

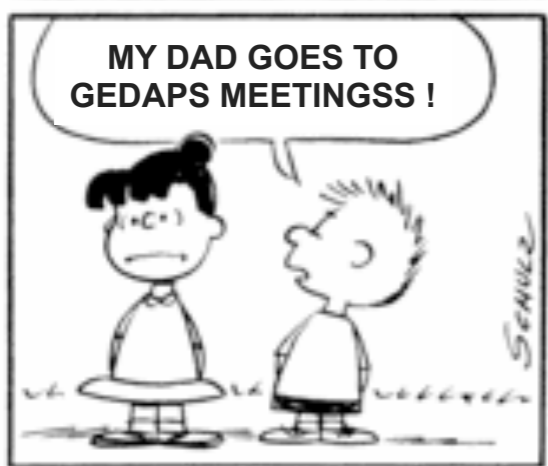
Anàlegs de la GLP-1?

28 de juny de 2013

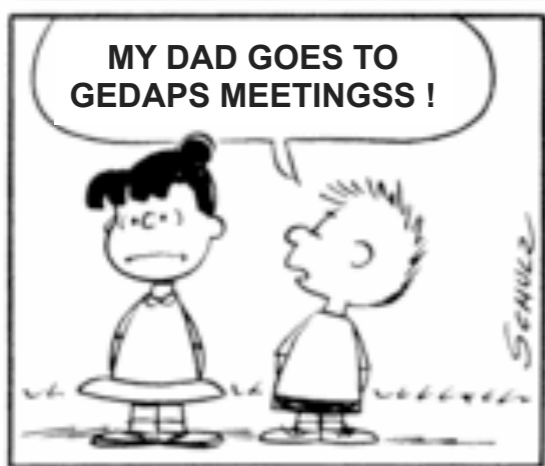


camfic
societat catalana de
medicina familiar i
comunitària

Dr. Joan Barrot de la Puente
CAP Jordi Nadal, Salt (Girona)
GEDAPS

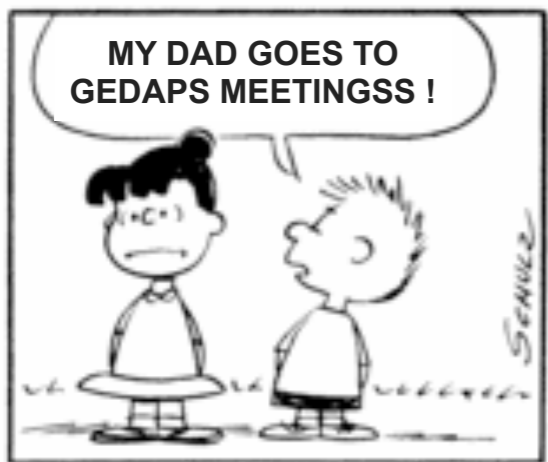


Dr. Joan Barrot de la Puente
CAP Jordi Nadal, Salt (Girona)GEDAPS



Fa vint anys, un vailet de provincies arriba a la capital.

Dr. Joan Barrot de la Puente
CAP Jordi Nadal, Salt (Girona)GEDAPS



Fa vint anys, un vailet de provincies arriba a la capital.

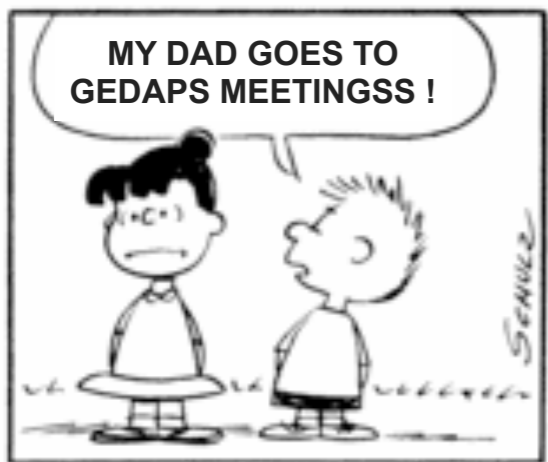


Dr. Joan Barrot de la Puente
CAP Jordi Nadal, Salt (Girona)GEDAPS



Fa vint anys, un vailet de
provincies arriba a la capital.

Dr. Joan Barrot de la Puente
CAP Jordi Nadal, Salt (Girona) GEDAPS



Gràcies
amics, un plaer...



Fa vint anys, un vailet de provincies arriba a la capital.

Dr. Joan Barrot de la Puente
CAP Jordi Nadal, Salt (Girona)GEDAPS



Dr. Joan Barrot de la Puente
CAP Jordi Nadal, Salt (Girona)GEDAPS

Efecte GLP-1. Farmacocinètica

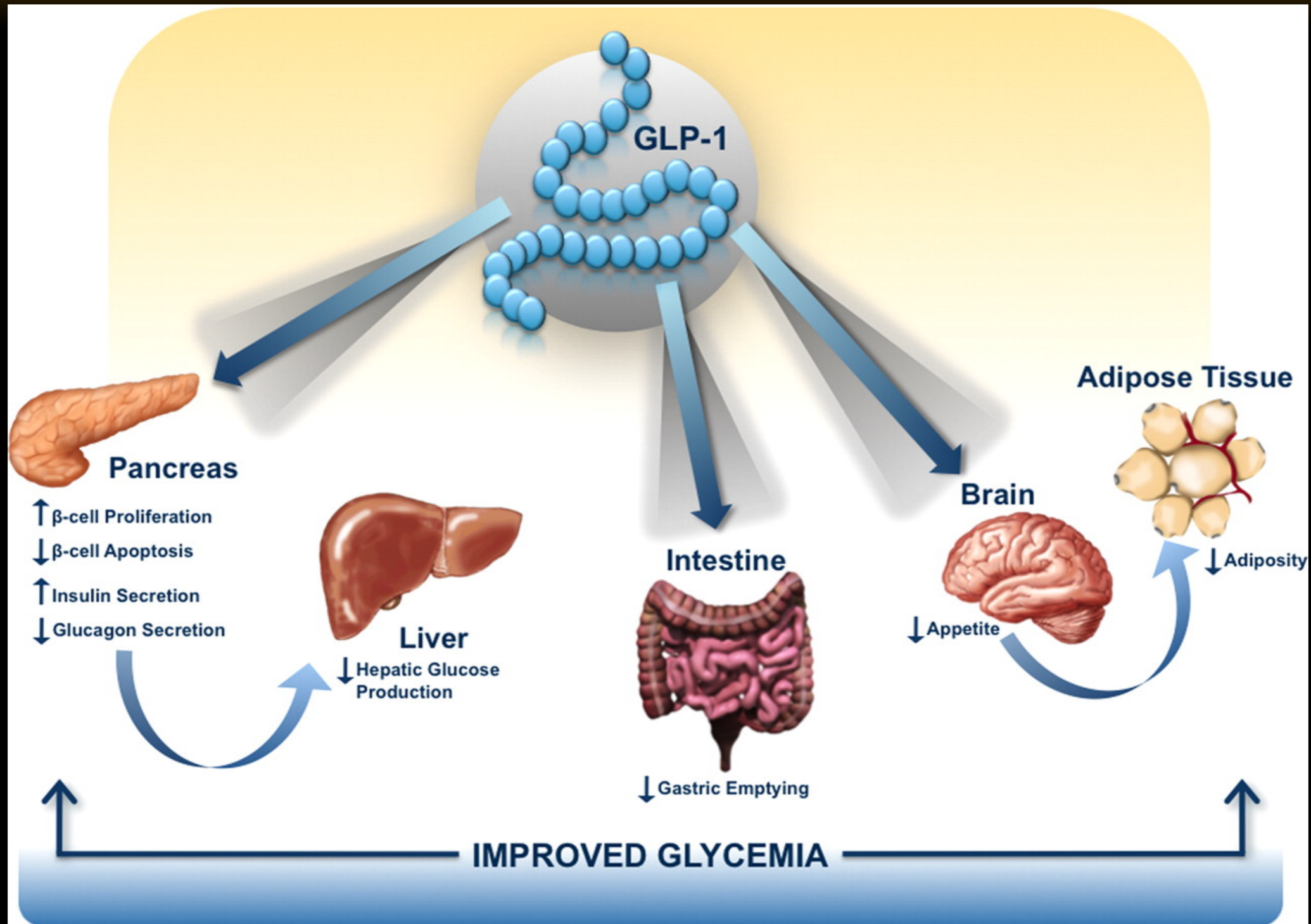
Trials GLP-1

Comparatius GLP1

Indicacions EMEA

Conclusions

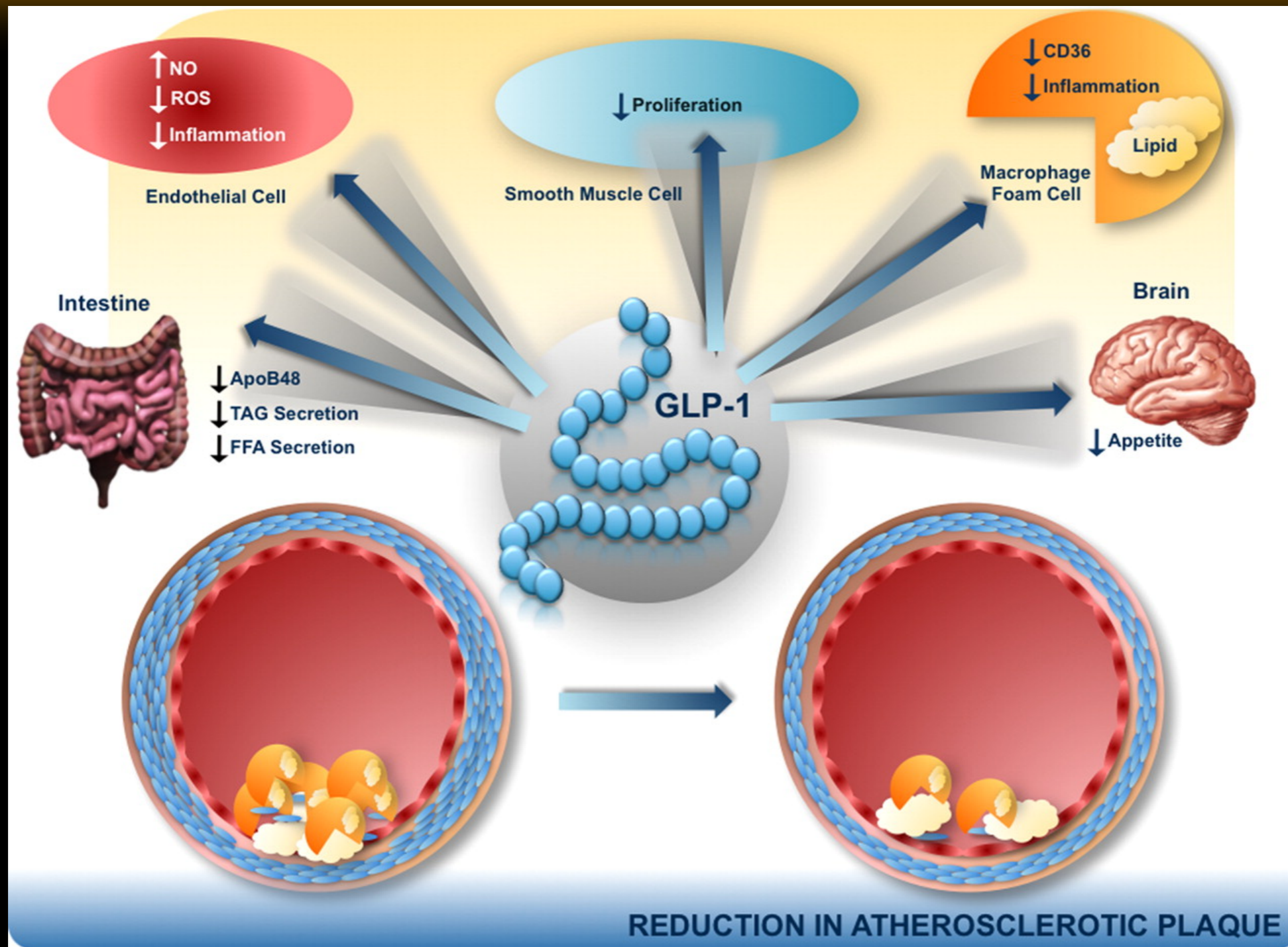
Efecteglucodependent



J Endocrine Reviews 2012;33:187-215

Diabetis -CAMFiC 2013

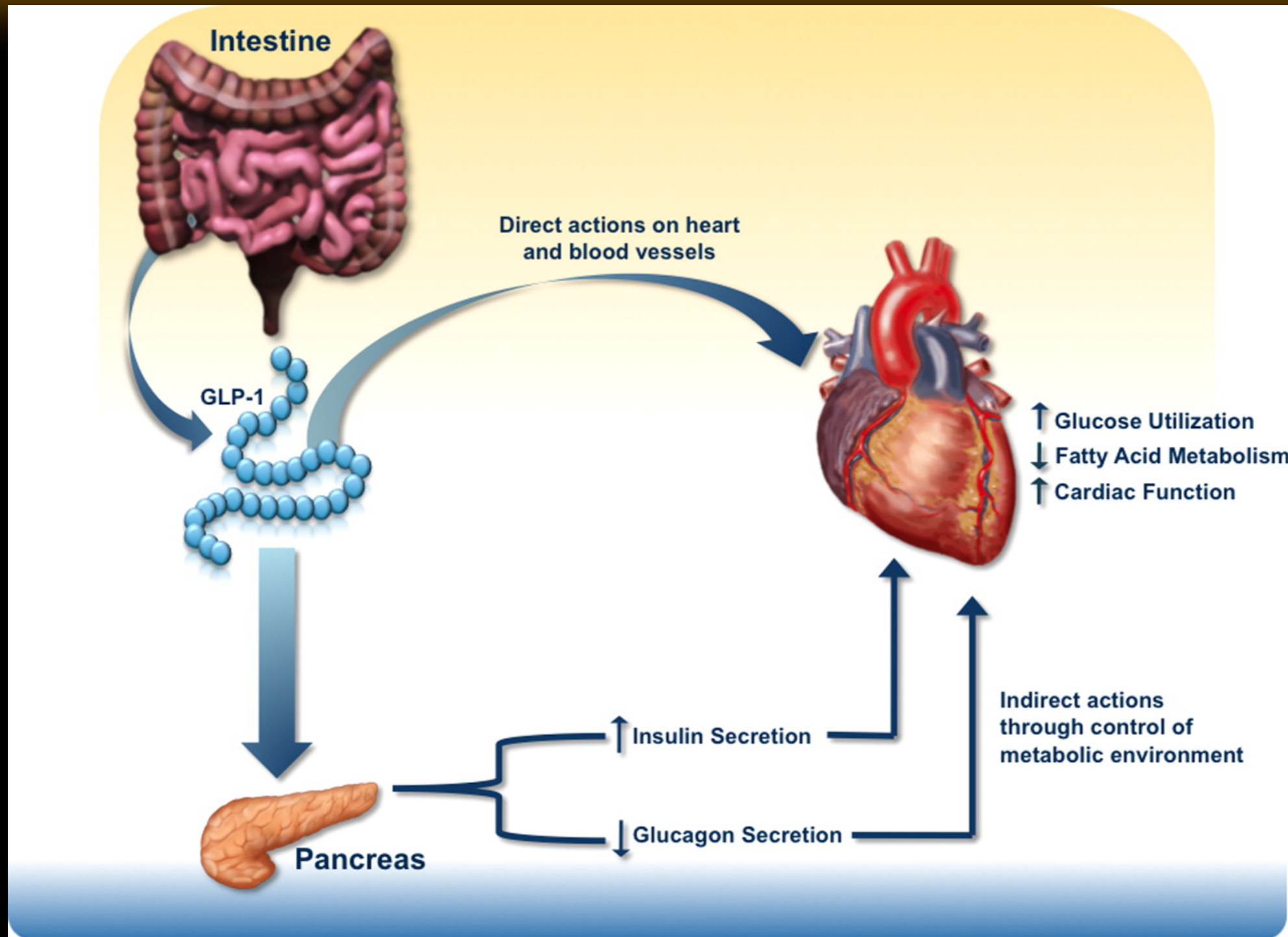
Efecte anti ateroscлерòtic



J Endocrine Reviews 2012;33:187-215

Diabetis -CAMFiC 2013

Efecte inotròpic



J Endocrine Reviews 2012;33:187-215

Diabetis -CAMFiC 2013

Exenadin-4 ,proteina saliva



A GLP-1 (amidated form)
 His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asn Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Lys Gly Arg amide
 7 10 15 20 25 30 35 36
 Proteolytic Inactivation (DPP-4)

B Exenatide
 His Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asn Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly Gln Ala Val Arg Leu Phe Ile Glu Trp Leu Lys Asn Gly Gly Pro Ser Ser Gly Ala Pro Pro Ser amide
 53% humà

Liraglutide

C
 His Ala Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asn Val Ser Ser Tyr Leu Glu Gly Gln Ala Ala Lys Glu Phe Ile Ala Trp Leu Val Arg Gly Arg Gly
 Albumin
 C-16 free fatty acid
 97% humà

D **E** **F**

v 2.4 h.
 LAR: v 2 set.

v 13 h. heptàmer , abs. lenta

Lixisenatida

Taspoglutida
Albiglutida
Dulaglutida

Pèptid amb estructura similar a proteïna endògena , generalment baix risc d'Ac

Ac antiLiraglutida no associat amb EA

Ac antiTaspoglutida relacionat amb EA hipersensibilitat

Ac. antiexenatida + :

95% E2D , 88% E1S < 125 no relació eficàcia

5% E2D, 12% E1S > 625 tendència associat a ↓ eficàcia

Diab,Obe Met 2012; 14:546-554

Pèptid amb estructura similar a proteïna endògena , generalment baix risc d'Ac

Ac antiLiraglutida no associat amb EA

Ac antiTaspoglutida relacionat amb EA hipersensibilitat

Ac. antiexenatida + :

95% E2D , 88% E1S < 125 no relació eficàcia

5% E2D, 12% E1S > 625 tendència associat a ↓ eficàcia

No justificat fer determinacions Ac.

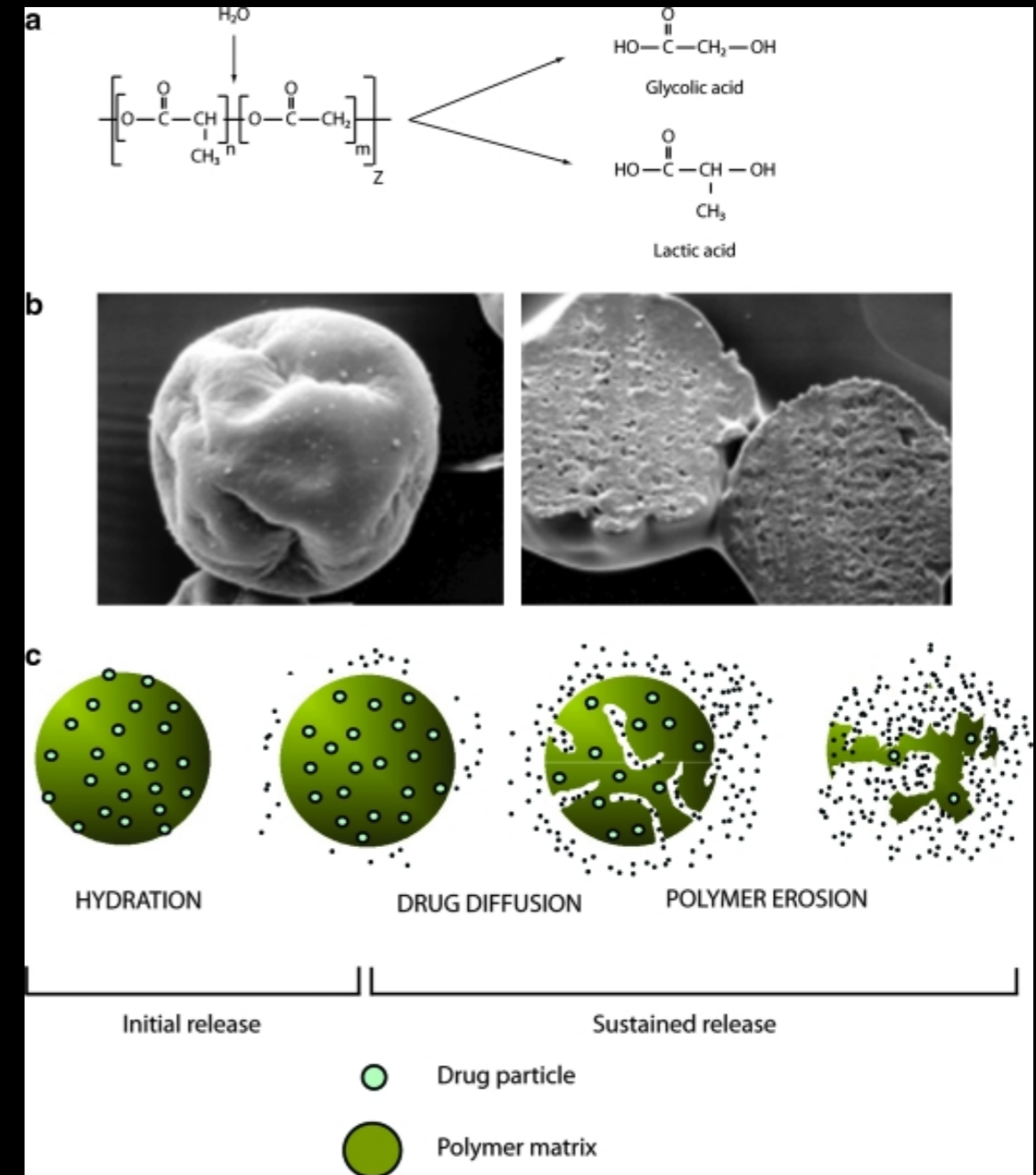
Diab,Obe Met 2012; 14:546-554

Noves presentacions: Exenatida LAR

Exenatida 2d
Exenatida LAR 1s

Matriu: Poly-(D,L-lactide-co-glycolide) PLG

1. Hidratació
2. Difusió, hidrolisi polímer, erosió,



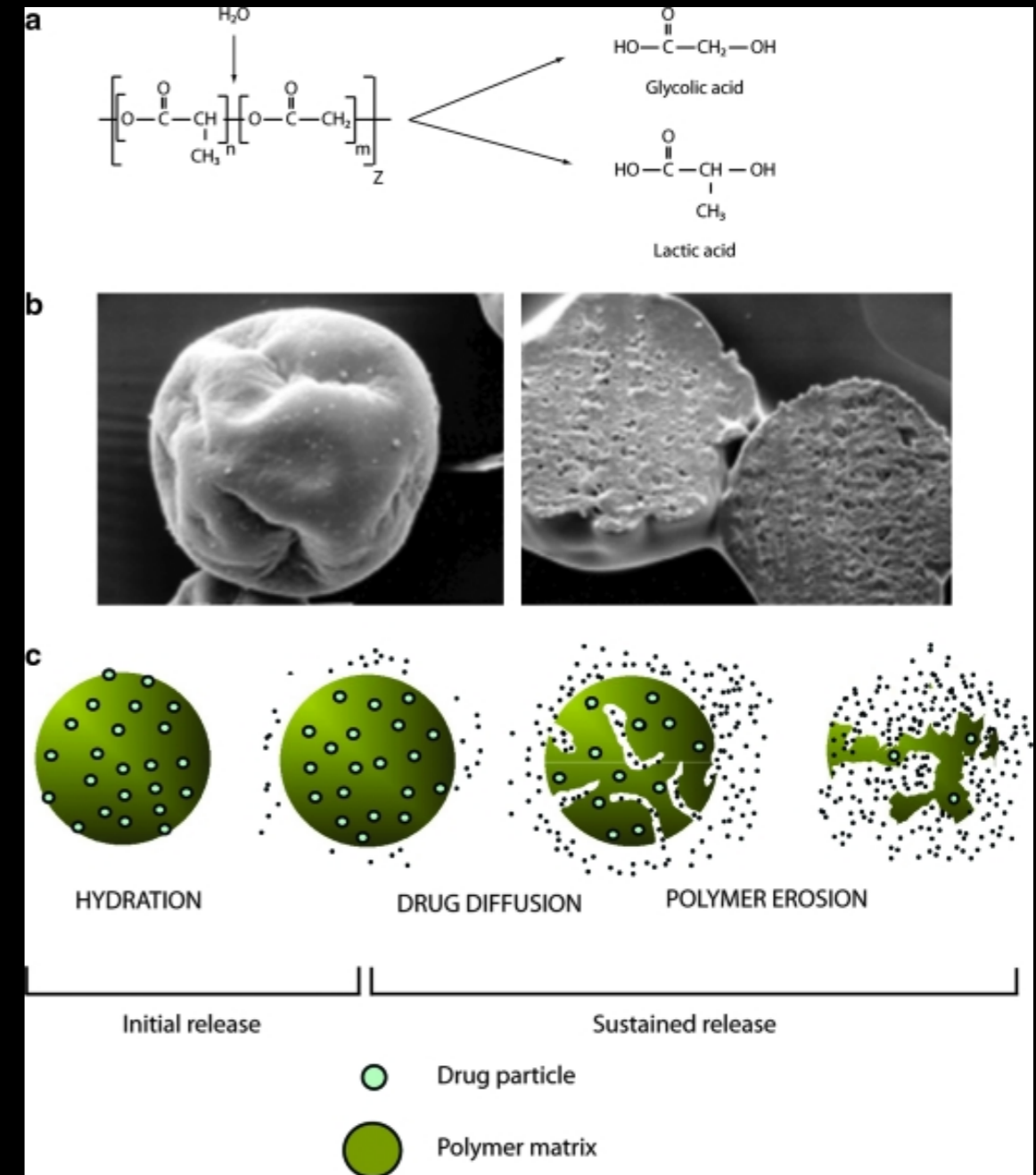
Tecnologia microesferes Medisorb® (..Risperdal Flas®)

Noves presentacions: Exenatida LAR

Exenatida 2d
Exenatida LAR 1s

Matriu: Poly-(D,L-lactide-co-glycolide) PLG

1. Hidratació
2. Difusió, hidrolisi polímer, erosió,



Tecnologia microesferes Medisorb® (..Risperdal Flas®)

Trials Liraglutida, exenatida BID i exenatida LAR

Liraglutida

| | | | |
|--------------------------|-------------------|----------|---------------------|
| LEAD-3 | SU | 52 (156) | Dieta i Exercici |
| LEAD-2 | Placebo, SU | 26 (76) | Metformina |
| LEAD-1 | Placebo, Rosi | 26 | SU |
| LEAD-4 | Placebo | 26 | Met + Rosiglitazona |
| LEAD-5 | Placebo, Glargina | 26 | Metformina + SU |
| LEAD-6 | Exenatida | 26 (64) | Metformina i/o SU |
| Liraglutida vs. Sitaglip | Sitagliptina | 26 (78) | Metformina |
| Liraglutida + Insulina | Insul detemir | 26 (52) | Metformina |

Exenatida BID

| | | | |
|----------------------|---------|---------|-----------------------|
| AMIGO-1 | | 30 (82) | Metformina |
| AMIGO-2 | | 30 | SU |
| AMIGO-3 | Placebo | 30 (52) | Metformina + SU |
| Exenat + TZD | | 16 | Metformina + Glitaz |
| Exenatdiamono | | 24 | Dieta i Exercici |
| Exenatida + Insulina | | 30 | Met + Piog + Glargina |

Exenatida LAR

| | | | |
|------------|----------------------|----------|-----------------------------|
| DURATION-1 | Exenatida BID | 30 (104) | Met, SU, Glitaz o combi |
| DURATION-2 | Pioglitaz, Sitaglipt | 26 (52) | Metformina |
| DURATION-3 | Insul. glargina | 26 | Met i/o SU |
| DURATION-4 | Met, Sitag, Pioglit | 26 | Dieta i exercici |
| DURATION-5 | Exenatida BID | 26 | Met, SU, Glitaz o combi |
| DURATION-6 | Liraglutida | 26 | Met, SU, Met+SU o Met+Glitz |

DURATION-1 :Exenatida 1s- 2d, No inferioritat

30 set.

Exenatide 2 dia (5 µg- 10 µg) (n 130)

Exenatide 2 mg / set (n 129)

DM2 > 16 anys

HbA1c 7.1-11%

GB < 16 mmol/l

Met, SU, Glitaz mono o combi ,IMC 25 - 45

MET 77%, SU 37%, Glitaz 15%

O. primari :

canvis HbA1c (NI < 0,4%)

O. Secundari :

% HbA1c < 7 , < 6.5 i < 6% , Pès, GB-GPP, PA , lípids, % hipog,
seguretat i tolerancia, Anticosos, abs. PRC

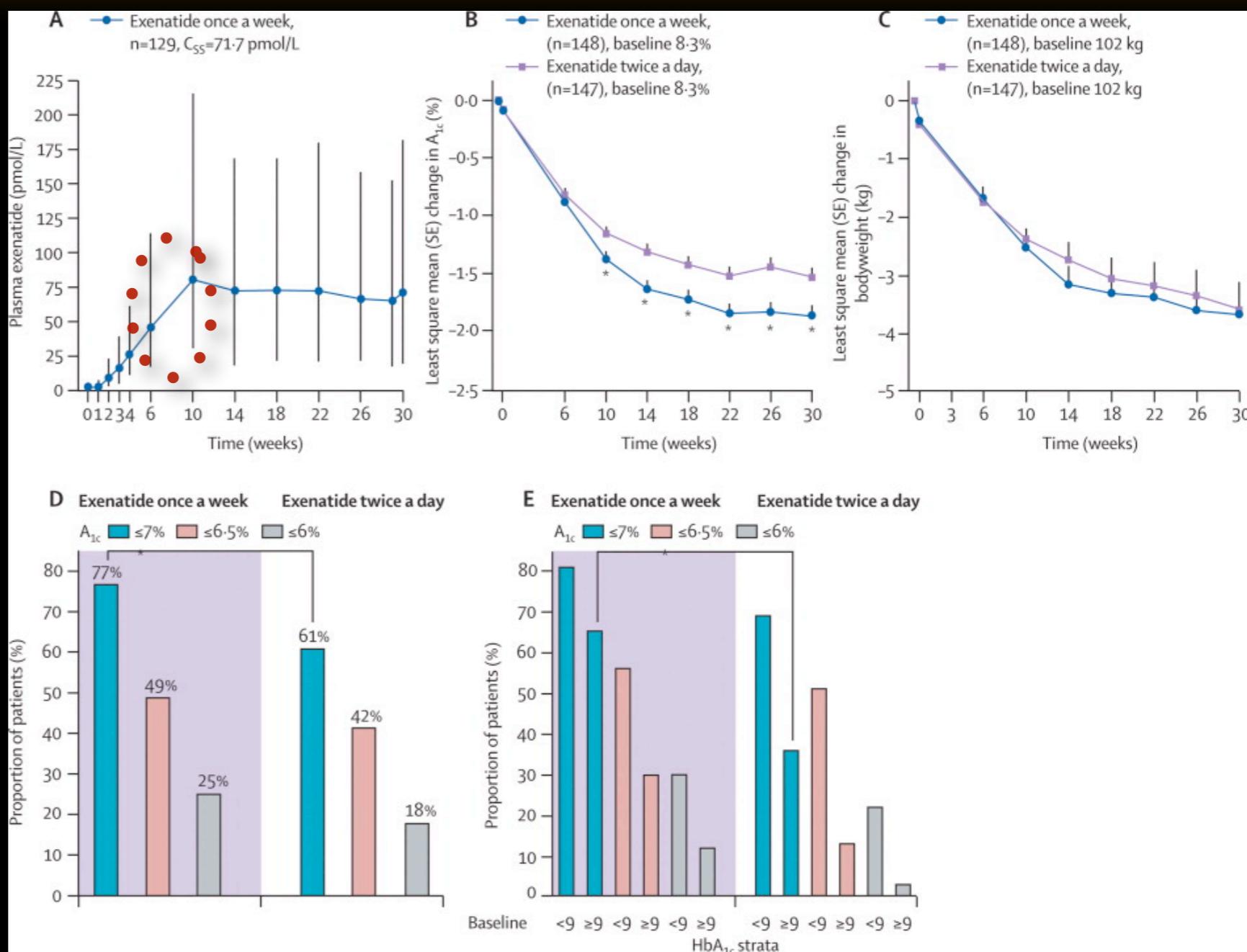
Lancet 2008;372:1240-50

DURATION-1: Exenatida 1s vs. 2d, No inferioritat

Exenatide 1S plasma 2 s
i plateau 6-10 s

Pès: -3.7 vs. - 3.6 Kg

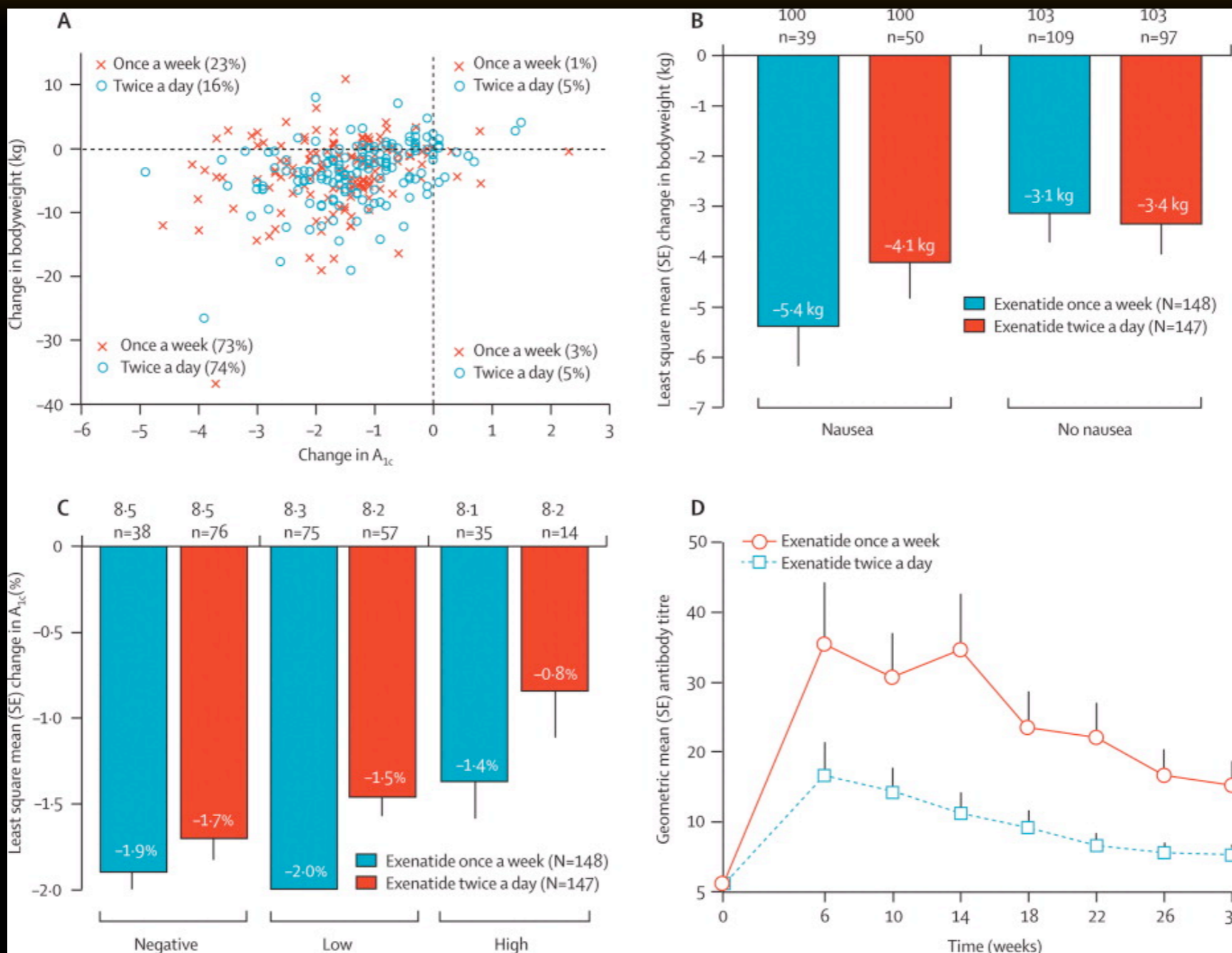
HbA1c 1.9 vs. 1,5% (-0.33)
Base 8.3%



Lancet 2008;372:1240-50

DURATION-1: Exenatida 1s vs. 2d, No inferioritat

↓HbA1c

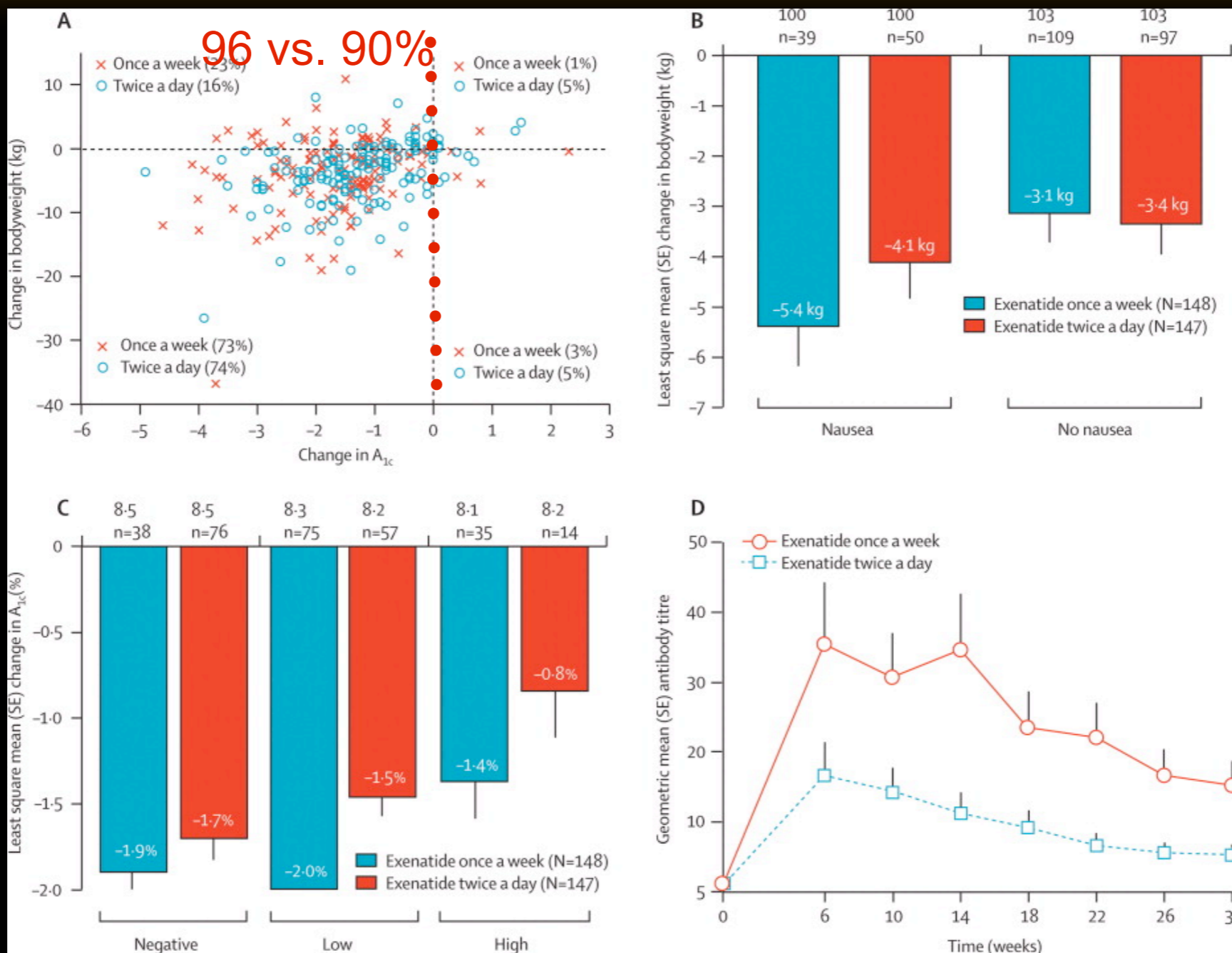


Anticosos
1/25a 1/125 >1/625

Lancet 2008;372:1240-50

DURATION-1: Exenatida 1s vs. 2d, No inferioritat

↓HbA1c



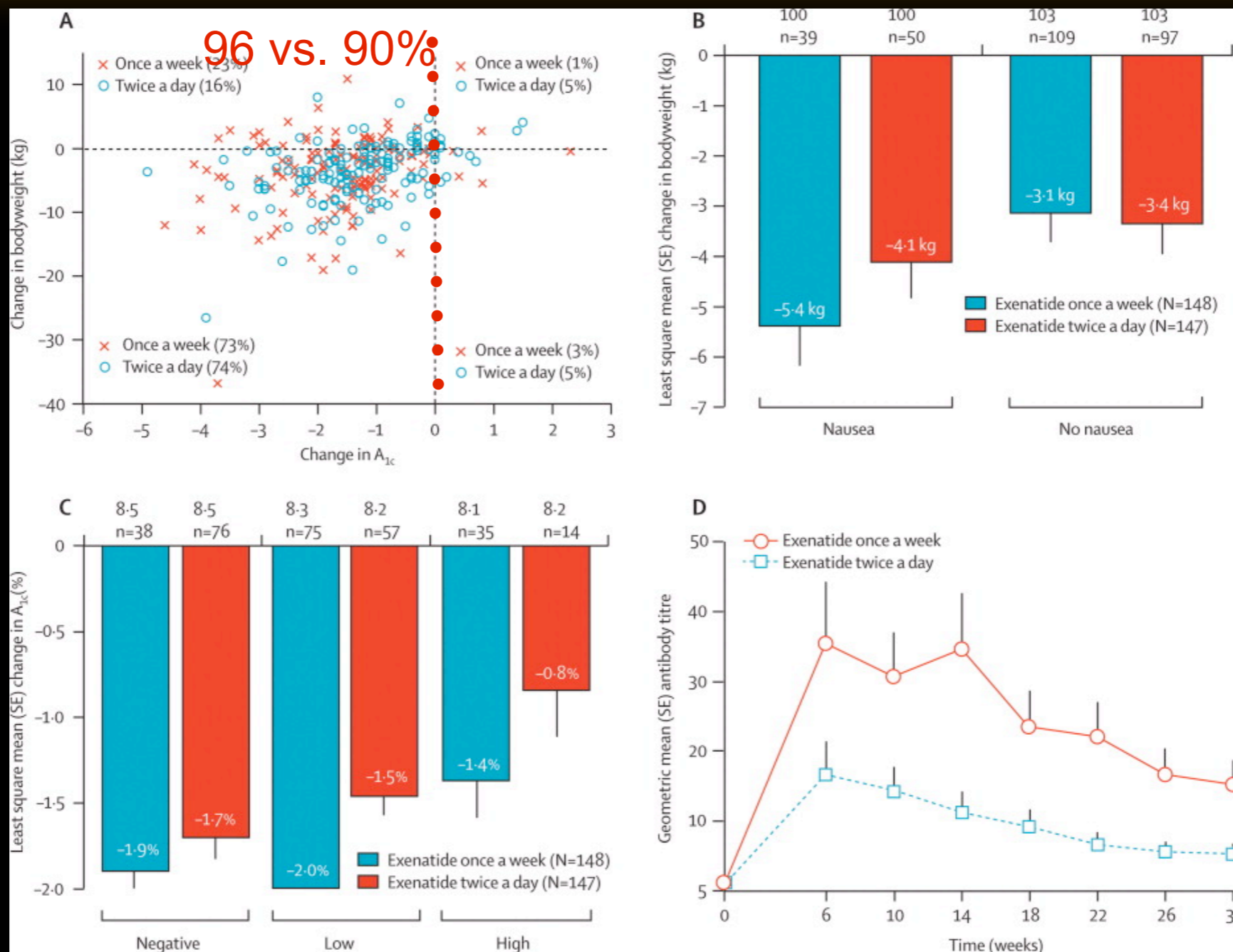
Anticosos
1/25a 1/125 >1/625

Lancet 2008;372:1240-50

DURATION-1: Exenatida 1s vs. 2d, No inferioritat

↓ HbA1c

↓ Pès



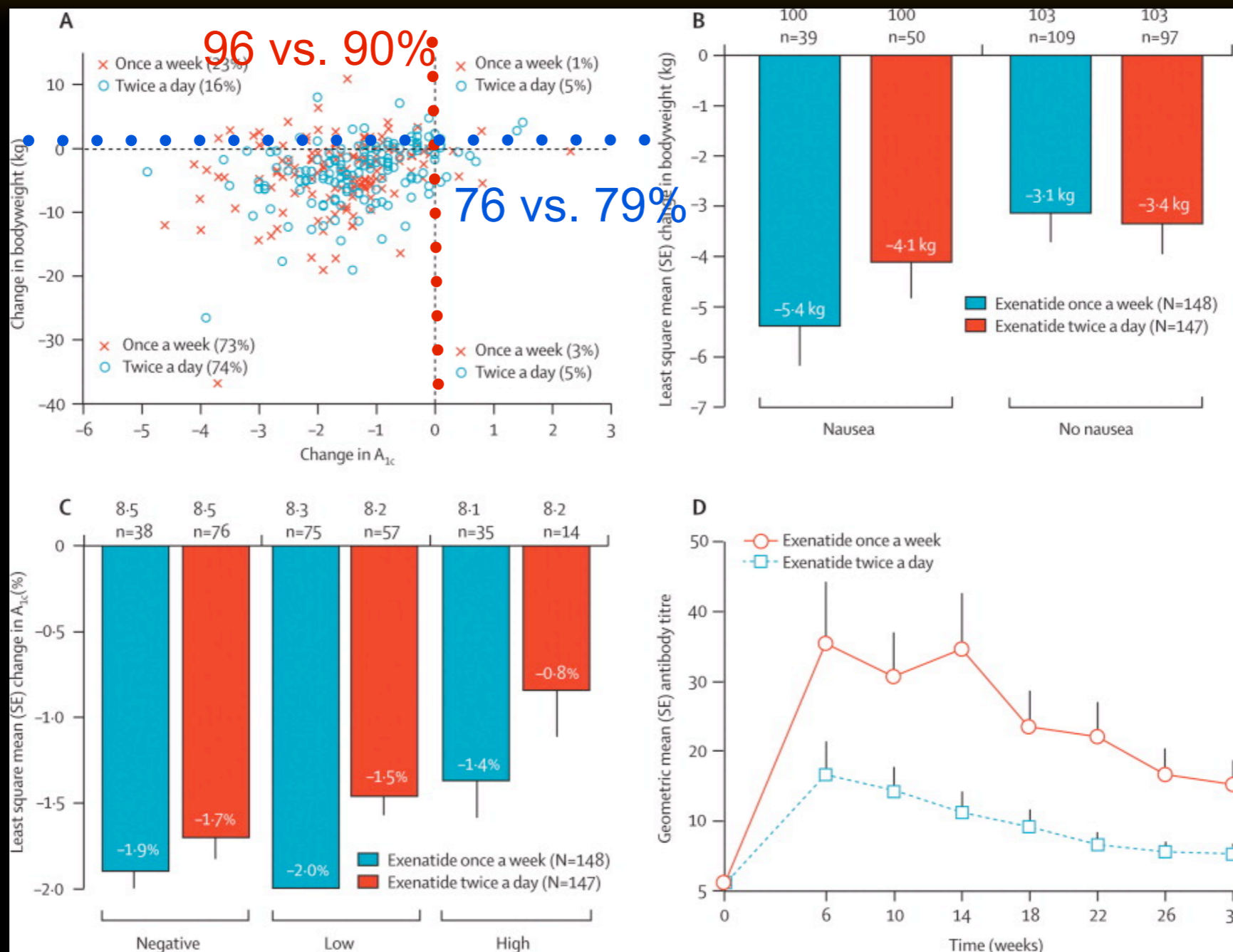
Anticosos
1/25a 1/125 > 1/625

Lancet 2008;372:1240-50

DURATION-1: Exenatida 1s vs. 2d, No inferioritat

↓ HbA1c

↓ Pès



Anticosos
1/25a 1/125 > 1/625

Lancet 2008;372:1240-50

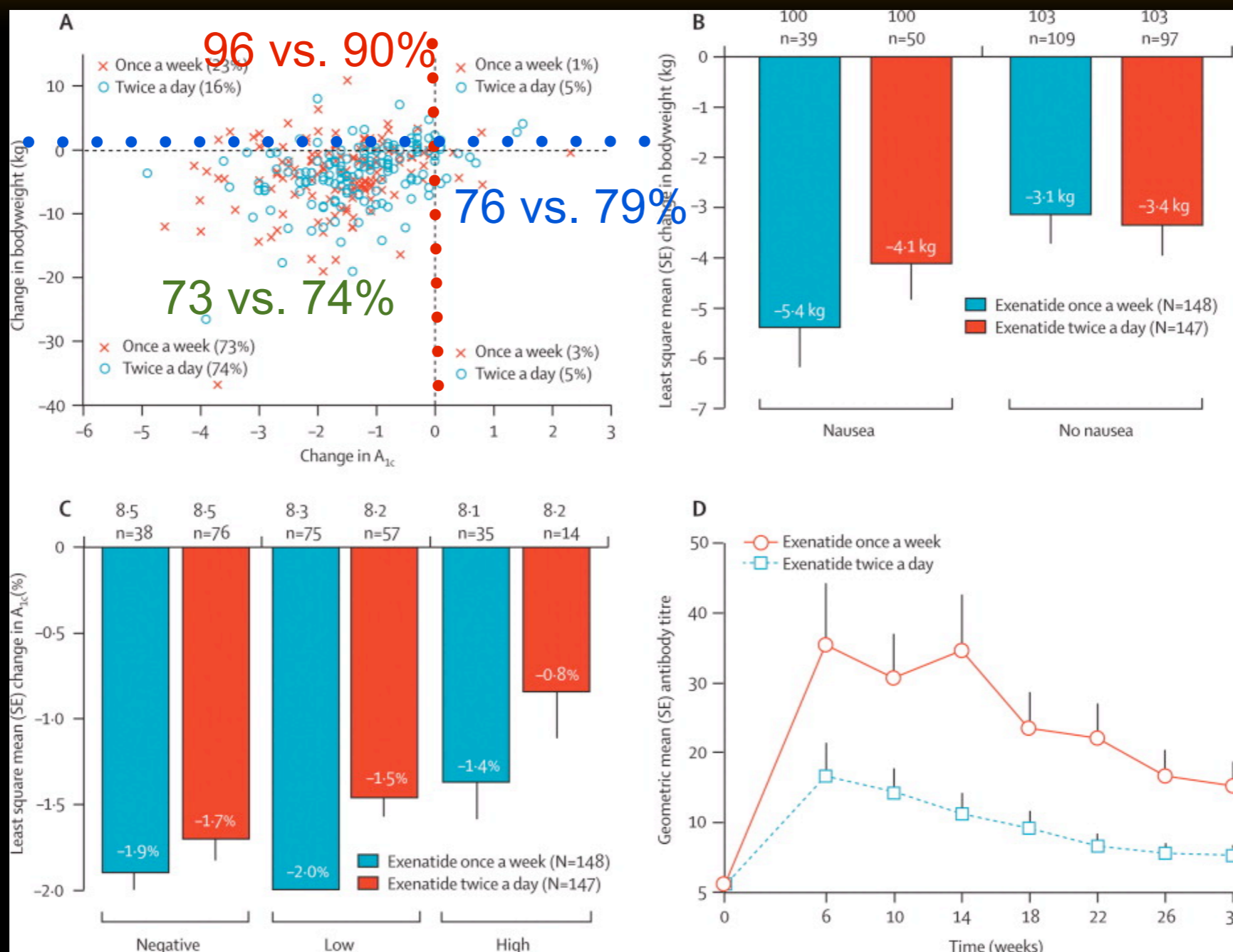
DURATION-1: Exenatida 1s vs. 2d, No inferioritat

↓ HbA1c

↓ Pès

↓ A1c-Pès

Anticosos
1/25a 1/125 > 1/625



Lancet 2008;372:1240-50

DURATION-1 :Exenatida 1s- 2d, No inferioritat

↓ GB i GPP

| | Exenatida 1S | Exenatida 2D |
|----------|--------------|--------------|
| Nausees | 39(26.4%) | 50(34.5%) |
| Vómit | 16(10.8%) | 27(18.6%) |
| Diarrea | 20(13.5%) | 19(13.1%) |
| Injecció | 26(17.6%) | 2(1.4%) |

| | No SU | | SU | |
|-------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| %Hipo | Exenatide 1S n93 | Exenatida 2D n93 | Exenatide 1S n55 | Exenatide 2D n54 |
| Major | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Menor | 0 | 1(1.1) | 8(14.5) | 8(15.4) |

Lancet 2008;372:1240-50

DURATION-5 : Exenatida 1set vs. 2d

24 set.

Exenatide 2 dia (5 µg- 10 µg) (n 123)

Exenatide 2 mg / set (n 129)

DM2 > 18 anys

HbA1c 7.1-11%

GB < 280 mg/dl

Met,SU, Glita màx ± , IMC 25 - 45

O. primari :

canvis HbA1c

O. Secundari :

% HbA1c < 7 i < 6.5 , Pès, GB, PA , lípids, % hipog, seguretat i tolerancia

J Clin End Met 2011;96(5): 1301-10

DURATION-5 : Exenatida 1set vs. 2d

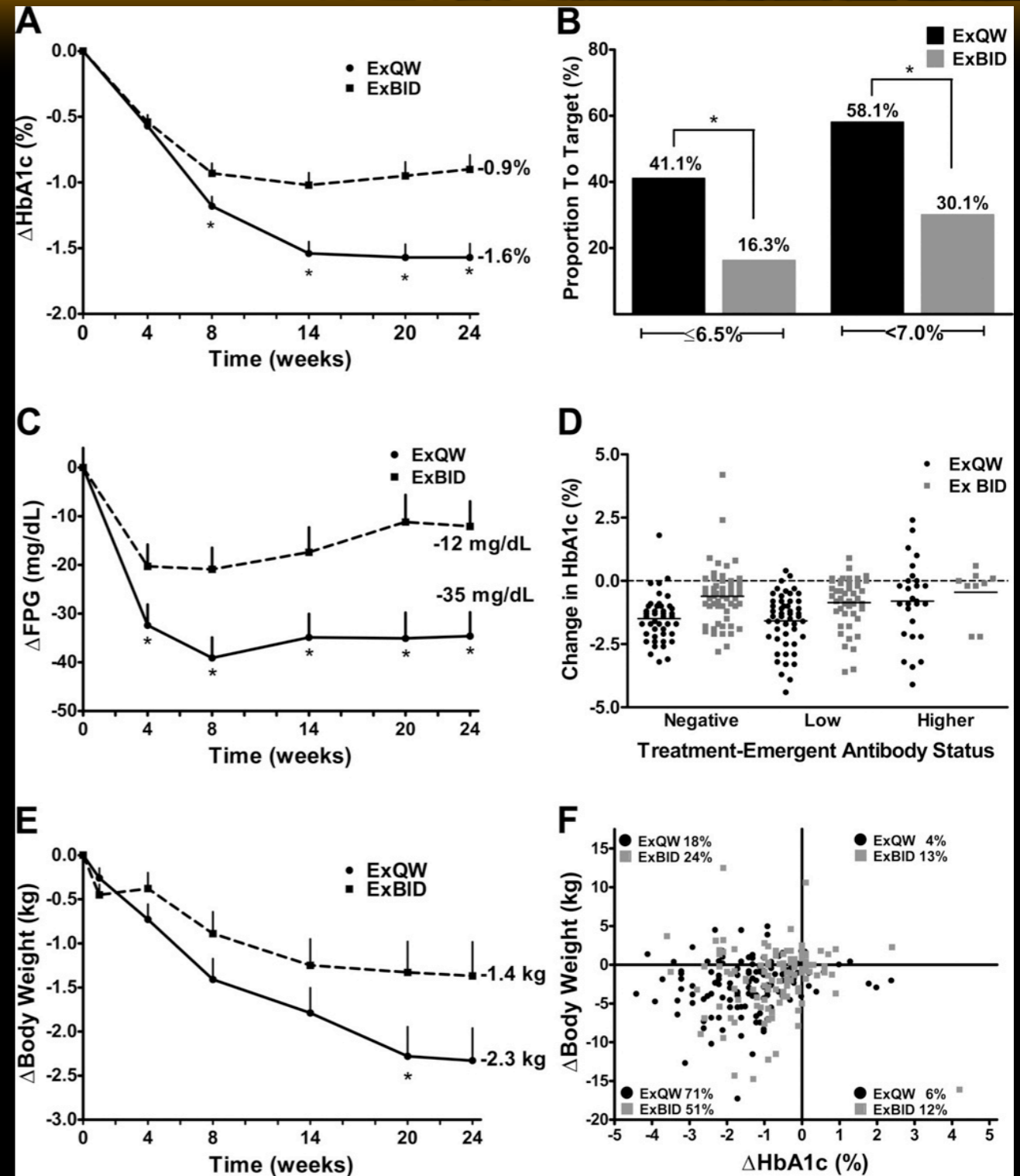
HbA1c - 0.7% ($p < 0.0001$)

base HbA1c < 9% : -1.2% vs. -0.5%

base HbA1c \geq 9% : -1.9% vs. -1.3%

% HbA1c < 7 i \leq 6 ($p < 0.0001$)

J Clin End Met 2011;96(5): 1301-10



DURATION-5 : Exenatida 1set vs. 2d

HbA1c - 0.7% ($p < 0.0001$)

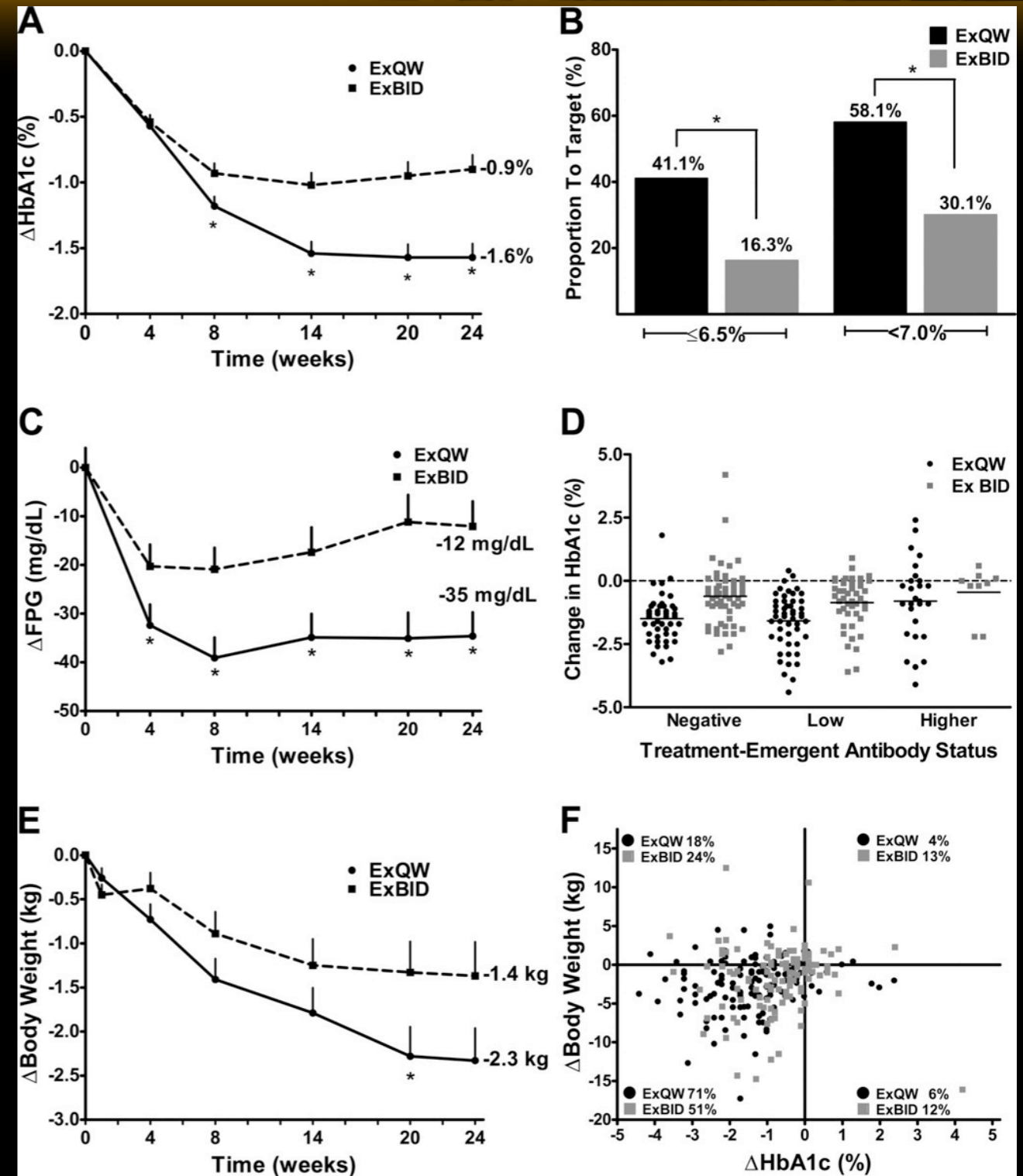
base HbA1c < 9% : -1.2% vs. -0.5%

base HbA1c \geq 9% : -1.9% vs. -1.3%

% HbA1c < 7 $i \leq$ 6 ($p < 0.0001$)

Ac. no efecte predictor HbA1c

J Clin End Met 2011;96(5): 1301-10



DURATION-5 : Exenatida 1set vs. 2d

HbA1c - 0.7% ($p < 0.0001$)

base HbA1c < 9% : -1.2% vs. -0.5%

base HbA1c \geq 9% : -1.9% vs. -1.3%

% HbA1c < 7 i \leq 6 ($p < 0.0001$)

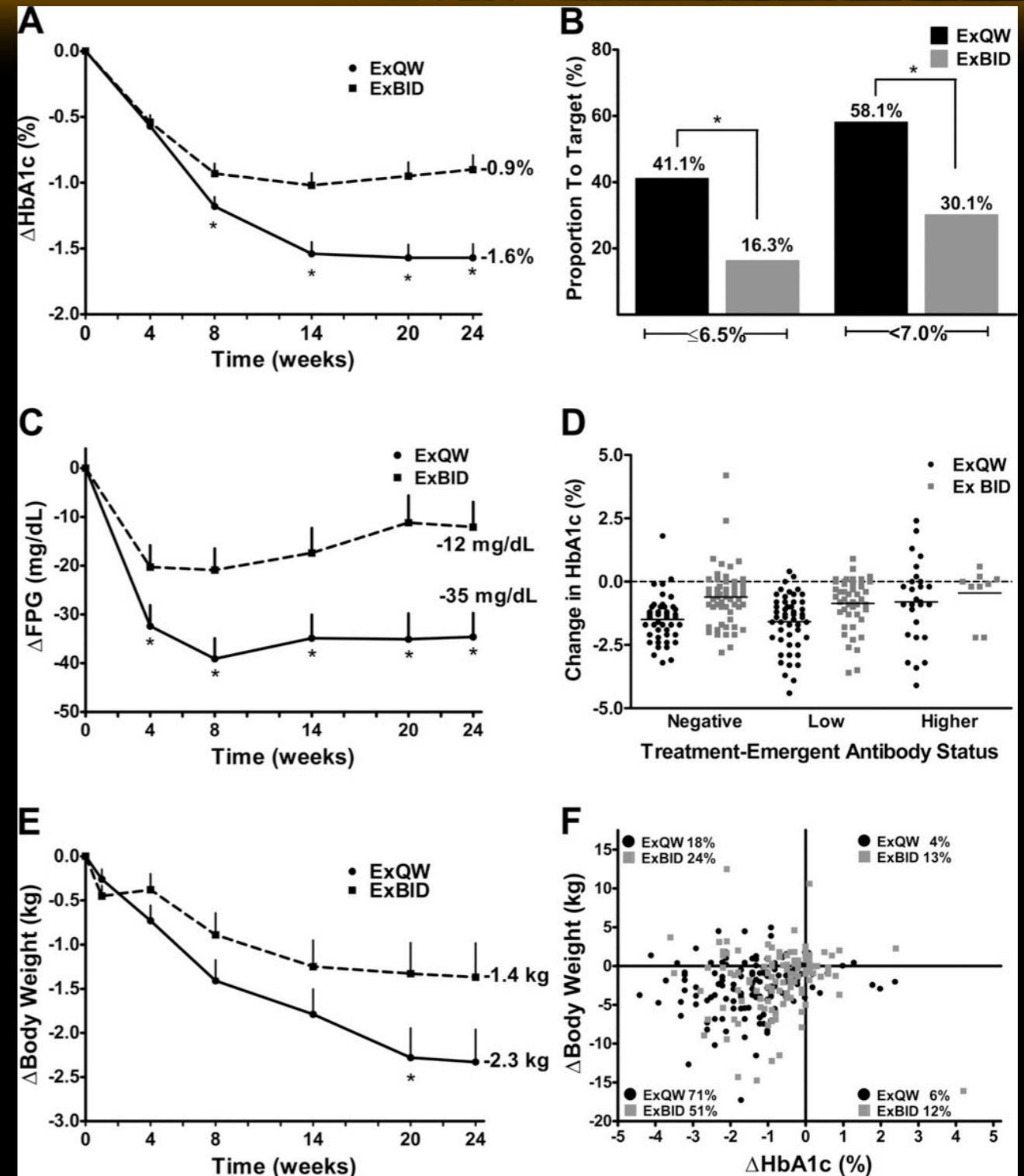
Ac. no efecte predictor HbA1c

Perdua de pes : 2.3 a 1.4 Kg (0.95Kg)

Perdua de pes 77% vs. 63%

↓ Pes i HbA1c 71% vs. 51%

J Clin End Met 2011;96(5): 1301-10



DURATION-6 : Exenatida 1set vs. Liraglutida 1dia

26 set.

Liraglutide 1.8 µg / dia (450) (0,6-1,2-1,8 µg)

Exenatide 2 µg / set (461)

DM2 < 18 anys

HbA1c 7.1-11%

HGO màx ± , IMC < 45

60% Met+SU

33% Met

SU, Met+Pio, Met+Su+Pio, Pio

O. primari :

canvis HbA1c

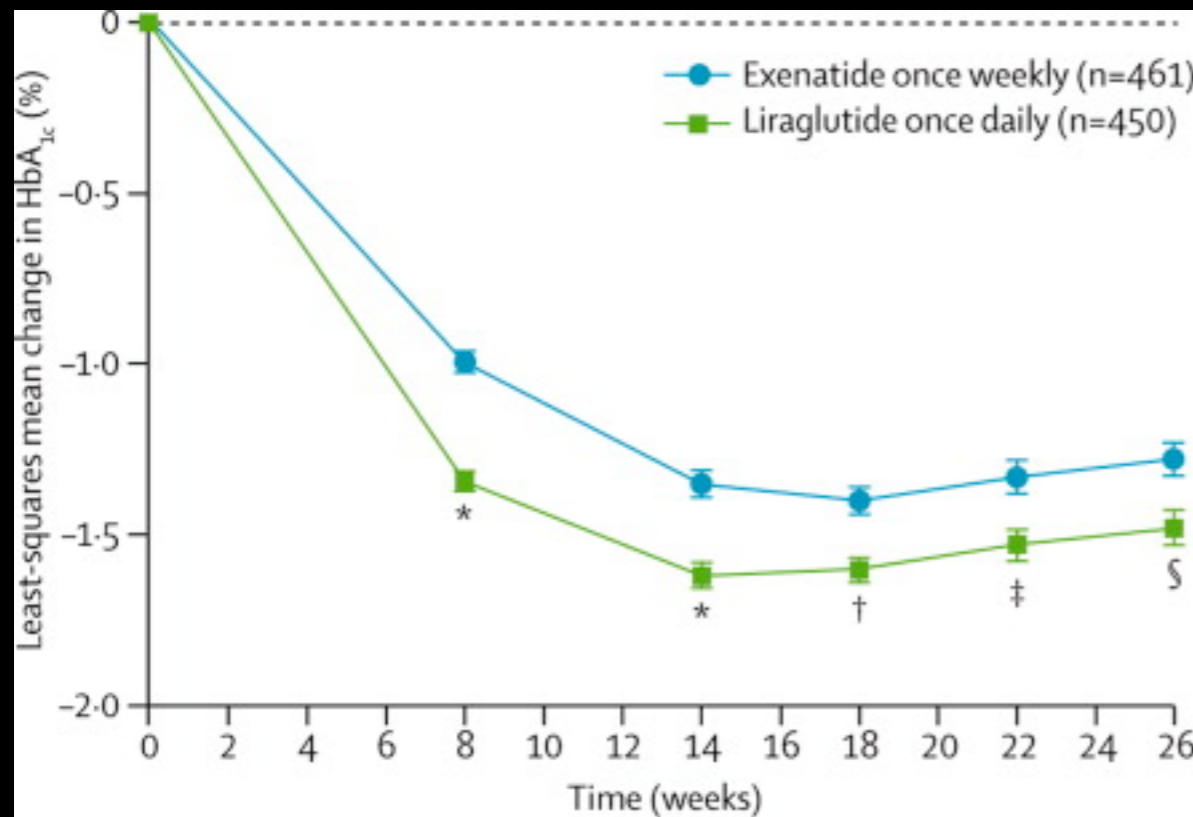
O. Secundari :

% HbA1c < 7 , Pès, GB, PA , lípids, % hipog, seguretat i tolerancia

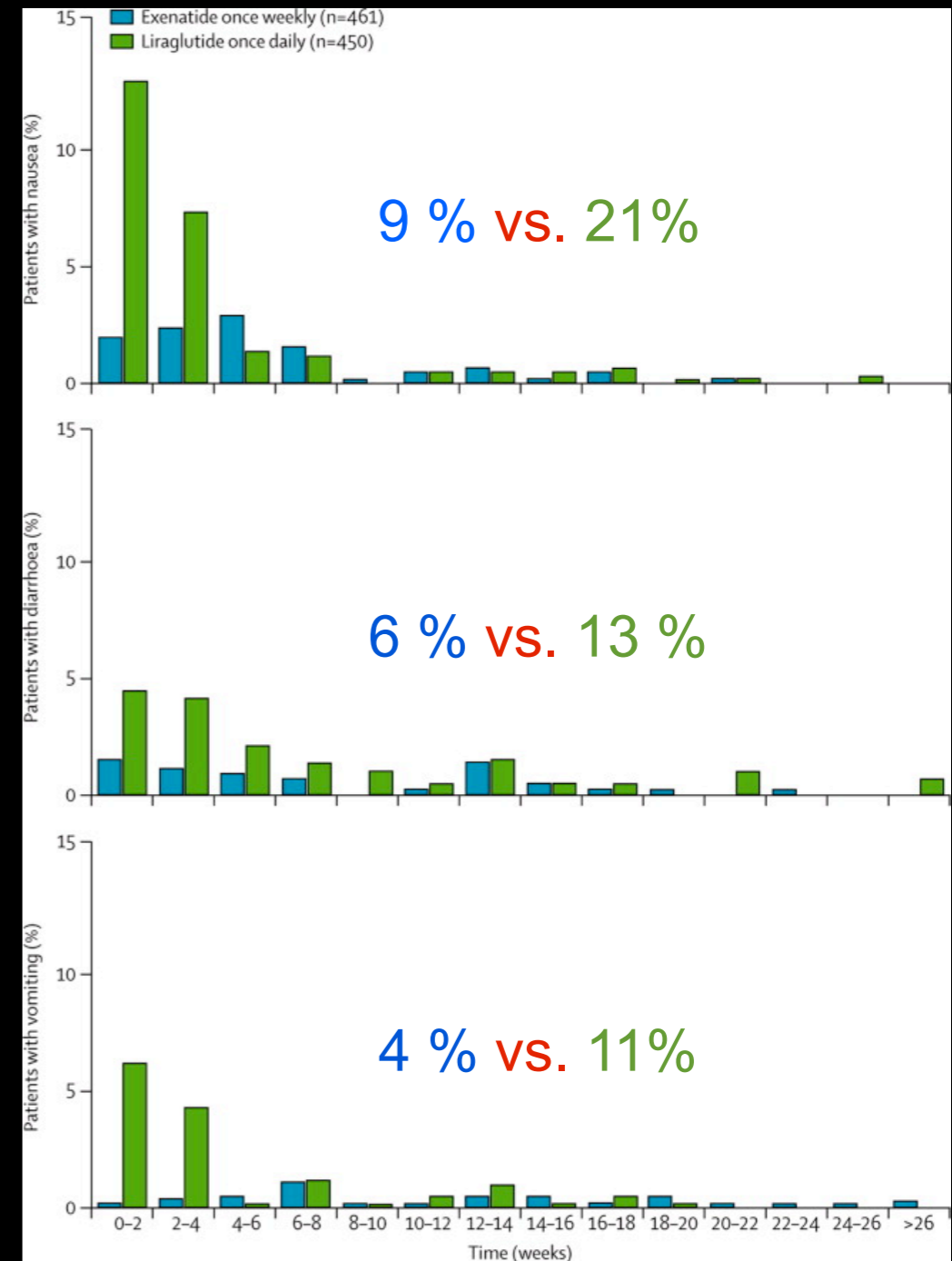
Lancet 2013;381:117-24

DURATION-6 : Exenatida 1set- Liraglutida 1dia

26 set.
 Liraglutide 1.8 µg / dia (450)
 Exenatide 2 µg / set (461)



-1.28 % A1c
 -1.48 %



Lancet 2013;381:117-24

DURATION-6 : Exenatida 1set vs. Liraglutida 1dia

| | Exenatide | Liraglutide |
|-----------------|------------------|--------------------|
| HbA1c | -1.28% | -1.48% |
| <9% | -1.05% | -1.20% |
| ≥ 9% | -1.75% | -2.04% |
| GB (mmol) | -1.76 | -2.12 |
| Kg | -2.68 | -3.57 |
| IMC < 30 | -2.16 | -2.65 |
| IMC ≥30 | -2.52 | -3.62 |
| PAS | -2.48 | -3.45 |
| PAD | -0.49 | -0.51 |
| Colesterol mmol | -0.06 | -0.15 |
| HDL | 0.02 | 0.02 |
| no-HDL | -0.08 | -0.18 |
| LDL | -0.05 | -0.09 |

Lancet 2013;381:117-24

Trials of Liraglutide, exenatida BID i exenatide ER

| | | HbA1c Base | canvi | GB Base | canvi | Pes (Kg) Base | |
|-------------------|--------------------|---------------|--------------|------------|---------|------------------|--------------|
| LEAD-6 | Liraglutida 1.8 µg | 8.2 | -1.12 | 9.8 | -1.61 | | -3.24 |
| | Exenatida BID | 8.1 | -0.79 | 9.5 | -0.60 | 93 | -2.87 |
| | Diferencia | | -0.33 | | -1.01 | 93 | -0.38 |
| | p valor | | <0.0001 | | <0.0001 | | 0.2235 |
| DURATION-1 | Exenatida 1S | 8.3 | -1.9 | 9.6 | -2.3 | 102 | -3.7 |
| | Exenatida BID | 8.3 | -1.5 | 9.2 | -1.4 | 102 | -3.6 |
| | Diferencia | | -0.33 | | NR | | NR |
| | p valor | | 0.0023 | | <0.0001 | | 0.89 |
| DURATION-5 | Exenatida 1S | 8.5 | -1.6 | 173 | -1.9 | 97 | -2.3 |
| | Exenatida BID | 8.4 | -0.9 | 168 | -0.7 | 94 | -1.4 |
| | Diferencia | | -0.7 | | NR | | -0.95 |
| | p valor | | <0.01 | | 0.0008 | | NS |
| DURATION-6 | Exenatida 1S | 8.5 | -1.28 | NR | NR | NR | -2.68 |
| | Liraglutida 1.8 µg | | -1.48 | NR | NR | NR | -3.58 |
| | Diferencia | | 0.21 | | NR | | 0.90 |
| | p valor | | 0.08 | | NR | | 0,40 |

Trials Liraglutida, exenatida BID i exenatida LAR

| | |
|-------------------------|---|
| HbA1c | -0.8 a -1.9% |
| Insulina | Liraglutida+Met + detemir (26set) 0.52% Exenatida+ Met i/o SU + glargina (30 set) 0.69% |
| Pès | Meta-analis (25 AC): -2.8 Kg (-3.4 a -2.3) Glargina + Exenatida: - 2.7 Kg Liraglutida + Glargina : mantenim - 3.5 Kg |
| GB GPP | ↓ GB ↓ GPP (liraglutida +) |
| PAS | 2-8 mm Hg (independent pès) ↑ 2-4 FC/min |
| Lípids | ↓ à.grasos lliures , TG ± colesterol-T, LDL-c |
| Advers | nausees 3-51% 12 hipogluc. majors (tots + SU) |

32 ACs

↑ **FC 1.86 x'** (0.85-2.87) vs. placebo i 1.90 (1.30-2.50) vs. control actiu

↓ **PAS -1.79 mm Hg** (- 2.94 a - 0.64) vs. placebo i - 2.39 (- 3.35 a - 1.40) vs. actiu

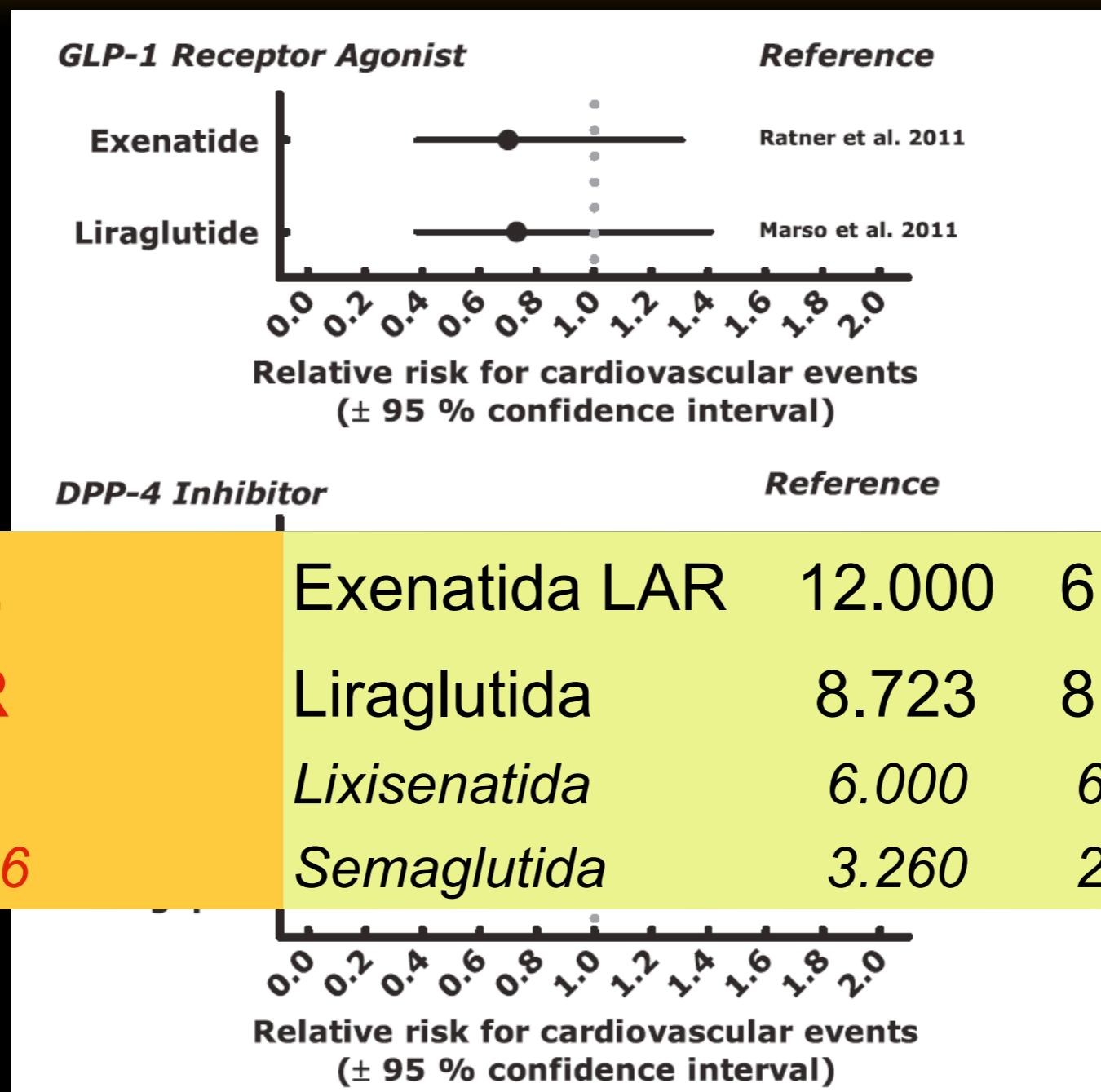
↓ **PAD -0.54 mm Hg** (- 1.15 a 0.07) vs. placebo i - 0.50 (- 1.24 a 0.24) vs. actiu

↓ **Pès - 3.31 Kg** (- 4.05 a - 2.57) vs. placebo i - 1.22 (- 1.51 a - 0.93) vs. actiu

MNJ Open 2013;3:e001986.doi:10.1136

Trials Liraglutida, exenatida BID i exenatida LAR

| | |
|-----------------------|--|
| FGe | Exenatide contraindicat FGe < 30 ml/min Exenatide cura FGe 30 - 50 ml/min Liraglutide contraindicat < 60 ml/min |
| CHild | Liraglutida contraindicat I. Hepàtica lleu, moderada.. Exenatida el. renal , no afecció hepàtica |
| Pancreatitis | FDA , warning (n 30 exenatida) (n 7 liraglutida) Confús (90% f. risc : OBE, OH, litiasi i TG+) |
| C-cell carcin. | Liraglutida (rates): <i>“rellevancia en humans és baixa pero no pot ser exclosa completament”</i> |
| Seguretat CV | EXSCEL (<i>exenatide study of CV event lowering</i>) n 9000 , 5.5 anys LEADER (<i>liraglutida effect and action in Diab</i>) n 9000, 5 anys |



EXSCEL

Exenatida LAR 12.000 6. 2010 3.2017

LEADER

Liraglutida 8.723 8. 2010 1.2016

ELIXA

Lixisenatida 6.000 6. 2010

SUSTAIN 6

Semaglutida 3.260 2. 3013

Preliminars anàlisis CV suggereixen benefici potencial.....

Pancreatitis. N. pàncrees

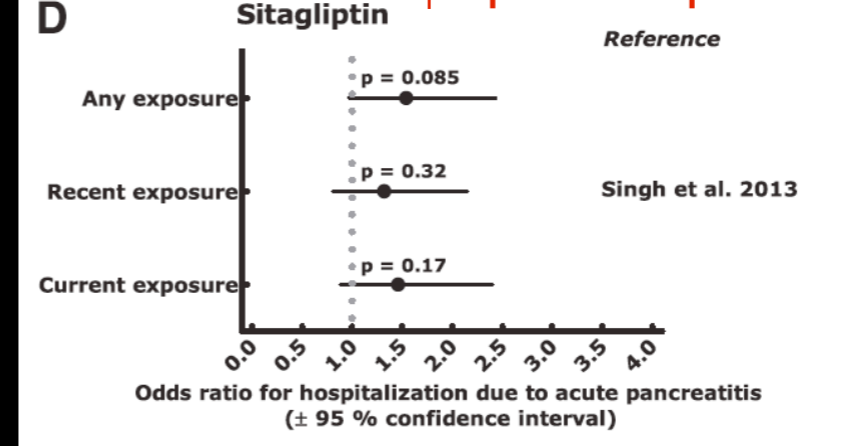
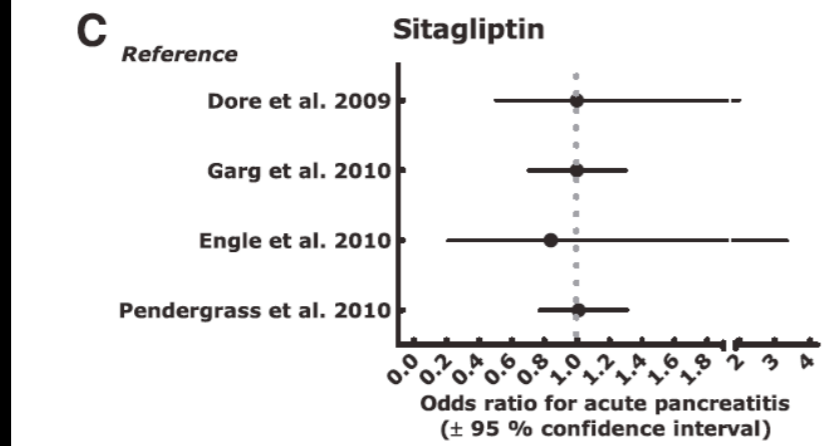
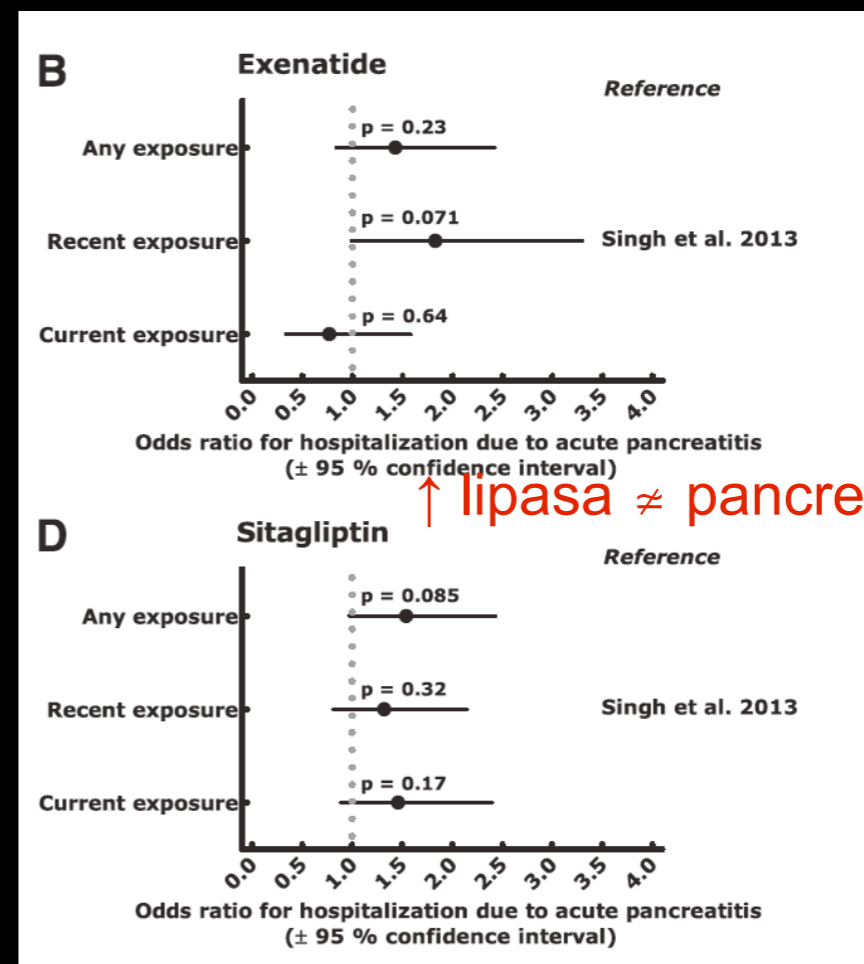
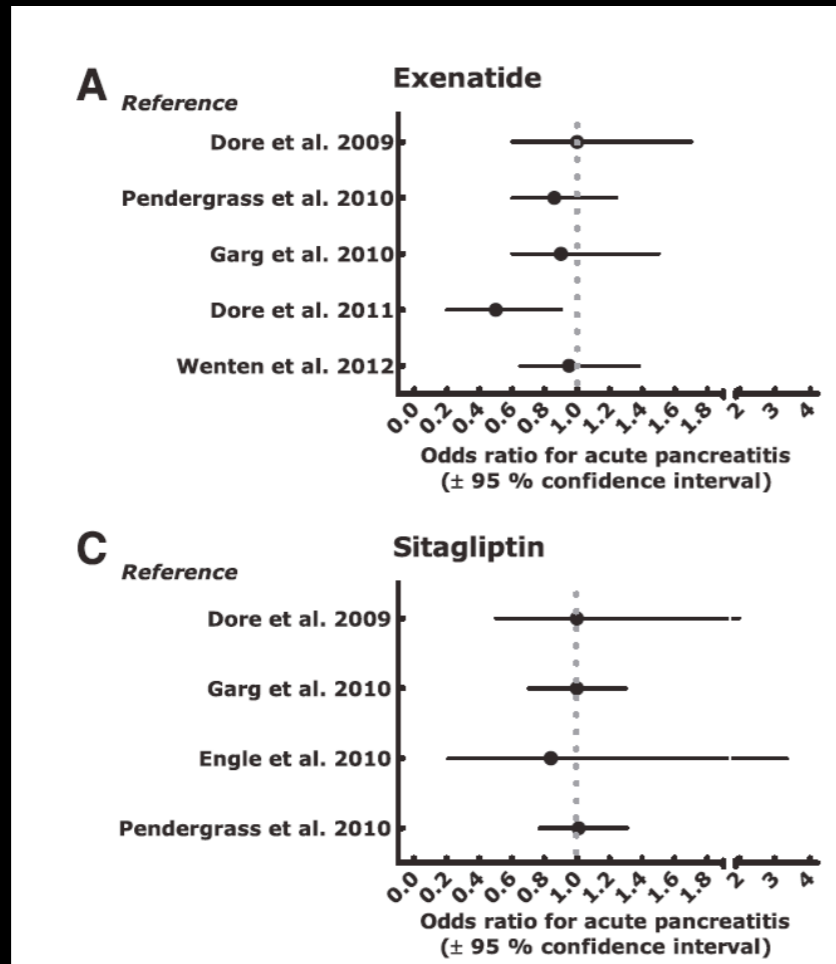
DM2 obesos , ↑ pancreatitis vs. no DM

Diagnòstic pancreatitis (2/3) : Dolor , ↑ enz. específics , imatge

↑ lipasa no associat a símptomes de pancreatitis.

↑ lipasa i amilasa en DM2 sense dolor abdominal

Gastroenterol 2012;142 (suppl 1):S93-94



↑ lipasa ≠ pancreatitis

Diab Care 2013 ,doi: 10.2337/dc 12-2504

DM2 obesos , ↑ pancreatitis vs. no DM

Diagnòstic pancreatitis (2/3) : Dolor , ↑ enz. específics , imatge

DM factor de risc : pancreatitis i N. pàncrees

Meta anàlisi RR 1.8 (1.66-1.99)

R. GLP-1 a nivell de cèl.lules ductals pàncrees i premalignes

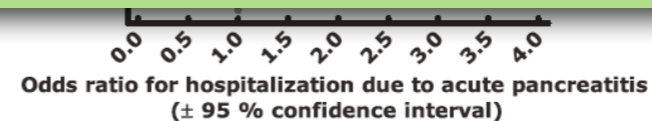
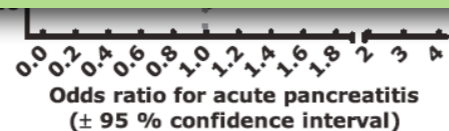
Estudis histològics (A. Butler 2013) (14 No DM, 12 no-incre, 8 incretin)

Grups heterogenis

Diferentes edat, sexe , durada de malatia (major durada Ex)

HGOs combinats ...

**NIDDK-NCI Workshop on Pancreatitis.
Diabetes-Pancretic Cancer (June 12-13 ,2013)**



Diab Care 2013 ,doi: 10.2337/dc 12-2504

Exenatida

(5 µg-10 µg)

06/03/2013 Byetta

EMA/H/C/000698 -T/0032

Liraglutide

(0,6-1,2-1,8 ml)

23/10/2012 Victoza

EMA/H/C/001026 -II/0016

Exenatida LAR

(2 mg)

22/03/2013 Bydureon

EMA/H/C/002020 -II/0004/G

Lixisenatida

(10 µg-20 µg)

01/02/2013 Lyxumia

EMA/H/C/002445

DM2 combinat:

Metformina

SU

Pioglitazona

DM2 combinat:

Metformina

SU

DM2 combinat:

Metformina

SU

Pioglitazona

DM2 combinat:

Met + SU

Met+ Pio

DM2 combinat:

Met + SU

Met+ Pio

DM2 combinat:

Met + SU

Met + Pio

Si dosi màx. HGOs no control :

Insulina basal amb /sense Met i/o Pio

HGOs i/o Insulina

basal

Lixisenatida 1d vs. Exenatida 2d

21-84 anys , 24 set. **GetGoal-X, study**
Met + , HbA1c 7-10% , No inferioritat ($< 0,4\%$)

| | Lixisenatida | Exenatida |
|---------------|----------------------|---------------------|
| ↓ HbA1c | - 0.79% (7.97-7.17) | - 0.96% (7.96-7.01) |
| ↓ Pès | 94.5 a 91.7 Kg | 96.6 a 92.9 Kg |
| Ef Adv serios | 2.8 % | 2.2 % |

Diabetes Care 2013 May 22

Atenció Primària 2007-2011 UK, 1 any seguiment

2 HGO o 3 HGO + GLP-1 (Exenatida, Liraglutida) o Insulina (glargina, detemir, NPH)

| | GLP-1 (1.123) | Insulina (1.842) |
|------------------------|----------------|------------------|
| Edat | 56.2 | 63.4* |
| DM anys | 8 | 9.3* |
| Ús 2 HGOs a inici | 63.3 % | 68.5* |
| Pès ,Kg | 111.5 | 88.5* |
| IMC | 38.2 | 30.9* |
| HbA1c | 9.3 | 9.8* |
| FGe > 60 | 88.8 | 76 |
| FGe 30-60 | 11 | 22.3 |
| FGe < 30 | 0.3 | 1.7 * |
| Història: | | |
| Malatia GI | 7 | 8.4 |
| Malatia CV | 17.4 | 20.1 |
| Malaltia microvascular | 27.1 | 33.6* |
| IC | 3.3 | 5.5* |

Diab Med 2013;30:681-686

Atenció Primària 2007-2011 UK, 1 any seguiment

2 HGO o 3 HGO + GLP-1 (Exenatida, Liraglutida) o Insulina (glargina, detemir, NPH)

| | GLP-1 (1.123) | Insulina (1.842) |
|------------------------|----------------|------------------|
| Edat | 56.2 | 63.4* |
| DM anys | 8 | 9.3* |
| Ús 2 HGOs a inici | 63.3 % | 68.5* |
| Pès ,Kg | 111.5 | 88.5* |
| IMC | 38.2 | 30.9* |
| HbA1c | 9.3 | 9.8* |
| FGe > 60 | 88.8 | 76 |
| FGe 30-60 | 11 | 22.3 |
| FGe < 30 | 0.3 | 1.7 * |
| Història: | | |
| Malatia GI | 7 | 8.4 |
| Malatia CV | 17.4 | 20.1 |
| Malaltia microvascular | 27.1 | 33.6* |
| IC | 3.3 | 5.5* |

NICE:

GLP-1 3era linea, IMC \geq 35
6m (\downarrow 1% A1c, \downarrow 3% pès)

Diab Med 2013;30:681-686

Atenció Primària 2007-2011 UK, 1 any seguiment
2 HGO o 3 HGO + GLP-1 (Exenatida, Liraglutida) o Insulina (glargina, detemer, NPH)

| End point | GLP-1 (1.123) | Insulina (1.842) |
|-------------|----------------|-------------------|
| Canvi HbA1c | 0.6 | 1.2 |
| Canvi Pes | - 4.5 | + 1.5 |

Diab Med 2013;30:681-686

Glucagon-like peptide analogues for DM2

27 ACs (n 6899). Estudis de curta durada **26 set.** Falten estudis a llarg plaç .

GLP1 ↓ **HbA1c 1%** aprox. vs. placebo

In. glargina : Exenatide 1S i liraglutide 1.8 mg ↓ HbA1c **0.20%** i **0.24%**

Exenatide 1S > ↓ HbA1c que exenatide 2D , sitagliptina i pioglitazone.

Liraglutide 1.8 mg ↓ HbA1c **0.33%** > que exenatide 2D

Liraglutide millora similar HbA1c vs. SU però > que Sita i Rosi

Exenatide i Liraglutide ↓pès important vs. comparadors, inclòs si no nausees .

Hipoglucemies en tractament amb SU

EA GI , principalment nausees. Més marcat a l'inici



The Cochrane Library
Evidence for healthcare decision-making

Els GLP-1 són efectius pel millor control glucèmic

Cochrane .Published Online: 5 OCT 2011.DOI: 10.1002/14651858.CD006423.pub2

Conclusions:

Hipoglucemiant : ↓ GB i GPP. No estimulació d'Insulina en glucèmies ↓ (*no hipogl*)

No guany de pès (*perdues 2-4 Kg*). ↓ PAS (*2-5 mm Hg*) en HTA

Durabilitat mantinguda

Prevenió microvasculars (CTs). Efecte “potencial” prevenió events CV i mortalitat

HGOs + Insulina afegir GLP-1 : ↓ HbA1c, ↓ dosi Insulina , ↓ pès

Conclusions:

Hipoglucemiant : ↓ GB i GPP. No estimulació d'Insulina en glucèmies ↓ (*no hipogl*)

No guany de pes (*perdues 2-4 Kg*). ↓ PAS (*2-5 mm Hg*) en HTA

Durabilitat mantinguda

Prevenió microvasculars (CTs). Efecte “potencial” prevenió events CV i mortalitat

HGOs + Insulina afegir GLP-1 : ↓ HbA1c, ↓ dosi Insulina , ↓ pes

Efectes adversos GI (3-8% abandonaments)

Pancreatitis (*controversia animal i epidemiològica*). N. pancrees (no casos report)

Proliferació cèl- C (*hiperplasia, adenoma, N. tiroides*) (no casos)

↑ FC 2-5 x' (*mecanisme no clar*)

↓ FC 5-2 x, (*mecanisme no clar*)



Gedaps

Grup d'Estudi de la Diabetis a
l'Atenció Primària de Salut



Gràcies ...

