



## Liraglutide o sitagliptin nel diabete non controllato con sola metformina?

**Data** 06 febbraio 2011  
**Categoria** metabolismo

Liraglutide è superiore a sitagliptin nel ridurre la glicemia in aggiunta alla metformina in diabetici di tipo 2 non adeguatamente controllati.

In questo trial, in aperto, di non inferiorità, sono stati arruolati pazienti diabetici di tipo 2 (età 18-80 anni) non adeguatamente controllati (emoglobina glicata 7,5%-10%) con sola metformina ( $\geq 1.500$  mg/die per almeno tre mesi). Dopo randomizzazione i partecipanti sono stati trattati per 26 settimane con 1,2 mg/die sottocute di liraglutide ( $n = 225$ ), 1,8 mg/die sottocute di liraglutide ( $n = 221$ ) oppure 100 mg/die per os di sitagliptin ( $n = 219$ ).

L'endpoint primario era la variazione della glicemia a 26 settimane rispetto al basale (che era in media di 8,5%). Con liraglutide si ottenne in media una riduzione della emoglobina glicata di 1,5% (con 1,8 mg) e di 1,24% (con 1,2 mg), mentre la riduzione ottenuta con sitagliptin fu di 0,90%.

Per quanto riguarda gli effetti collaterali la nausea fu più frequente con liraglutide (27% dei pazienti con la dose di 1,8 mg e 21% con la dose di 1,2 mg) che con sitagliptin (5%).

Episodi minori di ipoglicemia vennero registrati in meno del 5% per ogni gruppo.

Gli autori concludono che liraglutide è superiore a sitagliptin nel ridurre la glicemia ed è ben tollerata, con un rischio minimo di ipoglicemia. Questi risultati consigliano di associare liraglutide alla metformina nei diabetici di tipo 2 non controllati con la sola metformina.

### Fonte:

Pratley RE et al. for the 1860-LIRA-DPP-4 Study Group. Liraglutide versus sitagliptin for patients with type 2 diabetes who did not have adequate glycaemic control with metformin: a 26-week, randomised, parallel-group, open-label trial. *Lancet* 2010 Apr 24; 375:1447-1456.

### Commento di Renato Rossi

In questi ultimi anni l'armamentario terapeutico a disposizione del medico per la terapia del diabete mellito si è fatto più ricco: oltre a biguanidi, sulfoniluree, acarbose ed insuline si sono aggiunti i secretagoghi non sulfoniluree (repaglinide e nateglinide), i glitazoni e le incretine.

Queste ultime agiscono aumentando la concentrazione del glucagon-like peptide-1 (GLP-1).

Exenatide possiede un'azione di tipo mimetico mentre liraglutide è un agonista del recettore del GLP-1 e permette di avere livelli farmacologicamente attivi di questo peptide. Al contrario, un'altra incretina, il sitagliptin, inibendo la dipeptidyl peptidasi-4 (DPP-4), enzima che degrada il GLP-1, porta ad aumenti del livello di GLP-1 endogeno e del polipeptide insulinotropico glucosio-dipendente.

Nello studio di Pratley e collaboratori erano stati arruolati diabetici di tipo 2 in trattamento con dosi ottimali di metformina che non rispondevano alla monoterapia. L'aggiunta di liraglutide si è dimostrata più efficace dell'aggiunta di sitagliptin nel ridurre i valori di emoglobina glicata a 26 settimane, il che permette agli autori di concludere che liraglutide dovrebbe essere il farmaco di scelta. Un editoriale di commento ricorda, però, che l'efficacia e la sicurezza di liraglutide a lungo termine non sono note.

Dal canto nostro aggiungiamo che lo studio è stato di breve durata ed ha valutato un endpoint surrogato (la variazione, rispetto al basale, della HbA1c). Per il momento non sappiamo, per mancanza di RCT a lungo termine su endpoint clinici hard, se la terapia a base di incretine sia in grado di ridurre le complicanze della malattia diabetica.

### Referenze

1. Scheen AJ, Radermecker RP. Addition of incretin therapy to metformin in type 2 diabetes. *Lancet* 2010 Apr 24; 375:1410-1412.