

Tab 7.2 - Proprietà degli ipoglicemizzanti disponibili in USA ed in Europa per il trattamento del paziente con Diabete tipo 2

Classe	Principio attivo	Meccanismo	Attività	Vantaggi	Svantaggi	Costo
Biguanidi	<ul style="list-style-type: none"> Metformina 	Attiva la AMP-chinasi (altri?)	<ul style="list-style-type: none"> Riduce produzione epatica di glucosio 	<ul style="list-style-type: none"> Usata da molto tempo No ipoglicemia Riduce eventi cardio-vascolari 	<ul style="list-style-type: none"> Effetti collaterali gastro-intestinali (diarrea, crampi) Deficit vit. B₁₂ Controindicazioni: CKD, cheto-acidosi, ipossia, disidratazione Rischio di acidosi lattica (raro) 	Basso
Sulfaniluree	Seconda generazione: <ul style="list-style-type: none"> Gliburide Glibenclamide Glipizide Gliclazide ^(o) Glimepiride 	Chiudono i canali K _{ATP} delle membrane cellulari nelle β-cellule plasmatiche	<ul style="list-style-type: none"> Aumentano la secrezione di insulina 	<ul style="list-style-type: none"> Usate da molto tempo Riducono eventi cardio-vascolari 	<ul style="list-style-type: none"> Ipoglicemia Aumento di peso 	Basso
Metaglinidi	<ul style="list-style-type: none"> Repaglinide Nateglinide 	Chiudono i canali K _{ATP} delle membrane cellulari nelle β-cellule plasmatiche	<ul style="list-style-type: none"> Aumentano la secrezione di insulina 	<ul style="list-style-type: none"> Riducono le variazioni glicemiche post-prandiali Flessibilità di dosaggio 	<ul style="list-style-type: none"> Ipoglicemia Aumento di peso Necessità di dosi frequenti 	Moderato
Tiazolidoni (TZDs)	<ul style="list-style-type: none"> Pioglitazone ⁽⁺⁾ Rosiglitazone ^(§) 	Attivano la trascrizione nucleare del fattore PPAR-γ	<ul style="list-style-type: none"> Aumentano la sensibilità all'insulina 	<ul style="list-style-type: none"> No ipoglicemia Durata dell'effetto Aumento HDL Riduzione de trigliceridi (Pioglitazone) Riduzione eventi cardiovascolari (?) (Pioglitazone) 	<ul style="list-style-type: none"> In genere modesto effetto su HbA1c Edema / Insufficienza cardiaca Fratture ossee Aumento LDL (Rosiglitazone) Aumento Infarto miocardico (?) (Rosiglitazone) 	Basso
Inibitori dell'α-glicosidasi	<ul style="list-style-type: none"> Acarbose Miglitol 	Inibiscono l'α-glicosidasi intestinale	<ul style="list-style-type: none"> Riducono l'assorbimento e la digestione dei carboidrati alimentari 	<ul style="list-style-type: none"> No ipoglicemia Riducono le variazioni glicemiche post-prandiali Riduzione eventi cardiovascolari (?) Non sistemici 	<ul style="list-style-type: none"> In genere modesto effetto su HbA1c Effetti collaterali gastro-intestinali (flatulenza, diarrea) Necessità di dosi frequenti 	Basso o Moderato

Inibitori DPP-4	<ul style="list-style-type: none"> • Sitagliptini • Vildagliptin ^(a) • Saxagliptin • Linagliptin • Alogliptin 	Inibiscono l'attività DPP-4, aumentando la concentrazione di incretine attive postprandiali (GLP-1, GIP)	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentano la secrezione insulinica (glucosio dipendente) • Riducono la secrezione di glucagone (glucosio dipendente) 	<ul style="list-style-type: none"> • No ipoglicemia • Ben tollerati 	<ul style="list-style-type: none"> • Angioedema, orticaria e altri effetti dermatologici immuno-mediati • Pancreatite acuta (?) • Aumento di Insufficienza cardiaca nei pazienti ospedalizzati (') 	Alto
Sequestranti gli acidi biliari	<ul style="list-style-type: none"> • Colesevelam 	Lega no gli acidi biliari nel tratto intestinale aumentandone la produzione epatica	<ul style="list-style-type: none"> • Riducono la produzione epatica di glucosio (?) • Aumentano i livelli di incretine (?) 	<ul style="list-style-type: none"> • No ipoglicemia • Riduzione LDL 	<ul style="list-style-type: none"> • In genere modesto effetto su HbA1c • Stipsi • Aumento dei trigliceridi • Possono ridurre l'assorbimento di altri farmaci 	Alto
Agonisti della Dopamina-2	<ul style="list-style-type: none"> • Bromocriptina (a rilascio rapido) ^(s) 	Attivano i recettori dopaminergici	<ul style="list-style-type: none"> • Modulano la regolazione ipotalamica del metabolismo • Aumentano la sensibilità all'insulina 	<ul style="list-style-type: none"> • No ipoglicemia • Riduzione eventi cardiovascolari (?) 	<ul style="list-style-type: none"> • In genere modesto effetto su HbA1c • Vertigini / Sincope • Nausea • Affaticamento • Rinite 	Alto
SGLT2 inibitori (glifozine)	<ul style="list-style-type: none"> • Canaglifoxin • Dapaglifoxin (+) • Empaglifoxin 	Inibiscono SGLT2 nel nefrone prossimale	<ul style="list-style-type: none"> • Riducono il riassorbimento renale del glucosio, aumentando la glicosuria 	<ul style="list-style-type: none"> • No ipoglicemia • Riduzione del peso • Riduzione della PA • Efficaci in tutti gli stadi del Diabete • Associati ad un ridotto rischio di malattie cardio-vascolari e di mortalità nei pazienti con CVD 	<ul style="list-style-type: none"> • Infezioni urinarie • Poliuria • Ipovolemia, Ipotensione, Vertigini • Aumento LDL • Aumento creatinina (transitorio) • Chetoacidosi diabetica, infezioni urinarie che portano a sepsi, pielonefrite 	Alto
Agonisti del recettore GLP-1	<ul style="list-style-type: none"> • Exenatide • Liraglutide • Albiglutide • Lixisenatide ^(a) • Dulaglutide 	Attivano i recettori GLP-1	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentano la secrezione insulinica (glucosio dipendente) • Riducono la secrezione di glucagone (glucosio dipendente) 	<ul style="list-style-type: none"> • No ipoglicemia • Riduzione del peso • Riduzione delle variazioni glicemiche postprandiali • Riducono alcuni fattori di rischio cardi vascolare 	<ul style="list-style-type: none"> • Effetti collaterali gastro-intestinali (nausea, vomito, diarrea) • Aumento frequenza cardiaca • Pancreatite acuta (?) • Iperplasia delle cellule C / Tumori midollari tiroidei nell'animale 	Alto

			<ul style="list-style-type: none"> • Rallentano lo svuotamento gastrico • Aumentano la sazietà 		<ul style="list-style-type: none"> • Necessario addestramento all'uso 	
Amilino mimetici	<ul style="list-style-type: none"> • Pramlitide ^(§) 	Attivano i recettori per l'amilina	<ul style="list-style-type: none"> • Riducono la secrezione del glucagone • Riducono lo svuotamento gastrico • Aumentano la sazietà 	<ul style="list-style-type: none"> • Riducono le variazioni del glucosio post-prandiale • Riducono il peso 	<ul style="list-style-type: none"> • In genere modesto effetto su HbA1c • Effetti collaterali gastro-intestinali (nausea, vomito) • Ipoglicemia finché non viene ridotta la dose insulinica • Iniettabili • Necessità di dosi frequenti • Necessario addestramento all'uso 	Alto
Insuline	<p>Analoghe all'insulina rapida:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lispro • Aspart • Glulisine • Inalatorie <p>Azione breve</p> <ul style="list-style-type: none"> • Umana regolare <p>Azione media</p> <ul style="list-style-type: none"> • Umana NPH <p>Analoghe all'insulina basale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glargine • Dtemir • Degludec ^(o) <p>Pre-miscelate</p> <ul style="list-style-type: none"> • Numerosi tipi 	Attivano i recettori insulinici	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentano il deposito del glucosio • Riducono la produzione del glucosio epatico • Sopprimono la chetogenesi 	<ul style="list-style-type: none"> • Risposta quasi universale • Teoricamente efficacia illimitata • Riduzione del rischio microvascolare 	<ul style="list-style-type: none"> • Ipoglicemia • Aumento di peso • Effetti mitogeni (?) • Necessario addestramento all'uso • Riluttanza del paziente • Iniettabili (escluse le inalatorie) • Tossicità polmonare (inalatorie) 	Alto

^(o) Non in commercio in USA -⁽⁺⁾ Le preoccupazioni iniziali riguardo al rischio di cancro vescicale sono diminuite dopo studi successivi - ^(§) Non in commercio in Europa -