

Notizie Flash: Aggiornamento sui Farmaci SGLT2-i indicazioni - controindicazioni - effetti collaterali

Ilaria Malandrucchio

Specialista in Endocrinologia e Malattie del Ricambio

Dirigente Medico

UOSD Endocrinologia e Malattie Metaboliche

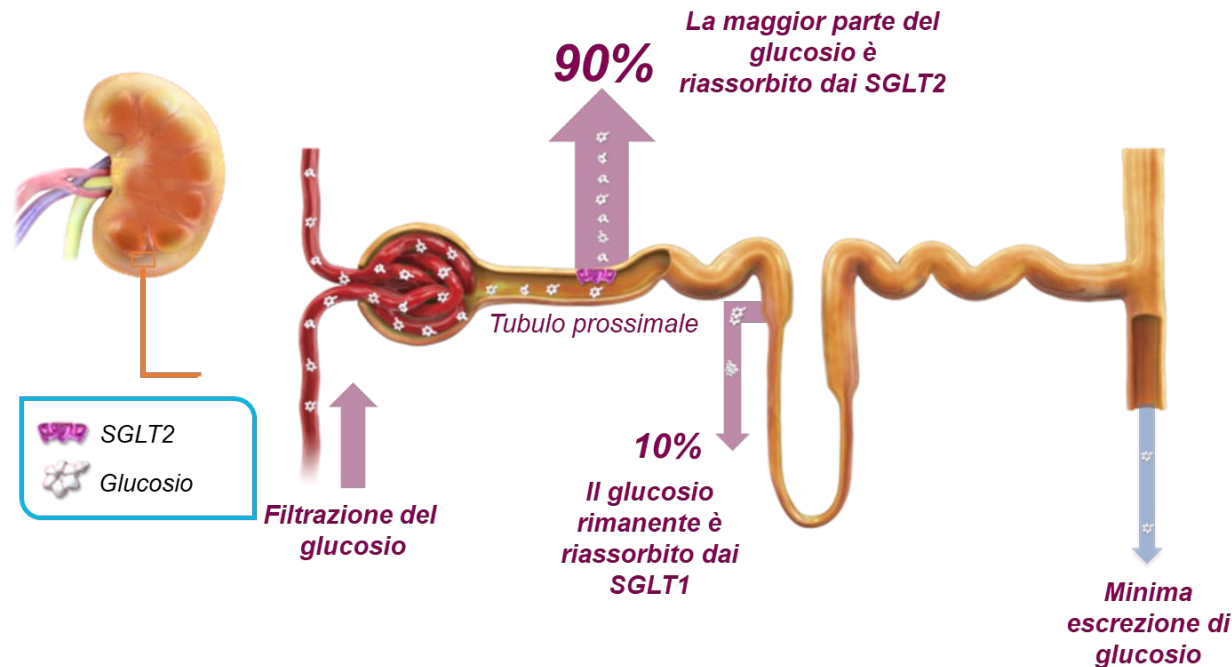
Ospedale F. Spaziani ASL Frosinone

SISTEMA SANITARIO REGIONALE

La dr.ssa Ilaria Malandrucchio dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche: Abbott.

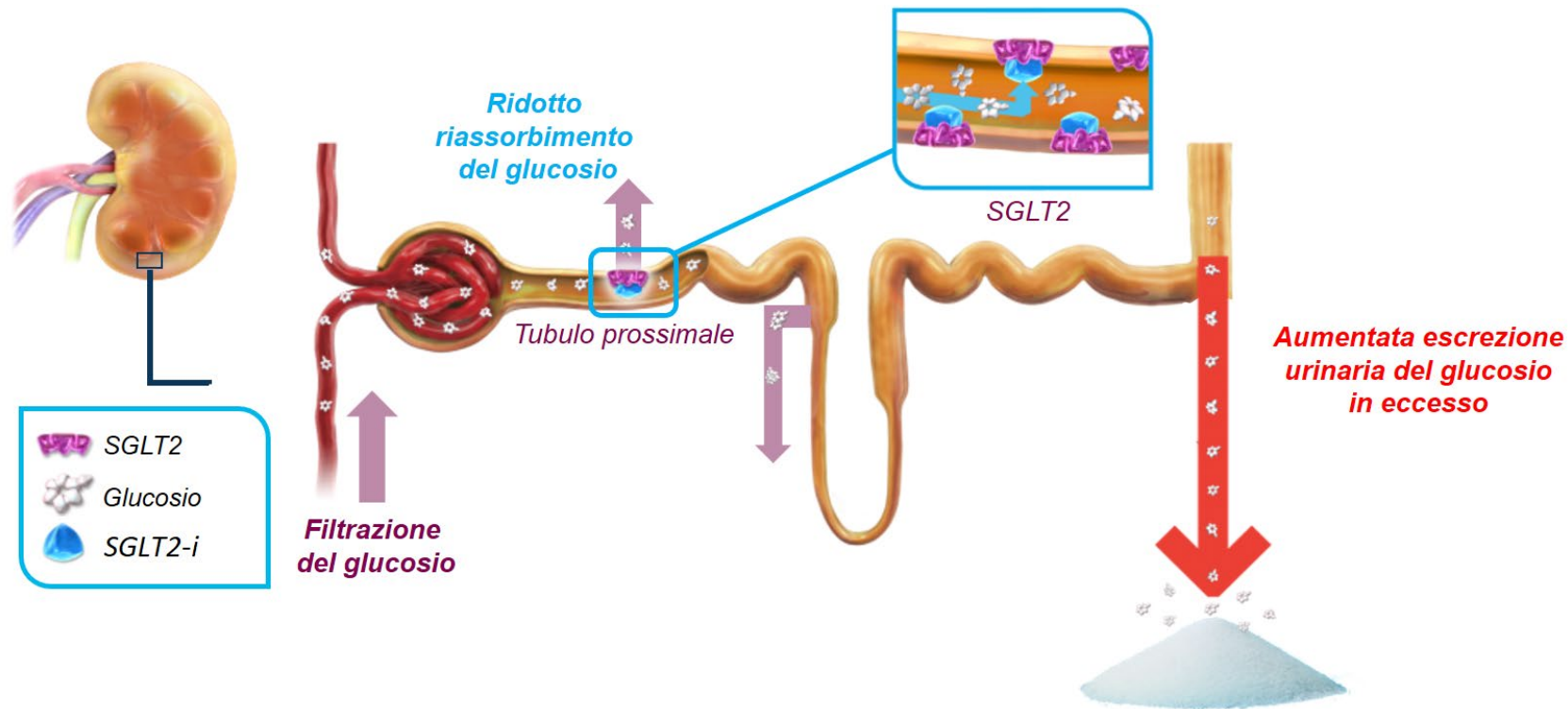
Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

SGLT2 riassorbono il 90% del glucosio filtrato dal glomerulo



Adapted from: Wright EM. Am J Physiol Renal Physiol 2001;280:F10–18; Lee YJ, et al. Kidney Int Suppl 2007;106:S27–35; Hummel CS, et al. Am J Physiol Cell Physiol 2011;300:C14–21; Marsenic O. Am J Kidney Dis 2009;53:875–883

SGLT2-i aumenta l'escrezione urinaria di glucosio indipendentemente dell'insulina

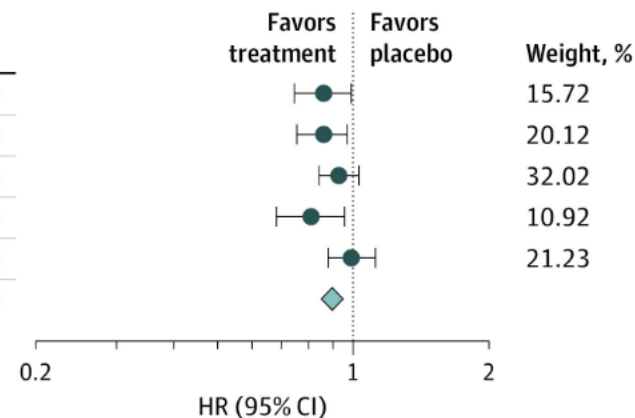


Incidenza del primo MACE nei CVOTs con SGLT2-i

46.969 pazienti

A Overall MACEs

	Treatment		Placebo		Hazard ratio (95% CI)
	No./total No.	Rate/1000 patient-years	No./total No.	Rate/1000 patient-years	
EMPA-REG OUTCOME	490/4687	37.4	282/2333	43.9	0.86 (0.74-0.99)
CANVAS program	NA/5795	26.9	NA/4347	31.5	0.86 (0.75-0.97)
DECLARE-TIMI 58	756/8582	22.6	803/8578	24.2	0.93 (0.84-1.03)
CREDENCE	217/2202	38.7	269/2199	48.7	0.80 (0.67-0.95)
VERTIS CV	735/5499	40.0	368/2747	40.3	0.99 (0.88-1.12)
Fixed-effects model ($Q=5.22$; $df=4$; $P=.27$; $I^2=23.4\%$)					0.90 (0.85-0.95)

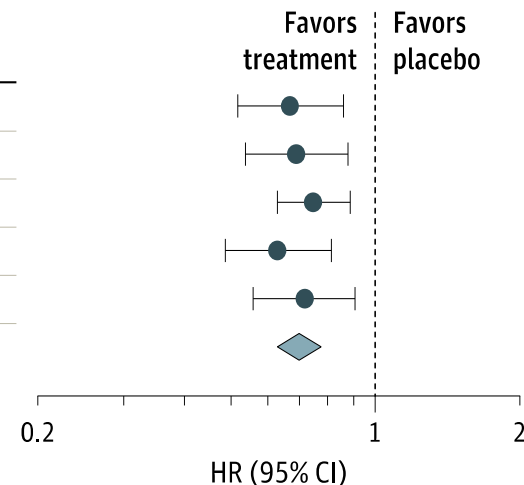


SGLT2-i

riducono l'ospedalizzazione per scompenso cardiaco

46.969 pazienti

	Treatment		Placebo		Hazard ratio (95% CI)
	No./total No.	Rate/1000 patient-years	No./total No.	Rate/1000 patient-years	
EMPA-REG OUTCOME	126/4687	9.4	95/2333	14.5	0.65 (0.50-0.85)
CANVAS program	NA/5795	5.5	NA/4347	8.7	0.67 (0.52-0.87)
DECLARE-TIMI 58	212/8582	6.2	286/8578	8.5	0.73 (0.61-0.88)
CREDENCE	89/2202	15.7	141/2199	25.3	0.61 (0.47-0.80)
VERTIS CV	139/5499	7.3	99/2747	10.5	0.70 (0.54-0.90)
Fixed-effects model ($Q = 1.39$; $df = 4$; $P = .85$; $I^2 = 0.0\%$)					0.68 (0.61-0.76)

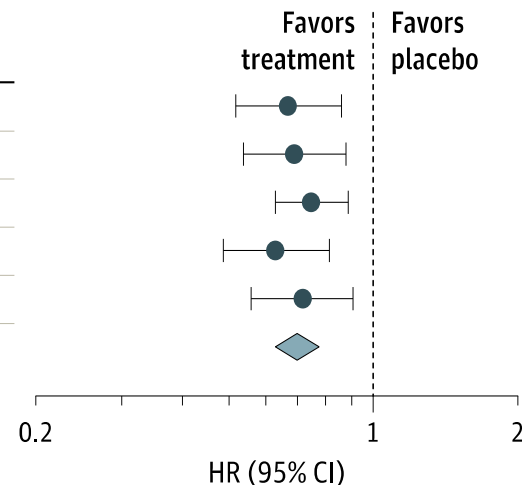


SGLT2-i

riducono il rischio di progressione della malattia renale

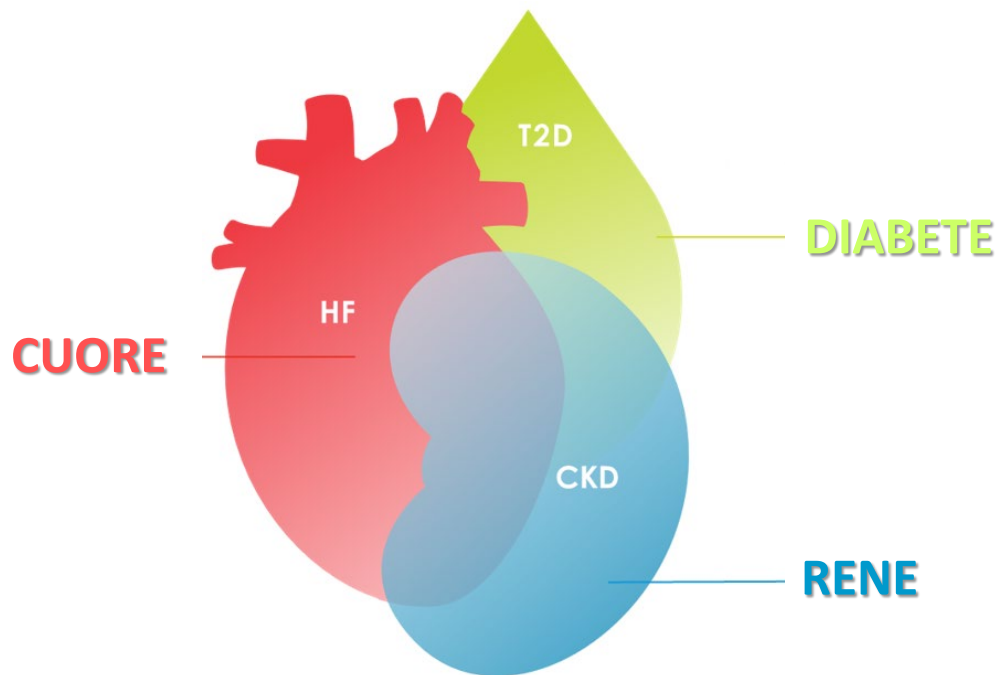
46.969 pazienti

	Treatment		Placebo		Hazard ratio (95% CI)
	No./total No.	Rate/1000 patient-years	No./total No.	Rate/1000 patient-years	
EMPA-REG OUTCOME	126/4687	9.4	95/2333	14.5	0.65 (0.50-0.85)
CANVAS program	NA/5795	5.5	NA/4347	8.7	0.67 (0.52-0.87)
DECLARE-TIMI 58	212/8582	6.2	286/8578	8.5	0.73 (0.61-0.88)
CREDENCE	89/2202	15.7	141/2199	25.3	0.61 (0.47-0.80)
VERTIS CV	139/5499	7.3	99/2747	10.5	0.70 (0.54-0.90)
Fixed-effects model ($Q=1.39$; $df=4$; $P=.85$; $I^2=0.0\%$)					0.68 (0.61-0.76)



La rete diabetologica: se non ora quando?

SGLT2-I DIABETE – CUORE - RENE



SGLT2-i

- ✓ Indicazioni
- ✓ Controindicazioni
- ✓ Effetti collaterali

SGLT2i-RCP INDICAZIONI DIABETE MELLITO TIPO 2

In aggiunta a dieta ed esercizio fisico in diabete mellito tipo 2 non adeguatamente controllato

- in *monoterapia*, quando l'uso della metformina è considerato inappropriato
- in *aggiunta ad altri medicinali per il trattamento del diabete*

Acta Diabetologica (2022) 59:579–622

<https://doi.org/10.1007/s00592-022-01857-4>

POSITION STATEMENT



Italian guidelines for the treatment of type 2 diabetes

Edoardo Mannucci¹  · Riccardo Candido² · Lina delle Monache³ · Marco Gallo⁴ · Andrea Giaccari⁵ · Maria Luisa Masini⁶ · Angela Mazzone⁷ · Gerardo Medea⁸ · Basilio Pintaudi⁹ · Giovanni Targher¹⁰ · Marina Trento¹¹ · Giuseppe Turchetti¹² · Valentina Lorenzoni¹² · Matteo Monami¹ · for Società Italiana di Diabetologia (SID) and Associazione Medici Diabetologi (AMD)¹

Received: 13 December 2021 / Accepted: 20 January 2022 / Published online: 15 March 2022

© The Author(s) 2022

DM2 con scompenso cardiaco



SGLT2i

GLP-1 RA

Metformin*

DPP-4i**

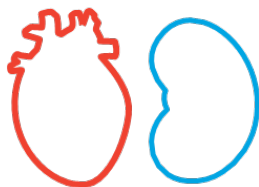
Acarbose

Insulin

*Controindicata nelle classi NYHA III-IV

** Saxagliptin si associa ad aumentato rischio di scompenso cardiaco

DM2 con pregressi eventi CV senza HF



Metformin

SGLT2i

GLP-1 RA

DPP-4i

Acarbose

Pioglitazone

Insulin

DM2 senza pregressi eventi CV



Metformin

GLP-1 RA

SGLT2i

DPP-4i

Acarbose

Pioglitazone

Insulin

SGLT2i-RCP INDICAZIONI (da RCP)

INDICAZIONI	EMPAGLIFLOZIN	DAPAGLIFLOZIN	CANAGLIFLOZIN	ERTUGLIFLOZIN
DIABETE MELLITO TIPO 2	✓	✓	✓	✓

SGLT2i-RCP INDICAZIONI (da RCP)

INDICAZIONI	EMPAGLIFLOZIN	DAPAGLIFLOZIN	CANAGLIFLOZIN	ERTUGLIFLOZIN
DIABETE MELLITO TIPO 2	✓	✓	✓	✓
INSUFFICIENZA CARDIACA con frazione di eiezione ridotta	✓	✓	✗	✗
INSUFFICIENZA CARDIACA con fazione di eiezione preservata	✓	✗	✗	✗

SGLT2i-RCP INDICAZIONI (da RCP)

INDICAZIONI	EMPAGLIFLOZIN	DAPAGLIFLOZIN	CANAGLIFLOZIN	ERTUGLIFLOZIN
DIABETE MELLITO TIPO 2	✓	✓	✓	✓
INSUFFICIENZA CARDIACA con frazione di eiezione ridotta	✓	✓	✗	✗
INSUFFICIENZA CARDIACA con fazione di eiezione preservata	✓	✗	✗	✗

SGLT2i-RCP INDICAZIONI (da RCP)

INDICAZIONI	EMPAGLIFLOZIN	DAPAGLIFLOZIN	CANAGLIFLOZIN	ERTUGLIFLOZIN
MALATTIA RENALE CRONICA				

SERIE GENERALE

*Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma*

Anno 163° - Numero 19

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Martedì, 25 gennaio 2022

SI PUBBLICA TUTTI I
GIORNI NON FESTIVI

Determina:

Art. 1.

Istituzione nota AIFA 100

Prescrittori per la Nota 100



Tutti i **MMG** e gli **Specialisti SSN autorizzati dalle Regioni***



- **SGLT2i** in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, **ad eccezione dell'associazione con GLP1ra o con DPP4i**
- **GLP1ra** in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci ad eccezione dell'associazione con SGLT2i
- **DPP4i** in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con SGLT2i



Esclusivamente gli Specialisti del SSN che operano in strutture individuate dalle Regioni per il trattamento del DMT2



Le associazioni fisse o estemporanee di:

- **SGLT2i + DPP4i**
 - **SGLT2i + GLP1ra**
- (In associazione o in alternativa altri farmaci antidiabetici)

*può prescrivere chi è autorizzato dalle Regioni ad accedere al Sistema Tessera Sanitaria per la Scheda di Valutazione e Prescrizione

Nota AIFA 100 (versione del 25 gennaio 2022)

- Un inibitore del SGLT2* o un agonista recettoriale del GLP1* (entrambi quando non controindicati e ben tollerati) dovrebbero essere considerati preferenzialmente nei seguenti scenari clinici:
 1. Paziente in prevenzione CV secondaria
 2. Paziente in prevenzione CV primaria che presenta un rischio CV elevato

Per prevenzione CV secondaria si intende presenza o anamnesi positiva per:

- malattia cardiovascolare: cardiopatia ischemica, pregresso IMA, bypass aortocoronarico, angioplastica, procedura di rivascolarizzazione coronarica;
- malattia cerebrovascolare: pregresso ictus o TIA, rivascolarizzazione carotidea;
- arteriopatia periferica sintomatica.

Per rischio CV elevato, nel paziente senza malattia CV conclamata o anamnesticca, si intende:

- presenza di danno vascolare aterosclerotico documentato (es. malattia coronarica multivasale o stenosi carotidea >50%);
- presenza di danno in un organo target;
- presenza di almeno tre fattori di rischio CV (fra età >50 anni, ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità, fumo di sigaretta)

Nota AIFA 100 (versione del 25 gennaio 2022)

- Un inibitore del SGLT2* (quando non controindicato e ben tollerato) dovrebbe essere considerato preferenzialmente nei seguenti scenari clinici:
 3. Paziente con malattia renale cronica (presenza di VFG <60 mL/min e/o di albuminuria micro o macro)**
 4. Paziente con scompenso cardiaco

SGLT2-i

- ✓ Indicazioni
- ✓ Controindicazioni
- ✓ Effetti collaterali



SGLT2-i CONTROINDICATI NEL DIABETE TIPO 1

Importante indentificare i pz con DM1

SGLT2-i e insufficienza renale

VFG fino a (mL/min*1.73 m ²)	90	80	70	60	50	40	30	20	15	dialisi
SGLT2i										
Canagliflozin ^b										
Dapagliflozin ^c										
Empagliflozin ^d										
Ertugliflozin ^d										

- Utilizzabile senza aggiustamenti di dose
- Utilizzabile con cautela e/o aggiustando le dosi
- Controindicato

b se VFG <30 mL/min non iniziare il trattamento mentre è possibile continuarlo fino alla dialisi o al trapianto renale nei pazienti già in trattamento; **c** se VFG <25 mL/min non iniziare il trattamento; **d** Iniziare la terapia, senza necessità di aggiustamenti di dosi, se VFG >60 mL/min; se durante la terapia VFG scende sotto 45 mL/min persistentemente, sospendere il farmaco.

SGLT2-i e popolazioni speciali

Popolazione (≥65 anni)

- non è raccomandato aggiustamento della dose in base all'età
- si deve tener conto della funzionalità renale e del rischio di deplezione del volume

Gravidanza ed allattamento



No indicazione

Popolazione pediatrica

- **Dapagliflozin:**  non è richiesto aggiustamento di dose per il trattamento del DM2 nei bambini dai 10 anni in su. **Si indicazione** (NB no dati per insufficienza cardiaca e malattia renale cronica)
- **Canagliflozin, Ertugliflozin, Empagliflozin:**  **No indicazione**

SGLT2-i e popolazioni speciali

Insufficienza epatica

Non è necessario aggiustamento della dose in pazienti con compromissione epatica lieve e moderata.
L'esperienza terapeutica nei pazienti con compromissione epatica severa è limitata.
Utilizzo non raccomandato in questa popolazione.

Dapagliflozin: in pazienti con compromissione epatica grave è raccomandata una dose di partenza di 5 mg. Se ben tollerata, la dose può essere aumentata a 10 mg

Situazioni che richiedono particolare attenzione

- ✓ Valutare il bilancio di liquidi
 - nell'anziano e nel pz fragile
 - nel pz che assume diuretici
- ✓ Rivalutare le altre tp per il diabete

SGLT2-i

- ✓ Indicazioni
- ✓ Controindicazioni
- ✓ Effetti collaterali

EFFETTI COLLATERALI

COMUNE

Infezioni micotiche e batteriche genitali

Infezioni micotiche e batteriche urinarie

RARI E MOLTO RARI

Chetoacidosi diabetica euglicemica

IMPORTANTE L'EDUCAZIONE DEL PAZIENTE

EFFETTI COLLATERALI

COMUNE

Infezioni micotiche e batteriche genitali

Infezioni micotiche e batteriche urinarie

RARI E MOLTO RARI

Chetoacidosi diabetica euglicemica

Attenta anamnesi:

- pazienti con una bassa riserva funzionale delle beta cellule (ad es. pazienti con peptide C basso, LADA, storia di pancreatite),
- condizioni che comportano una ridotta assunzione di cibo o una severa disidratazione,
- pazienti per i quali le dosi di insulina sono ridotte e pazienti con un aumentato fabbisogno insulinico a causa di patologia acuta, intervento chirurgico o abuso di alcool

IMPORTANTE L'EDUCAZIONE DEL PAZIENTE

EFFETTI COLLATERALI

COMUNE

Infezioni micotiche e batteriche genitali

Infezioni micotiche e batteriche urinarie

RARI E MOLTO RARI

Chetoacidosi diabetica euglicemica

Fascite necrotizzante del perineo
(Gangrena di Fourier)

Rischio amputazione arti inferiori

Rischio fratture

IMPORTANTE L'EDUCAZIONE DEL PAZIENTE

La rete diabetologica: se non ora quando?



Grazie per l'attenzione