

# 14<sup>ο</sup>

Πανελλήνιο Συνέδριο  
Καρδιομεταβολικών  
Παραγόντων Κινδύνου



2 - 5 Σεπτεμβρίου 2021

HOTEL ELITE CITY RESORT,  
ΚΑΛΑΜΑΤΑ



## Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗΣ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΣΤΟ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

Σταμάτης Σ. Παπαδάτος<sup>1</sup>, Μαρία Κοπελιά<sup>2</sup>, Ειρήνη Μπουρδάκη<sup>3</sup>, Γεωργία Φίλη<sup>4</sup>, Αδαμάντιος Μπουρδάκης<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Διαβητολογικό Ιατρείο Γενικού Νοσοκομείου Τρικάλων

<sup>2</sup> Γ' Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ, ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»

<sup>3</sup> 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

<sup>4</sup> Παθολογικό ΤΕΠ Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

# ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ

- Φάρμακο 1<sup>ης</sup> εκλογής στο ΣΔτ2
- Από τα πλέον συνταγογραφούμενα φάρμακα παγκοσμίως
- Υπογλυκαιμική δράση:
  - Μείωση ηπατικής γλυκονεογένεσης
  - Μείωση εντερικής απορρόφησης γλυκόζης
  - Βελτίωση πρόσληψης/ χρησιμοποίησης γλυκόζης

# ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ - ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ

- Δεν μεταβολίζεται
- Δεν συνδέεται με λευκωματίνες
- Χρόνος ημίσειας ζωής : 4-6 ώρες
- Βιοδιαθεσιμότητα ~ 50%
- ~50% παραμένει στο έντερο όπου ασκεί τη δράση της (↑GLP-1, ↓DPP-4) και αποβάλλεται με τα κόπρανα
- Από τους νεφρούς αποβάλλεται αναλλοίωτη μέσω σπειραματικής διήθησης και σωληναριακής έκκρισης

# ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ – ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΚΑΙ ΠΛΕΙΟΤΡΟΠΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ

- ↓ HbA1c ~ 1.5 - 2%
- Σταθεροποίηση Σωματικού Βάρους
- ↓ FFA, TG, LDL-C
- ↓ Ινσουλινοαντίστασης
- ↓ Αρτηριακής Πίεσης
- ↓ παραγωγής ROS & AGEs → βελτίωση ενδοθηλιακής λειτουργίας
- Αντιφλεγμονώδεις – αντιγηραντικές – αντικαρκινικές
- Δεν προκαλεί υπογλυκαιμίες

Cardiovasc Diabetol 14, 109 (2015).  
Diabetes Care 2019, 32;1: 193-203

# ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ – ΠΕΔΙΟ ΔΡΑΣΗΣ



The Primary Glucose-Lowering Effect of Metformin Resides in the Gut, Not the Circulation. Results From Short-term Pharmacokinetic and 12-Week Dose-Ranging Studies

DOI: 10.2337/dc15-0488

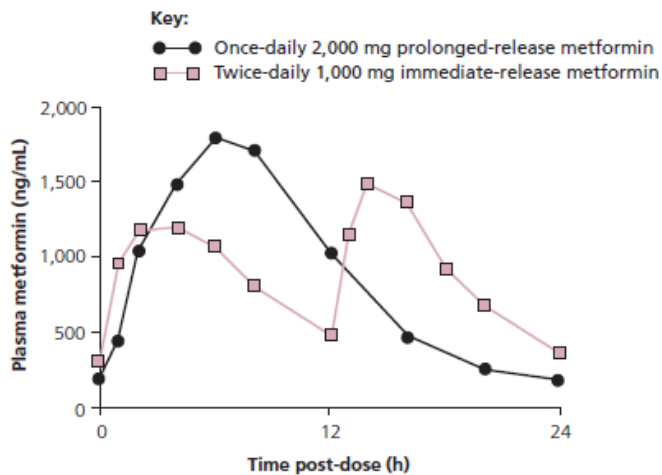
John B. Buse,<sup>1</sup> Ralph A. DeFronzo,<sup>2</sup>  
Julio Rosenstock,<sup>3</sup> Terri Kim,<sup>4</sup>  
Colleen Burns,<sup>4</sup> Sharon Skare,<sup>4</sup>  
Alain Baron,<sup>4</sup> and Mark Fineman<sup>4</sup>

- Η παρουσία μετφορμίνης στο έντερο έχει σημαντική υπογλυκαιμική δράση.
- Η μετφορμίνη αθροίζεται σε πολλαπλάσια επίπεδα στο έντερο – συγκριτικά με την κυκλοφορία.

# ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗΣ

- Παρατεταμένη συγκέντρωση στο πλάσμα → χορήγηση once daily → καλύτερη συμμόρφωση.

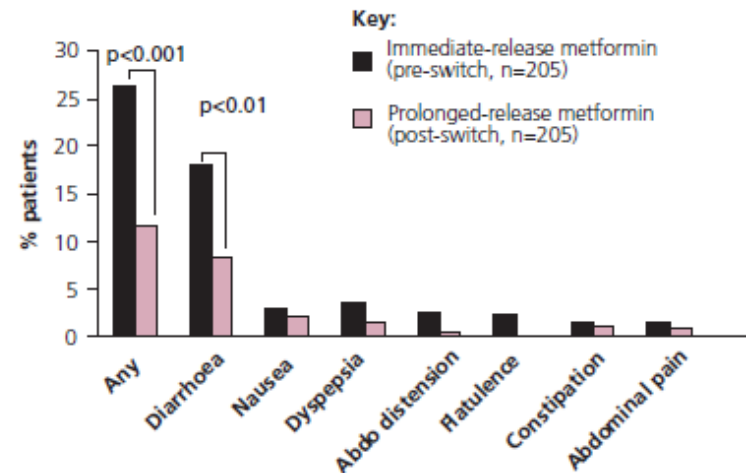
Figure 7. Plasma-concentration-time relationships following once-daily dosing of extended-release metformin or twice-daily dosing of immediate-release metformin in 16 healthy volunteers



Adapted from Timmins P. *Clin Pharmacokinet* 2004 (in press)<sup>15</sup>

- Λιγότερες ΓΕΣ διαταραχές

Figure 4. Gastrointestinal side-effects before and after a switch from immediate-release metformin to prolonged-release metformin<sup>13</sup>



*Br J Diabetes Vasc Dis* 2004;4:273-7

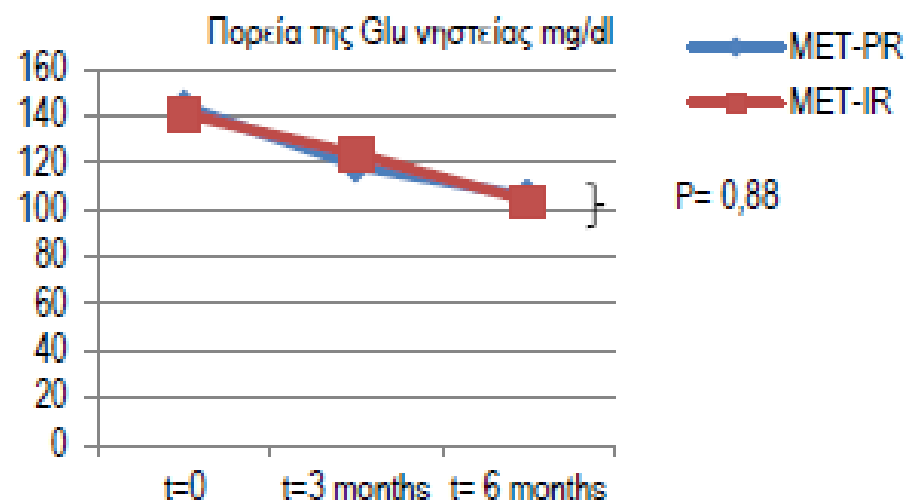
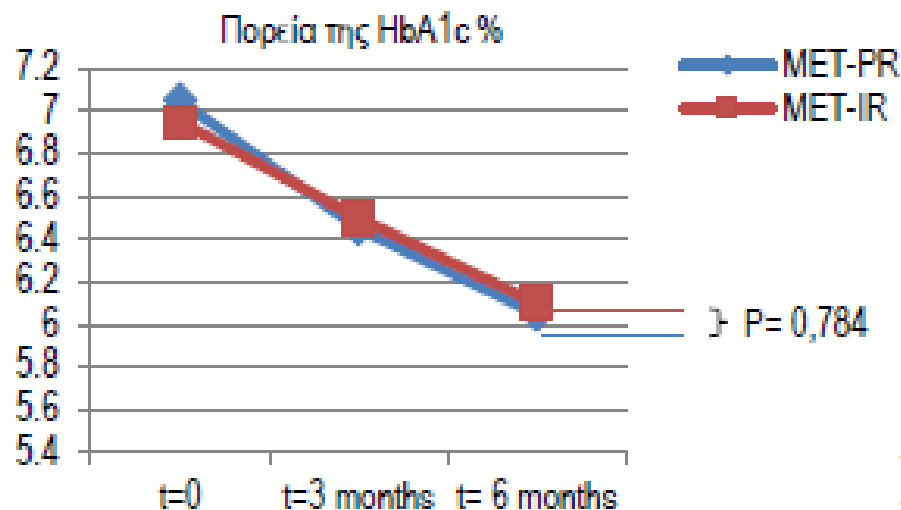
# Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗΣ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΣΤΟ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

- ◇ 41 ασθενείς με πρωτοδιάγνωση ΣΔτ2
  - 19 έλαβαν METIR
  - 22 έλαβαν METPR (τιτλοποίηση στα 2000mg/d)
- ◇ Παρακολούθηση ανά 3μηνο, για 6 μήνες
  - Glu νηστείας, HbA1c, LDL, HDL, TGs
- ◇ Ήταν εντός στόχου LDL και επομένως δεν έγινε καμία αλλαγή στην υπολιπιδαιμική αγωγή τους
- ◇ Δεν υπήρχαν διαφορές ως προς το φύλο, την ηλικία, τη λήψη στατίνης στις δύο ομάδες
- ◇ Όλοι ακολούθησαν πρόγραμμα διατροφής και άσκησης.

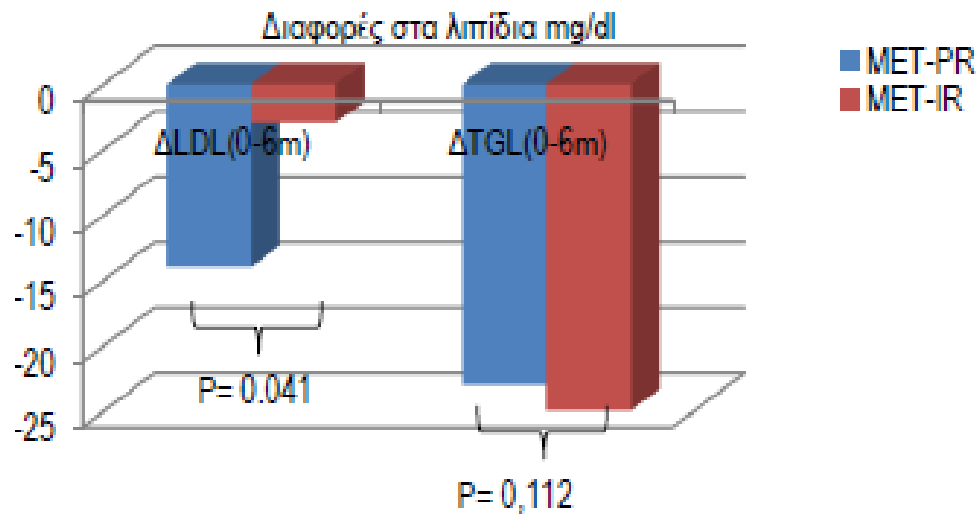
# Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗΣ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΣΤΟ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

- Για το διάστημα παρακολούθησης:
  - Κανένας ασθενής δε διέκοψε την αγωγή λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών
  - Όμως 5 ασθενείς που ελάμβαναν MET-IR ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες από το ΓΕΣ.
- Σε 6 μήνες:
  - Και οι δύο ομάδες παρουσίασαν παρόμοια βελτίωση γλυκαιμικών παραμέτρων και BMI.

# Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗΣ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΣΤΟ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2



# Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗΣ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΣΤΟ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2



- Η ομάδα ασθενών που έλαβε Met-XR παρουσίασε ήπια αλλά στατιστικά σημαντική βελτίωση LDL ( $\Delta\text{LDL}=12\text{mg/dl}$ ,  $P=0.041$ ) συγκριτικά με όσους έλαβαν Met-IR.

# Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΕΤΦΟΡΜΙΝΗΣ ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΣΤΟ ΛΙΠΙΔΑΙΜΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 2

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Στη συγκεκριμένη μικρής κλίμακας μελέτη φάνηκε μικρή μείωση της LDL και μικρή μείωση των TG, στους ασθενείς που έλαβαν Met-παρατεταμένης αποδέσμευσης.

Μεγαλύτερης κλίμακας προοπτικές μελέτες απαιτούνται για γενίκευση των συμπερασμάτων επίδρασης της μετφορμίνης παρατεταμένης αποδέσμευσης στο λιπιδαιμικό προφίλ ασθενών με ΣΔ2 .

**Ευχαριστώ!**

