

# Gli SGLT2 inibitori nella pratica clinica

## Riassunto

Con l'avvento degli inibitori SGLT2 (trasportatori sodio-glucosio tipo 2) è incrementata la possibilità terapeutica a disposizione del diabetologo, la letteratura e l'esperienza clinica è a favore di un razionale impiego degli SGLT2. Rimane, quindi, importante identificare il paziente che può ottenere i massimi benefici con questa classe di farmaci.

Dagli studi di preregistrazione questi farmaci possono essere impiegati sia in monoterapia associati a dieta ed esercizio fisico, ma anche a metformina e sulfaniluree, a inibitori del DPP-4 (dipeptidil peptidasi 4) e agonisti del recettore del GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*) e all'insulina. I limiti riguardano la rimborsabilità.

Nella pratica clinica, gli inibitori SGLT2 riducono l'emoglobina glicosilata (independentemente da età, durata della malattia e livelli di glicata di partenza), permettono un significativo calo ponderale, riducono la pressione arteriosa e riducono i livelli di uricemia.

A livello renale, svolgono azione nefroprotettiva, ma la loro efficacia si riduce al ridursi della funzionalità renale. Pertanto, è necessario porre una maggiore attenzione nei confronti dei pazienti fragili con insufficienza renale severa. Sulla base dell'esperienza clinica sono ben tollerati se si mantiene un'adeguata idratazione. Si possono però riscontrare delle infezioni delle vie urinarie o micosi genitale, specie nelle prime settimane di trattamento, e raramente si riscontrano ipoglicemie con l'uso di questi farmaci (nello specifico le ipoglicemie si presentano esclusivamente se associati a sulfaniluree o insulina). Recentemente le agenzie regolatorie EMA (Agenzia Europea dei Medicinali), FDA (*Food and Drug Administration*), AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) hanno comunicato un aumentato rischio di chetoacidosi normoglicemica, di osteoporosi e di aumentato rischio di amputazione con l'uso di questi farmaci, ma fenotipizzando e selezionando bene i pazienti, tutti questi rari eventi avversi possono essere esigui, gestiti e governati.

In conclusione, gli SGLT2 hanno un profilo di sicurezza positivo, con ridotta incidenza di eventi avversi gravi e con una potenziale riduzione del rischio cardiovascolare.

## Introduzione

La terapia del diabete mellito tipo 2 (T2DM) negli ultimi dieci anni ha avuto un'impennata di conoscenze importanti che ha consentito al diabetologo di migliorare il suo approccio alla malattia diabetica e questa rivoluzione appare come la migliore risposta a molte delle suddette problematiche presenti nella patologia diabetica.

La nostra comprensione della fisiopatologia del diabete è progredita nel

Gaudenzio Stagno<sup>1</sup>  
Marco Passamonti<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Dirigente Medico Diabetologia e Malattie Metaboliche,  
Ospedale "Giovanni XXIII" Gioia Tauro (RC)  
ASP di Reggio Calabria;*

<sup>2</sup> *Medico di Medicina Generale,  
collaboratore Area Metabolica SIMG*

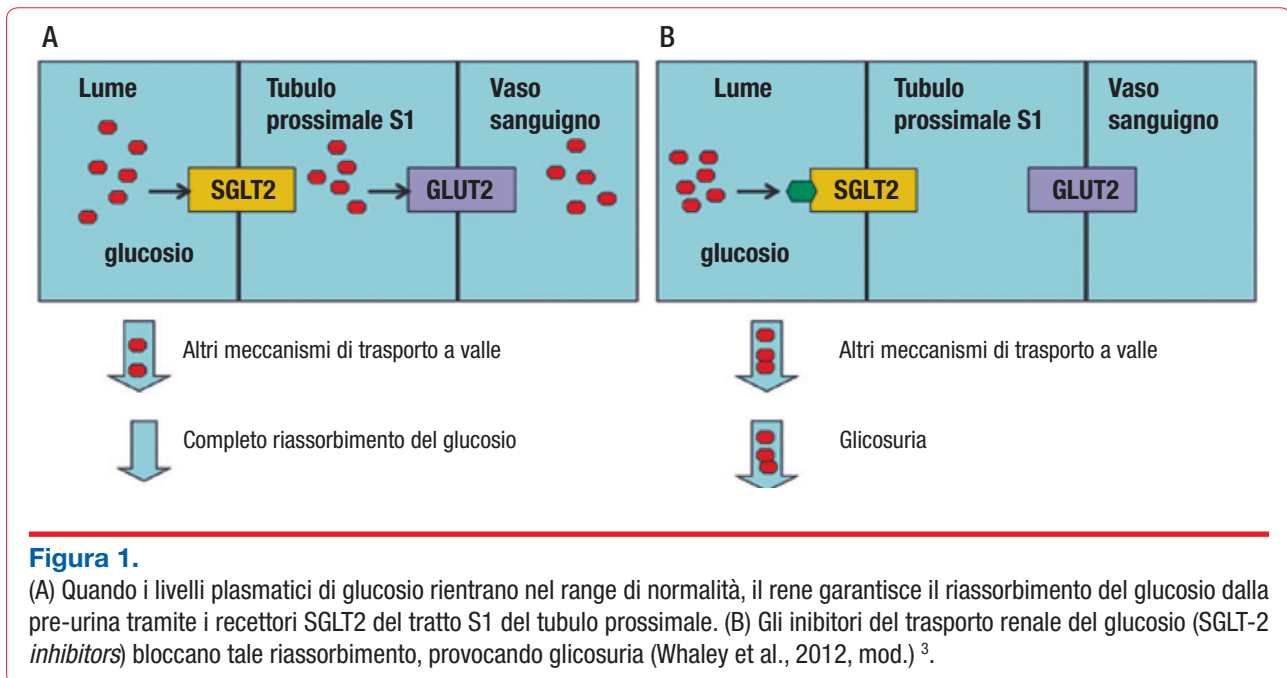
## Parole chiave

Riassorbimento del glucosio  
Diabete  
Rene

## Indirizzo per la corrispondenza

GAUDENZIO STAGNO  
gaudenzio.stagno@tin.it

MARCO PASSAMONTI  
mpassam@alice.it



tempo. Attualmente sono stati identificati otto difetti fisiopatologici, definiti “l’inquietante ottetto”, coinvolti nello sviluppo del diabete<sup>1</sup>. Inclusi in questi otto difetti, sono i reni e l’associata omeostasi renale del glucosio, che fino a ora erano stati trascurati<sup>2</sup>. Con l’avanzare delle conoscenze sull’influenza del rene nel metabolismo del glucosio è stata avviata la sperimentazione di farmaci capaci di migliorare il controllo glicemico attraverso la promozione della glicosuria<sup>2</sup>.

In quest’ottica si pone la recente introduzione di farmaci inibitori dei trasportatori sodio-glucosio (SGLT2i) a livello renale. Gli SGLT2i agiscono a livello del tubulo contorto prossimale del rene, dove bloccano il riassorbimento del glucosio e del sodio e permettono una eliminazione del glucosio per via urinaria. Essi incrementano l’escrezione renale di glucosio, quindi, in maniera insulino-indipendente e, pertanto, questi farmaci hanno un meccanismo d’azione complementare ad altri farmaci antidiabetici (Fig. 1). Gli SGLT2i, oltre a migliorare il compenso glicemico, riducono il peso corporeo e la pressione arteriosa con basso rischio di ipoglicemia.

## Gli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio

### Efficacia

Gli SGLT2i sono farmaci che agiscono inibendo il co-trasportatore sodio-glucosio SGLT2, localizzato nella parte prossimale del tubulo contorto, e responsabile per circa il 90% del rias-

sorbimento del glucosio. Pertanto agiscono riducendo la soglia plasmatica renale per il glucosio e inducendo glicosuria, con conseguente effetto di riduzione della glicemia. L’EMA (Agenzia Europea dei Medicinali) al momento ha approvato la commercializzazione di canagliflozin, dapagliflozin ed empagliflozin.

Gli SGLT2i attualmente disponibili dunque sono:

- dapagliflozin: Forxiga®: 10 mg;
- canagliflozin: Invokana®: 100 mg e 300 mg;
- empagliflozin: Jardiance®: 10 mg e 25 mg.

Essi si differenziano, come descrivono rispettivamente le loro schede tecniche, per la selettività SGLT2 vs SGLT1: Forxiga® > 1400 volte, Invokana®: non descritto in RCP, Jardiance® 5000 volte. La selettività è considerata un fattore importante in quanto l’SGLT2 è pressoché esclusivamente espresso a livello renale, mentre l’SGLT1 è anche espresso in maniera importante a livello intestinale e la sua inattivazione potrebbe indurre malassorbimento di glucosio e galattosio.

Tutti questi farmaci vengono assunti una volta al giorno e, pur essendo approvati per uso sia in monoterapia che in varie combinazioni con altri ipoglicemizzanti, sono in realtà rimborsate in Italia solo in monoterapia, in combinazione con metformina e/o in combinazione con insulina.

L’efficacia degli SGLT2i dipende da una funzionalità renale adeguata, e, pertanto, la soglia di inizio della terapia è un eGFR (velocità di filtrazione glomerulare stimata) > 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Questi farmaci hanno invece un’efficacia direttamente legata ai livelli di HbA<sub>1c</sub> di partenza che arriva anche oltre il punto percentuale di riduzione, superando quella ben nota regola per cui i

farmaci ipoglicemizzanti orali finora noti, nei trial registrativi non arrivavano mai a superare la riduzione di 0,8% di punti percentuali di emoglobina glicata.

Gli SGLT2i sono stati studiati sia in monoterapia sia come terapia aggiuntiva a metformina, pioglitazone, metformina e sulfanilurea, metformina e pioglitazone, metformina e DPP-4 (dipeptidil peptidasi 4) inibitori e insulina (con e senza ipoglicemizzanti orali). La riduzione media della HbA<sub>1c</sub> è risultata compresa tra 0,6-1,2%. L'efficacia di tali farmaci sul compenso glicemico si è mantenuta anche negli studi protratti alla 104<sup>a</sup> settimana. Tale effetto è duraturo nel tempo, come dimostrano i dati per il dapagliflozin su efficacia su glicemia, peso e pressione arteriosa in uno studio pubblicato che è stato condotto fino a 4 anni <sup>4</sup>.

Un importante vantaggio degli SGLT2i nei pazienti diabetici è il calo ponderale associato a questa terapia. La maggior parte dei trial clinici con gli SGLT2i ha dimostrato un significativo calo ponderale nei pazienti trattati rispetto ai pazienti di controllo o trattati con placebo.

Una recente meta-analisi, comprendente la maggior parte degli studi disponibili sugli SGLT2i, ha documentato un calo ponderale di 1,74 kg vs placebo e di 1,11 kg rispetto a trattamenti attivi <sup>5</sup>. Dal momento che la inibizione dei SGLT2 induce glicosuria, questo calo di peso potrebbe essere dovuto alla diuresi osmotica oppure a una perdita calorica, logica conseguenza della glicosuria e calcolabile intorno a 200-300 kcal al giorno. Misurazioni della massa grassa con tecniche radiologiche in pazienti trattati con dapagliflozin o placebo associati a precedenti trattamenti con metformina hanno mostrato consistenti riduzioni del 75% rispetto a un 50% nel gruppo placebo <sup>6</sup>. Sia il calo

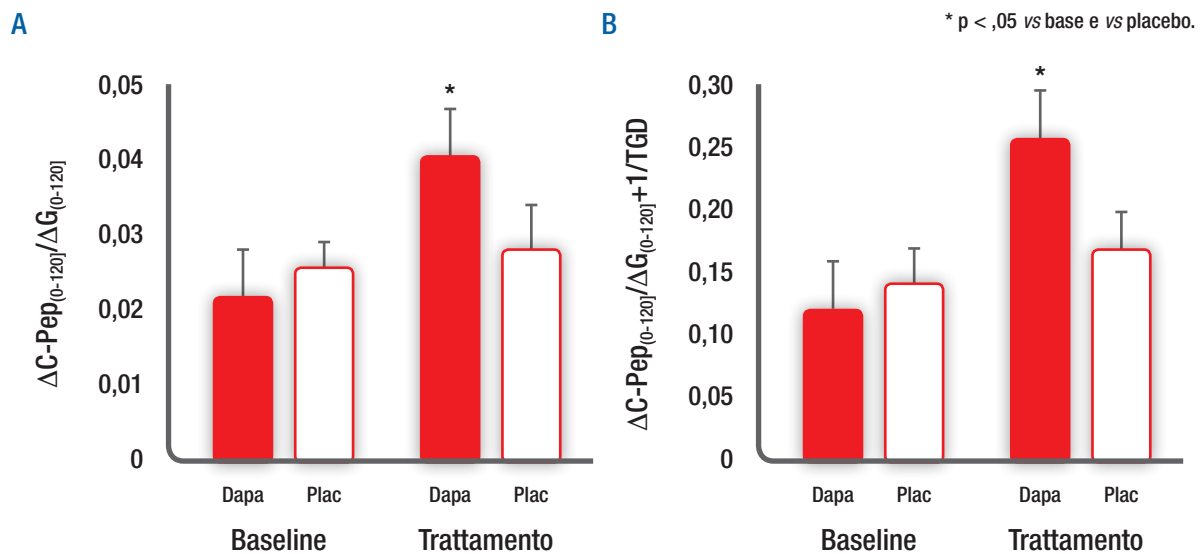
ponderale che la riduzione della massa grassa erano associate all'aumento della glicosuria, confermando l'ipotesi che il calo ponderale sia attribuibile alla perdita di glucosio con le urine. È stato confermato inoltre che il dapagliflozin, in associazione a sulfaniluree, TZD e insulina, può attenuare il noto effetto collaterale di aumento ponderale da parte di questi farmaci <sup>7-9</sup>.

Il T2DM è frequentemente associato a ipertensione arteriosa, la quale può contribuire alle complicanze micro- e macrovascolari <sup>10</sup>. Nei trial con SGLT2i si è osservata una riduzione della pressione arteriosa. Una recente meta-analisi ha evidenziato una riduzione statisticamente significativa della pressione arteriosa sistolica di 4 mmHg nei soggetti in trattamento con SGLT2i, rispetto al gruppo di controllo. La riduzione della pressione diastolica era anche significativa con una differenza media di -1,6 mmHg rispetto ai controlli <sup>11</sup>. L'esatto meccanismo di riduzione della pressione arteriosa rimane da chiarire, ma l'effetto della diuresi osmotica e il calo di peso sono probabilmente i fattori responsabili.

Una post-hoc analisi <sup>12</sup> presentata all'EASD (*European Association for the Study of Diabetes*) del 2015 e in seguito pubblicata <sup>13</sup> ha dimostrato che in pazienti con T2DM e ipertensione in trattamento con dapagliflozin rispettivamente a un dosaggio di 5 e 10 mg/die, rispetto al placebo si ottiene una maggiore riduzione di HbA<sub>1c</sub> e di pressione arteriosa sistolica (SBP). I pazienti analizzati avevano ipertensione stabile, vari livelli di albuminuria al basale ed erano trattati con ACE-inibitori o ARB e avevano ricevuto dapagliflozin 5 mg (n = 85), 10 mg (n = 165) o placebo (PBO; n = 185) per 12 settimane. L'effetto del trattamento con dapagliflozin su albuminuria ed eGFR a 12 settimane ha prodot-



**Figura 2.**  
Benefici clinici degli SGLT2i.



**Figura 3.**

Secrezione di insulina (A) e funzione beta-cellulare (B) misurata come  $\Delta\text{C-Pep}_{(0-120)}/\Delta\text{G}_{(0-120)}$  e rapportato alla IR, in pazienti diabetici tipo 2 trattati con dapagliflozin (Dapa) o con placebo (Plac) al baseline e dopo 2 settimane di trattamento (da Merovci et al., mod.)<sup>14</sup>.

to una maggiore riduzione dell'albuminuria rispetto al placebo (-4 mmHg), nonostante una leggera ma reversibile diminuzione di eGFR.

L'analisi secondaria di questi dati ha dimostrato che l'effetto del trattamento con dapagliflozin sull'albuminuria sembra essere indipendente delle variazioni di HbA<sub>1c</sub>, pressione arteriosa sistolica ed eGFR, marcatori di rischio cardiovascolare e renale. Questo risultato si è ottenuto in aggiunta alla terapia antipertensiva in corso con un ACE-inibitore o un sartano, che è considerato lo standard di cura per le persone diabetiche ipertese. Molti meccanismi pleiotropici sono stati indicati per avanzare ipotesi meccanicistiche sul potenziale effetto cardiovascolare degli SGLT2i<sup>12</sup> (Fig. 2).

Nell'uso clinico si apprezza inoltre un'azione molto rapida di riduzione della glicemia ma nullo rischio ipoglicemico intrinseco, e recenti evidenze condotte dal gruppo del professore Ralph De Fronzo<sup>14</sup> (Fig. 3) hanno evidenziato che il capostipite di queste molecole, il dapagliflozin, riducendo la glicemia migliora la funzione beta cellulare dopo sole 2 settimane di trattamento. Questa innovazione focalizza il rene come importante attore nella fisiopatologia del diabete. Infatti, a livello renale, il meccanismo di riassorbimento del glucosio risulta aumentato nei soggetti diabetici e, inducendo glicosuria, è teoricamente possibile sulla base di queste evidenze anche impattare sul decorso della malattia diabetica.

### Effetti collaterali

Il trattamento con questi farmaci si associa a un rischio aumentato di infezioni delle vie urinarie (UTIs) e infezioni genitali non sessualmente trasmesse proprio a causa di un effetto di diuresi osmotica determinata direttamente dalla glicosuria indotta dagli SGLT2i. In entrambi i casi queste infezioni erano più frequenti nelle donne e, generalmente accadevano presto nei trial e rispondevano molto bene ai trattamenti standard, non conducendo a sospensione del farmaco. In considerazione del meccanismo d'azione degli SGLT2i, il trattamento con tali farmaci comporta un rischio lievemente aumentato di deplezione di volume e la conseguente necessità di mantenere un adeguato apporto idrico. L'ipotensione correlata a perdita di volume è stata osservata più frequentemente in soggetti anziani, con moderata insufficienza renale o trattati con diuretici dell'ansa. Pertanto è sconsigliato l'uso di tali farmaci nei pazienti che assumono diuretici dell'ansa o che sono depleti di volume ed è consigliabile il monitoraggio della volemia nei casi di malattie intercorrenti che potrebbero condurre a deplezione di volume.

Non ci sono al momento chiare evidenze che gli SGLT2i inducano demineralizzazione ossea o aumentino il tasso di fratture in pazienti con diabete e funzione renale normale o leggermente ridotta, mentre le fratture ossee sono state più frequenti nei pazienti trattati con moderata compromissione della funzione renale (eGFR compreso tra > 30 e < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Per

valutare la rilevanza clinica di tale osservazione sono necessari ulteriori studi di approfondimento.

## Popolazioni speciali

Secondo le indicazioni dell'EMA l'uso di dapagliflozin non è raccomandato in presenza di eGFR < 60 ml/min. Per il canagliflozin è prevista una dose massima di 100 mg al dì in soggetti con eGFR tra 45-60 ml/min e l'interruzione per eGFR < 45 ml/min. Empagliflozin non deve essere iniziato nei pazienti con eGFR < 60 ml/min, deve essere usato alla dose massima di 10 mg/die in pazienti già in trattamento con eGFR tra 45-60 ml/min e sospeso per eGFR < 45 ml/min.

Gli SGLT2i possono essere utilizzati senza aggiustamento della dose in pazienti con insufficienza epatica lieve o moderata. L'esperienza terapeutica è limitata nei pazienti con compromissione epatica grave e quindi l'impiego non è raccomandato. Limitatamente al dapagliflozin, l'EMA indica in pazienti con insufficienza epatica grave il possibile impiego di una dose di partenza di 5 mg, che se ben tollerata può essere aumentata a 10 mg.

## Sicurezza cardiovascolare

Lo studio EMPA-REG OUTCOME, recentemente presentato al Congresso dell'*European Association for the Study of Diabetes* a Stoccolma e contestualmente pubblicato su *New England Journal of Medicine*<sup>15</sup>, ha valutato l'utilizzo di un inibitore degli SGLT2, l'empagliflozin a dosaggi di 10-25 mg verso placebo, in 7020 pazienti diabetici tipo 2 con elevato rischio di eventi cardiovascolari per un periodo di osservazione di 3,1 anni. Empagliflozin ha ridotto il rischio di un endpoint composito a 3 componenti (morte cardiovascolare, infarto e stroke non fatali) o 3-point MACE del 14%, ha mostrato riduzione delle ospedalizzazioni per scompenso cardiaco del 35%, ma soprattutto ha evidenziato una riduzione della mortalità cardiovascolare del 38% e della mortalità per tutte le cause del 32%. Il dato ha sorpreso la comunità scientifica ma non era del tutto inatteso, alla luce delle evidenze finora accumulate su altri SGLT2i e rischio cardiovascolare. Di particolare interesse a riguardo uno studio pubblicato di recente su "Diabetes Care", in cui si è valutata efficacia e sicurezza nel lungo termine di dapagliflozin in pazienti diabetici tipo 2 ad alto rischio cardiovascolare<sup>16</sup>. In questo studio internazionale multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, un totale di 922 pazienti diabetici tipo 2 con preesistente malattia cardiovascolare e una storia di ipertensione in trattamento, sono stati arruolati e randomizzati 1:1 al trattamento con dapagliflozin 10 mg (n = 455) una volta al giorno o al trattamento con placebo (n = 459) per 24 settimane e con un periodo di estensione di altre 28 settimane.

Più del 40% dei pazienti in entrambi i gruppi avevano più di 65 anni di età. Gli endpoint primari che sono stati valutati includevano diminuzione assoluta dal livello di HbA<sub>1c</sub> al basale, percentuale

di pazienti con una riduzione combinata di HbA<sub>1c</sub> di 0,5% o più (5,5 mmol/mol), con riduzione di peso corporeo pari o superiore al 3%, e di pressione arteriosa sistolica di 3 mmHg o più.

A 24 settimane, rispetto al placebo, che ha avuto un leggero aumento di HbA<sub>1c</sub> rispetto al valore basale (0,08% [2,8 mmol/mol]), dapagliflozin ha ridotto il livello di HbA<sub>1c</sub> di -0,38% [-4,8 mmol/mol] rispetto al basale (8,18%). Più pazienti nel gruppo dapagliflozin vedevano soddisfatte le tre condizioni dell'endpoint composito rispetto al placebo (11,7% vs 0,9%, rispettivamente, dato statisticamente significativo). Le modifiche si sono confermate oltre le 52 settimane. Risultati simili sono stati osservati in entrambi i gruppi per categorie di età.

In conclusione, in questo studio rispetto al placebo, dapagliflozin ha ridotto significativamente HbA<sub>1c</sub>, il peso corporeo, pressione arteriosa sistolica, senza compromettere la sicurezza cardiovascolare. Questi dati indicano che il profilo di sicurezza del dapagliflozin lo rende adatto per l'uso in una popolazione di pazienti con T2DM in fase avanzata di malattia, con comprovata malattia cardiovascolare, e ipertensione e, come tale, fornisce significativamente nuove informazioni cliniche su questa classe di farmaci. In una precedente analisi aggregata su oltre 9000 pazienti diabetici tipo 2 da studi condotti con dapagliflozin (con dati fino a 4 anni), suggerisce che il dapagliflozin non aumenta il rischio cardiovascolare in termini di MACE (morte cardiovascolare, stroke e infarto non fatali) verso placebo o comparatore attivo<sup>17</sup>. Per valutare l'impatto di dapagliflozin sugli eventi cardiovascolari è attualmente in corso lo studio DECLARE - *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) 58 e valuterà in maniera prospettica la capacità del dapagliflozin di ridurre il rischio cardiovascolare anche in prevenzione primaria (pazienti con multipli fattori di rischio), oltre che in prevenzione secondaria (pazienti con malattia cardiovascolare documentata)<sup>18</sup>.

## Conclusione

Gli SGLT-2i sono farmaci che sia in monoterapia sia in associazione con metformina o con metformina e insulina o con sola insulina nei vari schemi terapeutici, anche in soggetti anziani, anche con T2DM avanzato e anche con comorbidità cardiovascolare preesistente, ma con almeno un GFR ≥ 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, migliorano il controllo glicemico senza un aumento del rischio ipoglicemico, promuovono la perdita di peso e il controllo della pressione arteriosa e risultano ben tollerati.

Il futuro di questi nuovi farmaci nella malattia cardiovascolare del paziente diabetico è ancora tutta da scrivere.

## Bibliografia

- 1 Kruger DF, Bode B, Spollett GR. *Understanding GLP-1 analogs and enhancing patients success*. Diabetes Educ 2010;36(Suppl 3):44S-72.
- 2 Marsenic O. *Glucose control by the kidney: an emerging target in diabetes*. Am J Kidney Dis 2009;53:875-83.



- <sup>3</sup> Whaley JM, Tirmenstein M, Reilly TP, et al. *Targeting the kidney and glucose excretion with dapagliflozin: preclinical and clinical evidence for SGLT2 inhibition as a new option for treatment of type 2 diabetes mellitus*. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2012;5:135-48.
- <sup>4</sup> Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. *Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. *Diabetologia* 2012;55:1577-96.
- <sup>5</sup> Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E, et al. *Sodium-glucose cotransporter inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis*. *Ann Intern Med* 2013;159:262-74.
- <sup>6</sup> Bolinder J, Ljunggren O, Johansson L, et al. *Dapagliflozin maintains glycaemic control while reducing weight and body fat mass over 2 years in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin*. *Diabetes Obes Metab* 2014;16:159-69.
- <sup>7</sup> Rosenstock J, Vico M, Wei L, et al. *Effects of dapagliflozin, an SGLT2 inhibitor, on HbA(1c), body weight, and hypoglycemia risk in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on pioglitazone monotherapy*. *Diabetes Care* 2012;35:1473-8.
- <sup>8</sup> Wilding J, Woo V, Rohwedder K, et al. *Dapagliflozin in Patients with type 2 diabetes receiving high dose of insulin: efficacy and safety over 2 years*. *Diabetes Metabol Obes* 2014;16:124-36.
- <sup>9</sup> Strojek K, Yoon KH, Hrubá V, et al. *Effect of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control with glimepiride: a randomized, 24-week, double-blind, placebo controlled trial*. *Diabetes Obes Metab* 2011;13:928-38.
- <sup>10</sup> Ferrannini E, Cushman W. *Diabetes and hypertension: the bad companions*. *Lancet* 2012;380:601-10.
- <sup>11</sup> Baker W, Smyth L, Riche D, et al. *Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on blood pressure: a systematic review and meta-analysis*. *J Am Soc Hypertens* 2014;8:262-75.e9.
- <sup>12</sup> Lambers Heerspink HJ, Johnsson E, Gause-Nilsson I, et al. *Dapagliflozin reduces albuminuria on top of renin-angiotensin system blockade in hypertensive diabetic patients [Poster 1176-P]*. *Diabetes* 2015;64:A303.
- <sup>13</sup> Weber MA, Mansfield TA, Cain VA, et al. *Blood pressure and glycaemic effects of dapagliflozin versus placebo in patients with type 2 diabetes on combination antihypertensive therapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study*. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:211-20.
- <sup>14</sup> Merovci A, Mari A, Solis C, et al. *Dapagliflozin lowers plasma glucose concentration and improves beta cell function*. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:1927-32.
- <sup>15</sup> Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. *Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes*. *N Engl J Med* 2015; 373:2117-2128
- <sup>16</sup> Cefalu WT, Leiter LA, de Bruin TW, et al. *Dapagliflozin's effects on glycemia and cardiovascular risk factors in high-risk patients with type 2 diabetes: a 24-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study with a 28-week extension*. *Diabetes Care* 2015;38:1218-27.
- <sup>17</sup> Sonesson C, Frederich R, Johansson P, et al. *Cardiovascular safety of dapagliflozin in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with various degrees of cardiovascular risk [Abstract no. P6094]*. *Eur Heart J* 2014;35:1072.
- <sup>18</sup> DECLARE-TIMI58 study. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01730534>

## SEZIONE DI AUTO ALUTAZIONE



**Gli inibitori del trasporto renale del glucosio (SGLT-2i) sono una nuova classe di farmaci che:**

- esercitano la loro azione a livello renale
- agiscono a livello del glomerulo renale, riducendo la formazione di pre-urina
- inibiscono l'escrezione renale di glucosio, agendo in maniera selettiva sugli SGLT2
- nessuna delle risposte precedenti

**Qual è l'organo maggiormente interessato all'azione degli SGLT2?**

- il fegato
- il rene
- il pancreas
- il tessuto adiposo

**Gli inibitori degli SGLT2 agiscono con un meccanismo:**

- insulino-dipendente
- insulino-indipendente
- glucosio-dipendente
- glucosio-indipendente

**Gli inibitori degli SGLT2 non sono indicati nei pazienti con:**

- GFR < 60 ml/min
- insufficienza epatica moderata
- età > 75 anni
- nessuna delle risposte precedenti

**Verifica subito le risposte on line [www.diabete-rivistamedia.it](http://www.diabete-rivistamedia.it)**



PACINI  
EDITORE  
MEDICINA