated medications†			
Warfarin	33,171	33.3 (28.0–38.5)	46.2
Insulins	13,854	13.9 (9.8–18.0)	40.6
Oral antiplatelet agents	13,263‡	13.3 (7.5–19.1)	41.5
Oral hypoglycemic agents	10,656	10.7 (8.1–13.3)	51.8
Opioid analgesics	4,778	4.8 (3.5–6.1)	32.4
Antibiotics	4,205	4.2 (2.9–5.5)	18.3
Digoxin	3,465	3.5 (1.9–5.0)	80.5
Antineoplastic agents	3,329‡	3.3 (0.9–5.8)‡	51.5
Antiadrenergic agents	2,899	2.9 (2.1–3.7)	35.7
Renin–angiotensin inhibitors	2,870	2.9 (1.7–4.1)	32.6
Sedative or hypnotic agents	2,469	2.5 (1.6–3.3)	35.2
Anticonvulsants	1,653	1.7 (0.9–2.4)	40.0
Diuretics	1,071‡	1.1 (0.4–1.8)‡	42.4

Sulfoniluree e Glinidi

Tassi di ipoglicemia e di ipoglicemia severa con diverse SU



Sulfoniluree e Glinidi

COME VANNO ASSUNTE?

POCO PRIMA DEL PASTO

QUANTE VOLTE AL GIORNO?

1-2-3 VOLTE AL GIORNO A SECONDA DELLA PROPRIA DURATA D'AZIONE

ESEMPIO REPAGLINIDE

BREVE DURATA D'AZIONE (4 ore circa)

SUBITO PRIMA DEL PASTO

MASSIMO 3 VOLTE GIORNO

ESEMPIO GLIMEPIRIDE

LUNGA DURATA D'AZIONE (24 ore circa)

PRIMA DEL PASTO

1 VOLTA GIORNO

Sulfoniluree e Glinidi

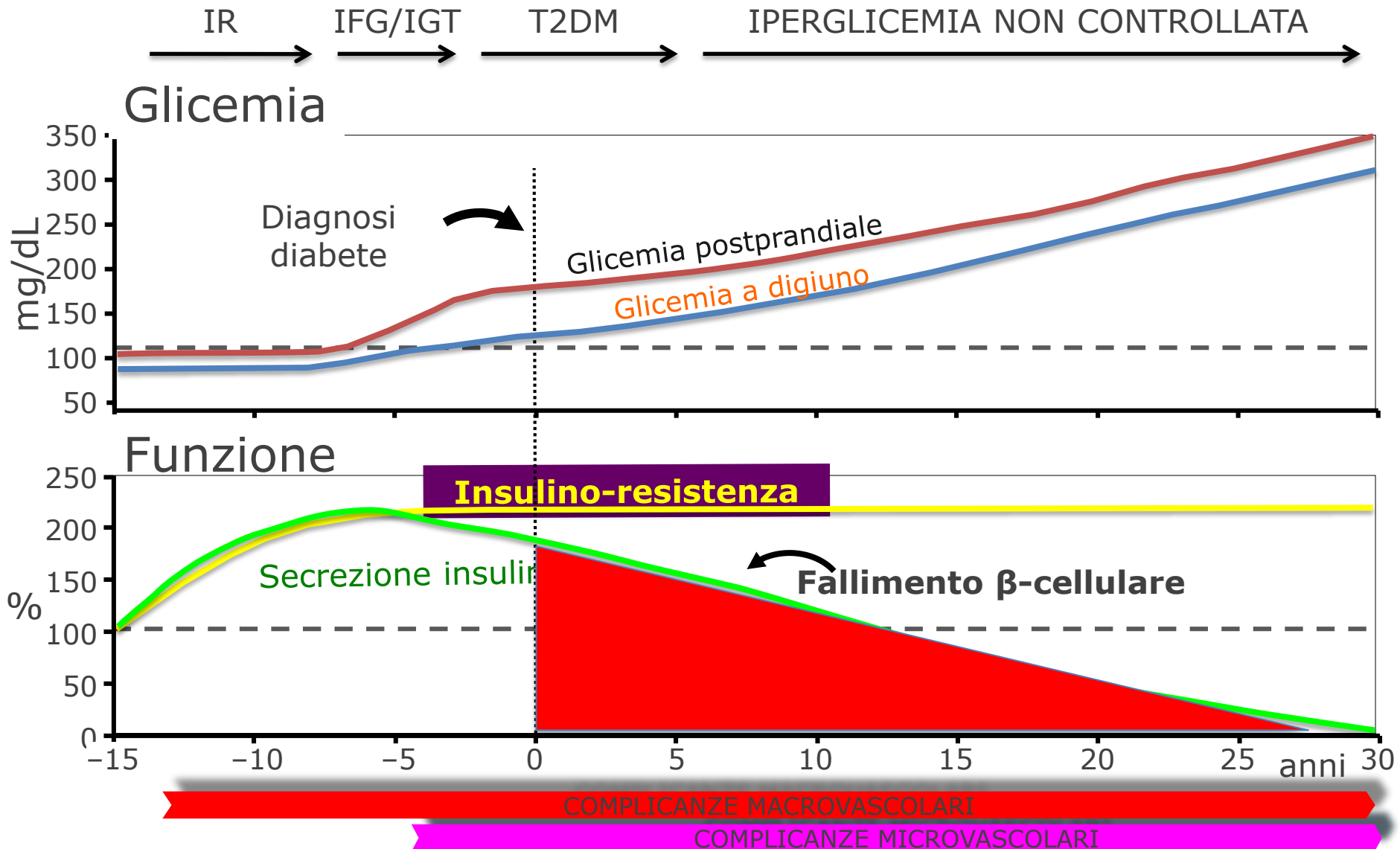
**SID**
Società Italiana di Diabetologia

HOME SOCIETÀ DIVULGAZIONE RICERCA CLINICA FORMAZIONE INFORMAZIONE MEMBER LOGIN

Q

1. Il loro effetto richiede che le cellule che producono insulina siano presenti e in numero non particolarmente ridotto. Per questo sono progressivamente meno efficaci col passare del tempo anche se ci sono evidenze a favore della conclusione che causino danno delle cellule che producono l'insulina.

Diabete: una malattia progressiva



Sulfoniluree e Glinidi



HOME SOCIETÀ DIVULGAZIONE RICERCA CLINICA FORMAZIONE INFORMAZIONE MEMBER LOGIN

Q

Viene assunta per bocca tipicamente due volte al giorno.

Sulfoniluree

Sono una famiglia di molecole (glibenclamide, glimepiride, gliclazide, ecc.) che stimolano le cellule beta del pancreas a produrre una maggiore quantità di insulina.

Il loro effetto richiede che le cellule che producono insulina siano presenti e in numero non particolarmente ridotto. Per questo sono progressivamente meno efficaci col passare del tempo anche se ci sono evidenze a favore della conclusione che causino danno delle cellule che producono l'insulina.

Agiscono indipendentemente dal valore della glicemia e questo espone al rischio di ipoglicemia.

Altro effetto avverso è l'aumento di peso.

Hanno interazioni con moltissimi altri farmaci e quindi vanno usate con cautela se si assumono altre medicine.

Vengono assunte per bocca tipicamente una volta al giorno.



1. Il loro effetto richiede che le cellule che producono insulina siano presenti e in numero non particolarmente ridotto. Per questo sono progressivamente meno efficaci col passare del tempo anche se ci sono evidenze a favore della conclusione che causino danno delle cellule che producono l'insulina.
2. Agiscono indipendentemente dal valore della glicemia e questo espone al rischio di ipoglicemia.
3. Altro effetto avverso è l'aumento di peso.

**...spesso facce della stessa medaglia...
concetto del "defensive eating"**

Sulfoniluree e Glinidi



HOME SOCIETÀ DIVULGAZIONE RICERCA CLINICA FORMAZIONE INFORMAZIONE MEMBER LOGIN

Q

Viene assunta per bocca tipicamente due volte al giorno.

Sulfoniluree

Sono una famiglia di molecole (glibenclamide, glimepiride, gliclazide, ecc.) che stimolano le cellule beta del pancreas a produrre una maggiore quantità di insulina.

Il loro effetto richiede che le cellule che producono insulina siano presenti e in numero non particolarmente ridotto. Per questo sono progressivamente meno efficaci col passare del tempo anche se ci sono evidenze a favore della conclusione che causino danno delle cellule che producono l'insulina.

Agiscono indipendentemente dal valore della glicemia e questo espone al rischio di ipoglicemia.

Altro effetto avverso è l'aumento di peso.

Hanno interazioni con moltissimi altri farmaci e quindi vanno usate con cautela se si assumono altre medicine.

Vengono assunte per bocca tipicamente una volta al giorno.



1. Il loro effetto richiede che le cellule che producono insulina siano presenti e in numero non particolarmente ridotto. Per questo sono progressivamente meno efficaci col passare del tempo anche se ci sono evidenze a favore della conclusione che causino danno delle cellule che producono l'insulina.
2. Agiscono indipendentemente dal valore della glicemia e questo espone al rischio di ipoglicemia.
3. Altro effetto avverso è l'aumento di peso.
4. Hanno interazioni con moltissimi altri farmaci e quindi vanno usate con cautela se si assumono altre medicine

considerare la presenza di persone con diverse comorbidità → politrattati

RIASSUMENDO - Sulfoniluree e Glinidi



efficacia rapida

**poco costoso
(costo diretto)**

**non serve piano
terapeutico**



rischio ipoglicemia

aumentato rischio CV

**rapido fallimento
beta cellulare**



DOMANDE



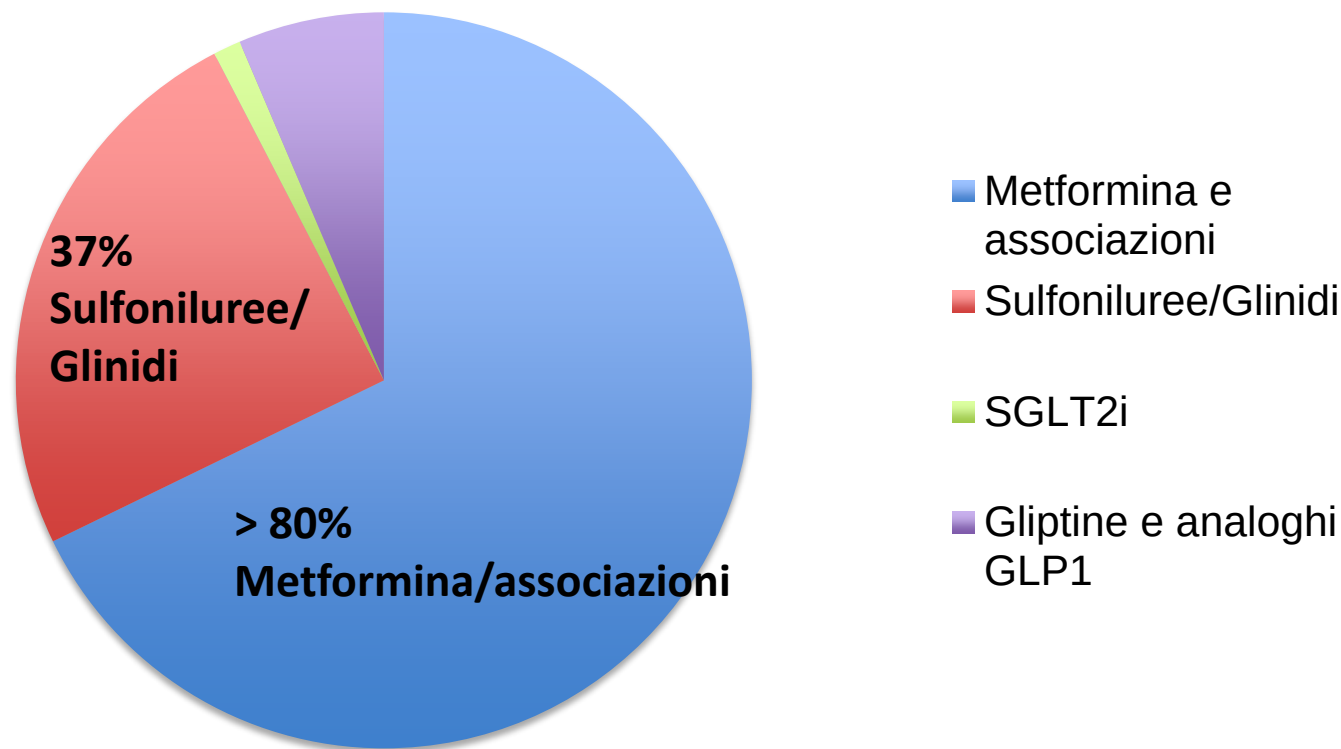
Un'ora con AMD-SID-SIEDP

Supporto tecnologico

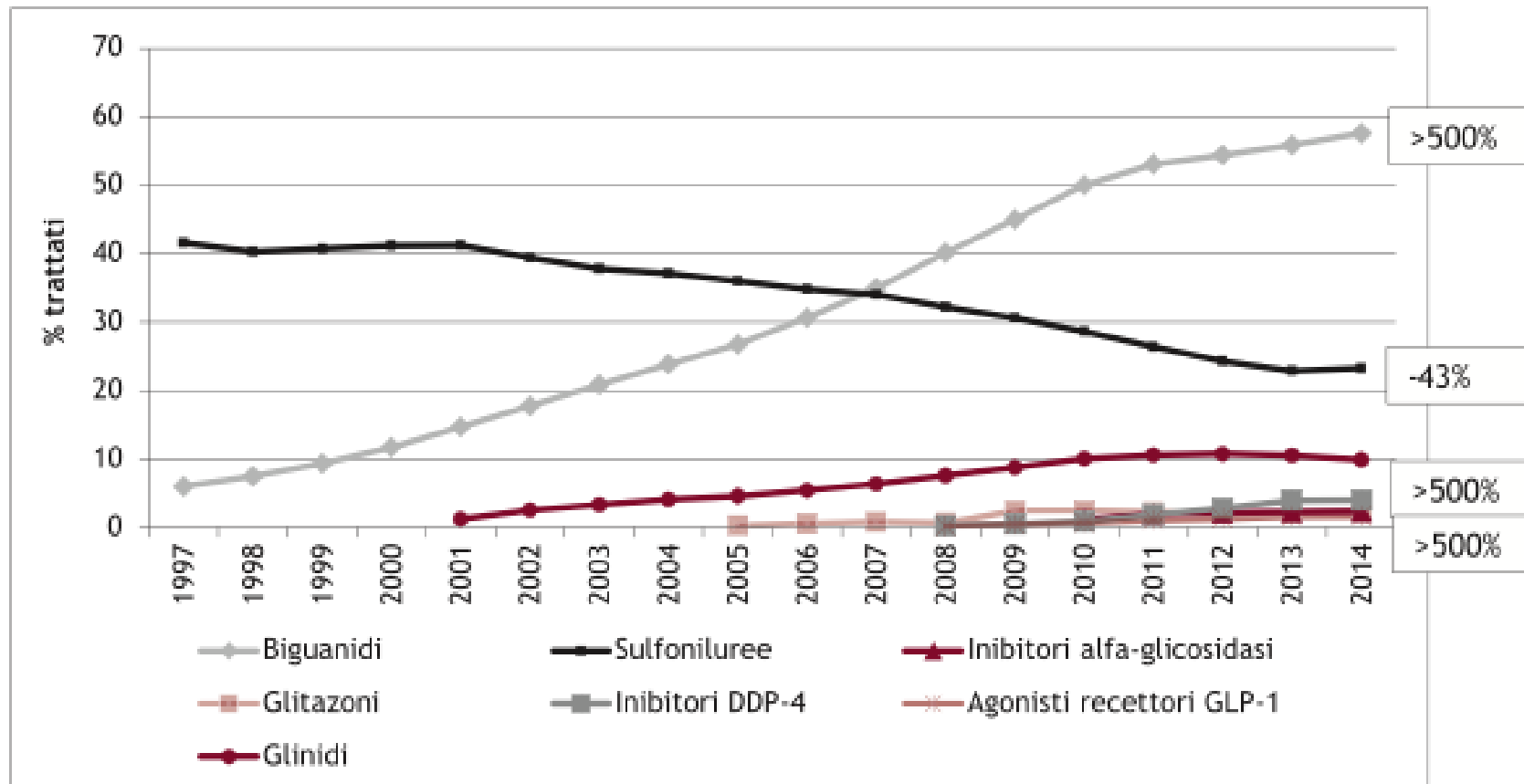


DATI OSSERVATORIO ARNO 2017

In accordo con le linee guida correnti, la metformina, da sola o in associazione con altri farmaci, è il farmaco più usato per il trattamento del diabete (oltre l'80% dei soggetti). Le sulfoniluree sono usate, da sole o in associazione con altri farmaci nel 28% dei casi e la repaglinide, del tutto assimilabile alle sulfoniluree per meccanismo d'azione, nel 9% dei casi. Alla luce delle più recenti raccomandazioni delle società scientifiche e delle



DAL 1997 AL 2014 LA PRESCRIZIONE DELLE SULFONILUREE SI È RIDOTTA DEL 43%



**ABBIAMO A DISPOSIZIONE
ALTRI SECRETAGOGHI?**

SI!

**LE GLIPTINE E GLI
ANALOGHI DEL GLP-1**

GLIPTINE E ANALOGHI DEL GLP-1

**Stimolano la secrezione di insulina
attraverso un meccanismo**

GLUCOSIO DIPENDENTE

**NON DANNO IPOGLICEMIE
EFFETTO NEUTRO SUL PESO/CALO
BENEFICIO CARDIOVASCOLARE**

La terapia con Sulfaniluree

spazio alle domande

Back-up slides

ADATTO PER LE PERSONE IN TERAPIA CON SECRETAGOGHI (FARMACI CHE STIMOLANO LA PRODUZIONE DI INSULINA, COME GLIMEPIRIDE, REPAGLINIDE, GLICLAZIDE, ETC)

Schema di monitoraggio suggerito

	Al Risveglio	2 h Dopo Colazione	Prima di Pranzo	2 h Dopo Pranzo	Prima di Cena	2 h Dopo Cena
Lun	X	X				
Mar			X	X		
Mer					X	X
Gio	X	X				
Ven			X	X		
Sab					X	X
Dom						

(Paziente in trattamento insulinico non intensivo o in trattamento combinato)
(ipoglicemizzanti orali - insulina basale 1 iniezione/die)

Schema di monitoraggio suggerito

	Al Risveglio	2 h Dopo Colazione	Prima di Pranzo	2 h Dopo Pranzo	Prima di Cena	2 h Dopo Cena	Prima di Coricarsi
Lun	X		X		X		
Mar	X	X					
Mer			X	X			
Gio	X	X			X	X	
Ven			X				X
Sab	X	X					
Dom			X	X			X

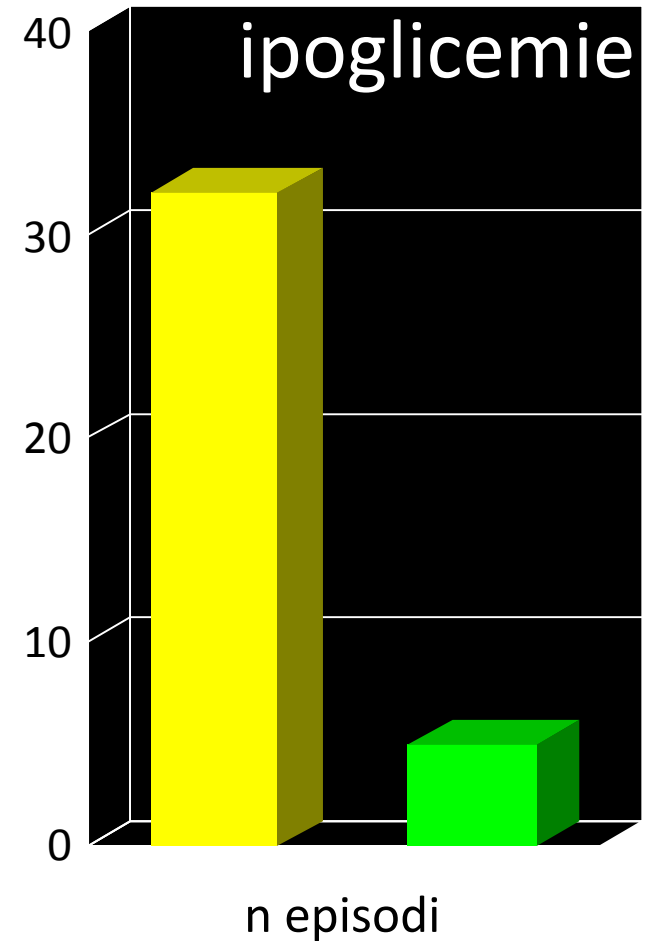
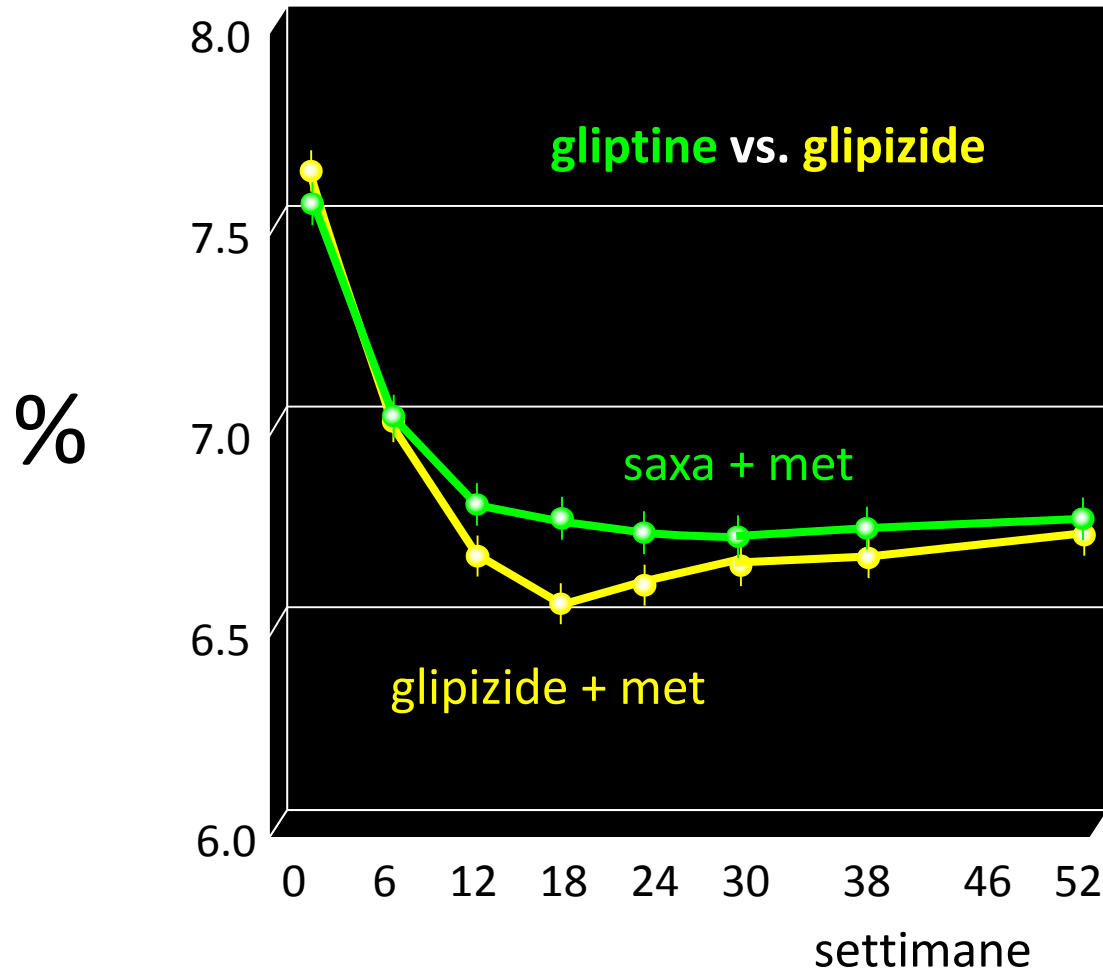
data	prima colazione	due ore dopo	prima di pranzo	due ore dopo	prima di cena	due ore dopo	prima di coricarsi	durante la notte	colazione	pranzo	cena	prima di coricarsi	note
27/3/18	146		183		140		169		8	20	16	36	
28/3/18	133		205		202		237		8	20	16	36	
29/3/18	151		210		255		225		8	20	16	36	
30/3/18	155		167		220		165		8	20	16	36	
31/3/18	135		175		202		242		8	20	16	36	
01/4/18	122		147		202		202		8	20	16	36	
02/4/18	135		150		160		206		8	20	16	36	
03/4/18	163		164		212		250		8	20	16	36	
04/4/18	164		168		221		214		8	20	16	36	
05/4/18	124		205		200		218		8	20	16	36	Gen. Dio Diabet.
06/4/18	150		233		205		121		8	20	16	36	
07/4/18	135		168		212		193		8	20	16	36	

Mese MARZO anno

Giorno	COLAZIONE			PRANZO		
	PRIMA DI COLAZIONE	UNITÀ DI INSULINA	2 ORE DOPO	PRIMA DI PRANZO	UNITÀ DI INSULINA	2 ORE DOPO
1						
2						
3						
4				120		
5				135		
6				150		
7				130		
8				140		
9				120		
10				132		
11				120		
12				133		
13				130		
14				120		
15				135		
16				140		
17				135		
18				135		
19				146		
20				130		
21				140		
22				130		
23				140		
24				130		
25				135		
26				135		
27				135		
28				145		
29						
30						

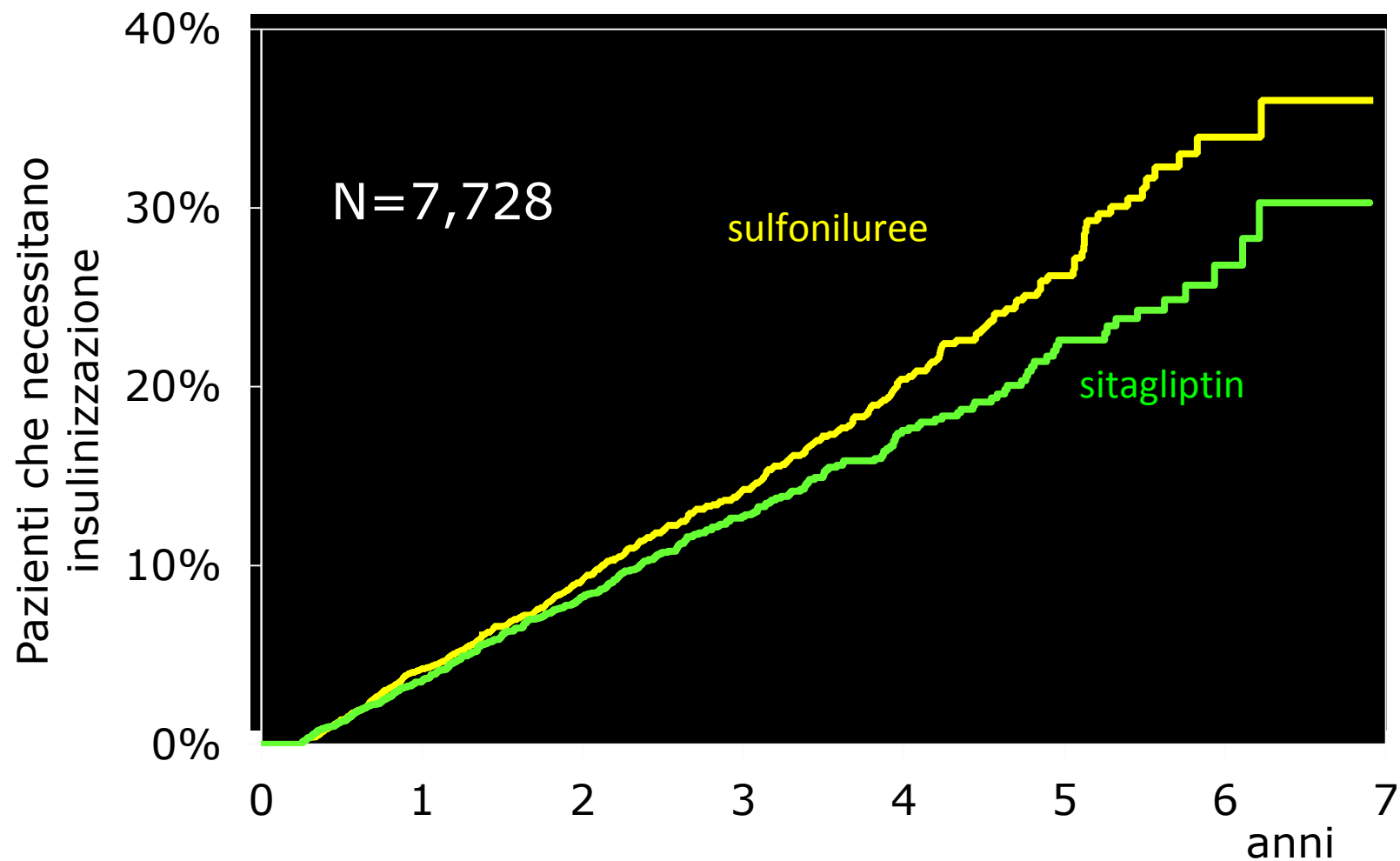
GLIPTINE VS SULFONILUREE

gliptine vs. glipizide
add-on a metformina



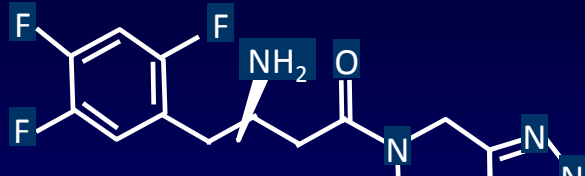
GLIPTINE VS SULFONILUREE

tempo prima di insulinizzazione

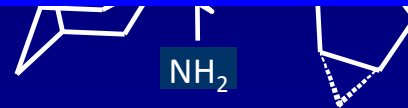
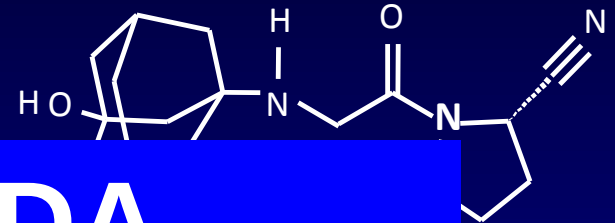


GLIPTINE

NESSUNA DA
IPOGLICEMIA



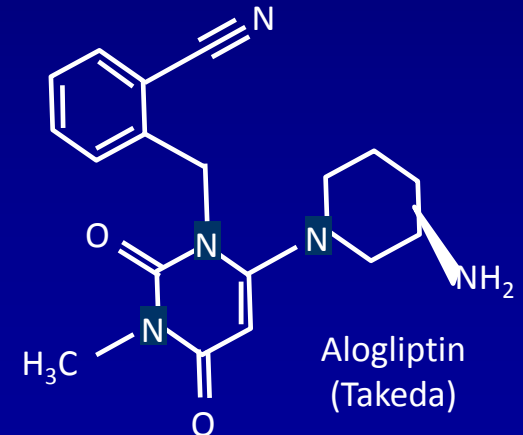
Sitagliptin
(Boehringer Ingelheim)



Saxagliptin
(BMS/Astra Zeneca)



Linagliptin
(Boehringer Ingelheim)



Alogliptin
(Takeda)

Source: CF Deacon



DOMANDE



Un'ora con AMD-SID-SIEDP

Supporto tecnologico



Gian Pio Sorice
La terapia con Sulfaniluree.

GRAZIE!



Un'ora con AMD-SID-SIEDP

COMITATO SCIENTIFICO

**Giacomo Vespasiani, Natalia Visalli,
Massimiliano Petrelli, Ivana Rabbone**

Supporto tecnologico



Seguici su Facebook
Associazione Medici Diabetologi AMD
Fondazione Diabete Ricerca Onlus
SIEDP Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica