

GLP1-RA cosa ci aspetta? Viaggio tra sostenibilità ed outcomes

Vincenzo De Geronimo

Disclosure: Abiogen, Savio, Novo, Lilly, Astra Zeneca, Sanofi, Boehringer, IBSA

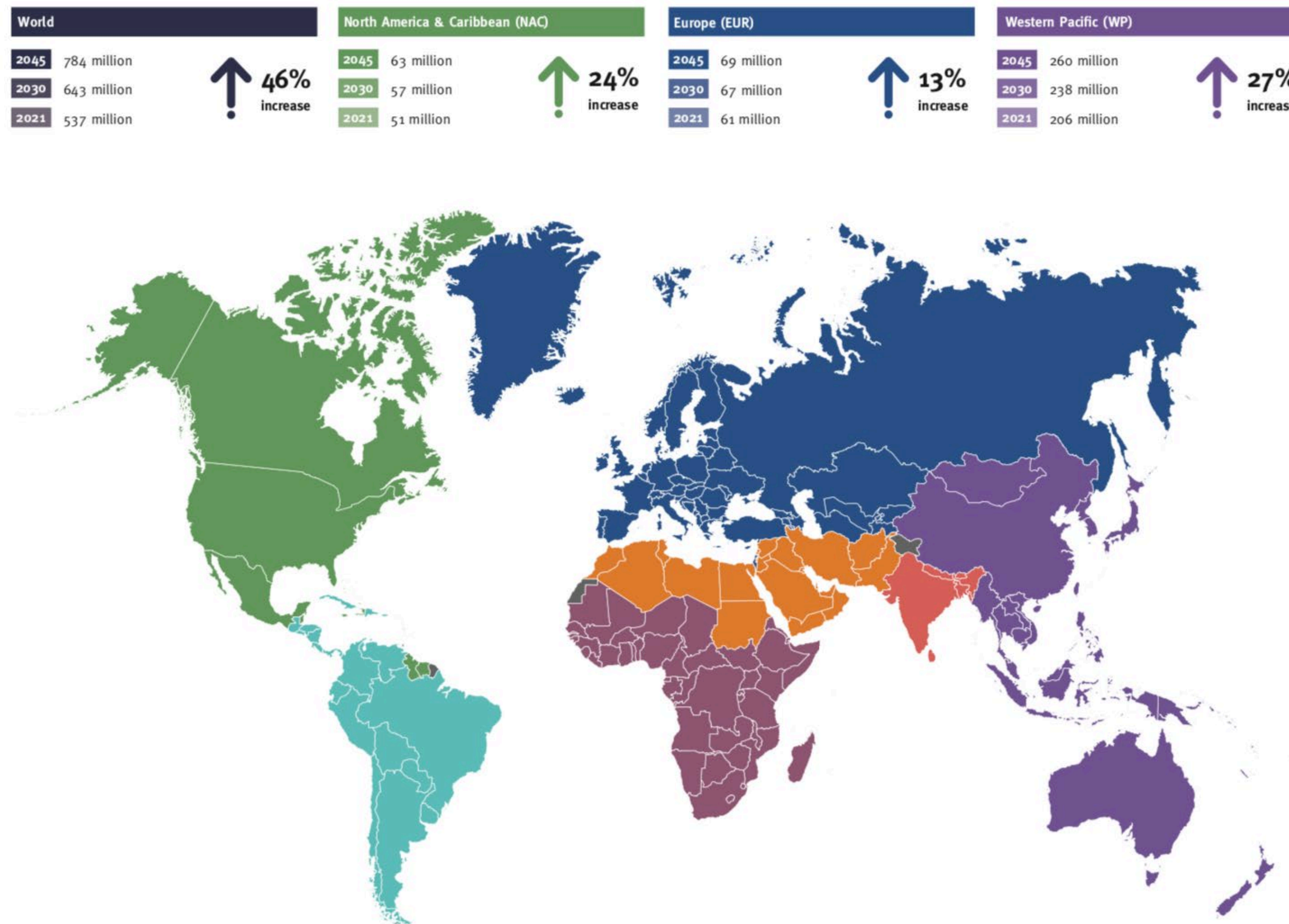


con il patrocinio di:



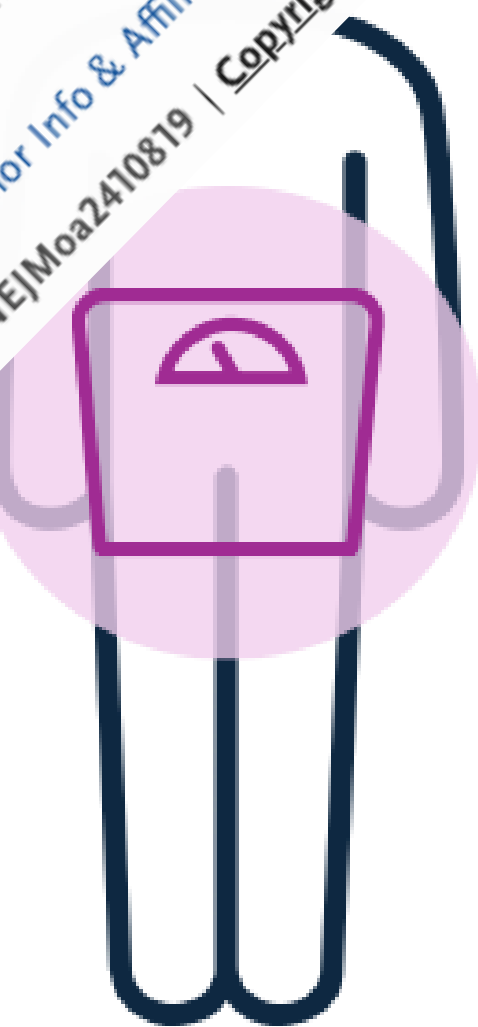
Palermo, 15/16 novembre 2024

Hotel La Torre



537 million adults
(20-79 years) are living with diabetes worldwide – 1 in 10

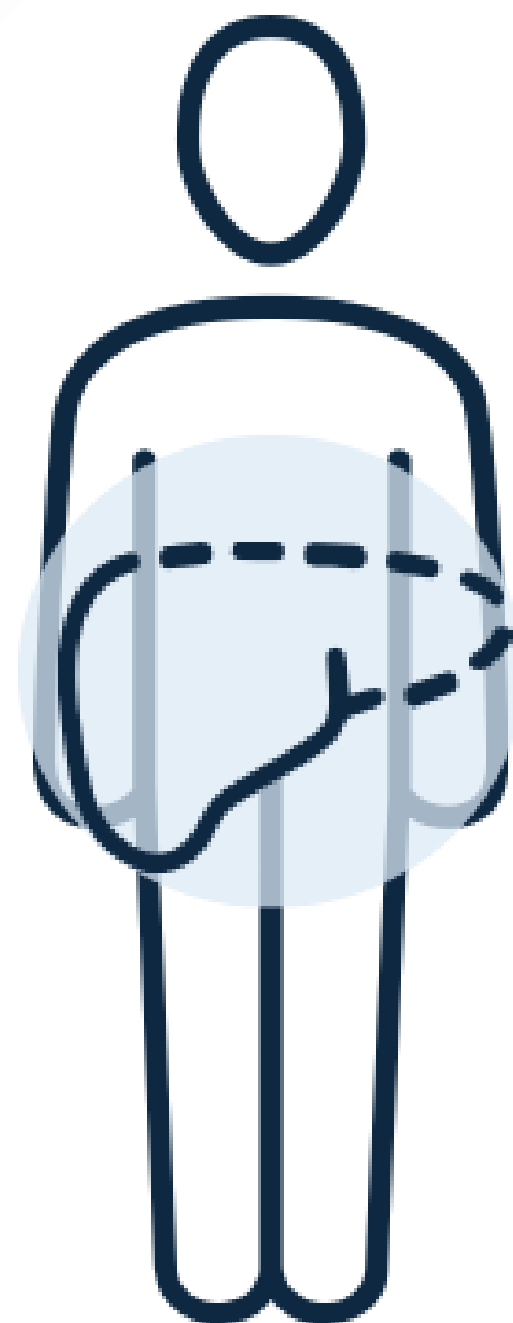
≈537000000



Obesità

Obesity Atlas

ultrasound-defined
MAFLD prevalence
1,56% della
popolazione mondiale

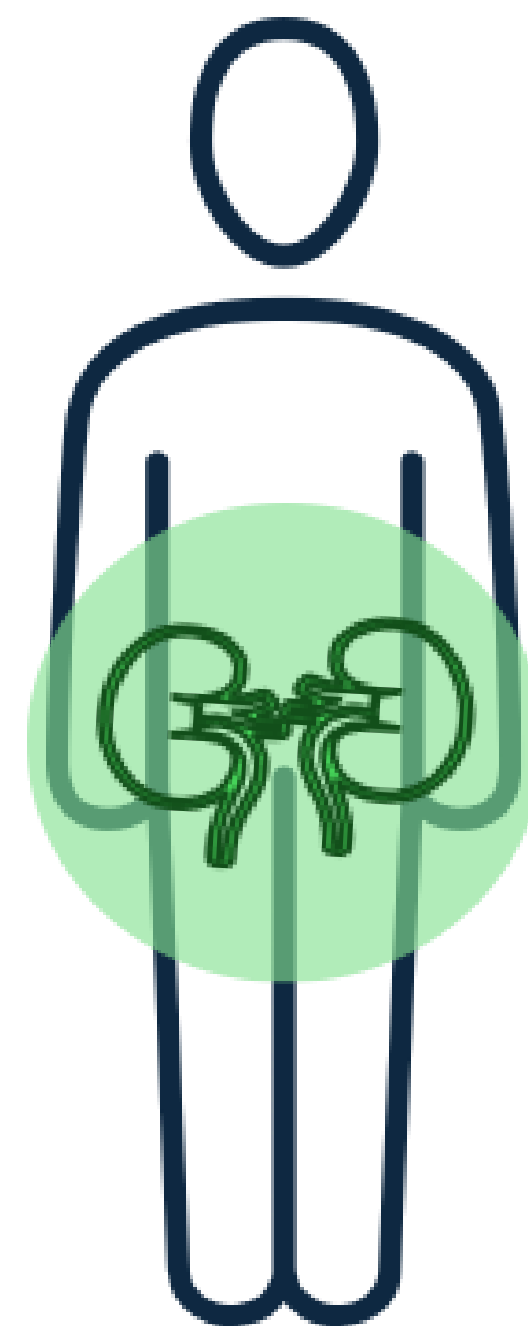


NASH/MAFLD

doi: [10.1097/HEP.0000000000000004](https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000004)

≈843000000

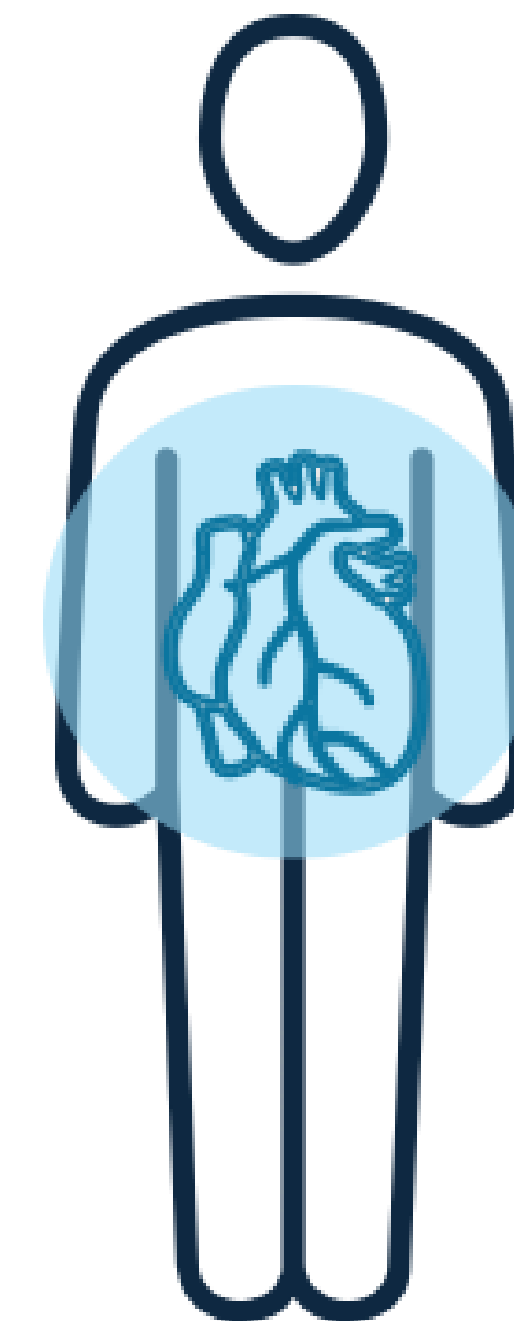
≈229000000 DKD



Malattia Renale Cronica

doi: [10.2215/CJN.11491116](https://doi.org/10.2215/CJN.11491116)

≈523000000



Malattie Cardiovascolari

doi: [10.1016/j.jacc.2020.11.010](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010)

ORIGINAL ARTICLE

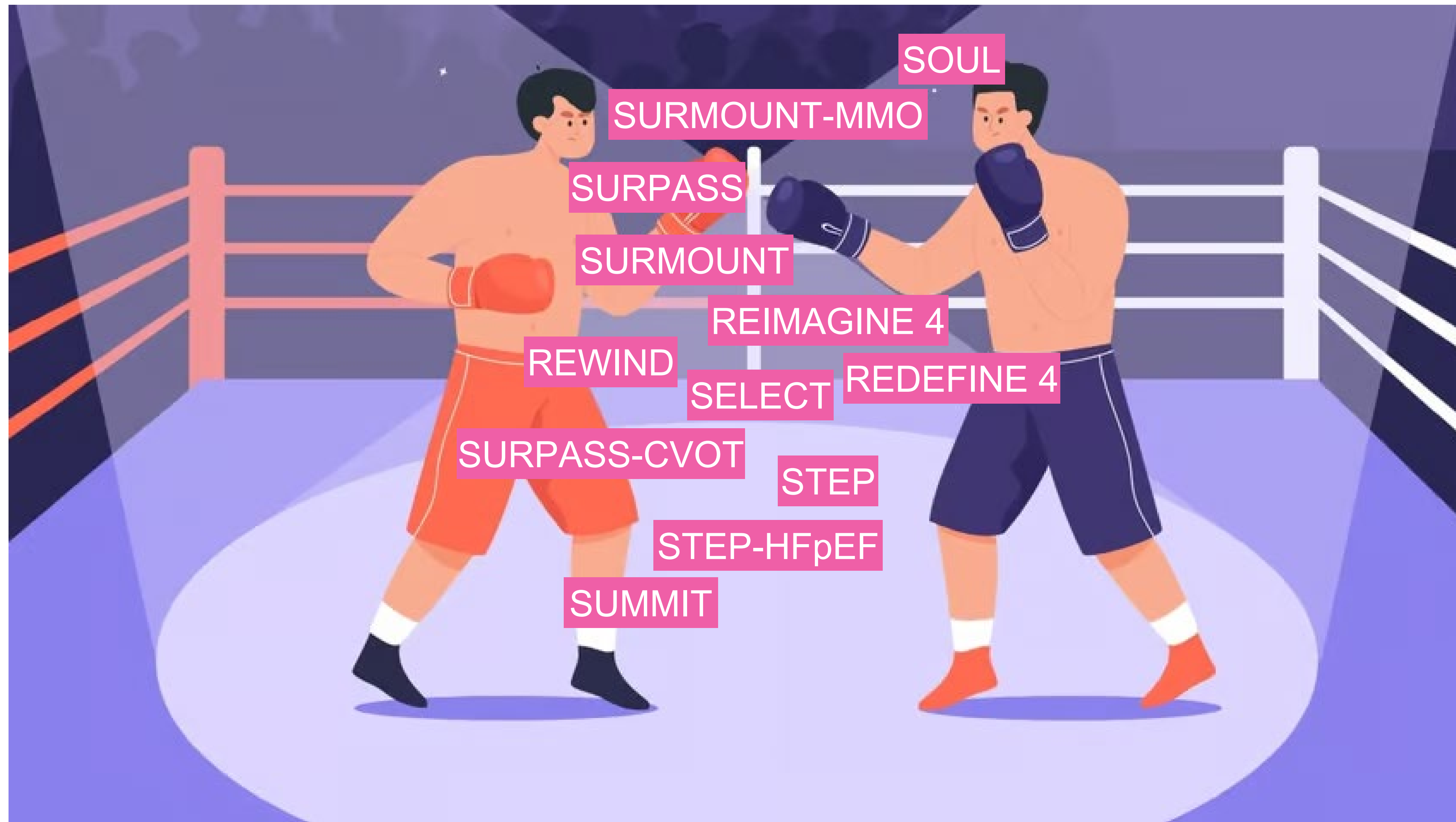
Tirzepatide for Obesity Treatment and Diabetes Prevention

Authors: Ania M. Jastreboff, M.D., Ph.D.,
Louis J. Aronne, M.D., Bruno Halpern, M.D., Ph.D.,
D.M., +6, for the SURMOUNT-1 Investigators*

Published November 13, 2024 | DOI: 10.1056/NEJMoa2410819 | Copyright © 2024

Author Info & Affiliations

*Carel W. le Roux, F.R.C.P., Ph.D., Adam Stefanski, M.D., Ph.D.,
Sean Wharton, M.D., Pharm.D., John P.H. Wilding,



SOUL

SURMOUNT-MMO

SURPASS

SURMOUNT

REIMAGINE 4

REWIND

SELECT

REDEFINE 4

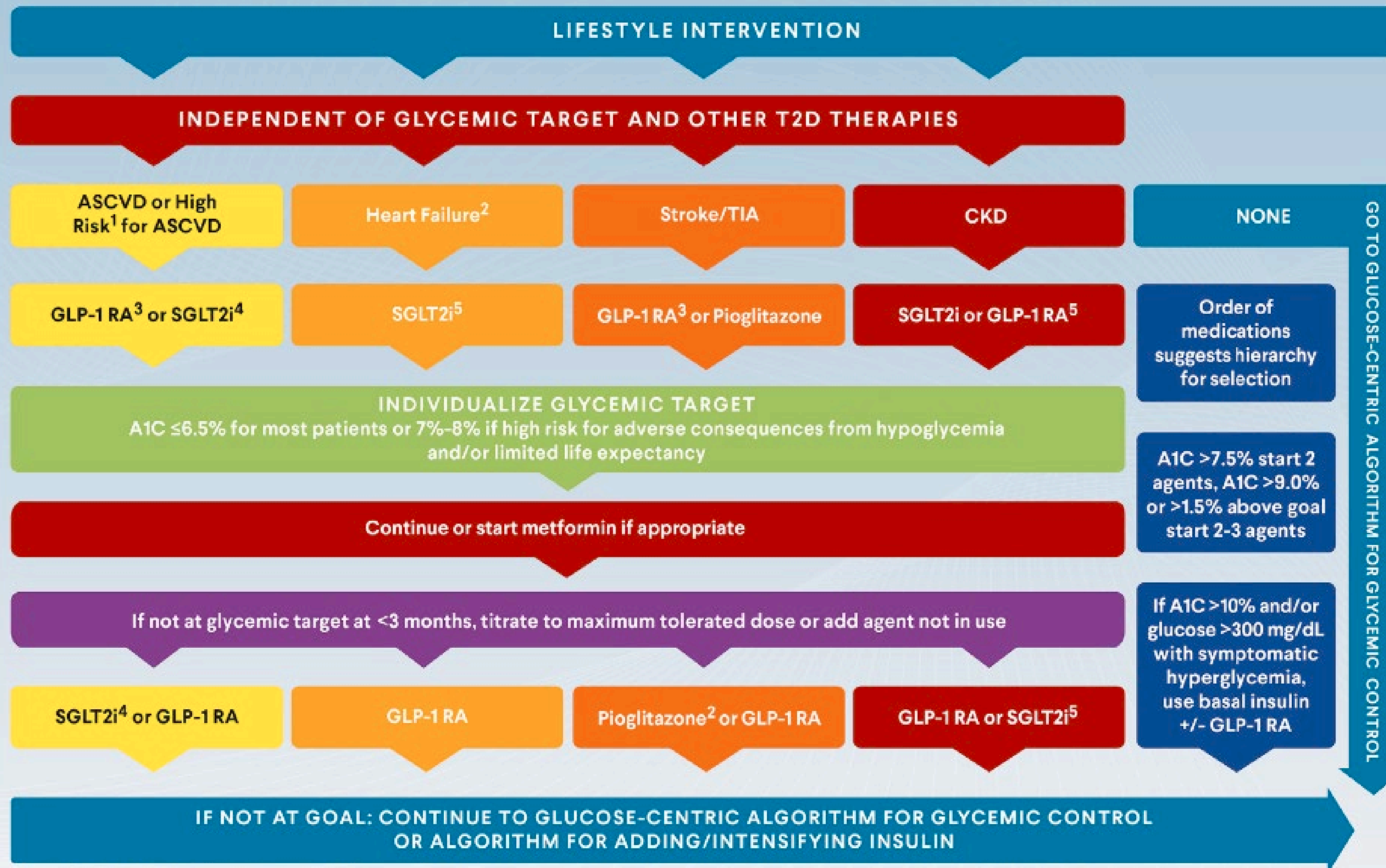
SURPASS-CVOT

STEP

STEP-HFpEF

SUMMIT

COMPLICATIONS-CENTRIC ALGORITHM FOR GLYCEMIC CONTROL



¹High risk for ASCVD: albuminuria or proteinuria, hypertension and left ventricular (LV) hypertrophy, LV systolic or diastolic dysfunction, ankle-brachial index <0.9.

²TZDs are contraindicated in NYHA Class III/IV HF, ³ASCVD: liraglutide/semaglutide/dulaglutide or Stroke: semaglutide/dulaglutide.

⁴canagliflozin/empagliflozin, ⁵Use SGLT2i or GLP-1 RA with proven benefit.

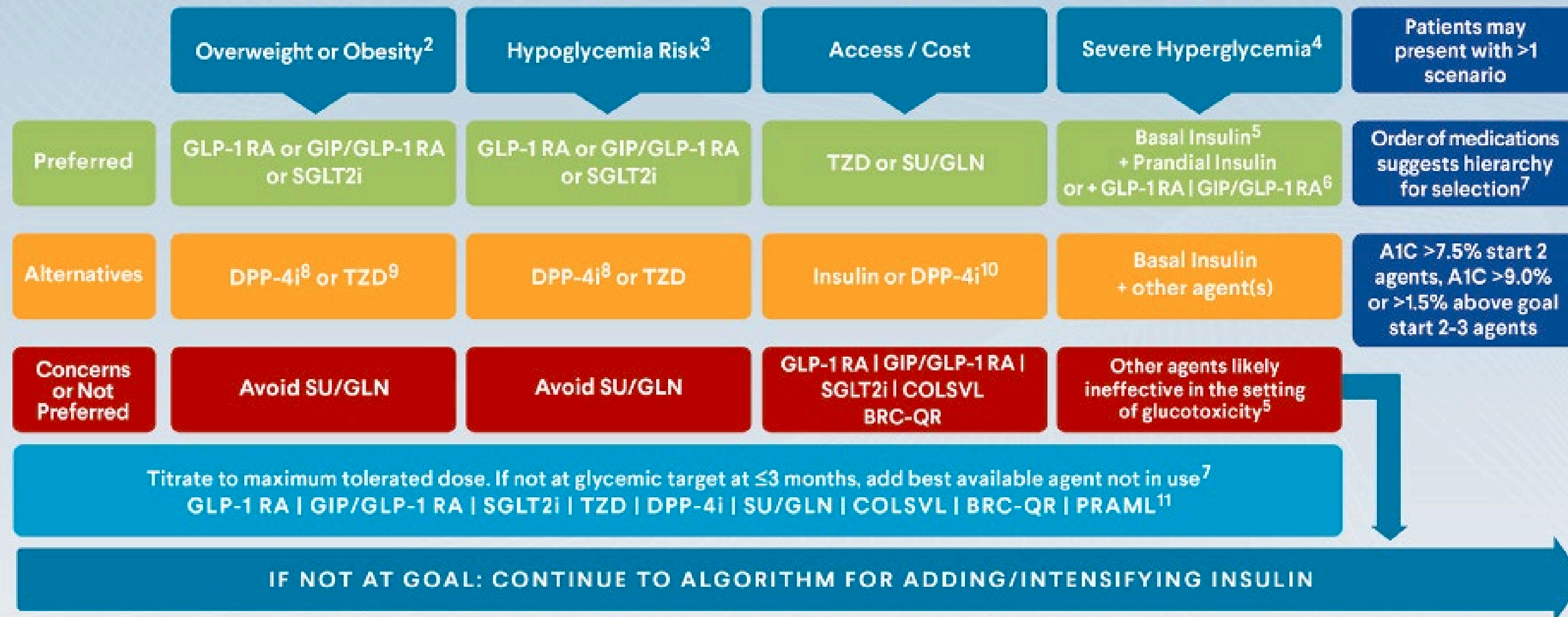
GLUCOSE-CENTRIC ALGORITHM FOR GLYCEMIC CONTROL

LIFESTYLE INTERVENTION

Start or continue metformin if appropriate¹

INDIVIDUALIZE GLYCEMIC TARGET

A1C ≤6.5% for most persons or 7%-8% if high risk for adverse consequences from hypoglycemia and/or limited life expectancy

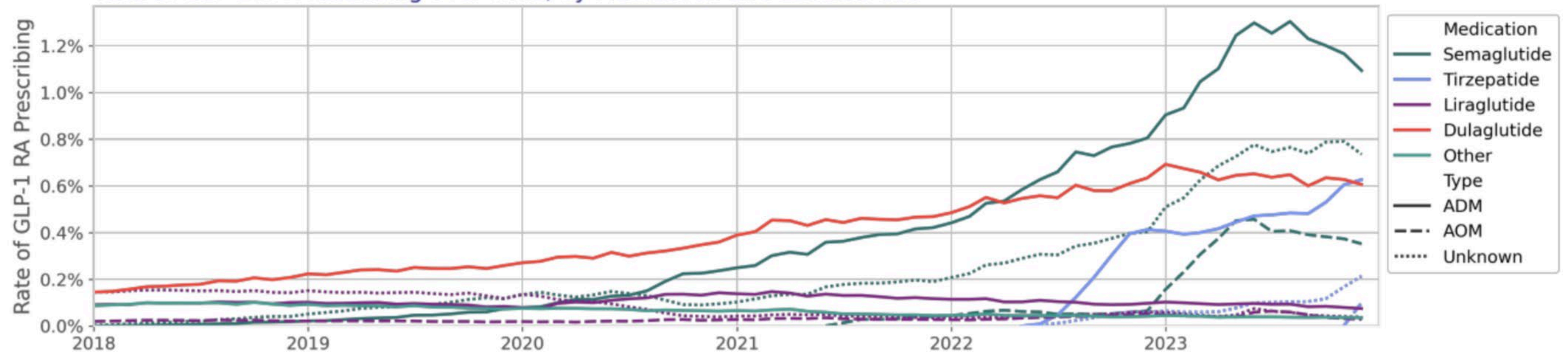


¹Take with food with dose titration for enhanced tolerance. ²See also COMPLICATIONS-CENTRIC MODEL FOR THE CARE OF PERSONS WITH OVERWEIGHT/OBESITY and PROFILES OF WEIGHT-LOSS MEDICATIONS table. ³Evaluate for issues leading to hypoglycemia or hypoglycemia unawareness and manage with patient-centered strategies. ⁴If A1C >10% and/or BG ≥300 with symptomatic hyperglycemia, reduce glucose/A1C as promptly and safely as possible. ⁵See also ALGORITHM FOR ADDING/INTENSIFYING INSULIN. ⁶GLP-1 RA requires titration phase which can delay glycemic control. After glucose toxicity is resolved, consider adding other agents. ⁷See also PROFILES OF ANTIHYPERGLYCEMIC MEDICATIONS table. ⁸GLP-1 RA and DPP-4i should not be combined. ⁹TZD can cause fluid retention but have benefit for NAFLD, CVD prevention, dyslipidemia. ¹⁰Access/Cost are dependent on location of the market. Insulin costs vary widely with devices (e.g., pens versus vials) and formulations (e.g., analogues versus combinations such as 70/30). ¹¹PRAML is used as an adjunct with prandial insulin.

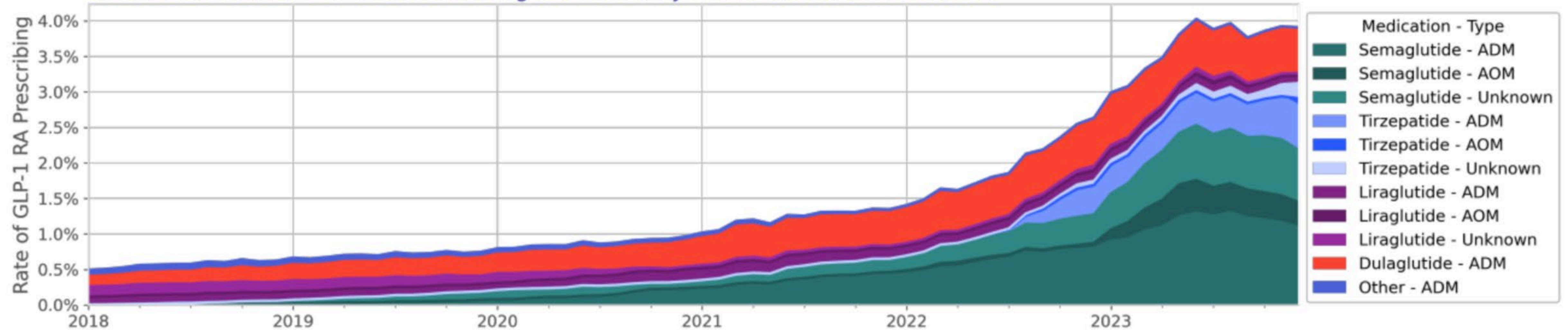
COPYRIGHT © 2023 AACE. May not be reproduced in any form without express written permission from Elsevier on behalf of AACE.
Visit <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.02.001> to request copyright permission.

Algorithm Figure 7-Glucose-Centric Glycemic Control

Rate of GLP-1 RA Prescribing over Time, by Medication and Labeled Use



Cumulative Rate of GLP-1 RA Prescribing over Time, by Medication and Labeled Use



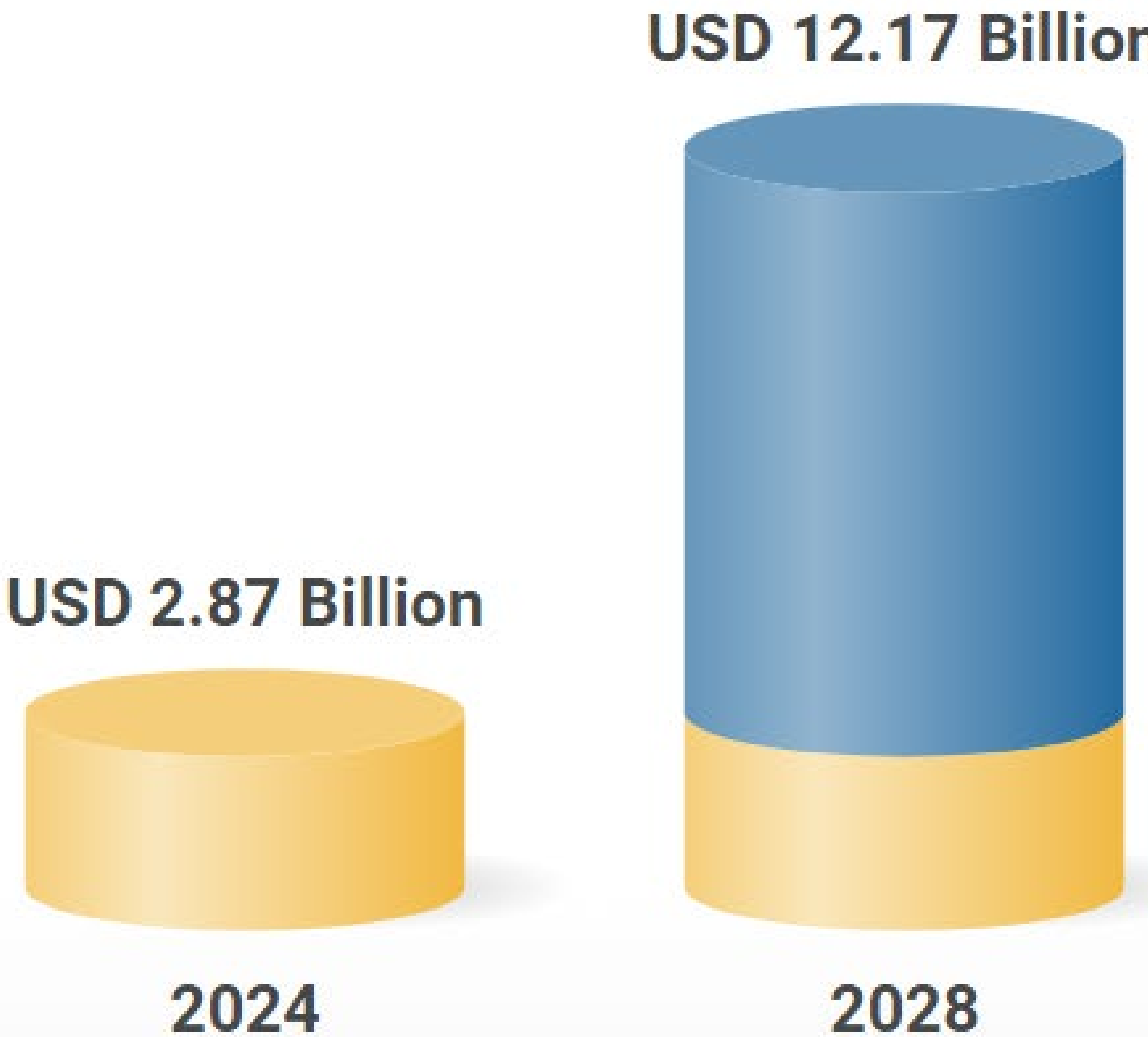
Changes in Rate of GLP-1 RA Prescribing over Time, by Medication and Labeled Use between August 2023 and December 2023

Using a subset of real-world electronic health record (EHR) data from Truveta, a growing collective of health systems that provide more than 18% of all daily clinical care in the US, 1,063,200 patients were prescribed a GLP-1 RA between January 2018 and December 2023, with 4,213,888 total prescriptions during this period.

India is set to introduce incentives starting in 2026 to bolster local manufacturing of GLP-1 drugs used for treating diabetes and obesity.

Global Weight Loss Drugs Market

Market forecast to grow at a CAGR of 43.5%



<https://www.researchandmarkets.com/reports/5948606>

RESEARCH AND MARKETS
THE WORLD'S LARGEST MARKET RESEARCH STORE

Table 6 Obesity-attributable direct costs in millions of euros for bariatric surgery, cancer, cardiovascular diseases (CVDs) and diabetes, adjusted to 2020

Disease	Direct health costs due to obesity (mln)
Surgical procedures	
Bariatric surgery	€242.0
Neoplasms of	
Breast	€123.3
Colon-rectum	€70.0
Kidney	€49.7
Leukaemia	€5.5
Liver	€4.9
Oesophagus	€3.7
Ovaries	€1.5
Pancreas	€0.8
Prostate	€10.7
Thyroid	€14.0
Uterus	€49.1
Cardiovascular diseases	
Angina	€367.1
Atrial fibrillation	€440.6
Cerebrovascular disease	€173.0
(Congestive) heart failure	€1004.5
Hypertension	€837.5
Ischaemia	€1660.6
Myocardial infarction	€443.8
Pulmonary embolism	€3.7
Stroke	€1730.6
Endocrinological diseases	
Diabetes	€654.4
Total direct health costs	€7891.0

Mln millions

Table 8 Costs attributable to obesity in billions of EUR in Italy in 2020

Direct healthcare costs		
Bariatric surgery	€0.24	1.8%
Diabetes	€0.65	4.9%
Cardiovascular diseases	€6.66	49.9%
Cancer	€0.33	2.5%
Total direct costs	€7.89	59.2%
Indirect costs		
Absenteeism	€2.62	19.6%
Presenteeism	€2.83	21.2%
Total indirect costs	€5.45	40.8%
Total	€13.34	100.0%

How Would Authorizing Medicare to Cover Anti-Obesity Medications Affect the Federal Budget?

OCTOBER | 2024

Share of Medicare Beneficiaries With and Without Diabetes and With Certain Other Chronic Conditions, by Category of Body Mass Index, 2021

Percent

Category	Share of Medicare population	Share with type 2 diabetes	Share without type 2 diabetes	Share with weight-related chronic conditions among beneficiaries without type 2 diabetes ^a
Underweight (BMI below 18.5)	2	8	92	72
Normal weight (BMI from 18.5 to less than 25)	29	9	91	76
Overweight (BMI from 25 to less than 30)	35	16	84	83
Obesity (BMI of 30 or more)	34	28	72	87

Data source: Congressional Budget Office, using data from the 2021 Medicare Current Beneficiary Survey. See www.cbo.gov/publication/60441#data.

BMI = body mass index (a measure of body fat based on a person’s height and weight).

a. Defined as ever having one or more of the following: hardening of the arteries, hypertension, a heart attack, angina pectoris or coronary heart disease, congestive heart failure, other heart conditions (for example, valve- or rhythm-related conditions), a stroke, high cholesterol, or certain types of cancer. Although other chronic conditions are associated with excess weight and obesity (such as fatty liver diseases), those are not included in the survey’s questionnaire.

Aree di competenza

cosa é sostenibile e per chi?

- Sostenibilità nella relazione Medico-Paziente
- Sostenibilità economica per i Servizi Sanitari Nazionali e le Compagnie d'Assicurazione (Italia 2023 (OSMED), spesa pubblica per i farmaci per il diabete: 1450700000 euro, pari al 5,6% della spesa farmaceutica) - (GLP-1: spesa *pro capite* 8,38 euro)
- Sostenibilità per il sistema produttivo
- Sostenibilità “del” sistema produttivo
- Sostenibilità della rete di distribuzione
- Sostenibilità ambientale: produzione, rifiuti e non solo....(dopo essere stati assunti, i farmaci vengono rilasciati nell'ambiente attraverso l'escrezione nelle urine e nelle feci, sia in forma inalterata che come metaboliti)
- Gestione della carenza nella relazione di cura

Rapporto medico-paziente

- Valutazione clinica di opportunità
 - indicazione relativa al compenso glicemico?
 - indicazione relativa alla maggiore efficacia nel controllo dell'obesità
 - indicazione relativa alla gestione delle comorbidità?
 - Cardio-vascolari? ... e lo scompenso?
 - Renali?

Rapporto medico-paziente

- Valutazione clinica di opportunità
 - indicazione relativa al compenso glicemico?
 - quale indicatore?
 - Emoglobina Glicata?
 - Glicemia a digiuno?
 - Variabilità glicemica?
 - indicazione relativa alla maggiore efficacia nel controllo dell'obesità
 - indicazione relativa alla gestione delle comorbidità?
 - Cardio-vascolari? ... e lo scompenso?
 - Renali?

Economica per i Servizi Sanitari Nazionali e le Compagnie d'Assicurazione

- CEA: analisi costi-efficacia; CBA analisi costi-benefici; CUA analisi costi-utilità
- Sostenibilità economica per i Servizi Sanitari Nazionali e le Compagnie d'Assicurazione (attualmente 40%≈ del valore del farmaco ma si stima che la copertura arriverà all'80% nei prossimi anni)
 - Costo del farmaco
 - maggior costo rispetto ad altre opportunità terapeutiche
 - maggior costo per decimale di emoglobina glicata guadagnato rispetto ad altre opportunità terapeutiche
 - maggior costo per evento “evitato” rispetto ad altre opportunità terapeutiche
 - maggior costo in relazione all'aumento dell'aspettativa di vita rispetto ad altre opportunità terapeutiche
 - Costi e guadagni in relazione al consumo di altre risorse

Economica per i Servizi Sanitari Nazionali e le Compagnie d'Assicurazione

- Assicurazioni sulla vita:
- Maggiori benefici dai GLP-1: diabete, obesità e comorbidità correlate
 - Maggiore durata della vita per la popolazione assicurata: "In termini finanziari, aspettative di vita più elevate consentirebbero alle compagnie di assicurazione sulla vita di guadagnare più premi e maggiori redditi da investimenti sulle riserve, poiché le richieste di risarcimento per mortalità vengono differite"
 - Ma anche l'aumentata aspettativa di vita potrebbe tramutarsi in maggiore "assistenza a lungo termine", più lunghi trattamenti pensionistici

Report of the Congressional Budget Office

Autorizzazione dei farmaci anti-Obesità dal 2026

- Il programma Medicare attualmente copre la prescrizione di GLP-1 RA solo per pazienti con patologie correlate all'obesità: Diabete Mellito e Malattie Cardiovascolari
- Autorizzare la copertura universale nel programma Medicare per tutti i pazienti obesi genererebbe un incremento della spesa dal 2026 al 2034 di 35 miliardi di dollari con un beneficio stimabile al massimo in 1 miliardo di dollari nel 2034.
- ma sono stime basate su proiezioni non supportate da reali conferme delle effettive ricadute sulla salute del trattamento con farmaci anti-Obesità per lunghi periodi (es: 10-20 anni)

Misure di sostenibilità

QALY: Quality-Adjusted Life Year

1 QALY= 1 anno in condizione di buona salute

scala: 0-1

Ipotesi: in seguito ad un intervento farmacologico/chirurgico il guadagno in termini di aspettativa di vita é di circa 10 anni

- ognuno di questi anni potrebbe essere qualitativamente molto buono: 0,9 QALY
- ognuno di questi anni potrebbe essere qualitativamente scadente: 0,2 QALY

gli anni ipoteticamente guadagnati vanno moltiplicati per il valore QALY e pertanto:

buona qualità di vita: $10 \text{ anni} \times 0,9 \text{ QALY} = 9 \text{ anni}$

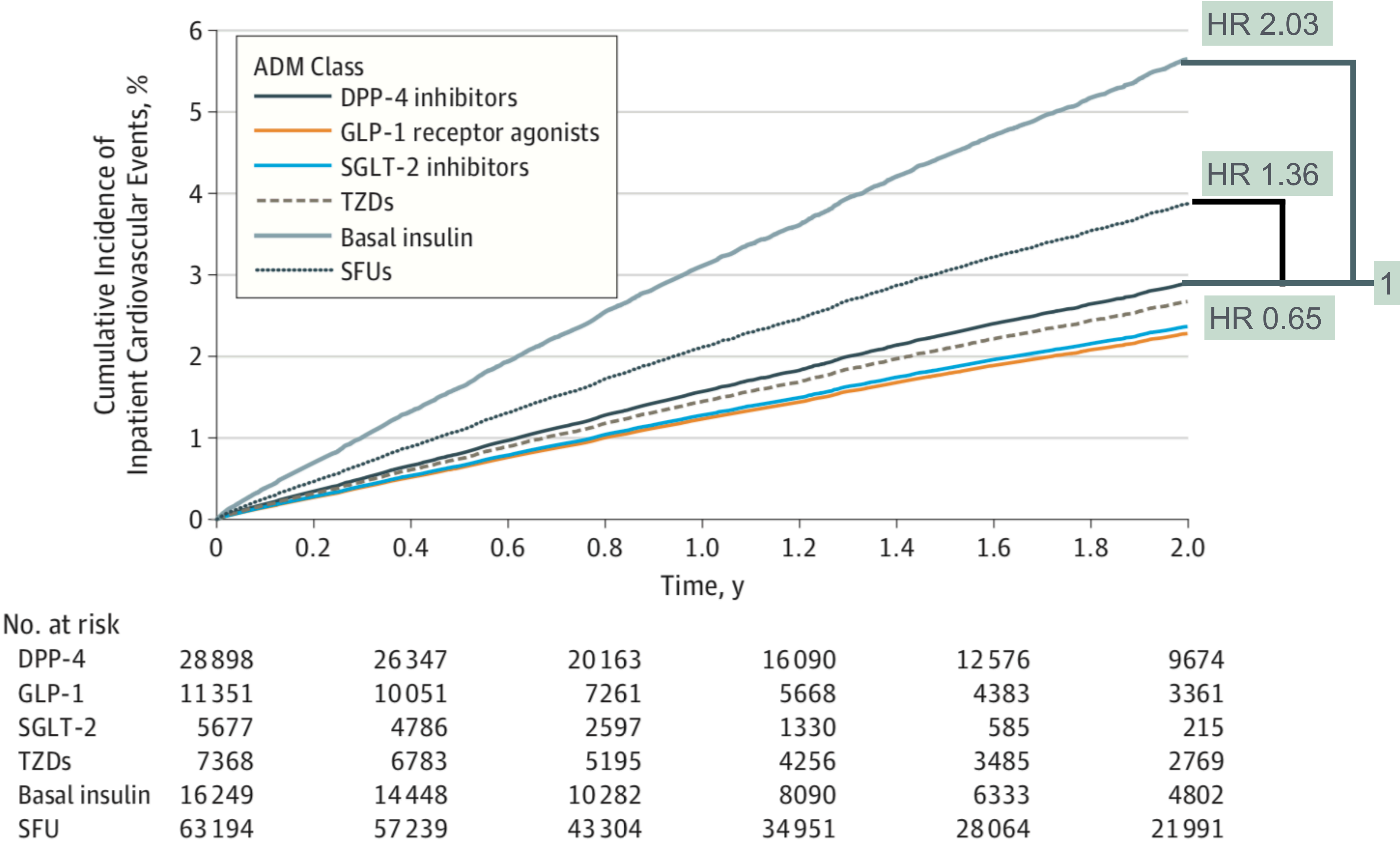
cattiva qualità di vita: $10 \text{ anni} \times 0,2 \text{ QALY} = 2 \text{ anni}$

Qualità della vita legata alla salute

HRQoL: Health-Related Quality of Life

- I questionari sulla HRQoL aiutano il personale sanitario a capire il genere di aiuto che il paziente vorrebbe ricevere e ad identificare i settori della sua vita maggiormente toccati da una determinata malattia (sono questionari TTO)
- identificare, per esempio, quali sintomi impediscono al soggetto di mantenere il proprio stile di vita e valutare il trattamento utile a provare a ripristinarlo
- Persone diverse, ma con le stesse caratteristiche cliniche (es: durata di malattia, valore di emoglobina glicata e presenza di una comorbidità come l'ipertensione) possono avere esigenze di vita differenti:
 - Vita routinaria: Casa - Lavoro - Casa (...e 15 giorni di ferie in un villaggio turistico)
 - Vita con impegni extralavorativi: Casa - Lavoro - Palestra - Cinema - Casa (... e viaggi-avventura)

Figure. Adjusted Cumulative Incidence of First Cardiovascular Event After Starting the Second-line Antidiabetic Medication (ADM) Among Insured Adults With Type 2 Diabetes, by ADM Class





Estimating the impact of changes in HbA_{1c}, body weight and insulin injection regimen on health related quality-of-life: a time trade off study

Martin Ridderstråle¹, Lyndon Marc Evans², Henrik Holm Jensen³, Mette Bøgelund³, Marie Markert Jensen^{4*}, Åsa Ericsson⁵ and Johan Jendle^{6,7}

Diabete non ben controllato

Diabete ben controllato (HbA_{1c} < 7,5%)

Trattamento insulinico

Controllo del peso corporeo

Esempio di modificazione del QALY in relazione al miglior compenso glicemico

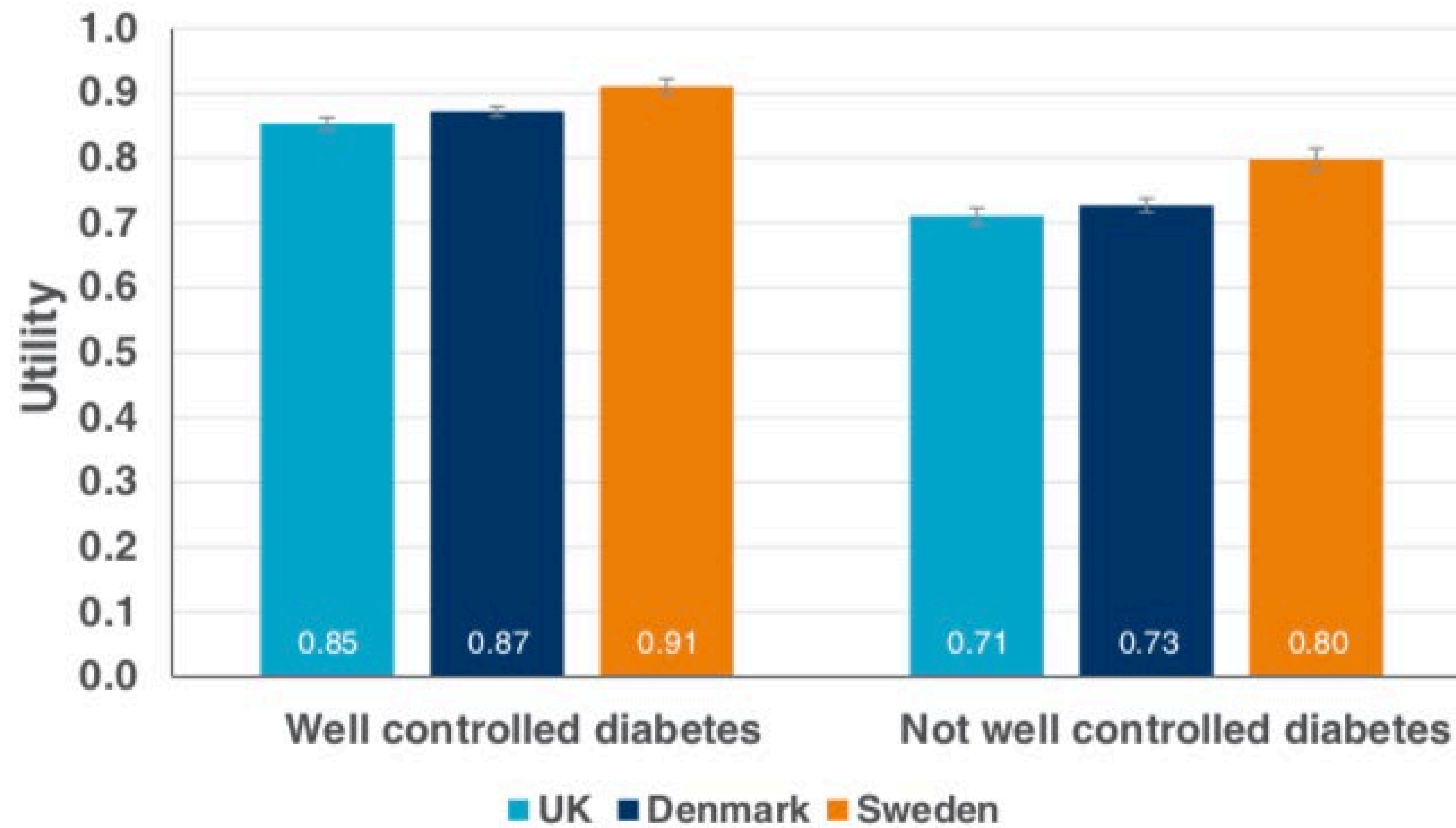


Fig. 1 Utilities for well-controlled and not well-controlled diabetes health states. The error bar denotes the 95 % confidence interval derived from bootstrapping

Esempio di modificazione del QALY in relazione al numero di somministrazioni di insulina

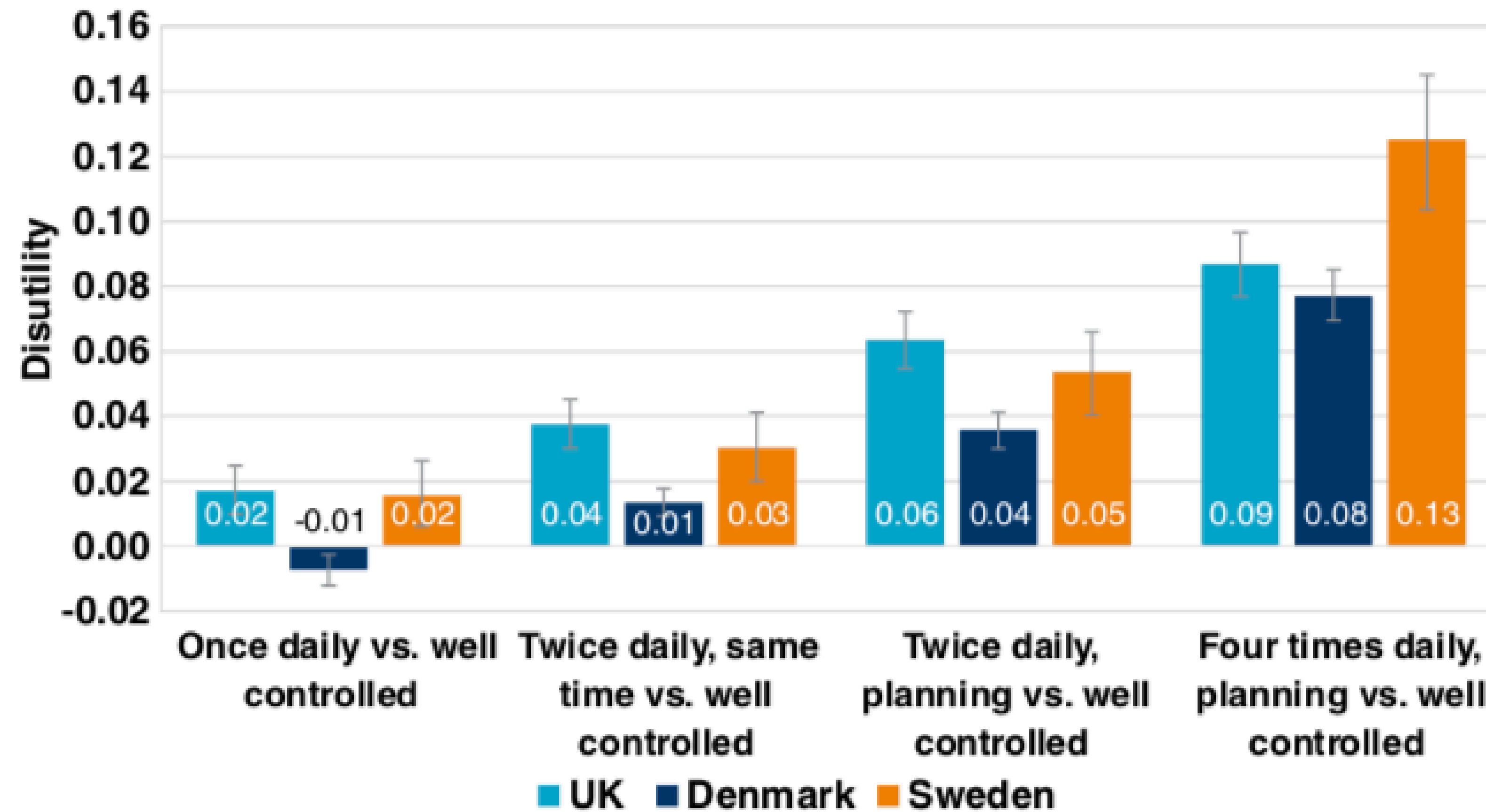


Fig. 2 Disutility associated with insulin regimen compared to well-controlled diabetes. Error bars denote 95 % confidence intervals

Esempio di modificazione del QALY in relazione all'incremento o al decremento ponderale

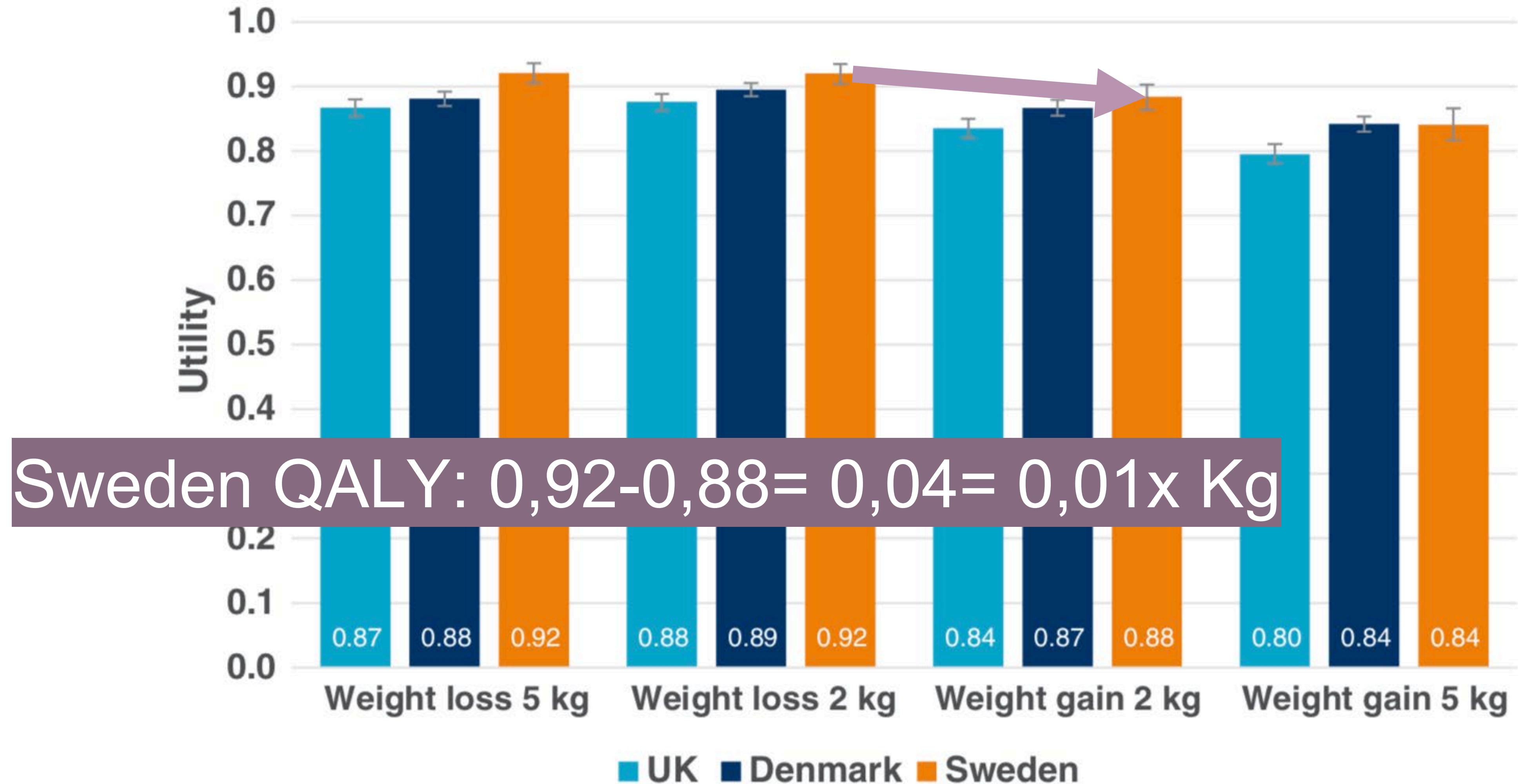


Fig. 3 Utilities for weight gain or loss health states. Error bars denote 95 % confidence intervals

Corollario: evitare l'aumento di peso è più importante della perdita di peso

Conclusioni alla luce dei dati REWIND

Minor rischio CV

Minor Mortalità

Minor ipoglicemia

Minore (assente) esigenza di autocontrollo della glicemia

Minori ospedalizzazioni per Scompenso Cardiaco

Riduzione di Peso

Miglioramento della Qualità di Vita

...maggiore efficacia nella riduzione della HbA1c

Analisi Costo-Utilità per Dulaglutide

- Costo sostenuto per “unità di salute” ottenuta e paragonato al trattamento standard
- Unità di salute: QALY
- Health Utility Score: 0-1 (0= morte; 1= perfetta salute)
- Obiettivo: misurare i QALYs guadagnati (e il loro costo) rispetto al trattamento standard

Dulaglutide vs Sulfonilurea o Insulina Basale

... in add on a Metformina

- Costo del farmaco (inclusi gli aghi se necessari)
- Costo del monitoraggio glicemico
- Costo diretto correlato agli eventi ipoglicemici
- Costo diretto legato allo stroke
- Costo diretto legato alla cardiopatia ischemica “non fatale”
- Costo diretto legato allo Scompenso Cardiaco
- Costi e guadagni legati al consumo o risparmio di altri farmaci (-49€ circa in termini di riduzione di terapia antipertensiva in chi fa uso di Dulaglutide)
- Differenze nella qualità di vita in relazione all’andamento del peso corporeo [health status and health-related [quality of life](#) (HRQoL)]
- Descrizione dei risultati in termini di ICER: Incremental Cost-Effectiveness Ratio (si stima che un costo incrementale di 25000-40000€ per QALY sia considerato accettabile nel contesto economico del nostro SSN)
 - $\text{Costo Dula} - \text{Costo Glicazide/Glargine} \div \text{QALYs Dula} - \text{QALYs Glicazide/Glargine}$

rapporto OSMED 2023:

Il valore medio annuo del trattamento con GLP1 RA é sceso a circa 809 €

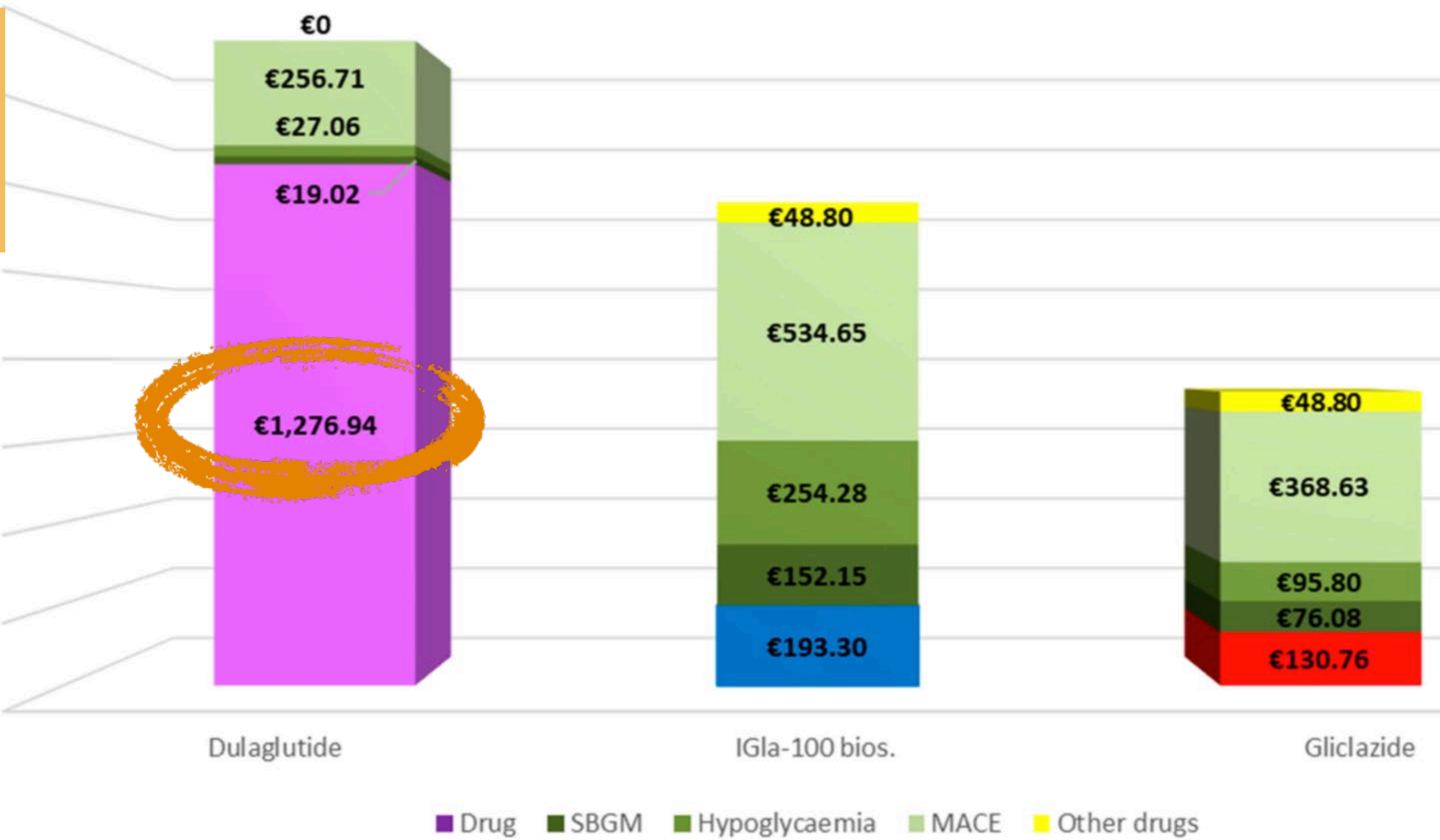


Figure I Direct costs: individual items for each treatment.

Table 5 Total Annual Direct Cost of Treatments

API	Drug	SMBG	Hypoglycaemia	MACE			Other Drugs	Total Cost
				IHD	Stroke	HF		
Dulaglutide	€1,276.94	€19.02	€27.06	€154.71	€45.90	€56.10	€0.00	€1,579.73
IGla-100 bios.	€193.30	€152.15	€254.28	€297.03	€106.90	€130.71	€48.80	€1,183.19
Gliclazide	€130.76	€76.08	€95.80	€208.85	€77.31	€82.47	€48.80	€720.07

Abbreviations: API, active pharmaceutical ingredient; SMBG, self-monitoring blood glucose; IHD, ischemic heart disease; HF, hospitalizations for heart failure; IGla-100 bios, Insulin Glargine 100 U/mL Biosimilar.

Inserendo i dati relativi al miglioramento della qualità di vita legata alla semplice riduzione del peso corporeo desunti dalla popolazione svedese il valore di QALY per paziente diviene: 0,025 per il trattamento con dulaglutide e -0,015 per il trattamento con glicazide e glargine

Table 6 Cost-Utility Analysis Results: Base Case Scenario

API	Mean Cost per Patient	Mean QALYs per Patient	Delta Cost	Delta QALYs	ICER/QALYs
Dulaglutide	€1,579.73	0.025			
IGla-100 bios.	€1,183.19	-0.015	€396.54	0.040	€ 9913
Gliclazide	€720.07	-0.015	€859.66	0.040	€ 21,492

in sistemi sanitari come quello italiano viene considerato vantaggioso un costo incrementale fino a 25000-40000 € per QALY (per OMS: 1xPIL procapite)

Industria Farmaceutica

- il principio attivo (API) deve essere sufficientemente solubile e stabile.
 - intervallo ben preciso di pH, tonicità o viscosità
 - la sterilità verificata del prodotto
- Investimento significativo nello sviluppo del farmaco
- Non tutte le aziende hanno la capacità di completare “internamente” il riempimento e il confezionamento. - > Esternalizzazioni del riempimento e confezionamento dei device
- La ricerca di maggiore redditività porterà le aziende a limitare gli investimenti in preparazione, riempimento, finitura e confezionamento di farmaci meno redditizi (per adesso il settore dei vaccini, ipertrofizzato durante l'epidemia di COVID, assorbirà parte di questo incremento della domanda). Inoltre le piccole aziende di riempimento, finitura e confezionamento vengono acquisite da grandi gruppi industriali per prodotti iniettabili sterili
- Le grandi aziende farmaceutiche dovranno negoziare contratti a lungo termine, basati su valore e volumi, per garantire linee di riempimento e confezionamento.

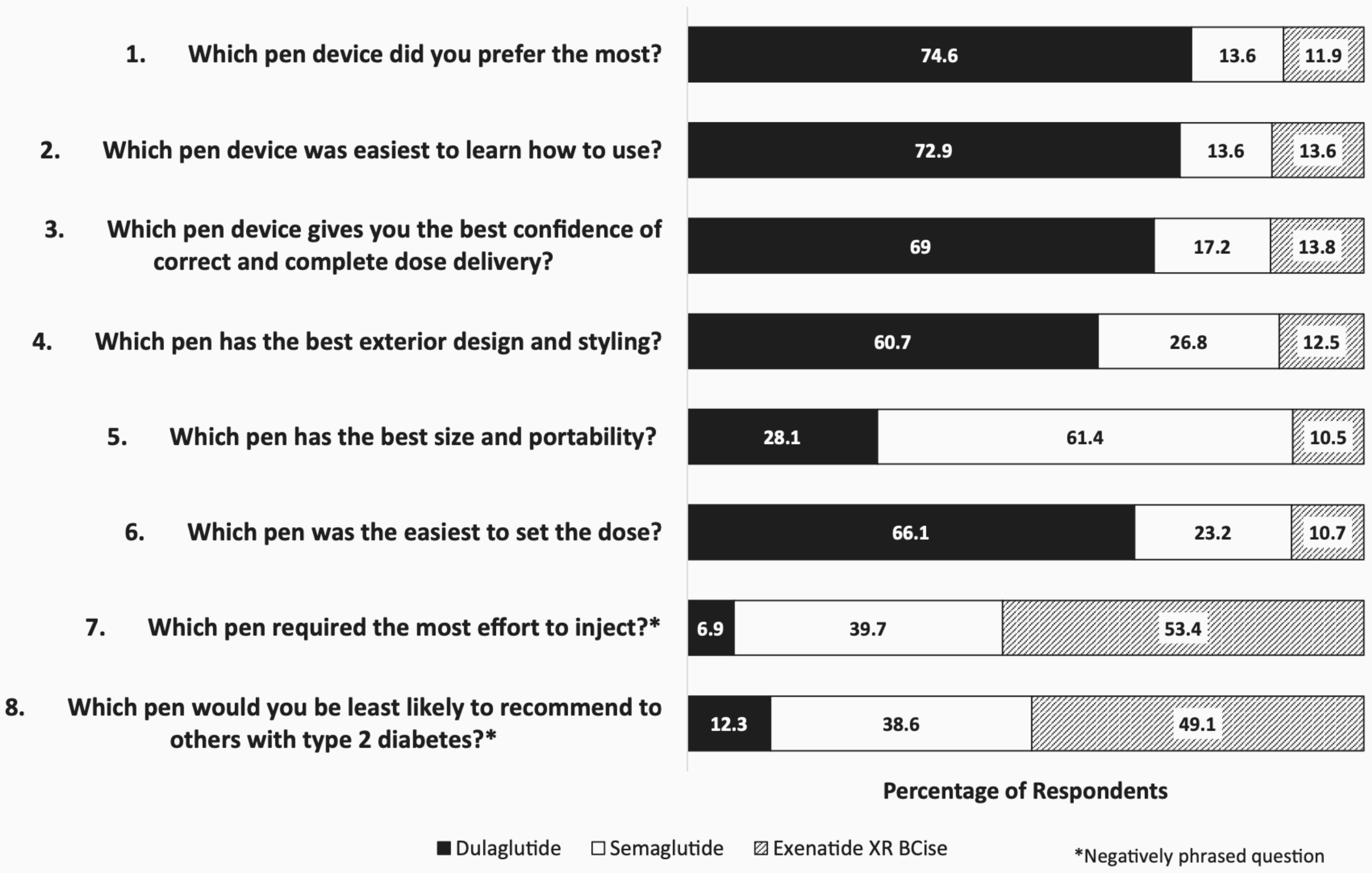
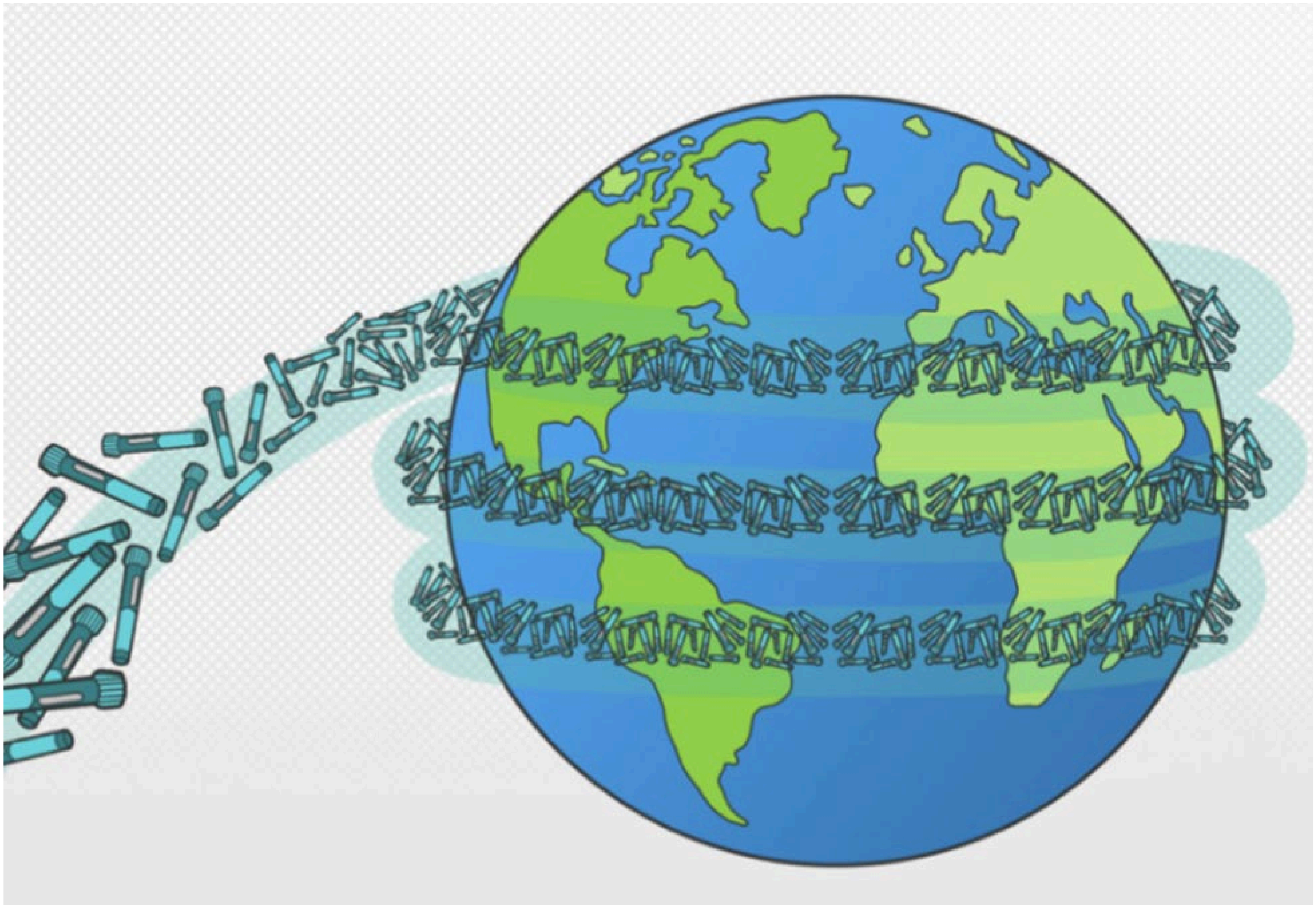


FIGURE 1 User preference survey responses.

Industria Farmaceutica

- Rivalutare l'opportunità delle “penne” ricaricabili
 - determinazione della dose
 - cambio dell'ago
 - sostituzione del penfill
 - piattaforme ricaricabili
- device ecocompatibili: Eco-Inject® platform (biopolimeri biodegradabili)
- economia circolare: (<https://healthbeacon.com/sustainability/>)

Stima della produzione americana di rifiuti per 1.000.000.000 di somministrazioni previste nel 2030



Problema



Injections disposed of globally
per year

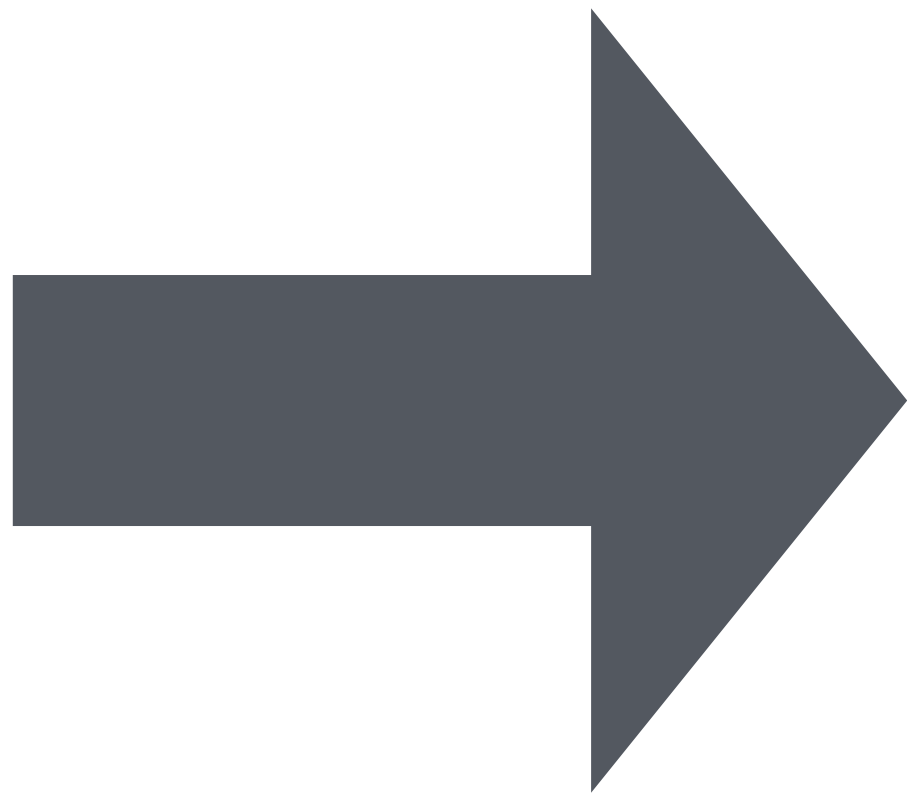


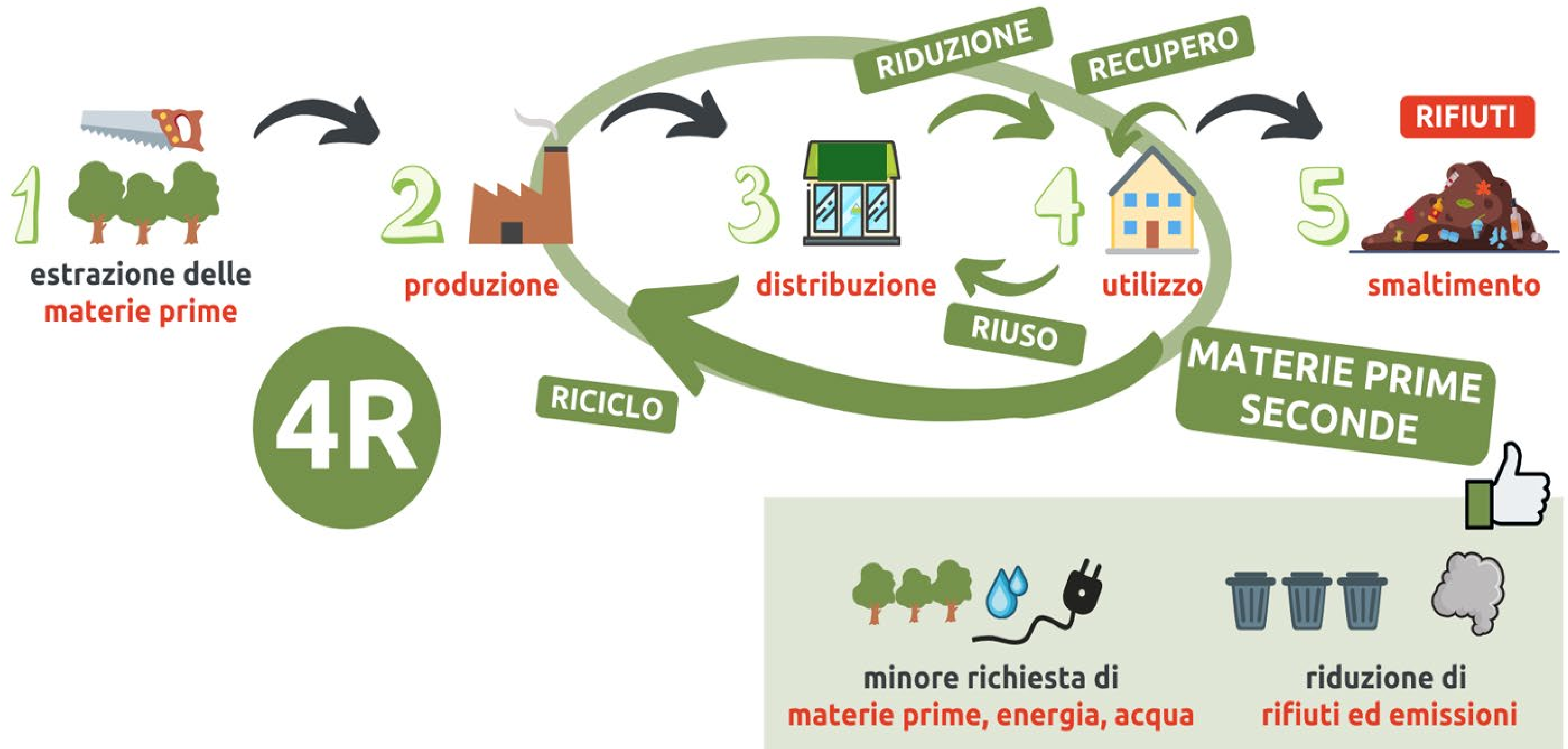
Injections administered outside
of healthcare facilities by 9
million patients and caregivers in
the USA



Majority of sharps waste still sent
to landfill or incineration

Soluzione





PS: In Italia consumiamo 1400 tonnellate di metformina...



Rete di Distribuzione

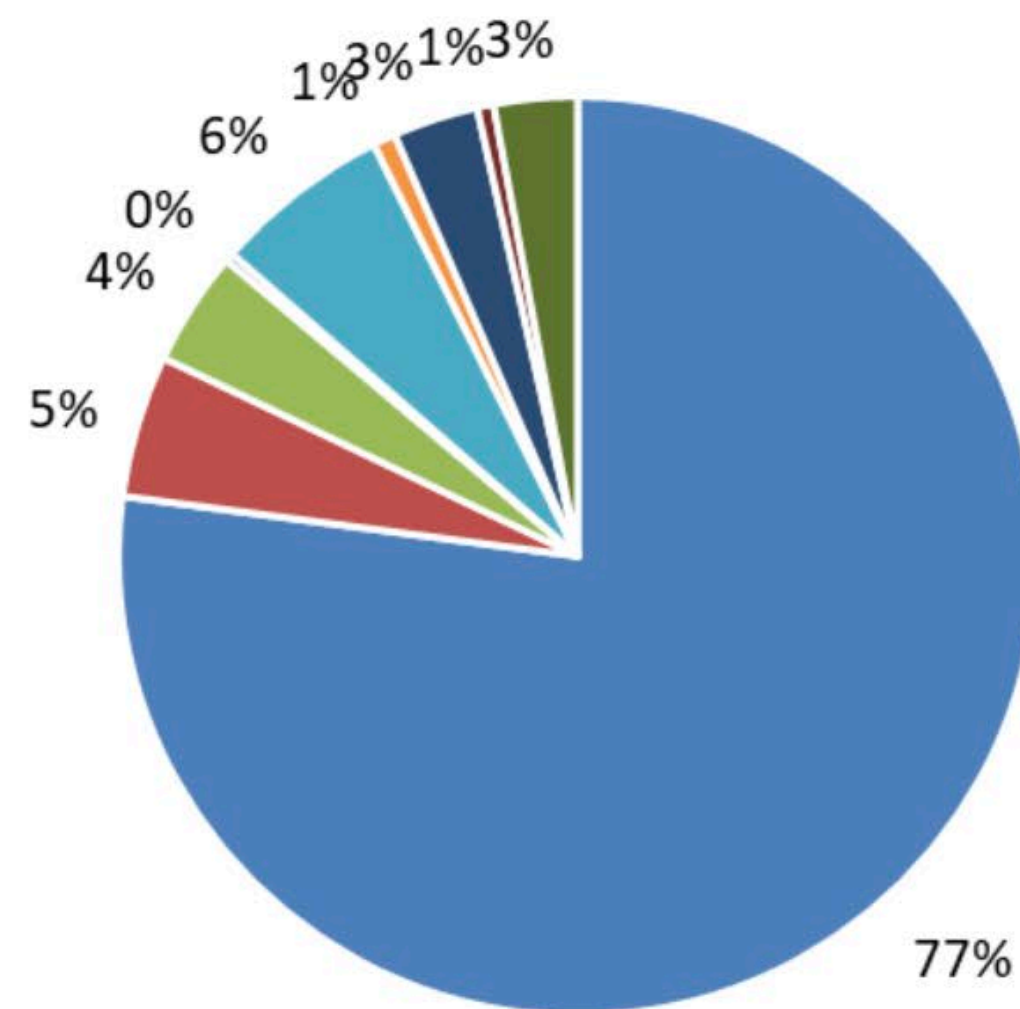
https://www.contractpharma.com/contents/view_online-exclusives/2024-08-29/glp-1-drugs-and-the-pharma-supply-chain/

- Creare una rete solida per lo stoccaggio e la distribuzione nel rispetto delle buone pratiche di distribuzione (GDP) e di altre linee guida normative per mantenere l'integrità del prodotto lungo tutta la catena di fornitura
- Implementare i sistemi di monitoraggio e controllo della temperatura 24 ore su 24 per proteggere i prodotti GLP-1 dalla degradazione
 - Utilizzare procedure di movimentazione e materiali di imballaggio termoisolanti per prevenire potenziali danni, stress e contaminazione. Per lo stoccaggio e la distribuzione, esiste un sistema di gestione della qualità (QMS) di livello mondiale che invia avvisi in tempo reale se si verifica una devianza dallo standard
 - Valutazioni routinarie di qualità di routine
 - Tecnologie di tracciamento e rintracciabilità (real time) monitorano i prodotti in transito e sfruttano i dati di rete per prevedere la domanda e identificare potenziali vulnerabilità. Utilizzando analisi avanzate per la previsione della domanda, si possono prevedere le fluttuazioni e massimizzare i livelli di inventario
 - Per proteggere i GLP-1 “nell'ultimo miglio della consegna”, gli autisti ricevono una formazione specializzata e sono in atto misure di sicurezza aggiuntive per tracciare i veicoli e proteggere i pacchi durante il trasporto
- Come si può semplificare la supply chain per mitigare l'aumento dei costi? Semplificare la supply chain aiuta senza dubbio a mitigare le spese di produzione e distribuzione.
 - Una previsione accurata della domanda ottimizza i livelli di inventario, riducendo il rischio di esaurimento scorte o sovrapproduzione, eliminando così gli sprechi e i corrispondenti aumenti di prezzo.
 - Un'efficiente pianificazione del percorso riduce le spese di trasporto e il consumo di carburante, offrendo vantaggi ambientali e finanziari. Il miglioramento della disposizione dei magazzini e delle pratiche di stoccaggio aumenta la velocità e l'accuratezza dell'evasione degli ordini, riducendo ulteriormente i costi
 - Mitigare i rischi è un imperativo per ridurre i costi. Le perdite dovute alle interruzioni dei servizi della supply chain sono inaccettabili

Nota AIFA 100

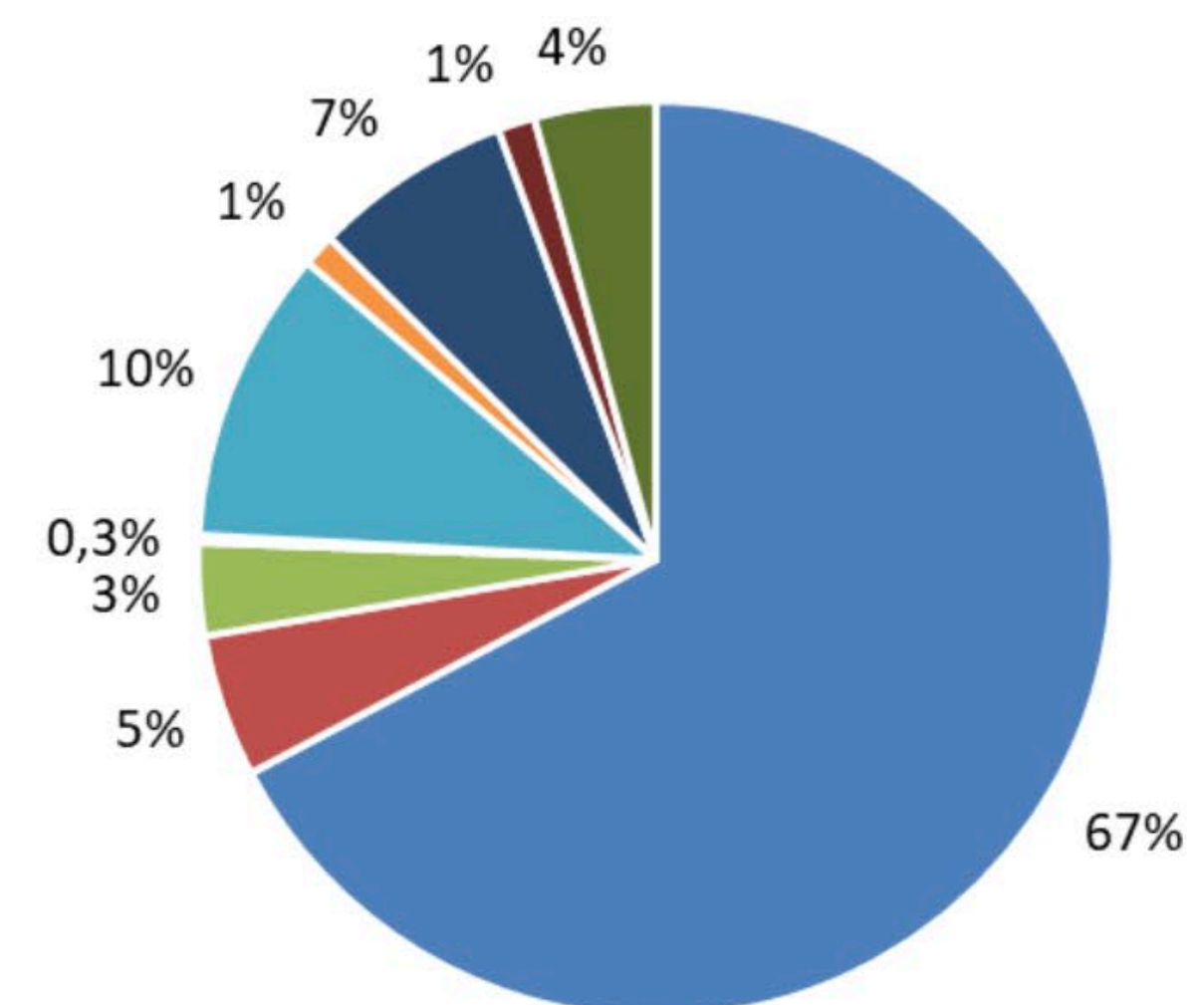
Monitoraggio andamento dei consumi dei farmaci in Nota 100,
relativa ai farmaci per il trattamento del diabete mellito tipo 2

Quote DDD - 18 mesi ante



■ Farmaci non in Nota 77%	■ DPP4i 5%	■ DPP4i/MF 4%
■ DPP4i/TZD 0%	■ GLP1-RA 6%	■ GLP1-RA/INS 1%
■ SGLT2i 3%	■ SGLT2i/DPP4i 1%	■ SGLT2i/MF 3%

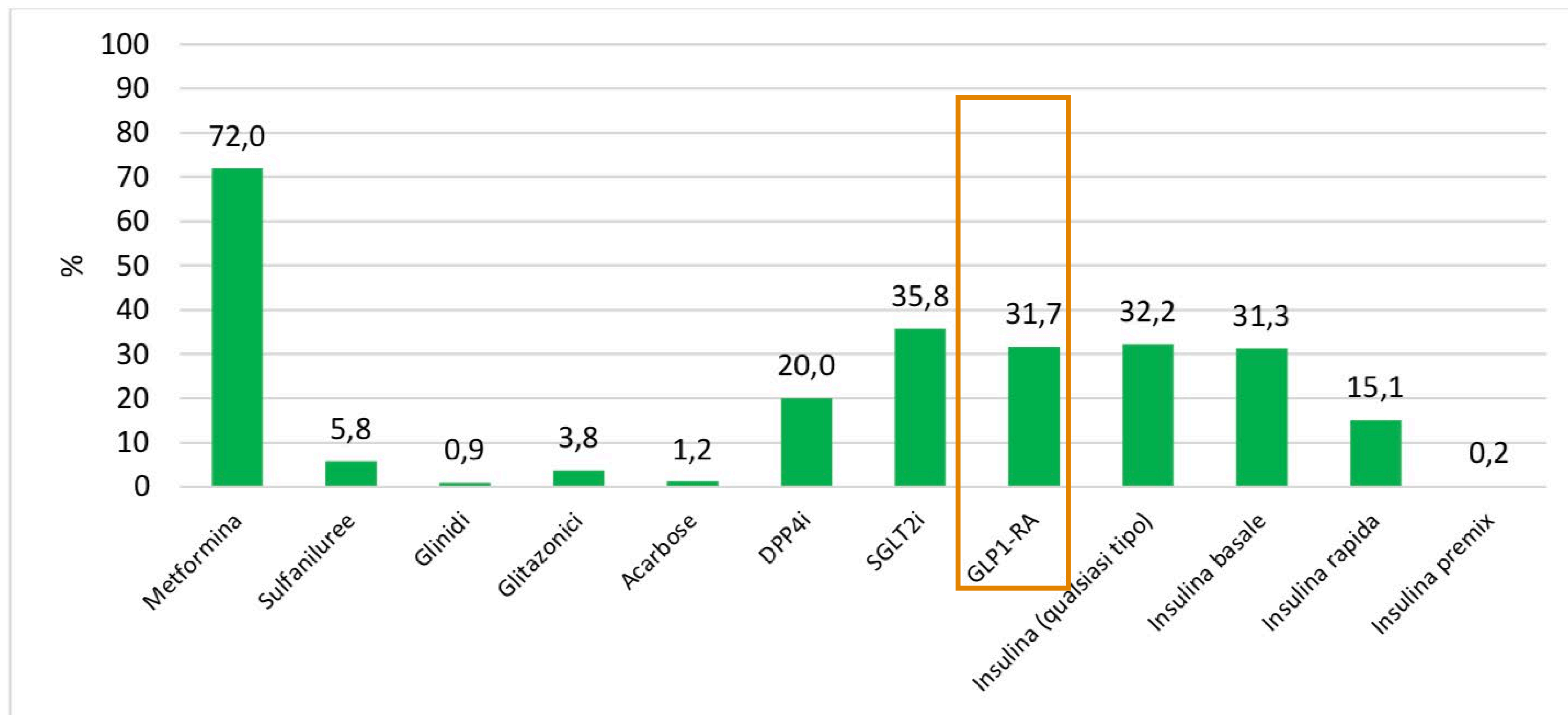
Quote DDD - 18 mesi post



■ Farmaci non in Nota 67%	■ DPP4i 5%	■ DPP4i/MF 3%
■ DPP4i/TZD 0,3%	■ GLP1-RA 10%	■ GLP1-RA/INS 1%
■ SGLT2i 7%	■ SGLT2i/DPP4i 1%	■ SGLT2i/MF 4%

Uso dei farmaci (%)

Farmaci per il diabete (%)



A ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM**A10 DRUGS USED IN DIABETES****A10B BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS**

Fixed combinations of blood glucose lowering drugs and lipid modifying agentes are classified here.

A10BJ Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogues

ATC code	Name	DDD	U	Adm.R	Note
A10BJ01	<u>exenatide</u>	0.286	mg	P	depot inj
		15	mcg	P	
A10BJ02	<u>liraglutide</u>	1.5	mg	P	
A10BJ03	<u>lixisenatide</u>	20	mcg	P	
A10BJ04	<u>albiglutide</u>	5.7	mg	P	
A10BJ05	<u>dulaglutide</u>	0.16	mg	P	
A10BJ06	<u>semaglutide</u>	10.5	mg	O	
		0.11	mg	P	
A10BJ07	<u>beinaglutide</u>				

List of abbreviations

Volumi di rifiuti prodotti in relazione al consumo dei due maggiori brand in 18 mesi

Periodo: febbraio 2022-luglio 2023 - estratto dai dati AIFA

- Volume device Semaglutide: $23,8 \text{ cm}^3$ ($1.285.200.000 \text{ di cm}^3 = 1285,2 \text{ m}^3$)
 - 27 stanze/18 mesi = 1,5 stanze/mese (NB: una stanza di un appartamento ha un volume di 48 m^3 circa)
 - DDD Semaglutide iniettiva consumate nel periodo di riferimento: $54000000 \approx 13500000$ di device (13500000 di scatole) [DDD Semaglutide $0,11 \text{ mg}$ e pertanto (1 device al mese da 1 mg o 2 da $0,5 \text{ mg}$. Nell'esempio faremo riferimento ad un solo device al mese)]
- Volume device Dulaglutide: 38 cm^3 ($5.396.000.000 \text{ di cm}^3 = 5396 \text{ m}^3$)
 - 112,4 stanze/18 mesi = 6,2 stanze/mese
 - DDD Dulaglutide consumate nel periodo di riferimento: $142000000 \approx 142000000$ di device (35500000 scatole) [DDD Dulaglutide $0,16 \text{ mg}$ e pertanto (4 device al mese da $0,75 \text{ mg}$ o da $1,5 \text{ mg}$. Nell'esempio faremo riferimento a quattro device al mese)]

Gestione della carenza

idee...non autorizzate ... non siamo soli —————> <https://doi.org/10.2337/cd23-0023>

- Non reclutare nuovi pazienti ad un trattamento per il quale sia nota la carenza!!!!
- Gestione della sospensione prolungata
 - Dulaglutide 0,75 mg o 1,5 mg: riprendere l'assunzione del farmaco non appena torna ad essere disponibile
- Semaglutide 1 mg
 - ≤ 2 dosi saltate: riprendere la posologia da 1 mg a settimana
 - 3-4 dosi saltate: riprendere da 0,5 mg a settimana
 - ≥ 5 dosi saltate: riprendere da 0,25 mg a settimana
- Dosi alternative: Semaglutide e KwickPen
 - conteggio del numero di scatti
- Switch ad altro farmaco della stessa classe
- Switch ad altra classe di farmaci: scelta sulla base della clinica

TABLE 4 GLP-1 Receptor Agonist Drug Shortages and Suggested Comparative Doses for Treating Type 2 Diabetes

Agent	Dosing Route and Interval			Comparative Doses				
Exenatide	SC twice daily	5 µg*	10 µg					
Lixisenatide	SC once daily	10 µg*	20 µg					
Liraglutide	SC once daily	0.6 mg*	1.2 mg	1.8 mg				
Exenatide XR	SC once weekly			2 mg				
Dulaglutide	SC once weekly		0.75 mg ^a *	1.5 mg ^a	3 mg ^b †	4.5 mg ^b †		
Semaglutide	SC once weekly		0.25 mg ^b *	0.5 mg ^b		1 mg ^a	2 mg ^a ‡	
Semaglutide	PO once daily	3 mg*	7 mg	14 mg				
Tirzepatide	SC once weekly			2.5 mg ^a *		5 mg ^a ‡	7.5 mg ^a	10 mg ^a 12.5 mg ^a 15 mg ^a

According to the FDA's drug shortage database as of 10 March 2023 (2), patients may have limited or intermittent access in community pharmacies to three agents in varying doses: dulaglutide, injectable semaglutide, and tirzepatide. ^aDrug doses that are currently in short supply but still available. ^bDrug doses with only limited or intermittent availability. *Comparative efficacy of starting doses is not known and based on the clinical judgement of authors. †Based on information from ref. 33. ‡Based on information from ref. 35. PO, by mouth; SC, subcutaneous.

21 ottobre 2024
SOUL Trial Announcement

Grazie

