

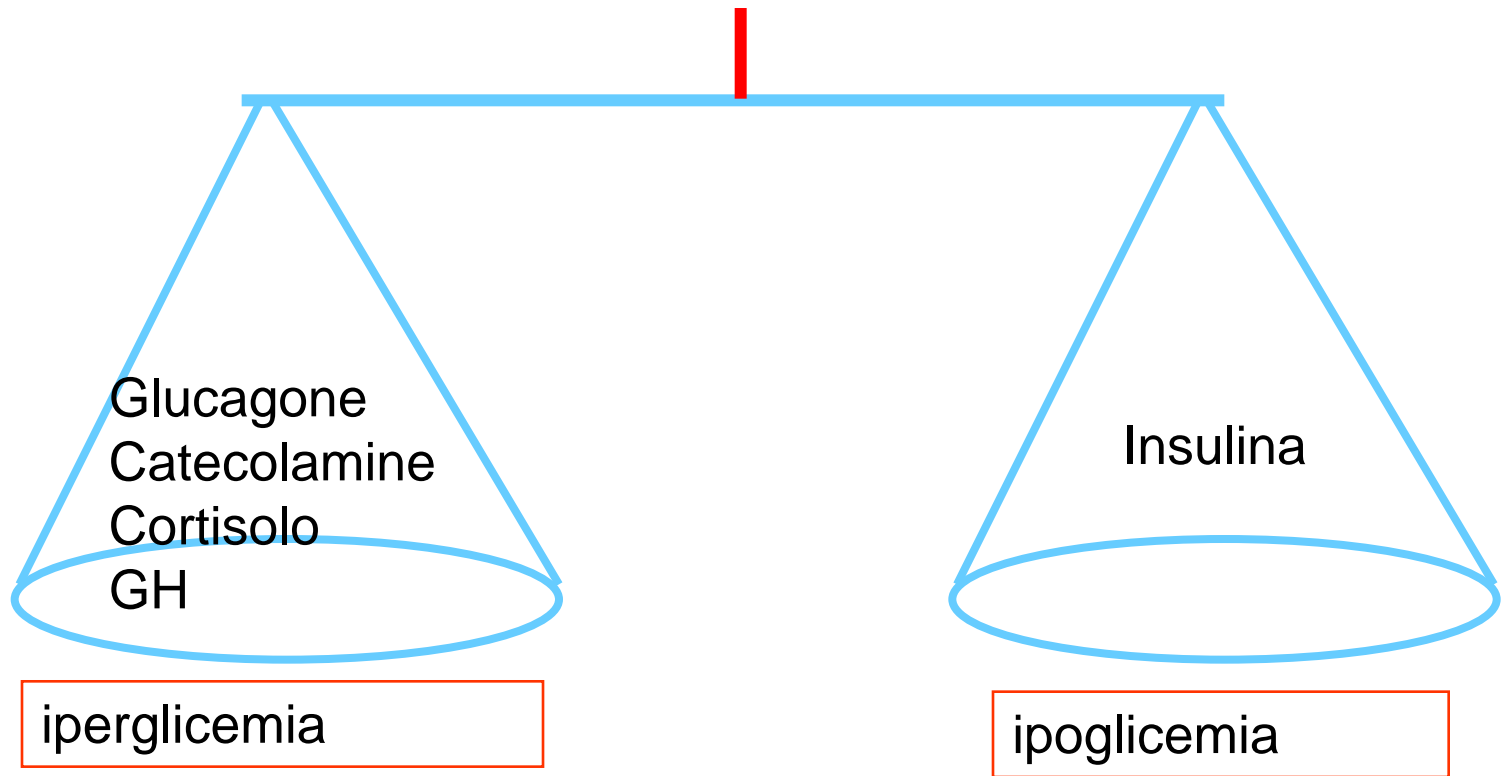
DIABETE MELLITO

&

IPOGLICEMIZZANTI

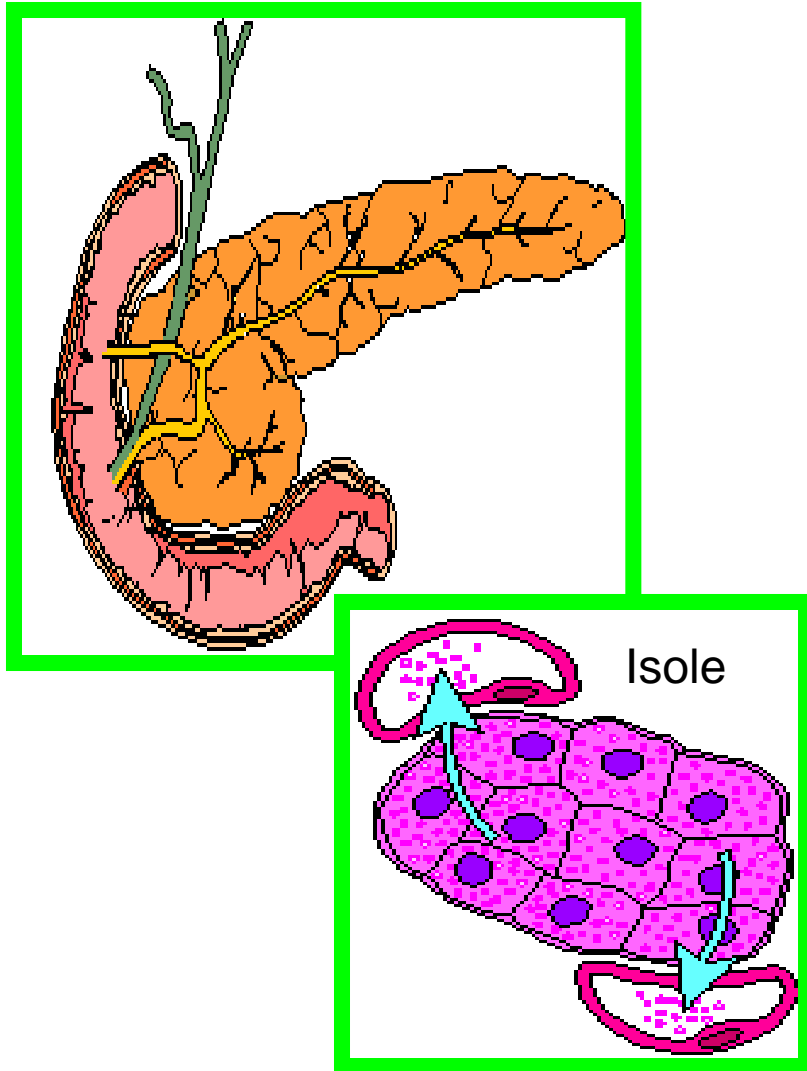
ORALI

# Principali ormoni coinvolti nell'omeostasi glicemica



Il pancreas, un organo con funzioni importanti:

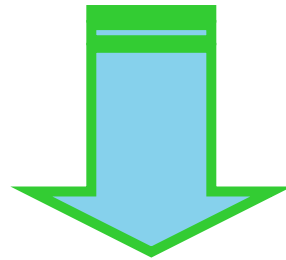
## Effetti fisiologici insulina



- **Fegato** Aumento sintesi glicogeno, diminuzione catabolismo proteico, aumento sintesi proteica
- **Muscoli** Aumento “uptake” glucosio e aminoacidi, aumento sintesi proteica e sintesi glicogeno
- **Tessuto adiposo** Diminuzione lipolisi, aumento sintesi e immagazzinamento trigliceridi

# Disfunzioni del pancreas endocrino

Modificazione della produzione di insulina  
(riduzione della produzione o totale assenza)



**IPERGLICEMIA SOSTENUTA A  
DIGIUNO**

Glucosio ematico > 140 mg/dl

# DIABETE

Sindrome caratterizzata dalla presenza di valori di glicemia superiori a quelli fisiologici, dovuta ad un difetto assoluto o relativo della secrezione e/o dell'azione insulinica

# Quali tipi di diabete esistono?

Diabete di tipo 1 (insulino-dipendente): distruzione autoimmune di cellule del pancreas che secernono insulina □ DEFICIT DI INSULINA: scarse possibilità di prevenzione

Diabete di tipo 2 (non-insulino-dipendente): condizione di RESISTENZA da parte delle cellule all'azione dell'insulina (inizialmente l'insulina non è ridotta): buone possibilità di prevenzione



DIABETE  
MELLITO

Diabete mellito Gestazionale (gdm): diagnosticato per la prima volta in gravidanza

# PRINCIPALI MANIFESTAZIONI CLINICHE DEL DIABETE

Causa	Meccanismo	Conseguenze cliniche
Iperglicemia	perdita di glucosio e acqua con le urine	poliuria, polidipsia, disidratazione, alterazioni del sensorio
	abbondanza di glucosio extracellulare	Infezioni (genitali!), disturbi transitori della vista
Difetto di insulina	mancato utilizzo del glucosio/neosintesi di glucosio dalle proteine/lipolisi	dimagrimento, iperfagia, astenia
	eccesso di chetoni con acidosi	polipnea, alterazioni del sensorio

# ELEMENTI ESSENZIALI DEL TRATTAMENTO DEL DIABETE

Controllo del peso corporeo

Incremento attività fisica

Corretta alimentazione

Interruzione del fumo

Controllo ipertensione

Controllo Iperlipidemia

Controllo complicanze macroangiopatiche

Controllo complicanze microangiopatiche



# TERAPIA

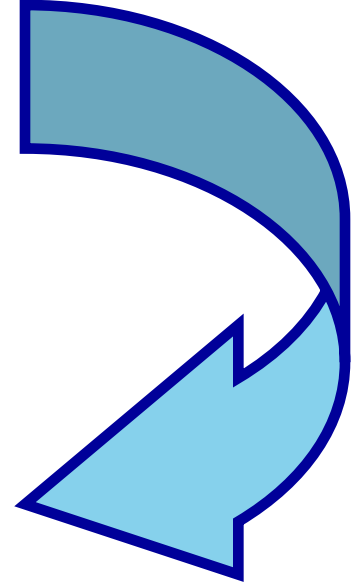
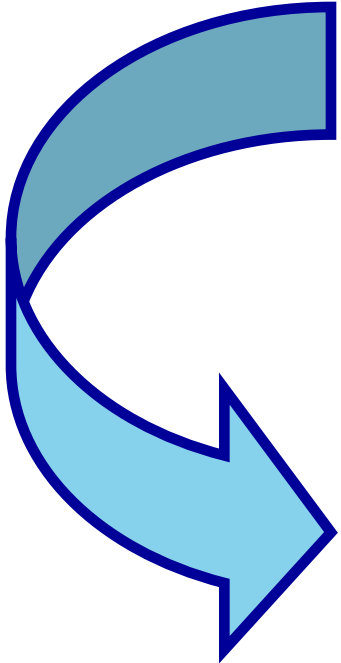
DIETA

ESERCIZIO  
FISICO

IPOGLICEMIZZANTI  
ORALI  
(da soli o in associazione)



Insulinoterapia



# Inibitori dell' $\alpha$ -Glucosidasi intestinale (acarbose)

MODIFICATORI  
DELL'ASSORBIMENTO  
INTESTINALE

Sulfaniluree

SECRETAGOGHI

Farmaci  
ipoglicemizzanti  
orali

INSULINO -  
SENSIBILIZZANTI

Biguanidi

Glinidi

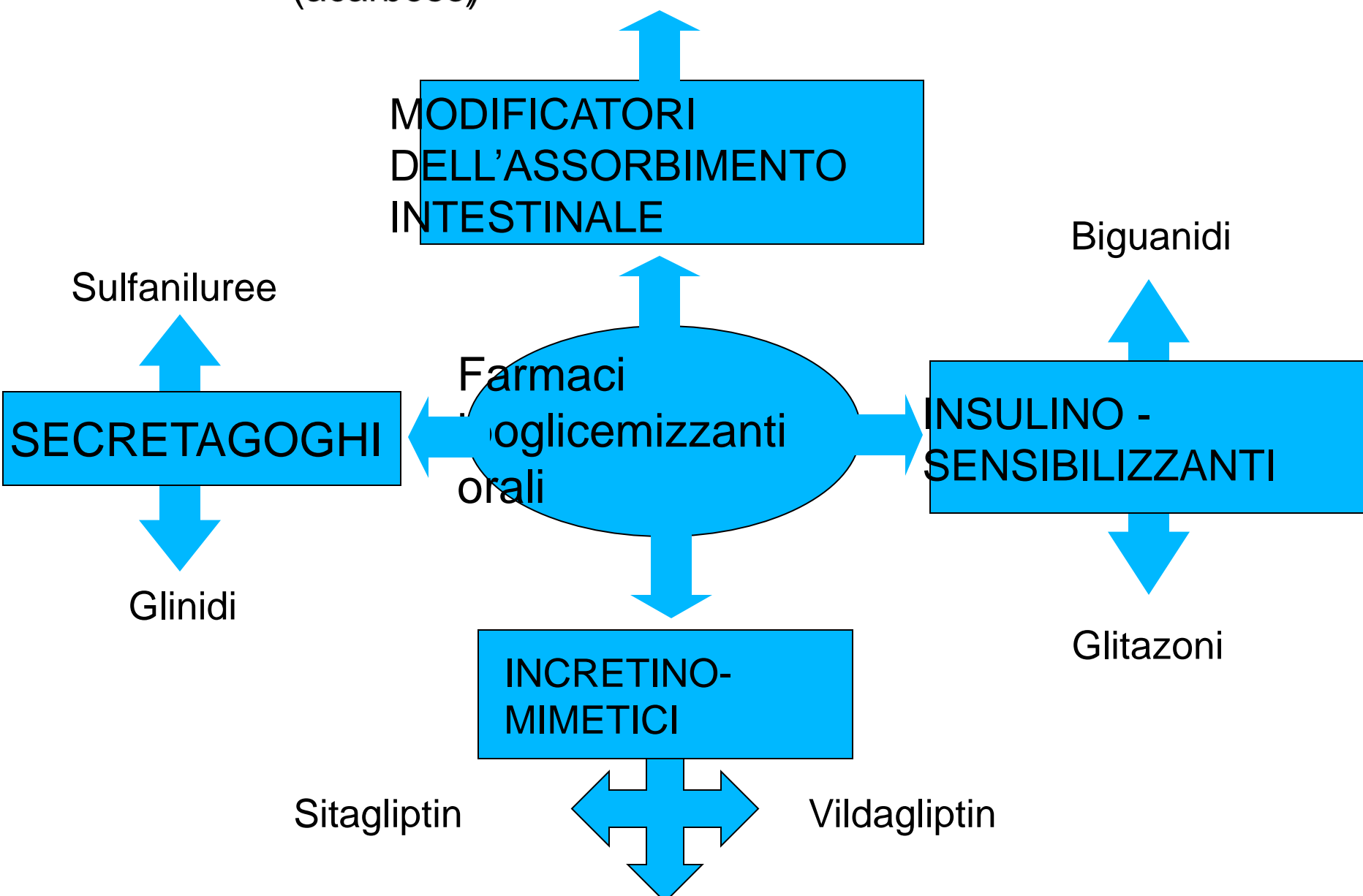
Glitazoni

INCRETINO-  
MIMETICI

Sitagliptin

Vildagliptin

Exenatide



# SECRETAGOGHI DELL'INSULINA

## SULFANILUREE

I generazione

Tolbutamide, Clorpropamide

II generazione

Glibenclamide, Glipizide, Gliclazide

III generazione

Glimepiride

## GLINIDI

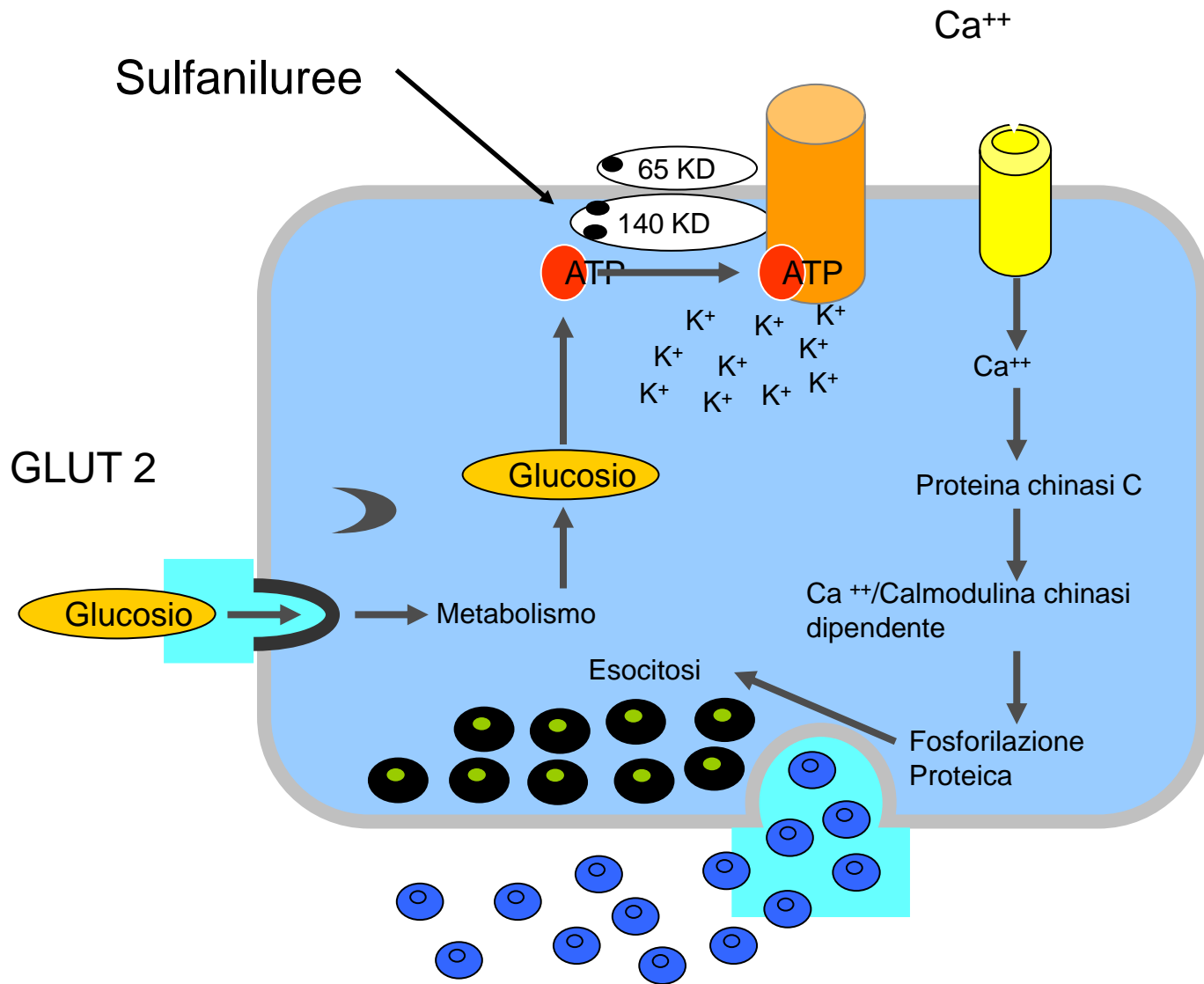
Repaglinide, Metiglinide

# SECRETAGOGHI DELL'INSULINA

## caratteristiche generali

<b>Meccanismo d'azione</b>	<b>Aumento basale e post-prandiale della secrezione di insulina</b>
<b>Dipendente da:</b>	<b>Funzione residua della <math>\beta</math>-cellula</b>
<b>Potenza</b>	<b>Riduzione della HbA1c dell'1-2%</b>
<b>Posologia</b>	<b>Sulfoniluree: una o due volte al giorno Glinidi: tre volte al giorno, prima dei pasti principali</b>
<b>Effetti collaterali</b>	<b>Aumento di peso, allergia (rara)</b>
<b>Rischio maggiore</b>	<b>Ipoglicemia</b>

# MECCANISMO D'AZIONE DELLE SULFANILUREE



Il glucosio entra nella cellula pancreatica per opera di GLUT 2, la sua fosforilazione determina variazioni del rapporto ATP/ADP con blocco dei canali Kir6.2/SUR1A, ingresso compensatorio di calcio e rilascio di insulina.

# Caratteristiche farmacocinetiche delle sulfaniluree

<b>Composto</b>	<b>Legame con le proteine plasmatiche* (%)</b>	<b>Emivita (h)</b>	<b>Metabolismo</b>	<b>Escrezione</b>
<b>Tolbutamide</b>	<b>95-97</b>	<b>3-5</b>	<b>epatico</b>	<b>renale/epatica</b>
<b>Clorpropamide</b>	<b>88-96</b>	<b>Fino a 48</b>	<b>epatico</b>	<b>renale/epatica</b>
<b>Glipizide</b>	<b>92-99</b>	<b>&lt;24</b>	<b>epatico</b>	<b>renale</b>
<b>Glicazide</b>	<b>93-95</b>	<b>6-12</b>	<b>epatico</b>	<b>renale/epatica</b>
<b>Gliburide</b>	<b>92-97</b>	<b>10-16</b>	<b>epatico</b>	<b>renale</b>

\*Rischio di interazioni

# UTILIZZAZIONE DELLE SULFANILUREE

## INDICAZIONI

Nei soggetti con diabete tipo 2 in cui non sia stato possibile ottenere un adeguato controllo glicemico con le modificazioni dello stile di vita (dieta ed esercizio) e/o negli individui tipo 2 obesi qualora l'aggiunta della metformina non abbia prodotto gli effetti desiderati o non sia più in grado di mantenere un buon controllo.

## CONTROINDICAZIONI

- DM tipo 1
- insufficienza epatica o renale
- donne gravide
- stress acuti (interventi chirurgici maggiori, infezioni gravi)
- precedenti reazioni avverse ad altre solfaniluree

# ADR

## Sulfaniluree

- ipoglicemia
- iponatremia
- modesto aumento ponderale
- ↑ insulinemia
- effetti cardiaci (interazione con sub SUR2)



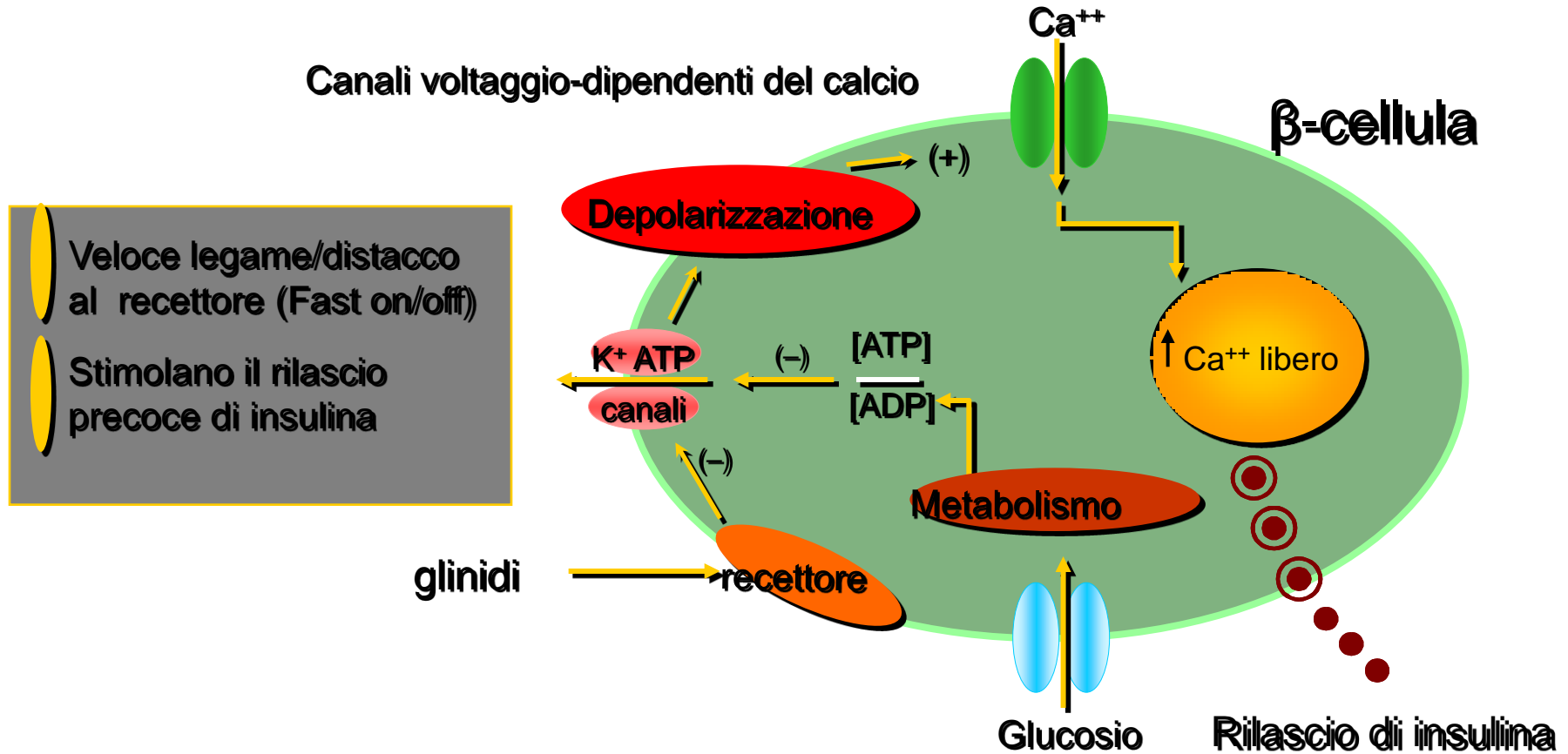
# SECRETAGOGHI DELL'INSULINA

## GLINIDI

Hanno lo stesso meccanismo d'azione delle sulfaniluree però, contrariamente a quest'ultime, stimolano la liberazione di insulina solo in presenza di glucosio.

# MECCANISMO D'AZIONE DELLE GLINIDI

## Le glinidi si legano in modo rapido ai recettori della $\beta$ -cellula: attivazione rapida



# GLINIDI

## farmacocinetica

Sono assorbite rapidamente nel tratto gastrointestinale.

Legame molto alto con le proteine plasmatiche.

Emivita di 1-1,5h.

Repaglinide: legame rapido e di breve durata ad un recettore della membrana betacellulare

Nateglinide: maggiore intensità e minore durata dell'azione secretagoga

# UTILIZZAZIONE DELLE GLINIDI

## INDICAZIONI

Stimolano la secrezione insulinica in maniera rapida e di breve durata, il che li rende particolarmente indicati per il controllo della glicemia post-prandiale.

## CONTRO INDICAZIONI

- Insufficienza renale o epatica

Nelle insufficienza renale lieve-moderata la repaglinide, escreta anche per via biliare, può essere utilizzata.

# ADR

## GLINIDI

- Ipoglicemia
- Modesto aumento ponderale
- Cefalea
- Disturbi gastroenterici lievi

# INSULINO -SENSIBILIZZANTI

## BIGUANIDI

(*metformina* , *fenformina*)

Migliorano l'utilizzazione periferica di glucosio. Inibiscono la neoglucogenesi.

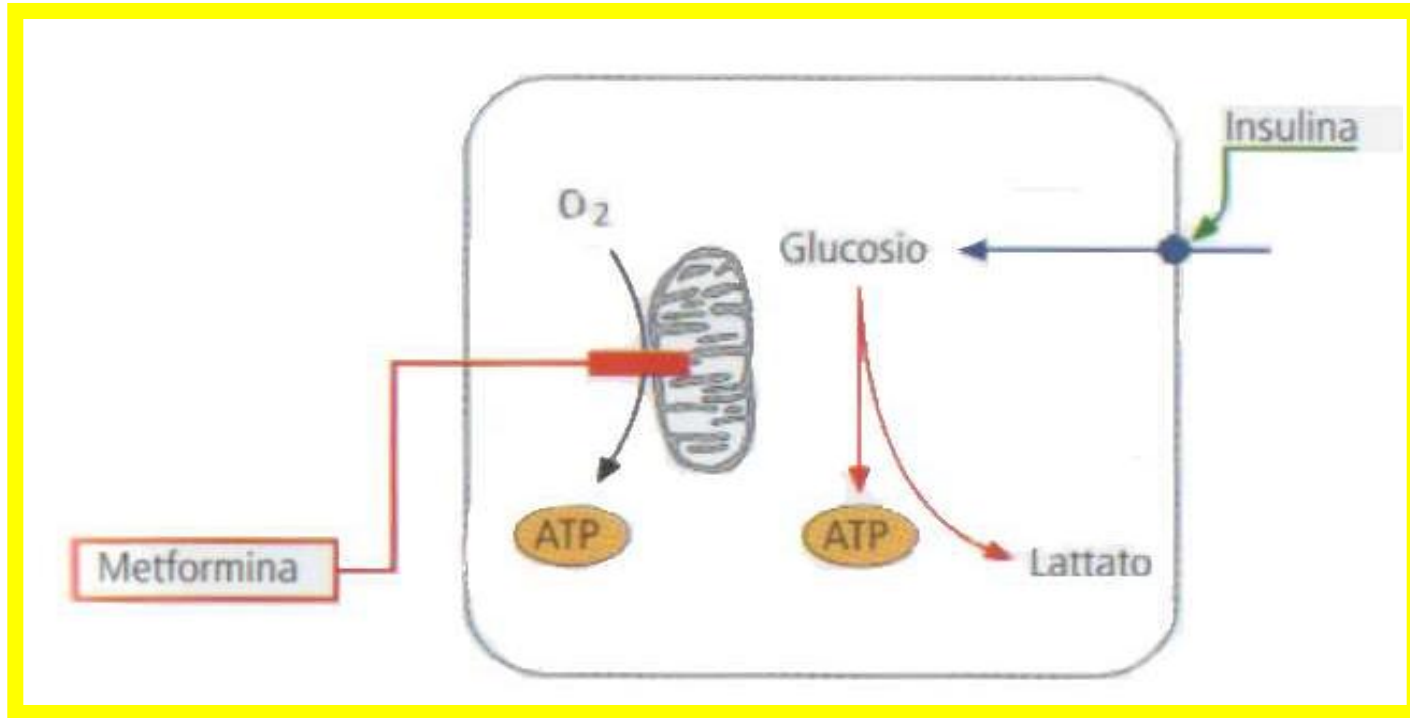
Riducono anche le concentrazioni di trigliceridi, colesterolo totale e LDL.



# Metformina

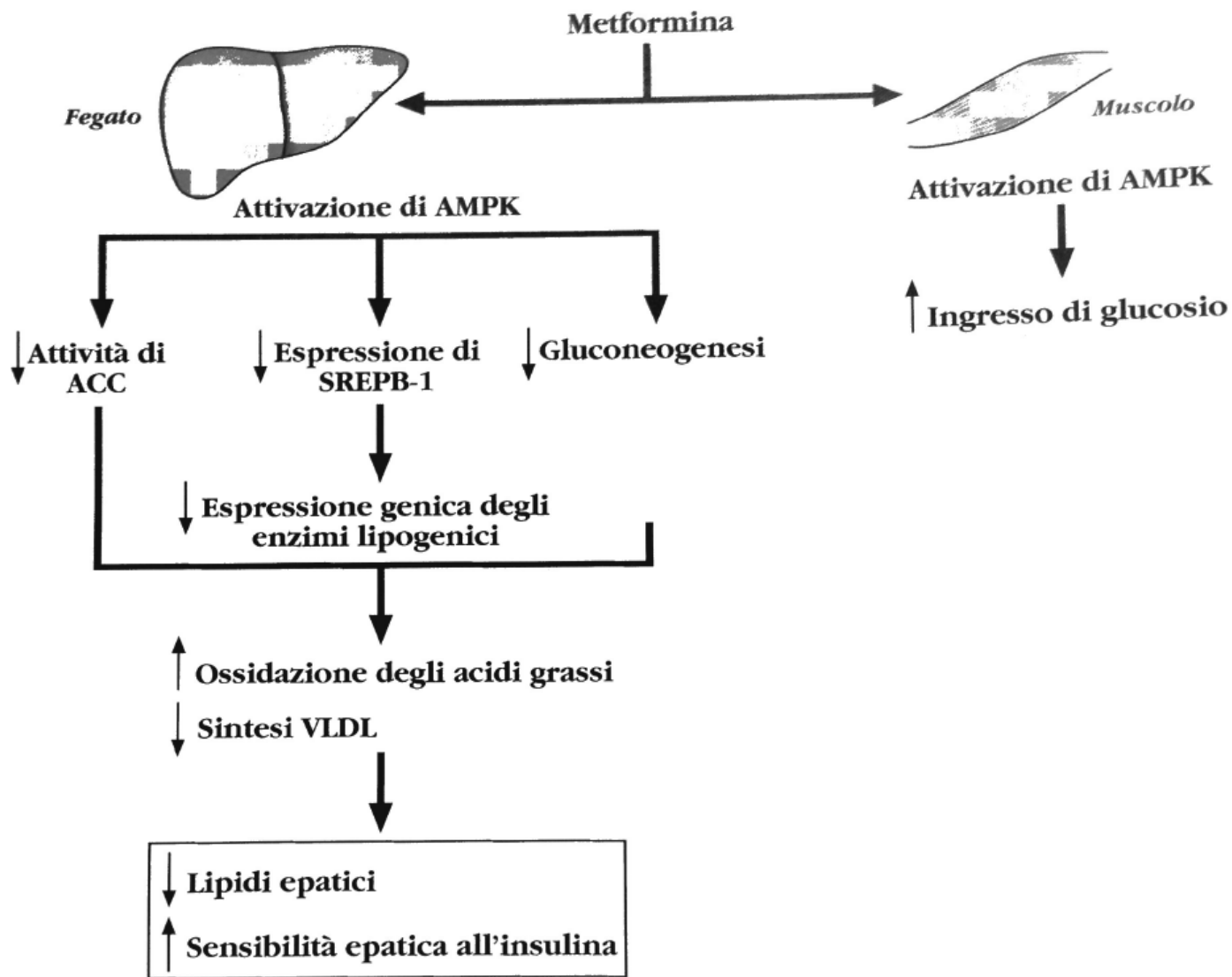
- ✓ Maggiore reattività periferica all'azione dell'insulina (incremento legame recettoriale con l'insulina, amplificazione dell'effetto post-recettoriale)
- ✓ Controllo dell'assorbimento intestinale del glucosio
- ✓ Inibizione gluconeogenesi
- ✓ Ribilanciamento del metabolismo lipidico
- ✓ Azione anticoagulante e fibrinolitica

## POSSIBILE MECCANISMO D'AZIONE DELLA METFORMINA



La metformina impedisce, nel ciclo dell'acido citrico, la sintesi dell'ATP. Pertanto, in condizioni di anaerobiosi, il glucosio viene maggiormente metabolizzato ad acido lattico. Si ha una aumentata utilizzazione del glucosio e quindi un diminuito fabbisogno di insulina





**Figura 42.10.** Metformina attiva AMPK a livello epatico e muscolare per migliorare il metabolismo del glucosio e dei lipidi nel diabete di tipo II. AMPK=protein-chinasi attivata dall'adenosina monofosfato ACC=acetil-CoA carbossilasi SREPB-1=proteina 1 legante gli elementi regolatori degli steroli. Modificata da Cheng A. Y.Y. et al., CMAJ 172(2):213, 2005.

# Metformina

## farmacocinetica

- ✓ Emivita plasmatica di circa 2 ore
- ✓ Scarsissimo legame alle proteine plasmatiche
- ✓ Assenza di metaboliti intermedi
- ✓ Eliminazione per via renale
- ✓ Nelle feci si ritrova circa il 30% della dose somministrata per via orale (quota non assorbita)

# UTILIZZAZIONE DELLA METFORMINA

## INDICAZIONI

In monoterapia in soggetti con DM tipo 2, obesi, con iperglicemia a digiuno moderata, che non riescono a raggiungere il compenso glicemico con la dieta e l'esercizio.

In combinazione con sulfaniluree, qualora queste ultime non siano più in grado di ottenere un buon controllo glicemico.

In combinazione con insulina per ridurre la richiesta di insulina esogena.

## CONTRO INDICAZIONI

- epatopatia medio-grave
- cardiopatia severa
- soggetti in età avanzata

# ADR

## Metformina

- ✓ ipoglicemia
- ✓ nausea e vomito
- ✓ dolori addominali
- ✓ perdita di peso
- ✓ latteacidosi
- ✓ danno pancreatico

# INSULINO -SENSIBILIZZANTI

## TIAZOLIDINEDIONI O GLITAZONI

*(caratteristiche generali)*

<b>Meccanismo d'azione</b>	<b>Aumento della risposta all'insulina del tessuto adiposo e muscolare</b>
<b>Dipendente da:</b>	<b>Presenza di insulina (potenziamento dell'azione)</b>
<b>Potenza</b>	<b>Riduzione della HbA1c dello 0.5-1.3%</b>
<b>Posologia</b>	<b>Una volta al giorno</b>
<b>Effetti collaterali</b>	<b>Aumento di peso, edema, anemia</b>
<b>Rischio maggiore</b>	<b>Edema a rapida insorgenza in alcuni soggetti</b>

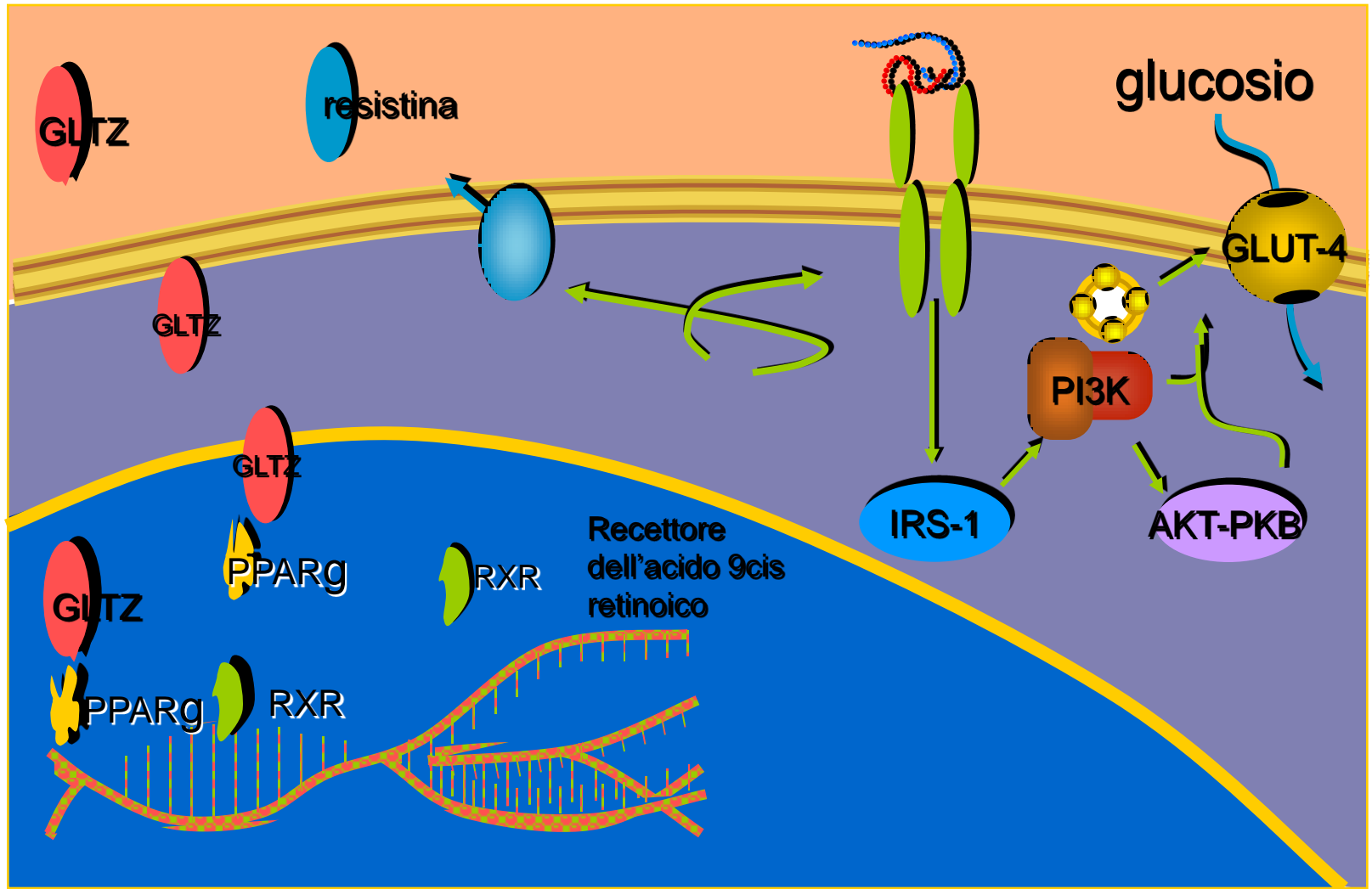
# Tiazolidinedioni o glitazoni

Abbassano l'insulino-resistenza nei tessuti periferici, ma è stato descritto un effetto di riduzione sulla produzione epatica di glucosio.

Aumentano il trasporto di glucosio nel muscolo e nel tessuto adiposo aumentando la sintesi e la traslocazione di specifiche forme delle proteine di trasporto del glucosio.

Attivano geni regolatori del metabolismo degli acidi grassi liberi nei tessuti periferici.

# MECCANISMO D'AZIONE DEI GLITAZONI



Agonisti selettivi del recettore nucleare PPAR- $\gamma$  (*peroxisome proliferator-activated receptor-gamma*).

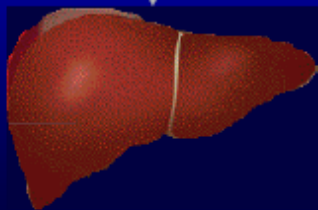
# Effects of PPAR $\gamma$ Agonists on Insulin Sensitivity

↓ FFA  
↓ TNF $\alpha$   
↓ IL-6  
↑ Adiponectin

↑ Glucose uptake  
↑ Lipid uptake & storage  
↑ Energy expenditure  
Changes in adipokine secretion

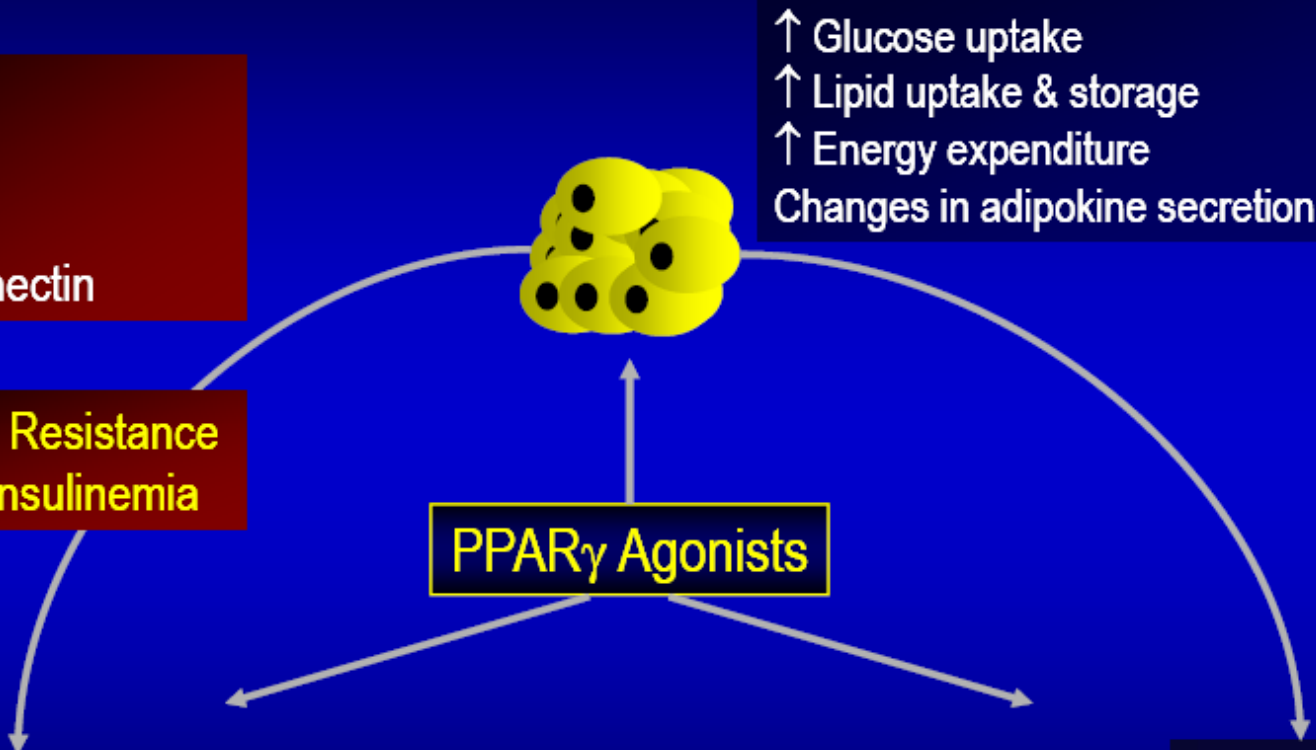
↓ Insulin Resistance  
↓ Hyperinsulinemia

PPAR $\gamma$  Agonists



↑ FFA uptake & oxidation  
↓ FFA synthesis  
↓ Gluconeogenesis

↑ Glucose oxidation





# Tiazolidinedioni o glitazoni

## farmacocinetica

Biodisponibilità del 99%.

Emivita 3-4h.

Alto legame con le proteine plasmatiche (99.8%).

Metabolizzazione epatica.

Escrezione renale (64%), fecale (23%).

# GLITAZONI

## INDICAZIONI

- In monoterapia nelle fasi iniziali della malattia
- In combinazione con l'insulina per ridurre il fabbisogno
- In combinazione con metformina o sulfaniluree qualora queste non fossero in grado di mantenere il controllo metabolico o non fossero tollerate.

# GLITAZONI

## CONTRO INDICAZIONI

Pioglitazone e rosiglitazone non dovrebbero essere usati in pazienti a rischio di scompenso cardiaco o con scompenso cardiaco.

Inoltre, i glitazoni non dovrebbero essere utilizzati in pazienti con insufficienza epatica.

# ADR

## Glitazoni

**edema** (Edema periferico nel 5-6% dei pazienti trattati)

**epatotossicità**

**cefalea**

**parestesia**

**vomito**

**aumento ponderale** (~3-5 Kg nei primi mesi di trattamento)

**dolori addominali**

**emodiluizione** (~ 1 g nei primi mesi di trattamento)

# MODIFICATORI DELL'ASSORBIMENTO INTESTINALE

## **Gli inibitori della $\alpha$ -Glucosidasi: caratteristiche generali**

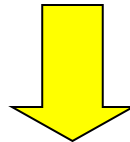
<b>Meccanismo d'azione</b>	Ritarda l'assorbimento intestinale di carboidrati
<b>Dipendente da:</b>	Iperglicemia post-prandiale
<b>Potenza</b>	Riduzione dell'HbA1c dello 0.5-1.0%
<b>Posologia</b>	Tre volte al giorno, prima di ciascun pasto
<b>Effetti collaterali</b>	Flatulenza, tensione addominale
<b>Rischio maggiore</b>	Aumento delle transaminasi (raro)

# Inibitori dell' $\alpha$ -glucosidasi

## Acarbosio Miglitolo Voglibosio

Alfa-glucosidasi, enzima presente nell'orletto a spazzola della mucosa intestinale deputato alla scissione dei carboidrati complessi in monosaccaridi (unità elementari).

Ritardando la digestione dei carboidrati ritarda il passaggio del glucosio in circolo così da consentire alla  $\beta$ -cellula pancreatica di aumentare la secrezione insulinica con una riduzione del picco glicemico post-prandiale.



Riducono la richiesta di insulina modificandone la secrezione.

Questo effetto consente di ridurre le dosi di SU in caso di associazione

# Farmacocinetica

L'assorbimento sistemico è molto basso (1%)

La proporzione della sostanza escreta nelle urine risulta di 1,7 % della dose somministrata. Il 51 % è eliminato nelle feci entro 96 ore.

La biodisponibilità è dell'1 - 2 %. Questa percentuale estremamente bassa nel sangue viene apprezzata e non influenza l'effetto terapeutico.

# ACARBOSIO

## INDICAZIONI

Riduzione della glicemia a digiuno di circa 25-30 mg/dl, la glicemia postprandiale di circa 40-50 mg/dl e l'HbA1c di circa 0,7-1,0% .

L'acarbosio è indicato in pazienti affetti da diabete tipo 2 di nuova diagnosi, da solo o in associazione con sulfoniluree o metformina e in particolare in pazienti la cui caratteristica clinica predominante sia l'iperglicemia postprandiale.

L'acarbosio non ha effetti sul peso corporeo.

## CONTRO INDICAZIONI

L'acarbosio è controindicato in presenza di malattie infiammatorie intestinali, cirrosi o creatininemia  $>2$  mg/dl.



# ADR

## ACARBOSIO

Più frequenti gastroenterici che tendono a attenuarsi con l'uso:

Meteorismo

Flatulenza

Dolore addominale

Diarrea

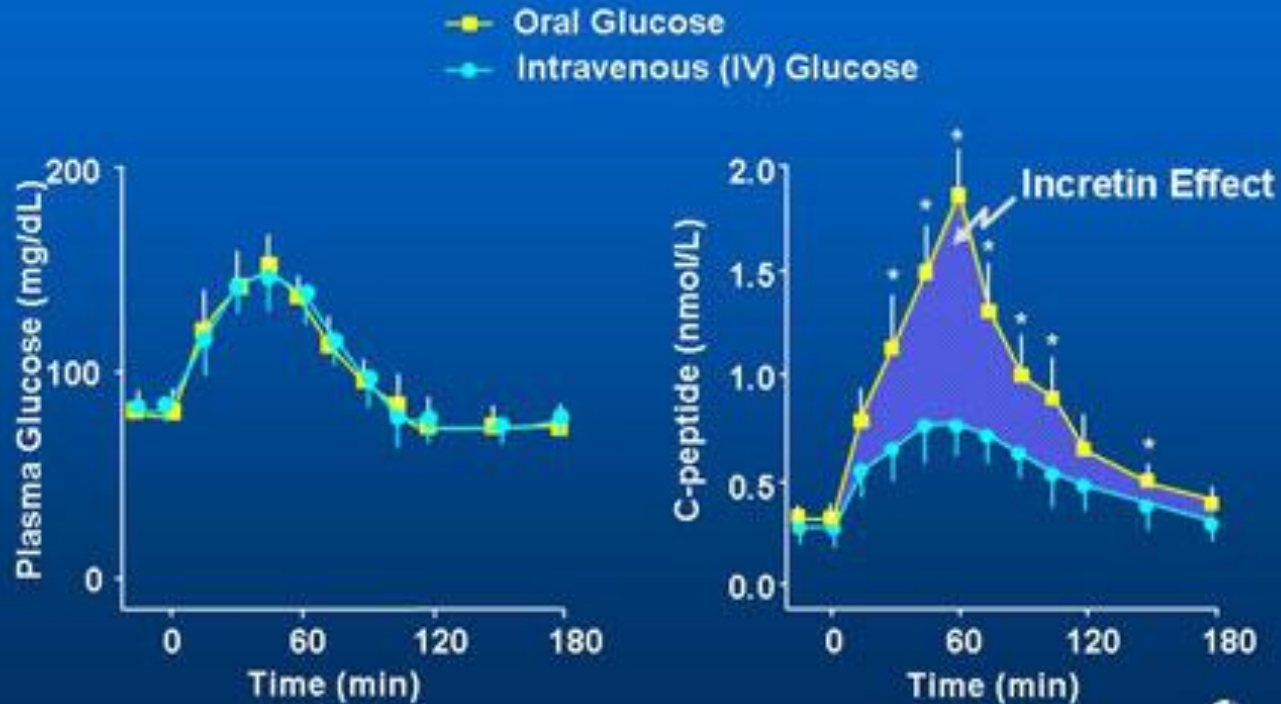
Acarbosio è stato associato a rari casi di epatotossicità

# LIMITI DELLA TERAPIA CON IPOGLICEMIZZANTI ORALI

Il limite maggiore degli ipoglicemizzanti orali consiste nella loro tendenza a perdere nel tempo il loro effetto dopo un periodo di trattamento più o meno lungo, fenomeno legato essenzialmente alla progressiva perdita della funzione beta-cellulare.

Nessuna delle classi farmacologiche disponibili, inoltre, produce un beneficio clinicamente rilevante in termini di protezione cardiovascolare, fatta eccezione per un moderato effetto della metformina, mentre permangono dubbi riguardo il ruolo di altri farmaci

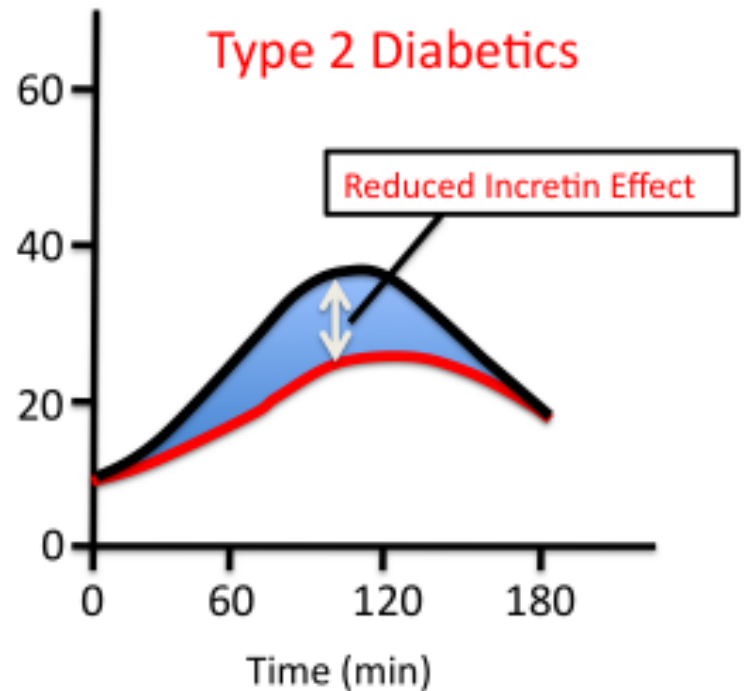
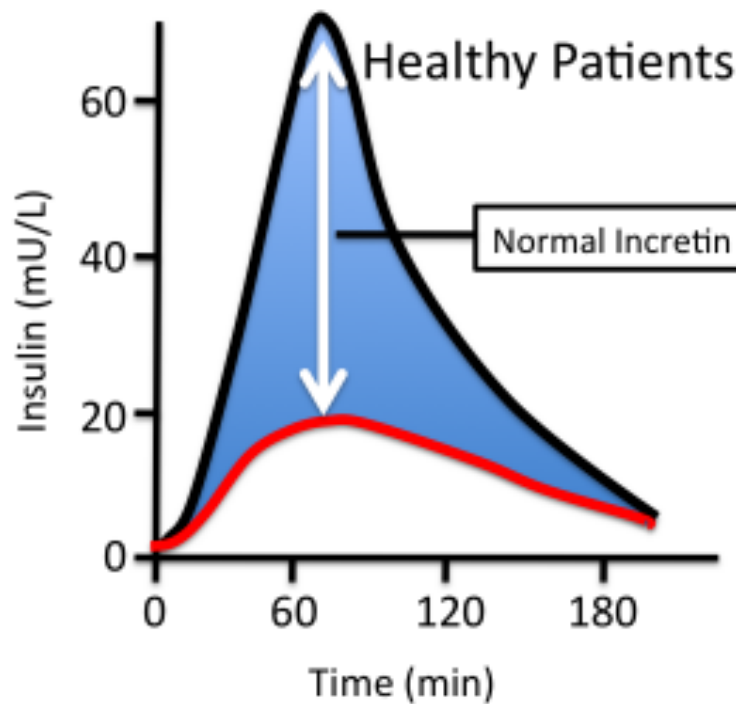
# The Incretin Effect in Healthy Subjects



N = 6; Mean (SE); \* $P < 0.05$

Data from Nauck MA et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986;63:492-8.

# Diabetes & The “Incretin Effect”



- Oral Glucose (50 g/400 ml)
- Isoglycemic IV Glucose Infusion

Nauck M et al.  
Diabetologia (1986) 29:46-52

# INCRETINE

Sono peptidi di origine intestinale secreti in risposta all'ingestione di un pasto che, a concentrazioni fisiologiche, stimolano la liberazione di insulina

-Glucagon-like peptide1 (GLP-1), prodotto dalle cellule L dell'ileo/colon

-Glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP), prodotto dalle cellule K del duodeno

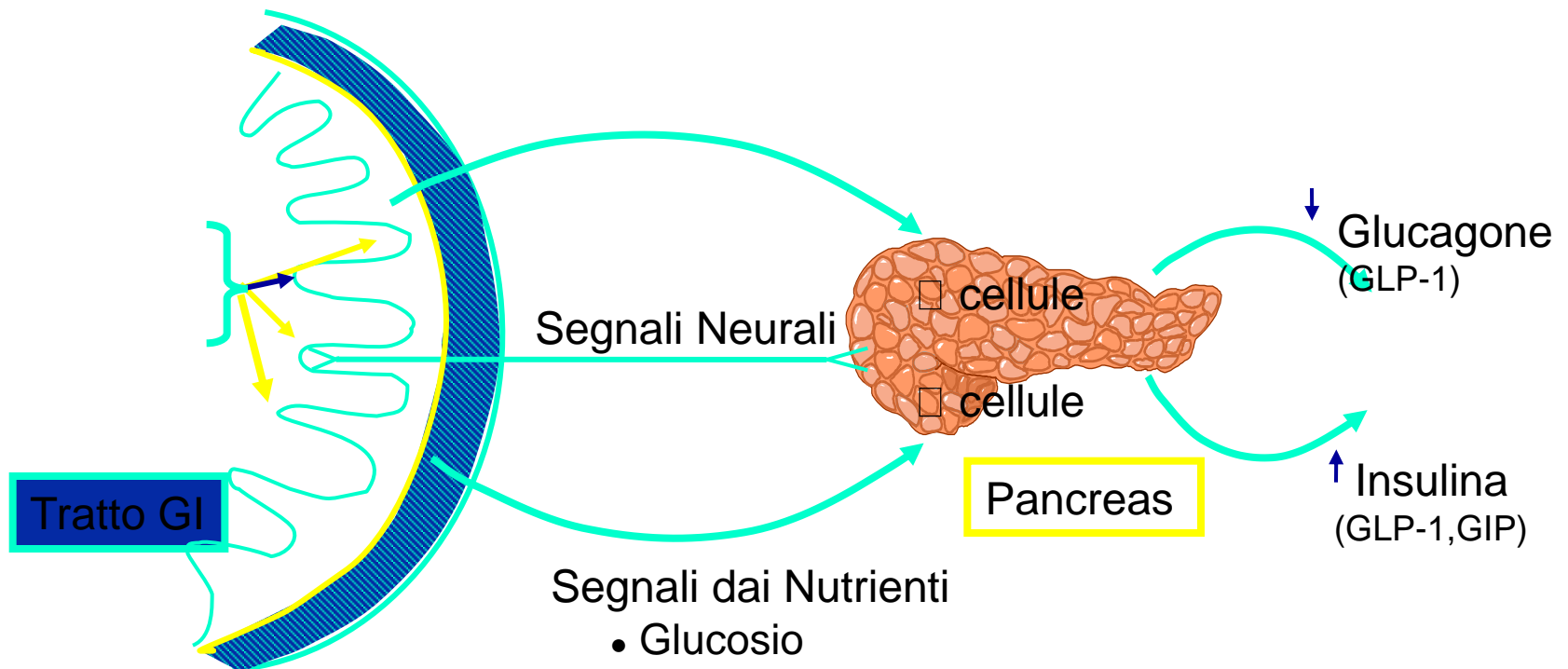
Ritardano il ricorso alla terapia insulinica ed esercitano un'azione protettiva diretta sulla  $\beta$ -cellula

Sono secreti dopo i pasti e agiscono:

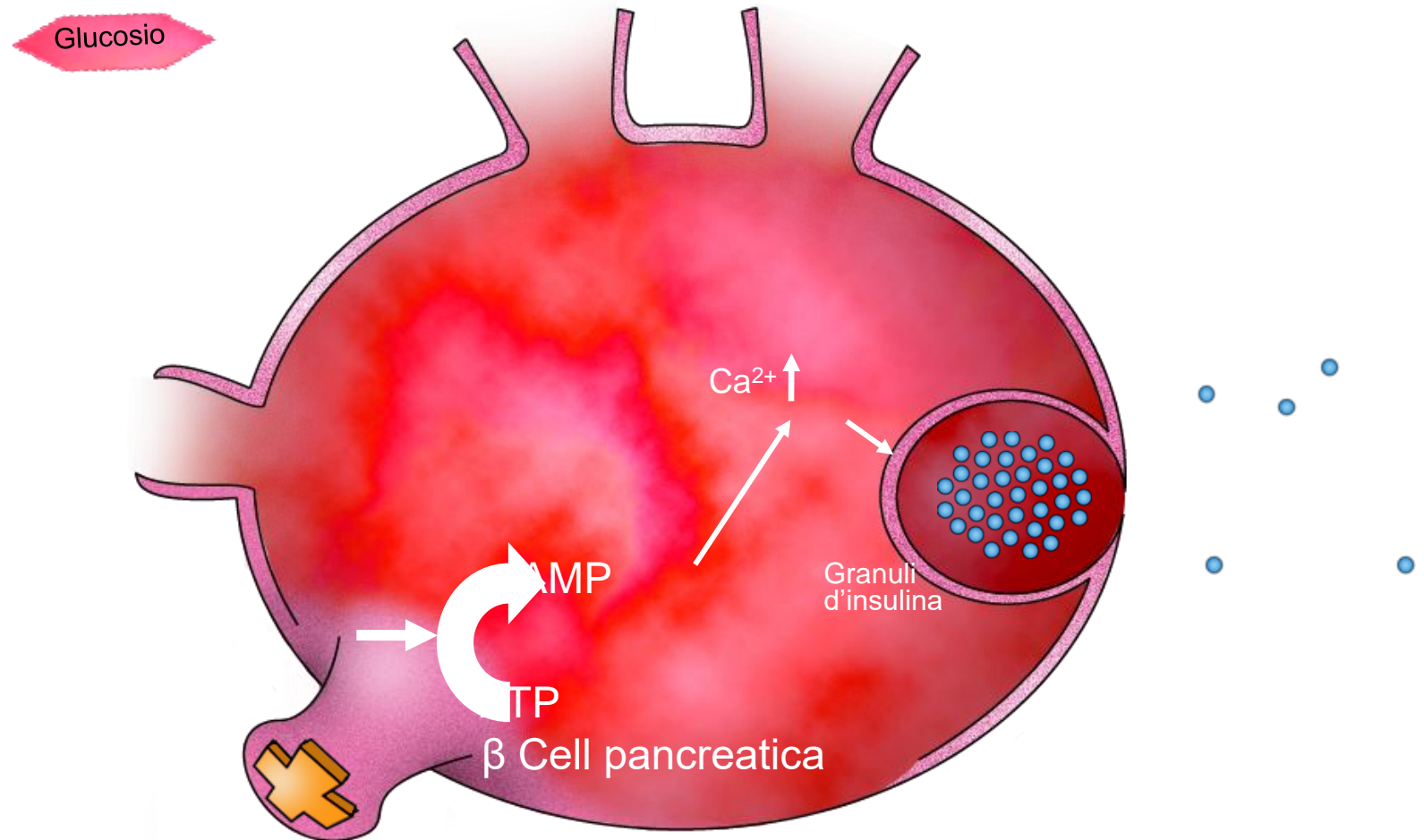
-aumentando la secrezione di insulina

-diminuendo la secrezione di glucagone

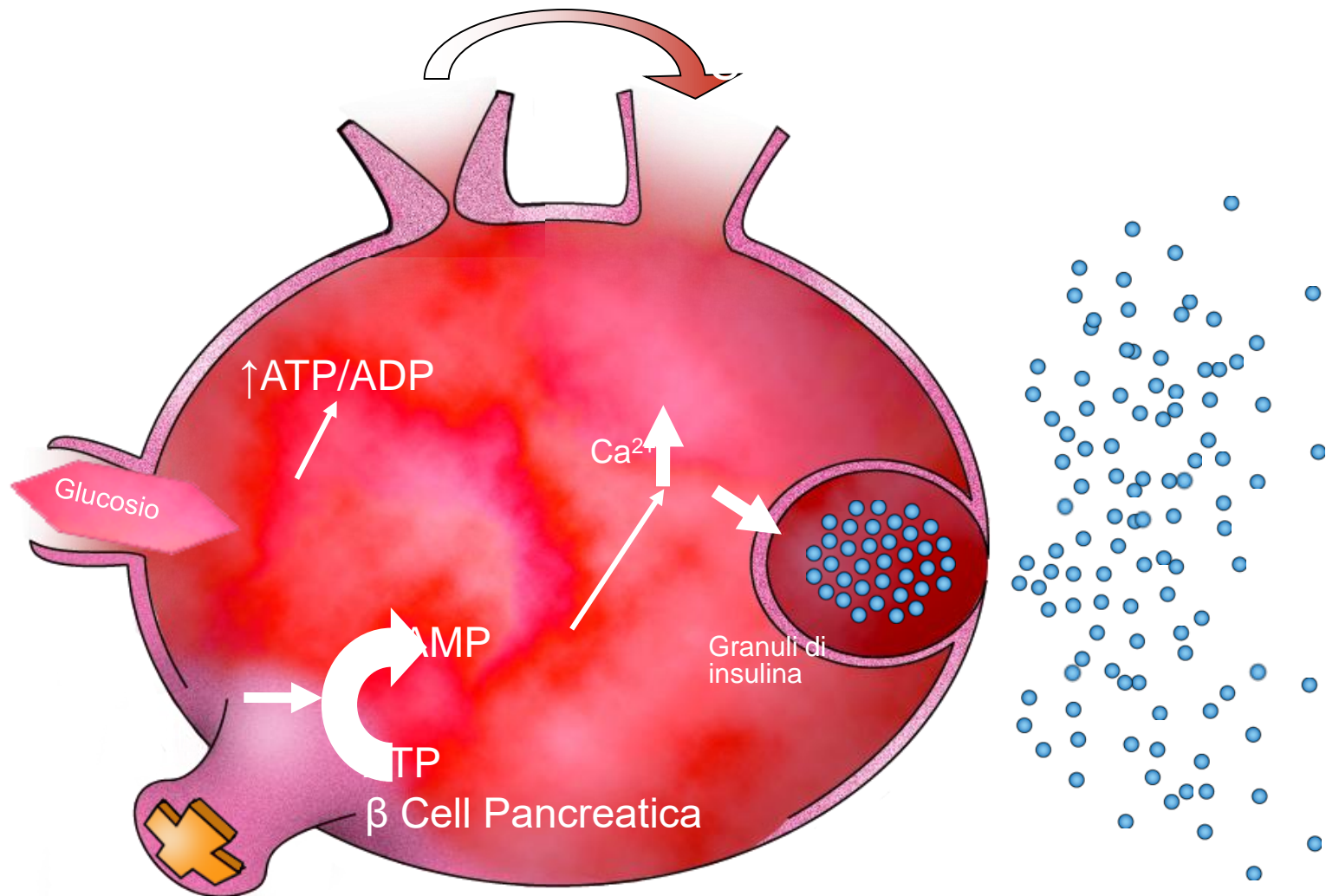
-rallentando la motilità e dunque lo svuotamento gastrico e diminuendo l'appetito.



Una quantità limitata d'insulina è rilasciata in risposta alla stimolazione del recettore del GLP-1 in assenza di glucosio



L'azione insulinotropica del GLP-1  
è glucosio-dipendente





# Le incretine: metabolismo

Il GIP e il GLP-1 vengono quasi immediatamente degradati (quest'ultimo ha una emivita di 1-2 min, il primo di 7 min ) dalle DiPeptidyl-Peptidasi IV (DPP-4)

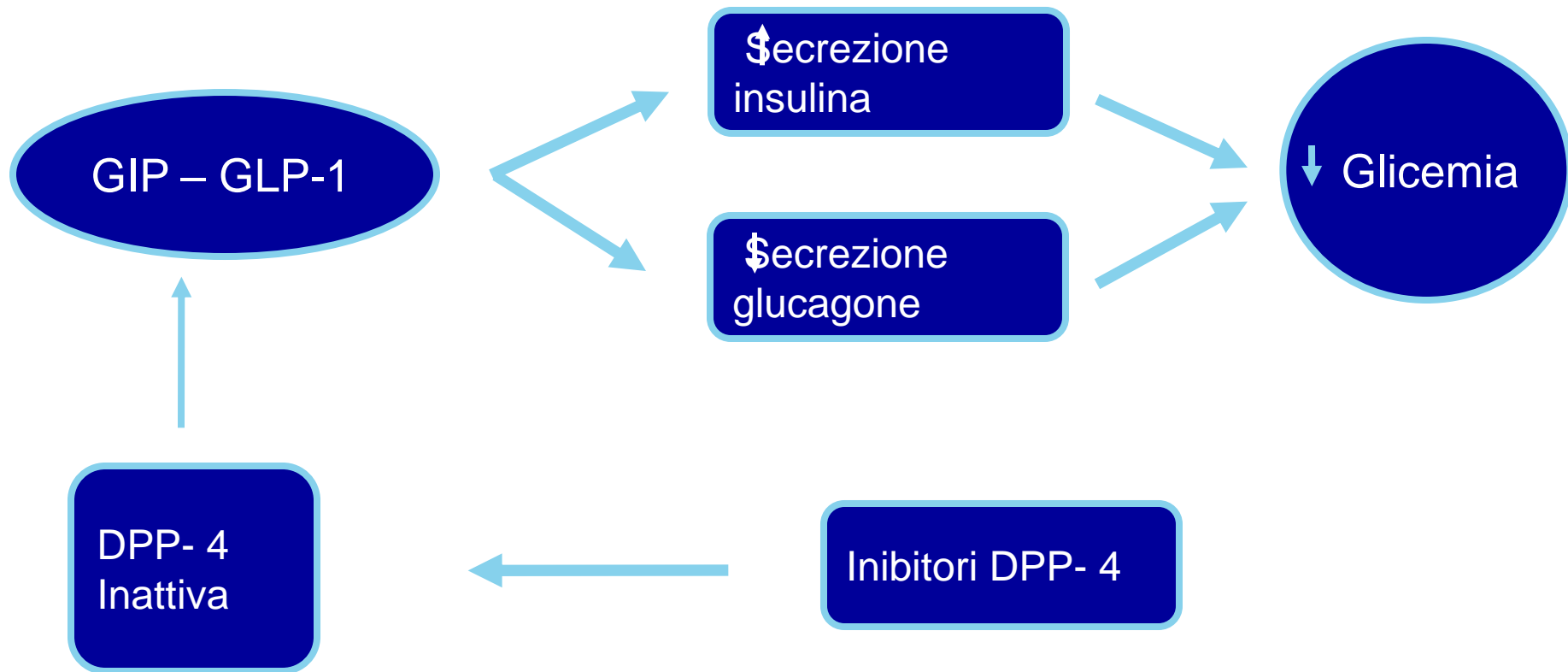
# GLP-1 nel diabetico tipo 2

- Con la progressione della malattia diabetica la produzione post-prandiale di GLP-1 tende a ridursi ulteriormente
- E' quindi stato ipotizzato un ruolo terapeutico del ripristino dei livelli di GLP-1, con l'obiettivo di favorire il ripristino dell'omeostasi glucidica

# I "NUOVI" IPOGLICEMIZZANTI ORALI

## INIBITORI di DPP IV ("incretin enhancers")

Il meccanismo d'azione è dovuto all'inibizione competitiva e reversibile del 90% dell'attività enzimatica della DPP IV per un periodo di 24 h



# INIBITORI di DPP IV

Sono farmaci a basso peso molecolare, con elevata biodisponibilità per via orale

*Sitagliptin*



In associazione con metformina migliora il controllo glicemico quando dieta ed esercizio fisico non forniscono un adeguato controllo glicemico.

La monosomministrazione giornaliera determina una potente riduzione del glucosio.

# INIBITORI di DPP IV

## *Vildagliptin*



È meglio tollerato rispetto alla Metformina, con riduzioni simili dell'emoglobina glicosilata HbA1c. Non è associato ad aumento dal basale del peso corporeo, non presenta gli effetti indesiderati gastrointestinali della Metformina, ed è in grado di ridurre la richiesta di Insulina di quasi il 50%

# Farmacocinetica

Assorbimento rapido e quasi completamente dopo somministrazione orale

Eliminazione dall'emuntorio renale senza subire sostanziali modificazioni. Emivita di circa 12 ore.

Basso legame alle proteine plasmatiche (30%), limitando in tal modo le interazioni farmacologiche.

# ADR

**Ipoglicemia** (in associazione con altri ipoglicemizzanti e agonista PPAR $\gamma$ )

**Cefalea**

**Infezione del tratto respiratorio superiore**

**Nasofaringite**

**Osteoartrite e dolore alle estremità**

**Nausea** (in associazione con metformina)

**Flatulenza ed edema periferico** (in associazione con agonista PPAR $\gamma$ )

# Inibitori DPP-IV

## PRO

Somministrazione orale

Non ↑ peso

No ipoglicemia

Scarsi effetti collaterali

## CONTRO

Costo

Scarsa efficacia in casi  
"gravi"

Effetto nel tempo

Sicurezza nel tempo



# *I “NUOVI” IPOGLICEMIZZANTI ORALI*

*ANALOGHI “LONG-ACTING” DEL GLP-1  
(attivatori stabili del recettore del GLP-1)*

Nuova classe di farmaci che, grazie al loro peculiare meccanismo di azione, sembrano essere in grado di soddisfare molti dei bisogni inevasi dalla terapia antidiabetica

# *ANALOGHI DEL GLP-1*

## EXENATIDE

- Exenatide (Exendin-4) è un peptide incretino mimetico di 39 aminoacidi;
  - Agonista del recettore GLP-1;
- L'effetto ipoglicemizzante è dovuto all'aumento della secrezione di insulina,  
Alla soppressione dei livelli post-prandiali di glucagone e alla riduzione della velocità di svuotamento gastrico;
- Determina un significativo miglioramento del controllo glicemico ed in particolare dell'iperglicemia post-prandiale

Uso sottocutaneo;

2 volte al giorno;

Può essere combinato con sulfaniluree e/o metformina

APPROVATO DALLA FDA NEL 2005 E DALL'EMA  
NEL 2006

# Reazioni avverse

Gli effetti collaterali più comuni sono a carico dell'apparato gastrointestinale;

La pancreatite è un effetto collaterale grave ma raro

# ANALOGHI DEL GLP-1

## LIRAGLUTIDE

Analogo del GLP-1 umano;

Ha una durata d'azione più lunga rispetto al GLP-1 (emivita 10-14 ore);

Uso sottocutaneo-1 volta al giorno

Stimola la produzione di insulina e contemporaneamente riduce la secrezione elevata di glucagone



E' un farmaco normoglicemizzante attivo sia sulla glicemia a digiuno che su quella dopo i pasti;

Induce un ritardo nello svuotamento gastrico, con riduzione dell'appetito, del peso corporeo e della massa grassa

In una serie di trials randomizzati, l'efficacia della liraglutide è stata testata sia in monoterapia che in associazione alle altre classi di farmaci ipoglicemizzanti (metformina, sulfaniluree, glitazonici, insulina).

**APPROVATO DALL'EMA NEL LUGLIO 2009 E DALL'FDA  
NEL GENNAIO 2010**

# Liraglutide

## Clinical Studies of Liraglutide, a Novel, Once-Daily Human Glucagon-Like Peptide-1 Analog for Improved Management of Type 2 Diabetes Mellitus

Scott R. Drab, Pharm.D.

(Pharmacotherapy 2009;29(12 Pt 2):43S-54S)

---

**Liraglutide versus glimepiride monotherapy for type 2 diabetes (LEAD-3 Mono): a randomised, 52-week, phase III, double-blind, parallel-treatment trial**



*Alan Garber, Robert Henry, Robert Ratner, Pedro A Garcia-Hernandez, Hiromi Rodriguez-Pattzi, Israel Olvera-Alvarez, Paula M Hale, Milan Zdravkovic, Bruce Bode, for the LEAD-3 (Mono) Study Group\**

**Lancet 2009; 373: 473-81**



# *Liraglutide*

In attesa di risultati più a lungo termine, le informazioni disponibili suggeriscono che l'effetto della liraglutide si mantenga nel tempo, contrariamente alle altre classi di farmaci, probabilmente come conseguenza di un effetto protettivo sulla beta-cellula, come suggerito da diversi studi sull'uomo.

a

Exenatide

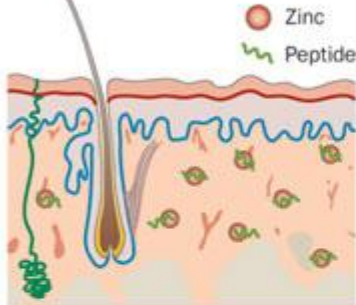


Lixisenatide



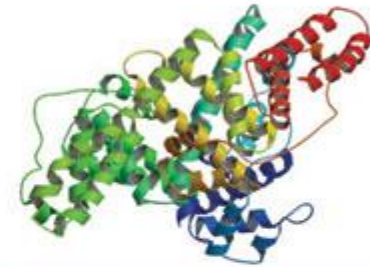
Amino acid changes or variations confer resistance to cleavage by DPP4

b

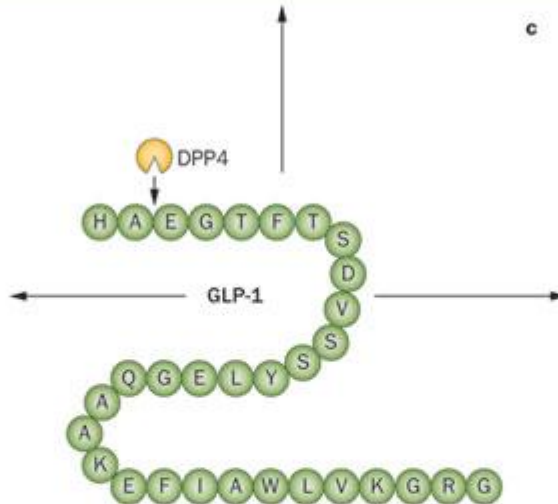


Dilution with chemical adjuncts such as zinc delays absorption from subcutaneous tissue e.g. tasoglutide

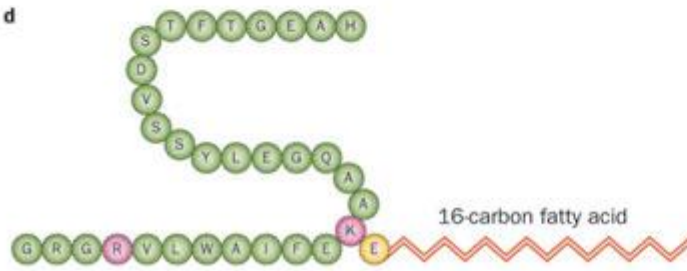
c



Covalent conjugation with large molecules such as albumin or IgG retards renal elimination e.g. albiglutide, dulaglutide

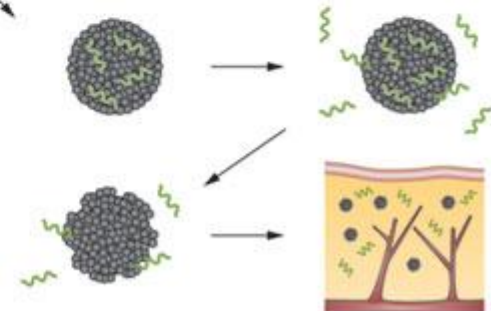


d



Attachment of fatty acid side chains confers noncovalent albumin binding e.g. liraglutide

e



Coupling to biodegradable polymer microspheres confers protracted release from the subcutaneous tissue e.g. exenatide-LAR

## *ANALOGHI DEL GLP-1*

### LIXISENATIDE

Nuovo, potente e selettivo incretino mimetico che per la sua alta affinità al recettore GLP-1 può somministrarsi una volta al giorno

Migliora il valore di HbA1c;

Porta ad una miglior riduzione della glicemia post-prandiale e delle escursioni glicemiche, così come della glicemia a digiuno;

Determina una riduzione del peso in tutti i pazienti

Il farmaco è sicuro e ben tollerato;

I disturbi gastrointestinali rappresentano le reazioni avverse più comuni

# *IL “FUTURO” DEGLI ANALOGHI DEL GLP-1*

Gli analoghi del GPL-1 sembrano presentare un profilo molto promettente che, se confermato da studi a lungo termine, pone questa classe di farmaci tra le scelte terapeutiche più importanti non solo come terapia aggiuntiva dopo fallimento secondario, ma anche nelle fasi iniziali della malattia diabetica.

