

**NOTA 100 E DINTORNI:
TUTTE LE NOVITÀ DA CONOSCERE**

Efficacia degli SGLT2 inibitori su glicemia e protezione cardio-renale

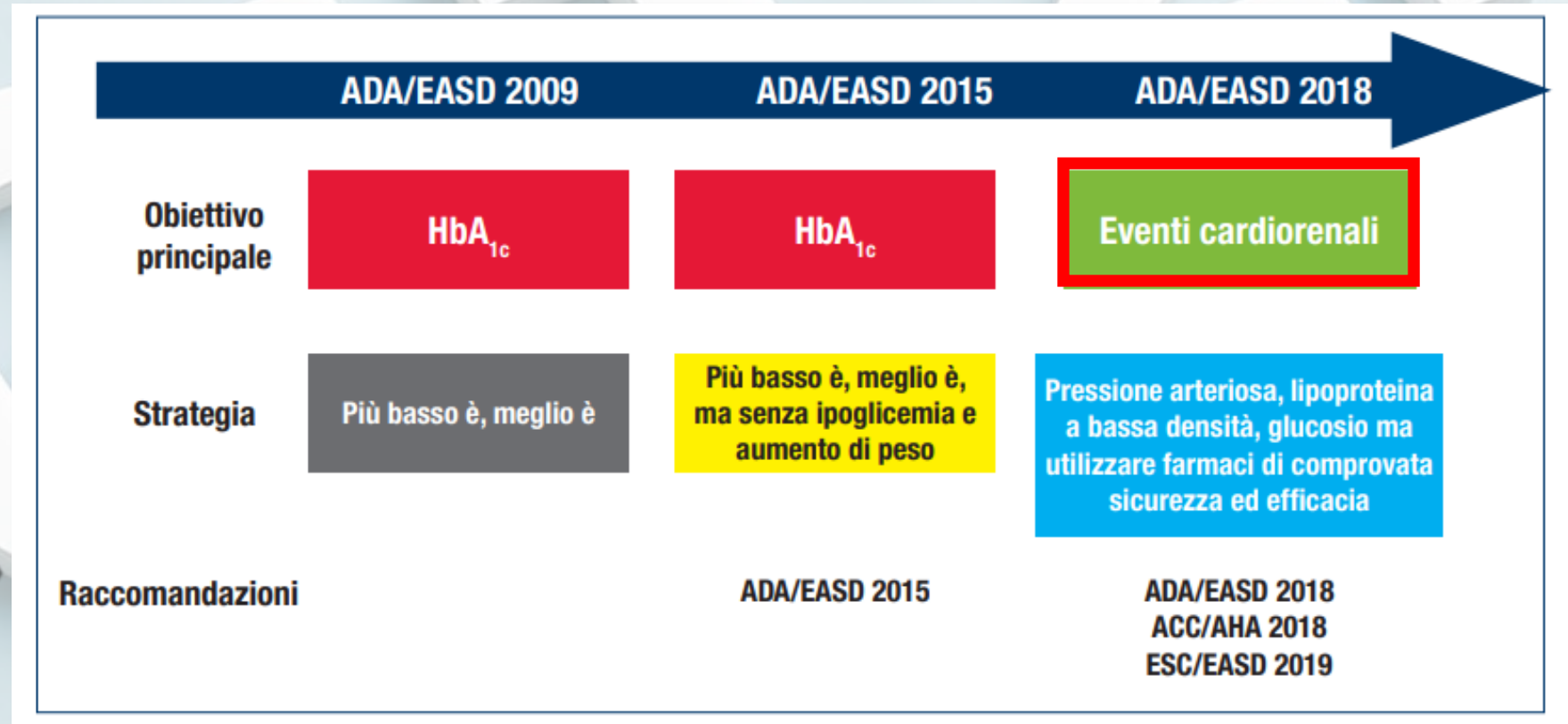
Maurizio Ridolfi

MMG, Specialista In Endocrinologia e Malattie del Ricambio

La «nuova era» della Diabetologia

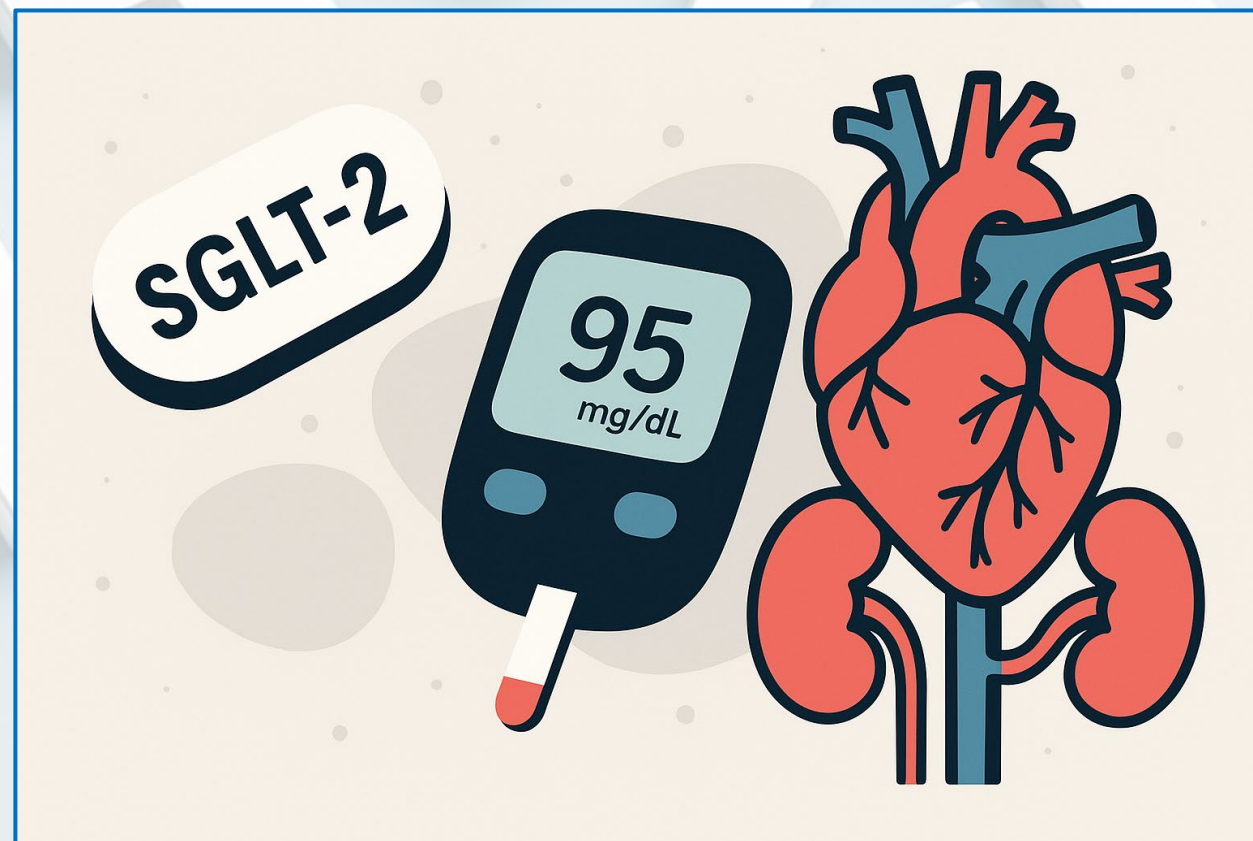
- La disponibilità di «nuovi» farmaci ha trasformato i target nella terapia del diabete non più fondati esclusivamente sulla **Hb glicata** ma sui benefici sistemici, soprattutto **cardio-nefro-metabolici** consentendo un

Definitivo
passaggio da un
approccio
«Treat to Target»
ad un approccio
«**Treat to Benefit**»



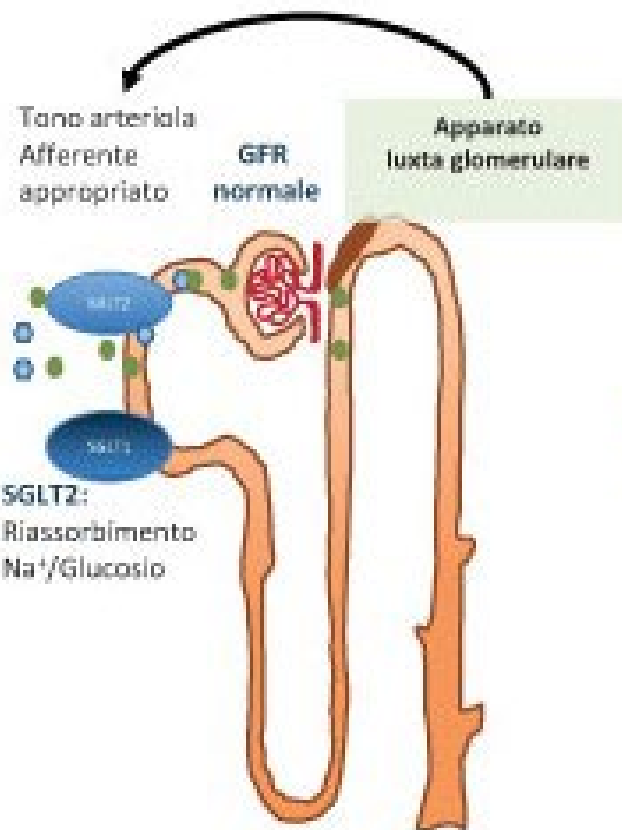
SGLT2 Inibitori

- **Meccanismo insulino indipendente:** l'inibizione del SGLT2 riduce il riassorbimento di glucosio a livello tubulare, favorendo glicosuria e riduzione della glicemia
- **Effetti pleiotropici:** meccanismo diuretico-osmotico, riduzione della pressione intraglomerulare e infiammazione



A Paziente normale

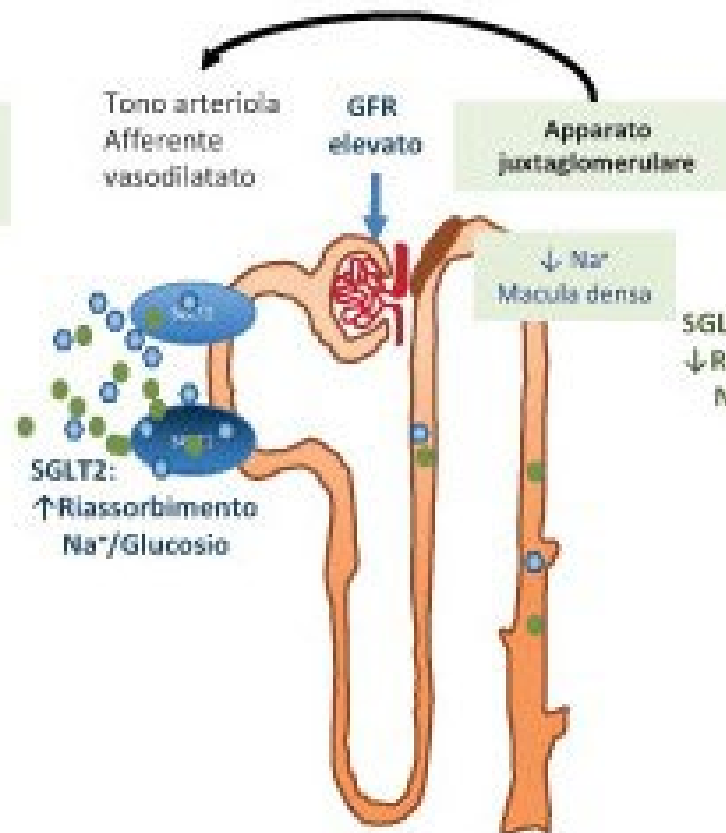
TGF normale



● Glucosio ● Na⁺

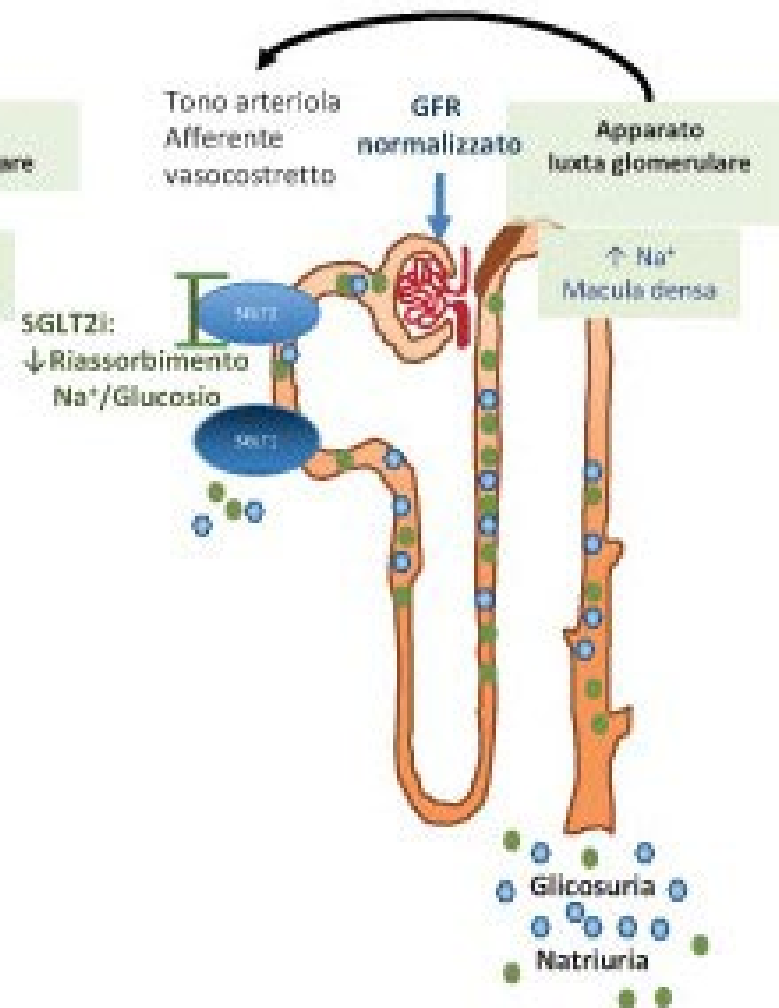
B Paziente diabetico

TGF alterato
↑ filtrazione glomerulare

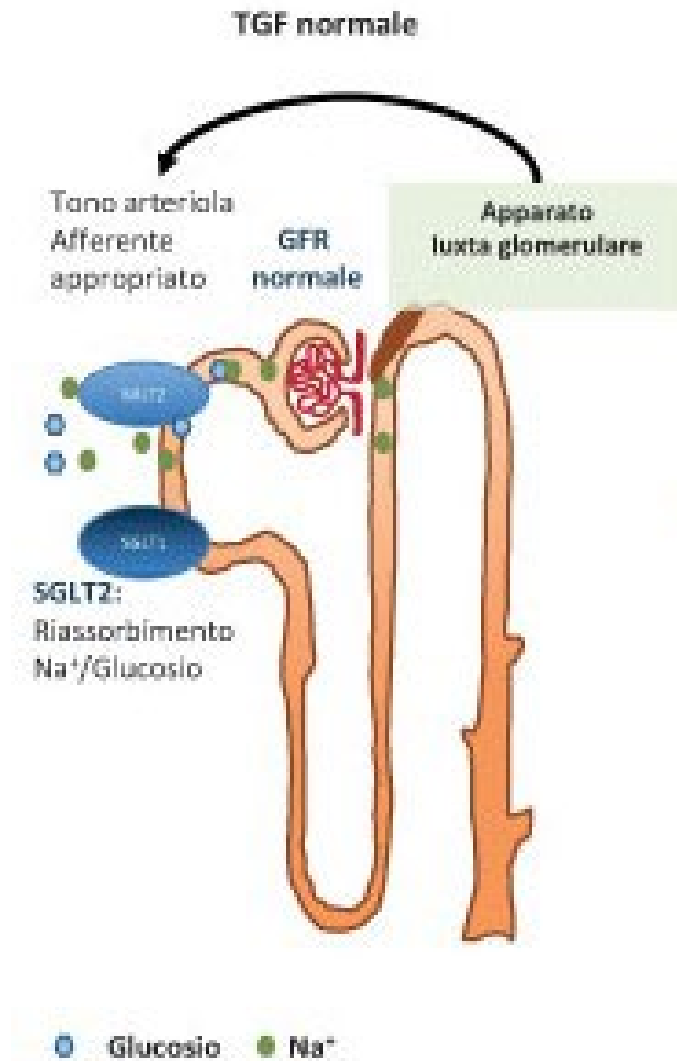


C Paziente diabetico + SGLT2i

TGF ripristinato
↓ filtrazione glomerulare



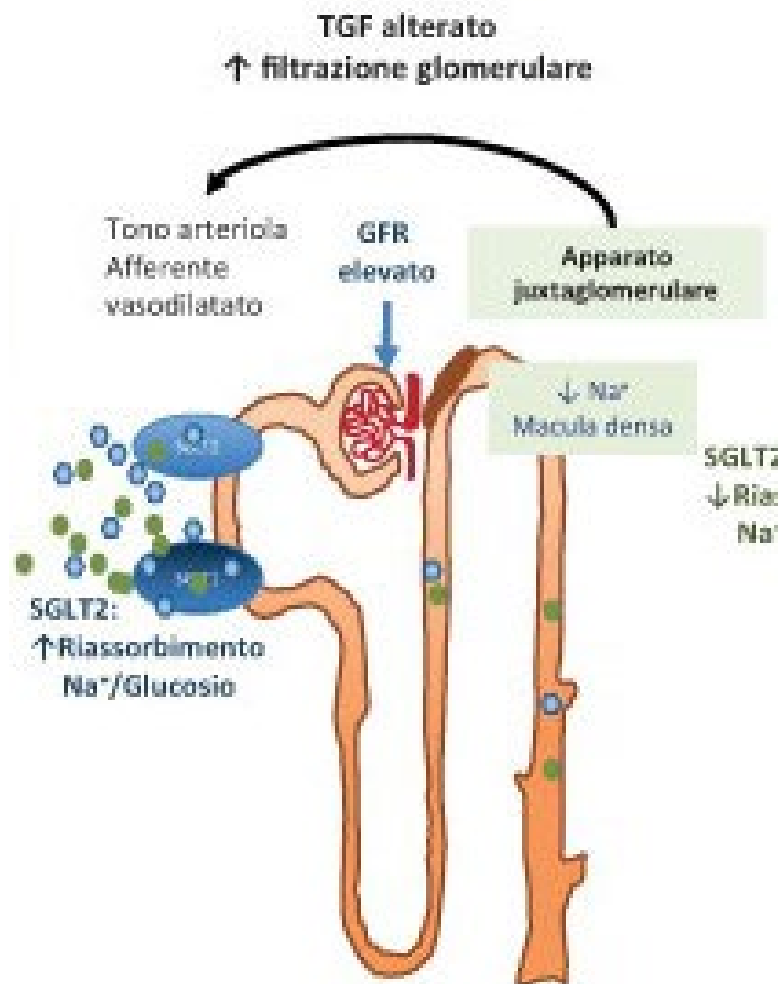
A Paziente normale



IN CONDIZIONI NORMALI

- **Glucosio** interamente riassorbito insieme ad una quota di sodio
- La **macula densa** è il sensore del *Feedback Tubulo Glomerulare* che percepisce le variazioni del sodio che, se diminuisce, porta ad un aumento della renina

B Paziente diabetico

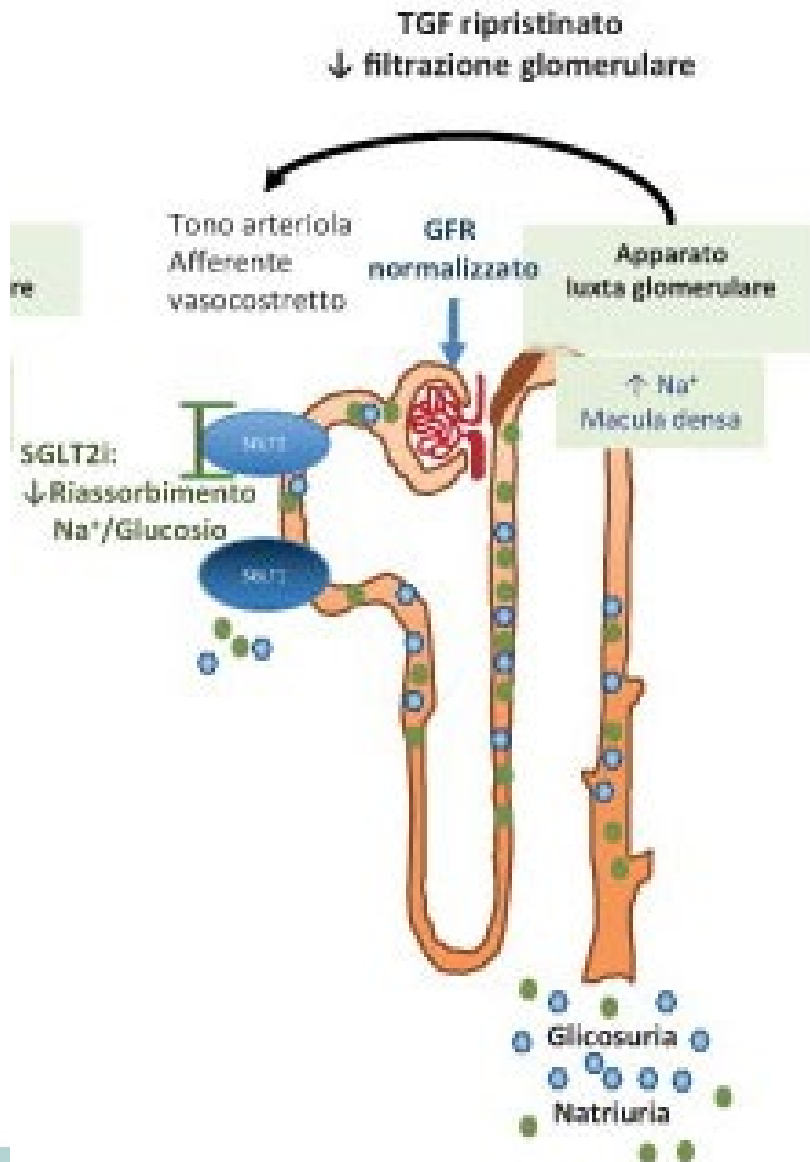


EVENTI IN SEQUENZA nel **DIABETICO**

- Aumento del glucosio ematico
- SGLT2 e SGLT1 **aumentano del riassorbimento di glucosio e sodio**
- Riduzione del sodio nel filtrato che **simula** segnale di **ridotta perfusione renale**
- **Aumento di renina** che produce **angiotensina II**
- Effetto di vasocostrizione arteriola efferente e vasodilatazione della afferente
- **Aumento della pressione intraglomerulare** e della produzione di filtrato
- **Danno glomerulare**

C Paziente diabetico + SGLT2i

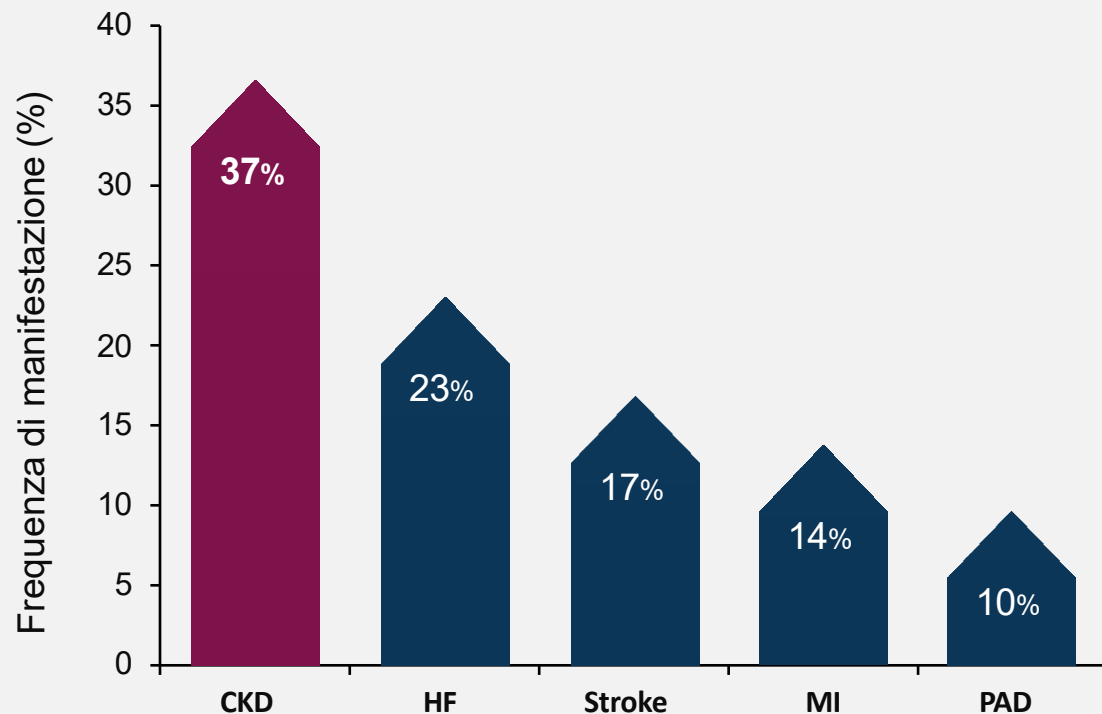
IN TERAPIA con SGLT2 inibitori



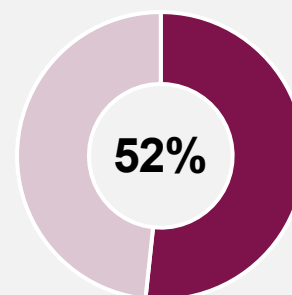
- **SGLT2i** impedisce il riassorbimento di gran parte del **glucosio** e del **sodio**
- **Aumenta la loro concentrazione nelle urine**
- La ristabilita concentrazione è percepita dall'apparato iuxta-glomerulare
- Si **ristabilisce** il *Feedback Tubulo Glomerulare*
- Vengono **inibite** renina e angiotensina II
- **Migliora** la pressione di filtrazione e la iperfiltrazione glomerulare
- Permane la minore attività di SGLT1 che riduce relativamente gli effetti della inibizione di SGLT2

La CKD è la più comune comorbidità iniziale nei pazienti con DMT2 ma rimane significativamente sottodiagnosticata

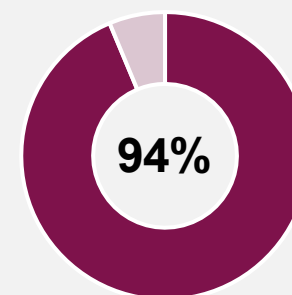
La CKD è più di **1,6 volte** più probabile che si manifesti in pazienti con DMT2 rispetto a quelli con CVD¹



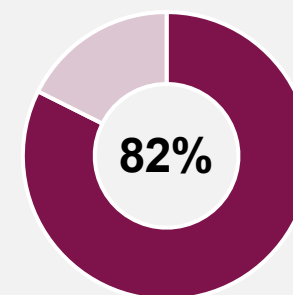
REVEAL KD



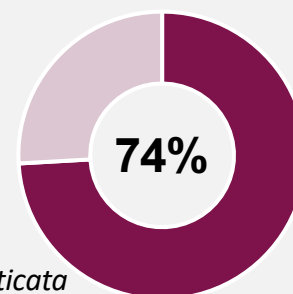
USA, TriNetX²



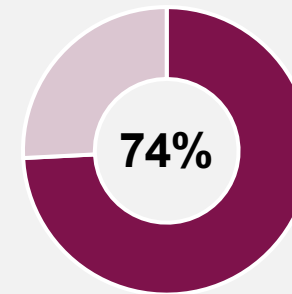
France³



Japan³



Italy⁴



Germany⁵

■ Non Diagnosticata
■ Diagnosticata

Fino al **94%** dei pazienti con DMT2
non è diagnosticato allo stadio 3 di CKD²⁻⁵



SIMG
DIGITAL

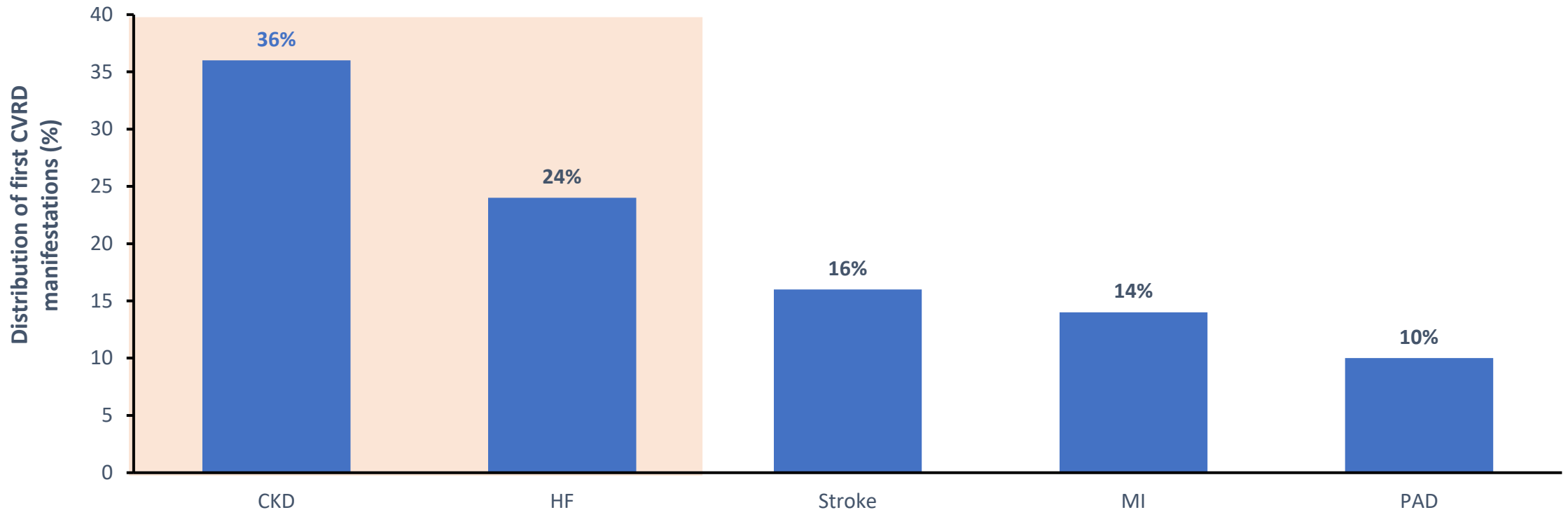
1. Norhammar A et al. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(7):1277-1287; 2. Sultan Scientific Sessions (Virtual Meeting); June 25-29, 2020; Poster 988-P; 3. Virgitti JB et al. Poster presented at ASN Kidney Week (Virtual Meeting); November 4-7, 2021; Poster PO233714; de Nicolò et al. Presented at: ERA Congress; May 19-22, 2022; Paris, France. Presentation MO509; 5. Schneider M et al. Poster presented at: WCN (Virtual Meeting); February 24-27, 2022; Poster WCN22-0472.

NOTA 100% DINTORNI: TUTTE LE NOVITÀ DA CONOSCERE



CKD e HF sono le più frequenti manifestazioni di patologia cardio-renale nei pazienti con DMT2

Development of first CVRD* manifestation in people with T2D in a large multinational cohort study (N=772,336); 137,081 out of 772,336 people (18%) developed a first CVRD manifestation†



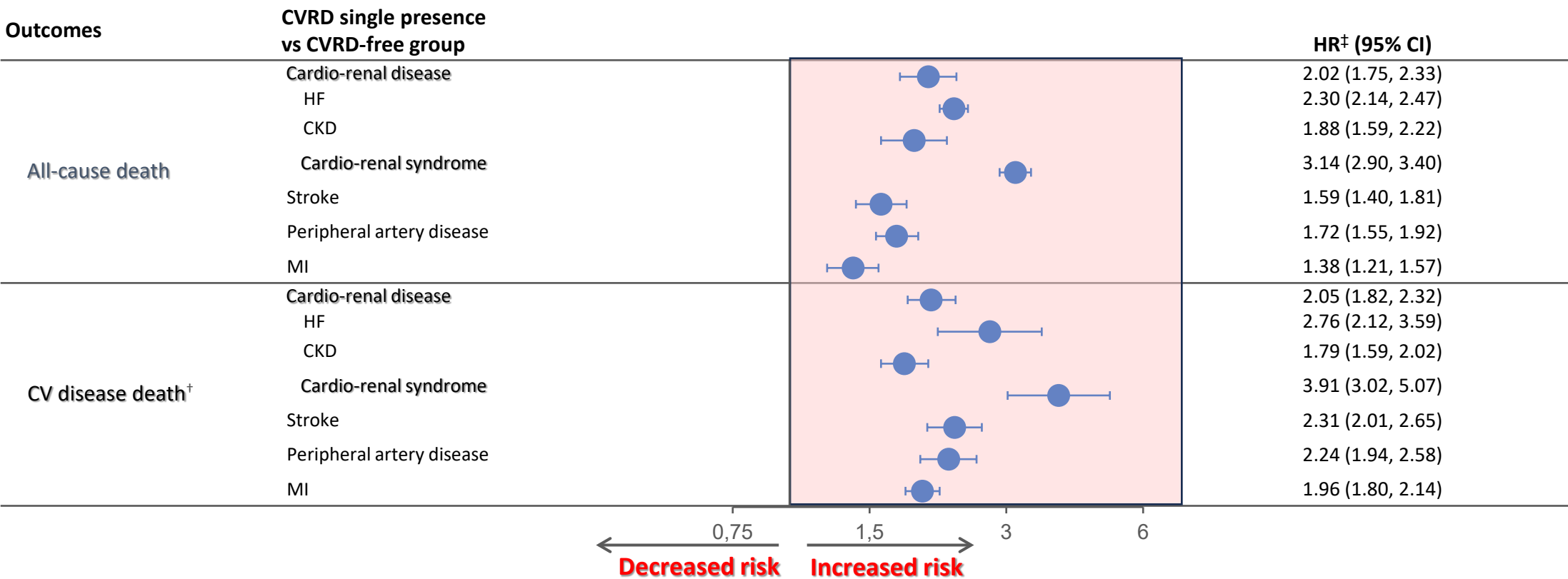
*CVRD defined as diagnosis of HF (including hypertensive HF), CKD (including diabetic nephropathy, acute kidney failure, unspecified kidney disease, hypertensive kidney failure and dialysis), cardiorenal disease (diagnosis of HF or CKD), stroke (including ischaemic and haemorrhagic stroke), MI and PAD; †All of the people enrolled had no record of CV or kidney disease at study entry and were followed-up for a mean duration of 4.5 years, during which 137,081 people developed a first CVRD manifestation ($137,081/772,336 \times 100 = 18\%$)

CVRD, cardiovascular or renal disease; PAD, peripheral artery disease

Birkeland KI et al. Diabetes Obes Metab 2020;22:1607

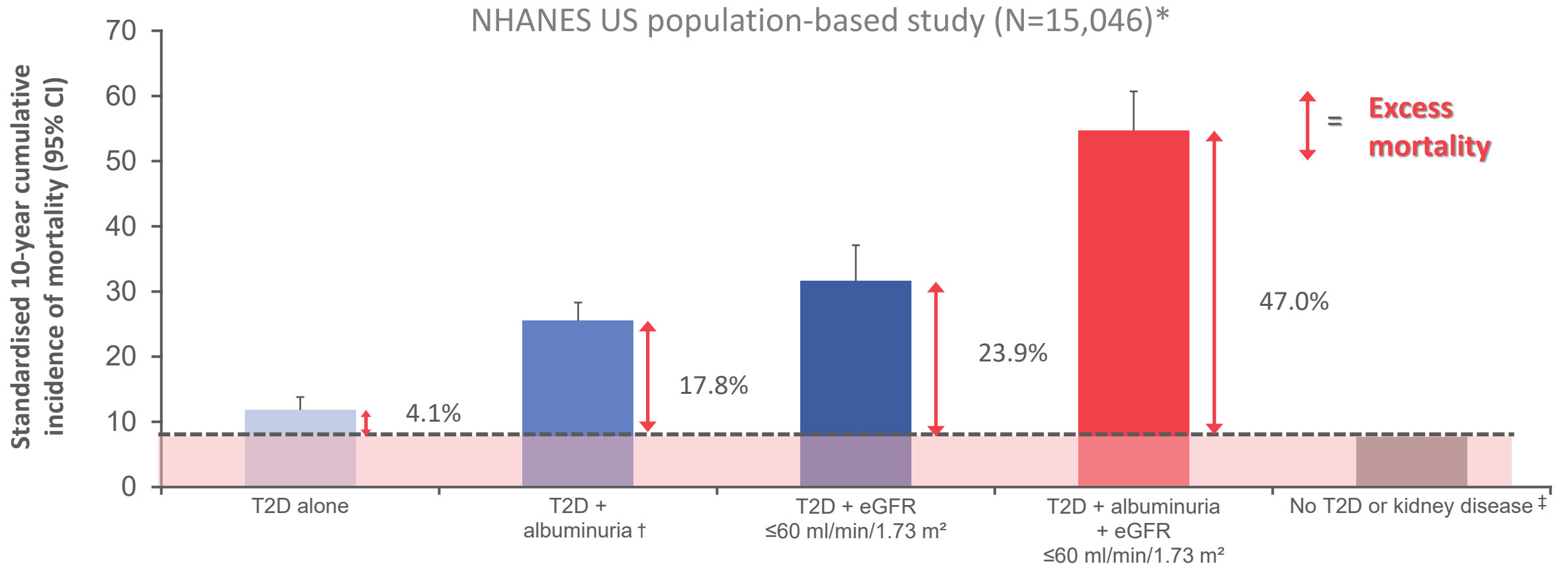
La presenza di Malattia Cardio-Renale è associata ad aumentato rischio di mortalità nei pazienti con DMT2

Pooled death risks associated with presence of CV or kidney disease compared with a CVRD-free group of people with T2D (N=772,336); 137,081 out of 772,336 people (18%) developed a first CVRD manifestation*



Cardio-renal disease defined as HF or CKD. Cardio-renal syndrome defined as the presence of both HF and CKD. *Multinational cohort study. All people had no record of CV or kidney disease at study entry and were followed up for a mean duration of 4.5 years, during which 137,081 people developed a first CVRD manifestation (137,081/772,336 × 100 = 18%); [†] Adjusted for age and sex; [‡] CV disease death was not obtainable in Germany, Japan and the Netherlands. CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; CVRD, cardiovascular renal disease; HF, heart failure; MI, myocardial infarction; T2D, type 2 diabetes

La coesistenza di DMT2 e Malattia Renale è associata ad aumentata mortalità



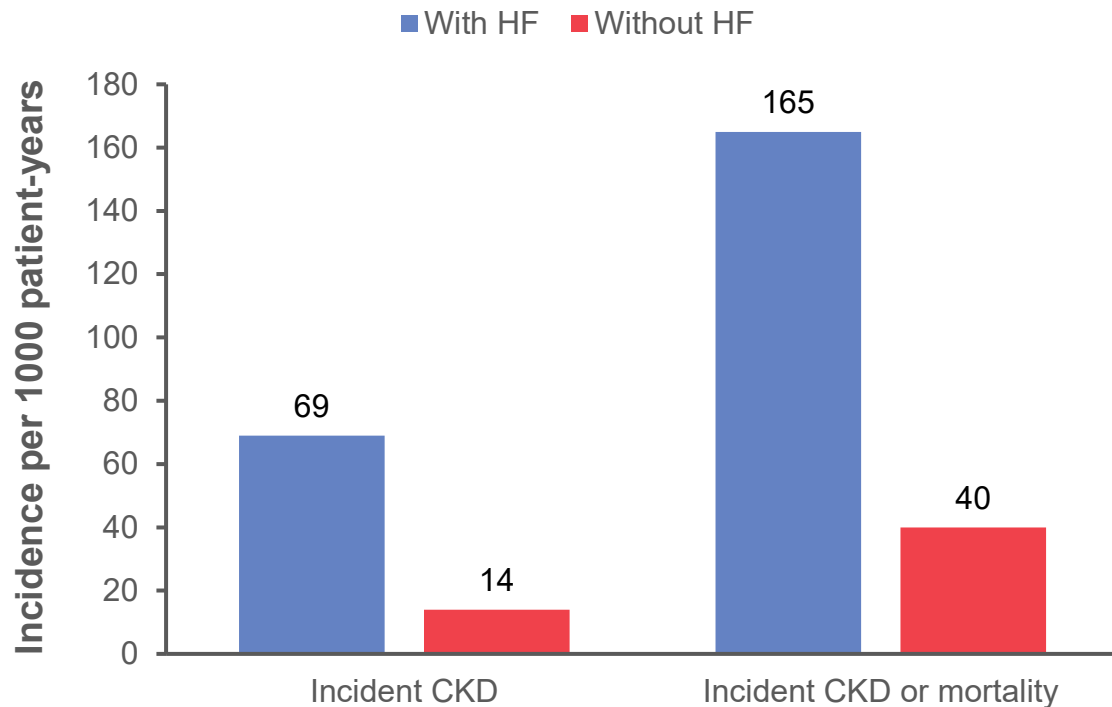
Percentages indicate absolute excess mortality above the reference group (individuals with no T2D or kidney disease). *Adults aged ≥20 years with diabetes participating in NHANES from 1988 to 2014; [†]Albuminuria defined as urinary albumin/creatinine ratio ≥30 mg/g; [‡]Kidney disease defined as albuminuria (urinary albumin/creatinine ratio ≥30 mg/g), impaired GFR (eGFR ≤60 ml/min/1.73 m²) or both.

NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey

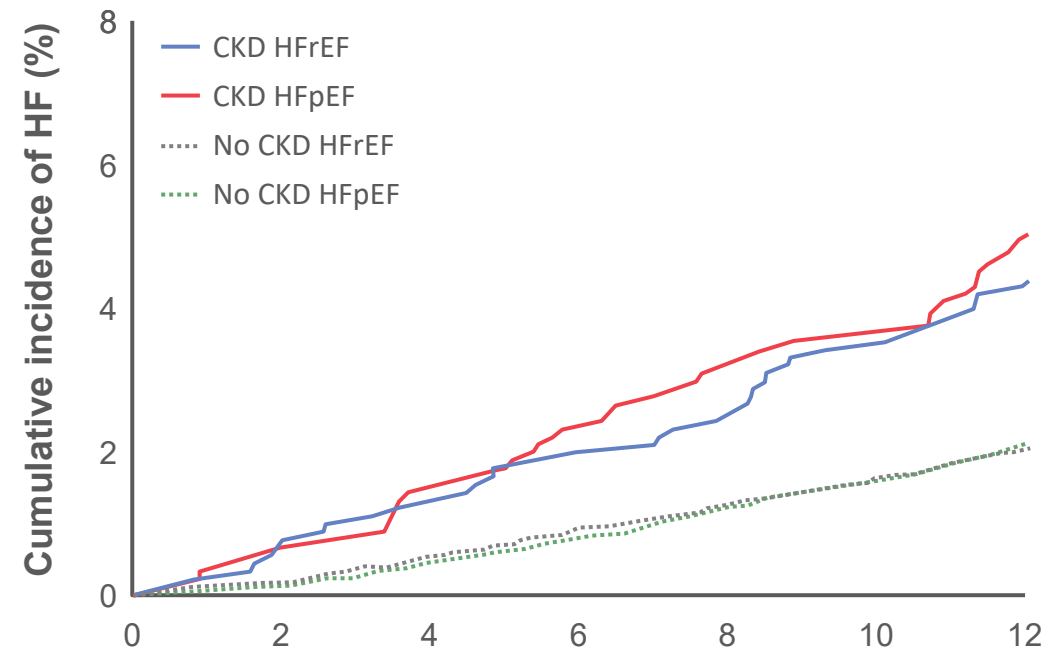
Afkarian M et al. J Am Soc Nephrol 2013;24:302

HF e declino della funzione renale sono complicanze interconnesse, l'una spesso associata al peggioramento dell'altra^{1,2}

HF è associato ad un rischio significativamente più elevato di CKD* e di CKD incidente o di mortalità¹



I tassi di incidenza di HF sono più elevati nei pazienti con CKD rispetto a quelli senza²

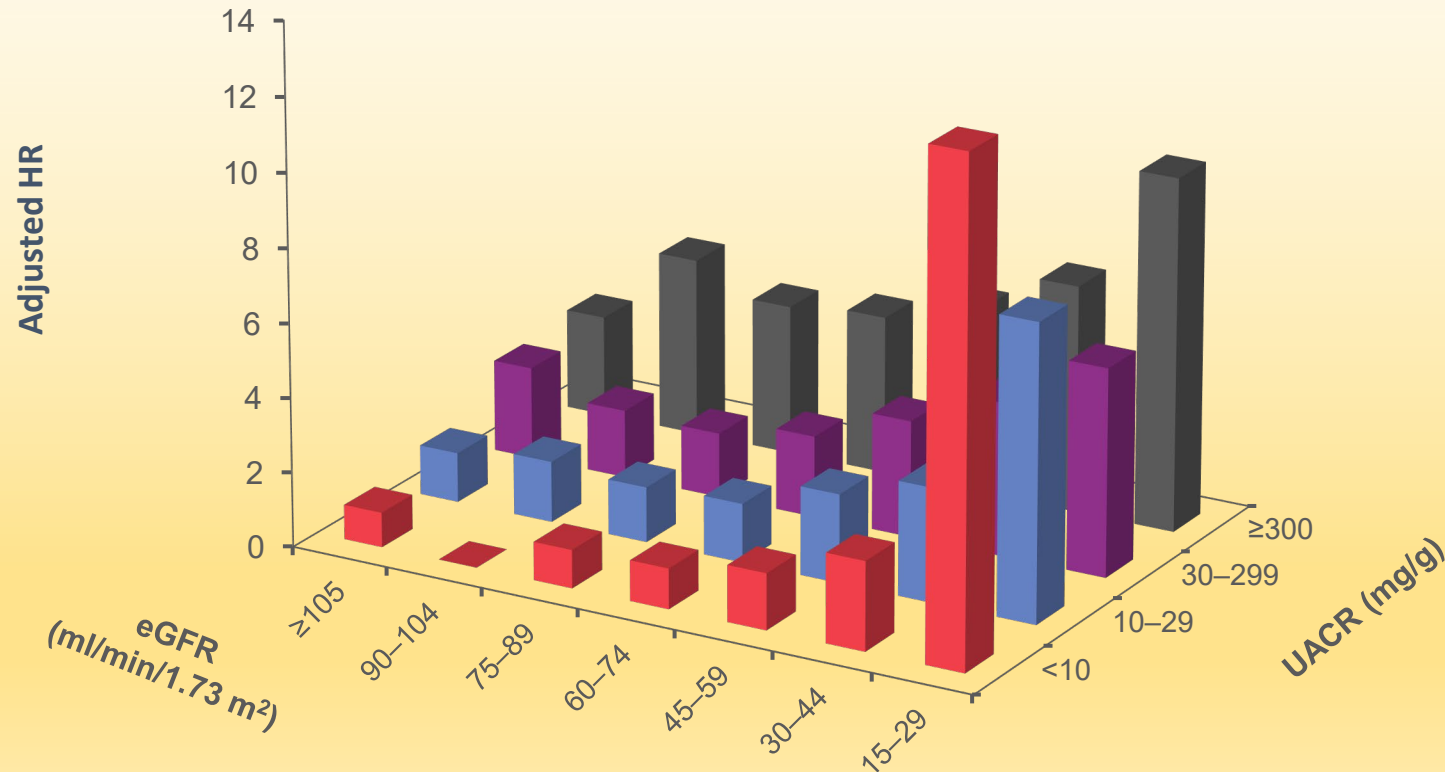


*Incident CKD was defined as two eGFR values of $<60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ occurring ≥ 3 months apart and a decrease from baseline eGFR of at least 25%
HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction

1. George LK et al. Circ Heart Fail 2017;10:e003825; 2. Naylor M et al. Eur J Heart Fail 2017;19:615

Il peggioramento della CKD contribuisce ad aumentare il rischio di mortalità

Rischio di morte CV in meta-analisi su dati da 21 coorti di popolazione generale

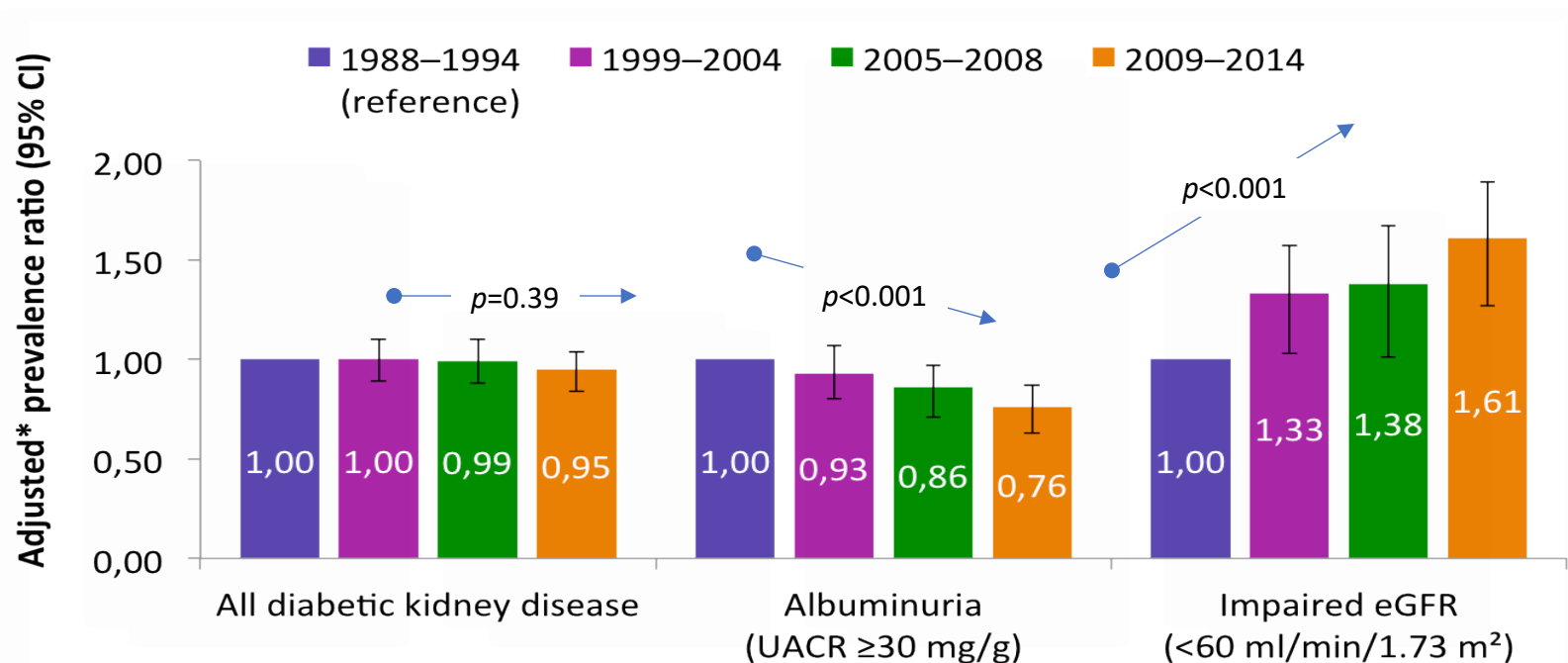


Basso eGFR e alto UACR sono fattori predittivi indipendenti di mortalità CV

MANIFESTAZIONI CLINICHE DI MALATTIA RENALE

Nei pazienti adulti americani con Diabete Mellito (1988-2014)

Prevalent cases of diabetic kidney disease in the United States accounting for persistence



40% ↔

30% ↓

20% ↑

*Adjusted for age, sex, and race/ethnicity. p-values are for trend
UACR, urine albumin-to-creatinine ratio

Afkarian M et al., JAMA, 2016 USRDS

La Albuminuria non è un pre-requisito indispensabile di Nefropatia Diabetica

	Patients n.	DM %	Follow-up years	Renal impairment	Non-albuminuric renal impairment
UKPDS <i>Diabetes</i> 55: 1832-1839, 2006	4,006	100	15	28%	67% (51%)
DCCT/EDIC <i>Diabetes Care</i> 33: 1536-1543, 2010	1,439	100 (T1DM)	19	6.2%	24%
AMD Annals Diabetes Metab Res Rev 2017	20,464	100 (T1DM)	19	23.5%	49%

MacIsaac R <i>Diabetes C</i>	Fenotipo «Insufficienza renale con normoalbuminuria»				39%
Kramer HJ et al., NHANES III <i>JAMA</i> 289: 3273-3277, 2003	1,197	100	---	13%	36%
Thomas MC et al., NEFRON <i>Diabetes Care</i> 32: 1497-1502, 2009	3,893	100	---	23%	55%
Ninomiya T et al., ADVANCE <i>J Am Soc Nephrol</i> 20: 1813-1821, 2009	10,640	100	---	19%	62%
Bakris GL et al., ACCOMPLISH <i>Lancet</i> 375: 1173-1181, 2010	11,482	60	---	9.5%	47%
Tube SW et al., ONTARGET/ TRASCEND <i>Circulation</i> 123: 1098-1107, 2011	23,422	37	---	24%	68%
Drury PL et al., FIELD <i>Diabetologia</i> 54: 32-43, 2011	9,765	100	---	5.3%	59%
RIACE Study Group, RIACE <i>J Hypertens</i> 29: 1802-1809, 2011	15,773	100	---	18.8%	57%
AMD ANNALS NDT 2015	116,777	100	---	21%	48%

Nella maggior parte dei pazienti la CKD non è identificata dai sintomi

IH DeBoer et al., *Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the ADA and KDIGO*,
Kidney International (2022) 102, 974–989

Per chi e quando fare **screening** nel DM?

DMT1 Ogni anno, iniziando 5 anni dopo la diagnosi

DMT2 Ogni anno, iniziando alla diagnosi

Come fare screening?



uACR su urine spot del mattino

E

eGFR

Cosa fare se il risultato è positivo?



Ripetere e confermare

- Valutare possibili concause temporanee
- **Solo le anomalie persistenti sono CKD**



Iniziare una terapia «evidence based»

Come definire la **diagnosi di CKD**?



Conferma di uACR >30 mg/g

E/O

Conferma di eGFR <60 ml/min/1,73 m²

E/O

Altre evidenze di danno renale

permanenti per almeno 3 mesi

		Albuminuria categories			
		Range	A1 <30 mg/g <3 mg/mmol	A2 30–299 mg/g 3–29 mg/mmol	A3 ≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
eGFR categories (mL/min/1.73 m ²) Description and range	≥90 G1	Monitor (1)	Treat (1)	Treat & consult (3)	
	60–89 G2	Monitor (1)	Treat (1)	Treat & consult (3)	
	45–59 G3a	Treat (1)	Treat (2)	Treat & consult (3)	
	30–44 G3b	Treat (2)	Treat & consult (3)	Treat & consult (3)	
	15–29 G4	Treat & consult (3)	Treat & consult (3)	Treat & consult (4+)	
	<15 G5	Treat & consult (4+)	Treat & consult (4+)	Treat & consult (4+)	

Low risk	
Stable disease <u>OR NO CKD in absence of other markers of kidney damage.</u> [‡] Requires measurements once a year or earlier in case of new symptoms / risk factors.	
Moderately increased risk	High risk
Requires measurements at least once a year	Requires measurements at least twice a year
Very high risk	
Treat in agreement with a nephrologist Requires measurements at least three times a year	Requires the closest monitoring at least four times a year (every 1–3 months)

Adapted from de Boer IH et al. ADA/KDIGO Consensus Report: Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Diabetes Care 2022

NOTA 100 E DINTORNI: TUTTE LE NOVITÀ DA CONOSCERE

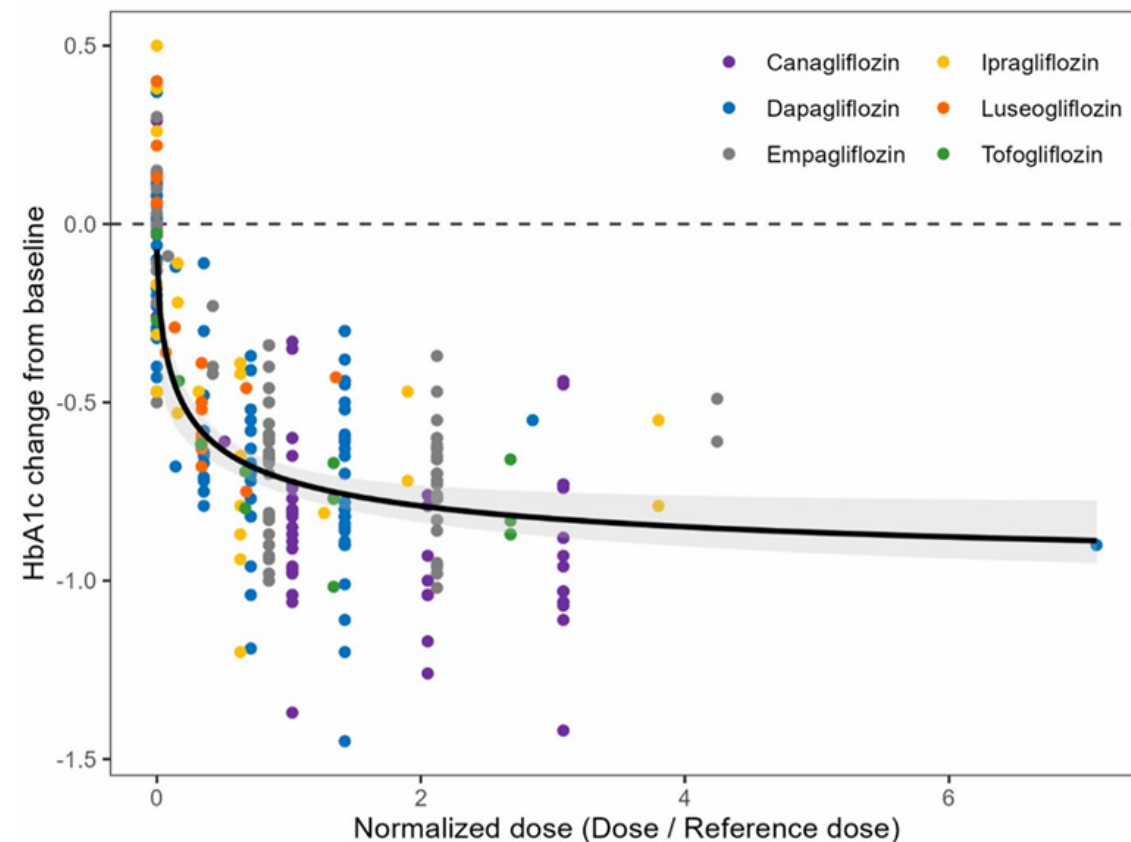
OPEN

Model-based meta-analysis of HbA1c reduction across SGLT2 inhibitors using dose adjusted by urinary glucose excretion

Hiromi Sato¹, Ayana Ishikawa¹, Hideki Yoshioka^{1,2}, Ryota Jin¹, Yamato Sano^{1,3} & Akihiro Hisaka¹



Nature Scientific Reports (2024) 14:24595



Conclusion

The dose–response relationship of the six SGLT2is after dose normalization was similar, suggesting that glucose-lowering efficacy can be predicted by considering the normalized doses based on the UGE. This dose normalization approach allowed the HbA1c data from different SGLT2is to be integrated into the same model, which identified multiple covariates that could affect their glucose-lowering effects. Given the dosing regimen of SGLT2is for T2DM (most of which needs the adjustment of the dose according to patient symptoms), these findings could help physicians to determine the optimal drug for individual patients. Additionally, understanding of the mechanism of canagliflozin, which was identified as a covariate for the maximum effect of HbA1c lowering, is important for pursuing the detailed characteristics of SGLT2is. From the perspective of drug development, the same approach can be applied to other drug classes and may contribute to facilitating strategic and evidence-based dose selection for phase III trials.

its with type 2 diabetes in phase shows the HbA1c change from h panel. The solid black line and als, respectively.

REVIEW

Open Access



The effectiveness of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on cardiorenal outcomes: an updated systematic review and meta-analysis

Muhammad Usman Ali¹, G. B. John Mancini², Donna Fitzpatrick-Lewis³, Kim A. Connelly⁴, Eileen O'Meara⁵, Shelley Zieroth⁶ and Diana Sherifali^{3*}

Table 1 Summary of hazard ratios (HR) for cardiorenal outcomes in study populations with heart failure, chronic kidney disease, or type 2 diabetes

From: [The effectiveness of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on cardiorenal outcomes: an updated systematic review and meta-analysis](#)

Participant Groups		T2D	Class	MACE	All-cause mortality	CV death	Non-fatal MI	Non-fatal Stroke	HHF	CV Death or HHF	Kidney composite [‡]
HF	EF ≤ 40%*	+/-	SGLT2i	NA	0.84 (0.72, 0.97)	0.84 (0.71, 0.98)	NA	NA	0.69 (0.64, 0.75)	0.75 (0.69, 0.81)	0.59 (0.42, 0.83)
	EF > 40%	+/-	SGLT2i	NA	0.97 (0.89, 1.06)	0.96 (0.82, 1.14)	NA	NA	0.74 (0.67, 0.82)	0.79 (0.73, 0.86)	1.00 (0.82, 1.23)
CKD	Any EF	+/-	SGLT2i	0.85 (0.78, 0.92)	0.82 (0.75, 0.90)	0.85 (0.78, 0.93)	0.77 (0.62, 0.95)	0.78 (0.49, 1.25)	0.65 (0.59, 0.72)	0.75 (0.70, 0.79)	0.68 (0.60, 0.76)
		+/-	GLP1-RA	0.87 (0.75, 1.003)	0.86 (0.72, 1.02)	0.86 (0.63, 1.16)	0.86 (0.70, 1.06)	0.84 (0.51, 1.40)	0.91 (0.73, 1.15)	NA	0.85 (0.78, 0.92)
T2D with ASCVD or multiple risk factors	Any EF or eGFR	+	SGLT2i	0.88 (0.82, 0.93)	0.87 (0.81, 0.94)	0.86 (0.80, 0.93)	0.90 (0.83, 0.98)	0.99 (0.88, 1.11)	0.70 (0.65, 0.75)	0.77 (0.73, 0.80)	0.67 (0.59, 0.75)
		+	GLP1-RA	0.86 (0.80, 0.93)	0.88 (0.82, 0.94)	0.87 (0.80, 0.94)	0.94 (0.88, 1.02)	0.84 (0.76, 0.94)	0.91 (0.83, 1.002)	0.89 (0.81, 0.98)	0.78 (0.70, 0.87)

Kidney Composite: Renal death, progression to ESKD or reduced eGFR

Ali et al. Cardiovascular Diabetology (2024) 23:72

Table 1 Summary of hazard ratios (HR) for cardiorenal outcomes in study populations with heart failure, chronic kidney disease, or type 2 diabetes

From: [The effectiveness of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on cardiorenal outcomes: an updated systematic review and meta-analysis](#)

Participant Groups		T2D	Class	MACE	All-cause mortality	CV death	Non-fatal MI	Non-fatal Stroke	HHF	CV Death or HHF	Kidney composite [‡]
HF	EF ≤ 40%*	+/-	SGLT2i	NA	0.84 (0.72, 0.97)	0.84 (0.71, 0.98)	NA	NA	0.69 (0.64, 0.75)	0.75 (0.69, 0.81)	0.59 (0.42, 0.83)
	EF > 40%	+/-	SGLT2i	NA	0.97 (0.89, 1.06)	0.96 (0.82, 1.14)	NA	NA	0.74 (0.67, 0.82)	0.79 (0.73, 0.86)	1.00 (0.82, 1.23)
CKD	Any EF	+/-	SGLT2i	0.85 (0.78, 0.92)	0.82 (0.75, 0.90)	0.85 (0.78, 0.93)	0.77 (0.62, 0.95)	0.78 (0.49, 1.25)	0.65 (0.59, 0.72)	0.75 (0.70, 0.79)	0.68 (0.60, 0.76)
		+/-	GLP1-RA	0.87 (0.75, 1.003)	0.86 (0.72, 1.02)	0.86 (0.63, 1.16)	0.86 (0.70, 1.06)	0.84 (0.51, 1.40)	0.91 (0.73, 1.15)	NA	0.85 (0.78, 0.92)
T2D with ASCVD or multiple risk factors	Any EF or eGFR	+	SGLT2i	0.88 (0.82, 0.93)	0.87 (0.81, 0.94)	0.86 (0.80, 0.93)	0.90 (0.83, 0.98)	0.99 (0.88, 1.11)	0.70 (0.65, 0.75)	0.77 (0.73, 0.80)	0.67 (0.59, 0.75)
		+	GLP1-RA	0.86 (0.80, 0.93)	0.88 (0.82, 0.94)	0.87 (0.80, 0.94)	0.94 (0.88, 1.02)	0.84 (0.76, 0.94)	0.91 (0.83, 1.002)	0.89 (0.81, 0.98)	0.78 (0.70, 0.87)

Kidney Composite: Renal death, progression to ESKD or reduced eGFR

Ali et al. Cardiovascular Diabetology (2024) 23:72

REVIEW

Open Access



The effectiveness of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on cardiorenal outcomes: an updated systematic review and meta-analysis

Conclusions

M
Sh

This analysis is the most up-to-date and comprehensive meta-analysis available to our knowledge regarding the benefits of SGLT2i and GLP-1 RA for cardiorenal protection in individuals living with HF, CKD and T2D with ASCVD or with risk factors for ASCVD. The results substantiate the recommendations of the CCS cardiorenal guidelines while highlighting that advances and new trials, particularly for those with CKD, may support further expansion of the use of these classes for cardiorenal protection.

ara⁵,

The legacy effect of hyperglycemia and early use of SGLT-2 inhibitors: a cohort study with newly-diagnosed people with type 2 diabetes



Antonio Ceriello,^{a,*} Giuseppe Lucisano,^b Francesco Prattichizzo,^{a,**} Rosalba La Grotta,^a Chiara Frigé,^a Salvatore De Cosmo,^c Paolo Di Bartolo,^d Graziano Di Cianni,^e Paola Fioretto,^f Carlo Bruno Giorda,^g Roberto Pontremoli,^h Giuseppina Russo,ⁱ Francesca Viazi,^h and Antonio Nicolucci,^b AMD Annals study group,^j



^aIRCCS MultiMedica, Milan, Italy

^bCORESEARCH - Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology, Pescara, Italy

^cDepartment of Medical Sciences, Scientific Institute "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, FG, Italy

^dRavenna Diabetes Center, Department of Specialist Medicine, Romagna Local Health Authority, Italy

^eDiabetes Unit Livorno Hospital, Italy

^fDepartment of Medicine, University of Padua, Unit of Medical Clinic 3, Hospital of Padua, Padua, Italy

^gDiabetes and Metabolism Unit, ASL Turin 5, Chieri, TO, Italy

^hIRCCS Ospedale Policlinico San Martino; Dipartimento di Medicina Interna, Università degli studi di Genova, Genoa, Italy

ⁱDepartment of Clinical and Experimental Medicine, University of Messina, Messina, Italy

^jAMD Foundation, Roma, Italy

Interpretation Among patients with newly diagnosed T2D and free of CVD at baseline, a poor glycemic control in the first three years after diagnosis is associated with an increased subsequent risk of CVD. This association is no longer evident when SGLT-2i are introduced in the first two years, suggesting that these drugs attenuate the phenomenon of legacy effect. An early treatment with these drugs might thus promote a long-lasting benefit in patients not attaining proper glycemic control after T2D diagnosis.

Take Home Messages

- **Efficacia modulata su più livelli** (glicemia, peso, pressione arteriosa, funzione renale, sistema cardiovascolare)
- **Evidenze robuste** da RCT e meta-analisi recenti
- **Indicazioni estese** anche su CKD/HF non diabetici, in linea con linee guida ESC/AIFA
- **Sicurezza favorevole**, ma monitoraggio dovuto
- **Eseguire lo screening** per CKD per la valutazione secondo LLGG KDIGO

SGLT2

SGLT-2



**NOTA 100 E DINTORNI:
TUTTE LE NOVITÀ DA CONOSCERE**

Nota 100 e nuova flow-chart prescrittiva in Medicina Generale

Tindaro Iraci

MMG, Specialista in Diabetologia e Malattie del Ricambio

Comunicato n. 30

30 giugno 2025



**Il CdA AIFA approva la riclassificazione delle glifozine nella fascia A
dei prodotti rimborsati acquistabili in farmacia**

**Via libera anche all'abrogazione dei Piani terapeutici per la stessa classe di farmaci, utilizzati contro
diabete, scompenso cardiaco grave e insufficienza renale cronica**

DETERMINA 2 luglio 2025.

Aggiornamento dell'elenco vincolante dei medicinali che transitano dal regime di classificazione «A-Pht» alla classe «A», ai sensi della legge 30 dicembre 2023, n. 213, articolo 1, comma 224. (Determina n. 926/2025).



GLIFLOZINE:

DAPAGLIFLOZIN

- **Eliminazione dell'obbligo di prescrizione mediante la scheda di prescrizione associata alla Nota AIFA n. 100.**
- **Chiusura dei Piani terapeutici *web-based* dedicati al monitoraggio dell'uso del medicinale a base di dapagliflozin, per le indicazioni ammesse alla rimborsabilità: Insufficienza cardiaca cronica e Malattia renale cronica**
- **Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).**

EMPAGLIFLOZIN:

- **Eliminazione dell'obbligo di prescrizione mediante la scheda di prescrizione associata alla nota AIFA n. 100.**
- **Chiusura dei Piani terapeutici *web-based* dedicati al monitoraggio dell'uso del medicinale a base di empagliflozin, per le indicazioni ammesse alla rimborsabilità: Insufficienza cardiaca cronica e Malattia renale cronica**
- **Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).**

CANAGLIFLOZIN:

- **Eliminazione dell'obbligo di prescrizione mediante la scheda di prescrizione associata alla nota AIFA n. 100.**
- **Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).**

ERTUGLIFLOZIN:

- **Eliminazione dell'obbligo di prescrizione mediante la scheda di prescrizione associata alla Nota AIFA n. 100.**
- **Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).**

DETERMINA 2 luglio 2025.

Aggiornamento dell'elenco vincolante dei medicinali che transitano dal regime di classificazione «A-Pht» alla classe «A», ai sensi della legge 30 dicembre 2023, n. 213, articolo 1, comma 224. (Determina n. 926/2025).



GLIFLOZINE:

DAPAGLIFLOZIN

- Eliminazione dell'obbligo di prescrizione mediante la scheda di prescrizione associata alla Nota AIFA n. 100.
- **Chiusura dei Piani terapeutici web-based dedicati al monitoraggio** dell'uso del medicinale a base **di dapagliflozin, per le indicazioni** ammesse alla rimborsabilità: **Insufficienza cardiaca cronica e Malattia renale cronica**
- Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).

EMPAGLIFLOZIN:

- Eliminazione dell'obbligo di prescrizione mediante la scheda di prescrizione associata alla nota AIFA n. 100.
- **Chiusura dei Piani terapeutici web-based dedicati al monitoraggio** dell'uso del medicinale a base **di empagliflozin, per le indicazioni** ammesse alla rimborsabilità: **Insufficienza cardiaca cronica e Malattia renale cronica**
- Medicinale soggetto a prescrizione medica (RR).

GLIFLOZINE: Indicazioni e Posologia

DAPAGLIFLOZIN <https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/dettaglio/0000048856>

- **Indicazioni:** diabete tipo 2, insufficienza cardiaca sintomatica, malattia renale cronica.
- **Posologia:** 10 mg die (5 mg nei casi di grave insufficienza epatica). Non avviare se GFR < 25 mL/min;

EMPAGLIFLOZIN <https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/dettaglio/0000050561>

- **Indicazioni:** diabete tipo 2, insufficienza cardiaca cronica sintomatica e malattia renale cronica.
- **Posologia:** nel diabete e nello scompenso cardiaco la dose iniziale raccomandata è di 10 mg/die. Se eGFR ≥ 60 ml/m, in soggetti che necessitano di un maggiore controllo glicemico, la dose può essere aumentata a 25 mg. Nella malattia renale cronica la dose raccomandata è di 10 mg/die. Se VFG < 20 ml/m non iniziare il trattamento

CANAGLIFLOZIN <https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/dettaglio/0000049972>

- **Indicazioni:** diabete mellito di tipo 2
- **Posologia:** la dose iniziale raccomandata è 100 mg una volta al giorno. Nei pazienti che hanno una clearance della creatinina ≥ 60 mL/min e che necessitano di un controllo glicemico più stretto, la dose può essere aumentata a 300 mg/die. Se Clearance della creatinina < 30 ml/m canagliflozin non deve essere iniziato. Continuare con 100 mg nei pazienti che stavano già assumendo canagliflozin.

ERTUGLIFLOZIN <https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/dettaglio/0000055904>

- **Indicazioni:** diabete mellito di tipo 2
- **Posologia:** la dose iniziale raccomandata di ertugliflozin è di 5 mg/die. Nei pazienti che necessitano di controllo glicemico addizionale, la dose può essere aumentata fino a 15 mg/die. Non iniziare se eGFR < 45 ml/m. La terapia con ertugliflozin deve essere interrotta in caso di eGFR costantemente inferiore a 30 mL/min

GLIFLOZINE IN FASCIA A, SENZA SCHEDA DI PRESCRIZIONE E PIANO TERAPEUTICO
nella cura del Diabete di tipo 2, dello Scompenso Cardiaco e della Malattia Renale Cronica

Caratteristiche principali della riforma

Aspetto	Prima della riforma (A-PHT)	Dopo la riforma (Classe A)
Classificazione	<u>Classe A-PHT</u> : Prontuario della continuità assistenziale Ospedale (H. area della terapia intensiva) e Territorio (T. area della cronicità)	<u>Classe A</u> , rimborsabili dal SSN
Distribuzione	<u>Distribuzione diretta</u> , tramite ASL/ospedali o DPC	<u>Distribuzione in farmacie private convenzionate</u>
Prescrizione	- <u>Scheda di prescrizione secondo nota AIFA 100</u>, compilabile da Specialista o da MMG. - <u>Piani terapeutici web-based</u>, (rivolti a Soggetti non diabetici, con HF e MRC) affidati a Centri specialistici autorizzati.	- <u>Eliminazione dell'obbligo di prescrizione mediante la scheda di prescrizione</u> associata alla nota AIFA n. 100. - <u>Chiusura dei Piani terapeutici web-based</u>, per le indicazioni ammesse alla rimborsabilità. - <u>Ricetta ripetibile (RR)</u>, compilata da Specialista o MMG.
Accessibilità	Limitata e disomogenea	Accesso equo ed omogeneo alla migliore terapia
Necessità adempimenti amministrativi	Elevata	Fortemente ridotta. Riduzione del carico burocratico
Costo per il SSN	Più alto, (gestione dei piani e maggior consumo)	Ottimizzato tramite rinegoziazione dei prezzi

Farmaci per il trattamento del diabete mellito tipo 2: aggiornamento Nota AIFA 100 - 18 luglio 2025



Le principali modifiche sono le seguenti:

- **Eliminazione dell'obbligo di prescrizione mediante la Scheda** di valutazione e prescrizione per i medicinali a base di **inibitori del SGLT2 e di inibitori del DPP4**;
- **Prescrivibilità delle associazioni** fisse o estemporanee **di farmaci in Nota da parte sia dei Medici di Medicina Generale che degli specialisti** SSN autorizzati dalle Regioni.



La Nota AIFA 100 definisce, sulla base delle principali evidenze disponibili, i criteri di prescrivibilità e di rimborsabilità da parte del SSN¹

degli inibitori del SGLT2¹

**degli agonisti recettoriali del GLP1
e dual agonist GLP1 e GIP¹**

e degli inibitori del DPP4i

Per tutte le classi rimane l'inserimento in Nota 100

Chi può prescrivere i farmaci in NOTA 100



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

Inibitori SGLT2 (SGLT2i)

(in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci)

Agonisti recettoriali GLP1 (GLP1-RA)

(in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci).

Inibitori DPP4 (DPP4i)

(in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci).

Doppi agonisti recettoriali GIP/GLP1 (GIP/GLP1-RA)

(in monoterapia e in associazione estemporanea con altri farmaci,

I medicinali **SGLT2i** e **DPP4i**, da soli e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, **sono prescrivibili in Nota 100 senza obbligo di compilazione della scheda** di valutazione e prescrizione.

Rimane l'obbligo di compilazione della scheda di valutazione e prescrizione per GLP1-RA e GIP/GLP1-RA, compreso le relative associazioni precostituite con altri principi attivi.

*Può prescrivere chi è autorizzato dalle Regioni ad accedere al sistema Tessera Sanitaria per la Scheda di valutazione e prescrizione.

INDICAZIONI PER LA PRESCRIVIBILITA' A CARICO DEL SSN

TARGET di HbA1c

- **Mancato raggiungimento del target individuale di HbA1c**
- **Anche in pz già a target di HbA1c, se necessaria la sostituzione di «uno dei farmaci associati» alla metformina**

1.1 Si raccomanda un target di **HbA1c tra 49 mmol/mol (6.6%) e 58 mmol/mol (7.5%)** in pazienti con diabete di tipo 2 trattati con farmaci associati ad ipoglicemia

1.2.1. Si raccomanda un target di HbA1c **inferiore a 53 mmol/mol (7%)** in pazienti con diabete di tipo 2 trattati con farmaci non associati ad ipoglicemia.

1.2.2. Si suggerisce un target di HbA1c **inferiore o uguale a 48 mmol/mol (6.5%)** in pazienti con diabete di tipo 2 trattati con farmaci non associati ad ipoglicemia.

INDICAZIONI PER LA PRESCRIVIBILITA' A CARICO DEL SSN

- **Il farmaco di prima scelta per il trattamento del diabete di tipo 2 è la metformina**, salvo controindicazioni o intolleranza.
- La **tollerabilità gastrointestinale** della metformina può essere migliorata dalla **titolazione graduale** nelle prime settimane di trattamento e **dall'assunzione post-prandiale** (<5% dei pazienti sospende per intolleranza).
- **Nel caso in cui la metformina risulti controindicata o non tollerata, possono essere utilizzati in monoterapia tutti gli altri farmaci.** La scelta del farmaco da utilizzare dovrà tener conto delle caratteristiche del paziente (fattori di rischio e comorbidità) e delle indicazioni e controindicazioni contenute in scheda tecnica.

INDICAZIONI PER LA PRESCRIVIBILITA' A CARICO DEL SSN

- **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 i principi attivi per i quali esiste una dimostrazione di un beneficio clinico su tali parametri.

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

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

INDICAZIONI PER LA PRESCRIVIBILITA' A CARICO DEL SSN

- **Un inibitore del SGLT2*** (quando non controindicato e ben tollerato) **dovrebbe essere considerato preferenzialmente** nei seguenti scenari clinici:

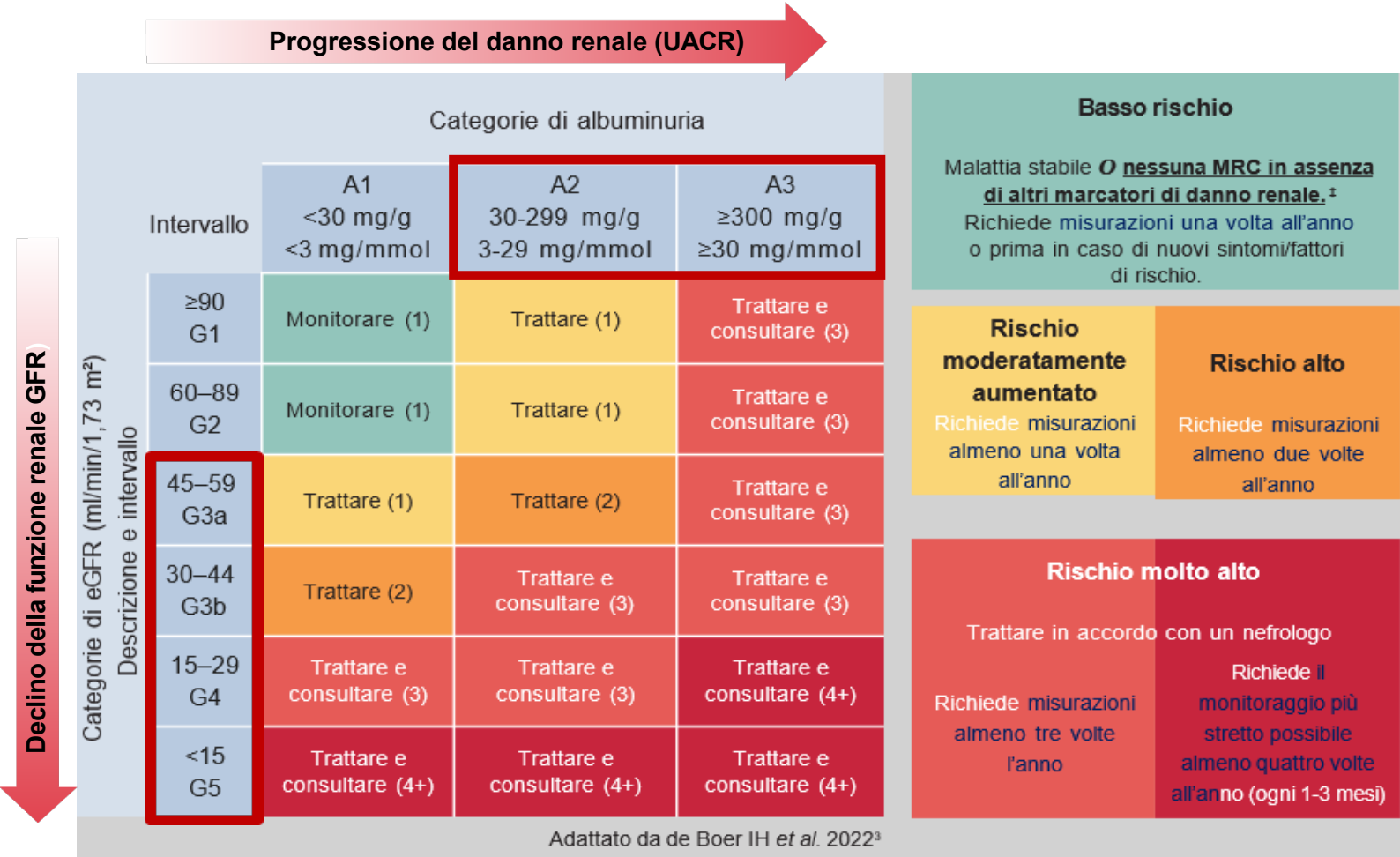
3. Paziente con malattia renale cronica (presenza di VFG <60 mL/min e/o di albuminuria micro o macro)**

4. Paziente con scompenso cardiaco

** nel rispetto degli RCP dei singoli farmaci. Si veda tabella B

KDIGO 2022 CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR DIABETES MANGEMENT IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

Profilo Prognostico della MRC In base ai valori del GFR e dell'Albuminuria



Nota AIFA 100 (versione del 17 luglio 2025)

**Stadio 3 a: VFG <60 ml/min
e/o Albuminuria micro o macro**

I colori indicano il rischio di evoluzione verso stadi più avanzati della malattia renale cronica e la mortalità CV

Utilizzo dei farmaci per il trattamento del diabete mellito tipo 2 nell'insufficienza renale (modificata da Standard italiani per la cura del diabete mellito, 2018 e aggiornata in base alle schede tecniche all'aprile 2024)

DPP4i= inibitori del DPP4; GLP1-RA= agonisti recettoriali del GLP1;
SGLT2i= inibitori del SGLT2.

- ☐ utilizzabile senza aggiustamenti di dose.
- ☐ utilizzabile con cautela e/o aggiustando le dosi.
- ☐ controindicato.

a Utilizzabile per VFG fino a 25 mL/min;

b da RCP: "l'esperienza con l'uso di tirzepatide in pazienti con compromissione renale severa e ESRD è limitata";

c se VFG <60 mL/min iniziare e continuare la terapia con la dose da 100 mg; 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;

d se VFG <25 mL/min non iniziare il trattamento;

e se VFG <60 mL/min iniziare e continuare la terapia con la dose da 10 mg; se VFG <20 mL/min non iniziare il trattamento;

f iniziare la terapia, senza necessità di aggiustamenti di dosi, se VFG >45 mL/min; se durante la terapia VFG scende sotto 30 mL/min persistentemente, sospendere il farmaco.

[illegible]

INDICAZIONI PER LA PRESCRIVIBILITA' A CARICO DEL SSN

- Nei pazienti di cui ai punti 1, 2, 3 e 4 **gli inibitori del DPP4 e i doppi agonisti recettoriali GIP/GLP1 dovrebbero essere considerati soprattutto quando i farmaci per i quali esiste una dimostrazione di un beneficio clinico su esiti hard (eventi cardiovascolari maggiori o mortalità cardiovascolare) siano controindicati/non tollerati; in particolare, i doppi agonisti recettoriali GIP/GLP1 dovrebbero essere considerati quando sia necessaria una maggiore riduzione dell'emoglobina glicata oppure una importante riduzione del peso corporeo.**

INDICAZIONI PER LA PRESCRIVIBILITA' A CARICO DEL SSN

APPROFONDIMENTI ALLA NOTA:

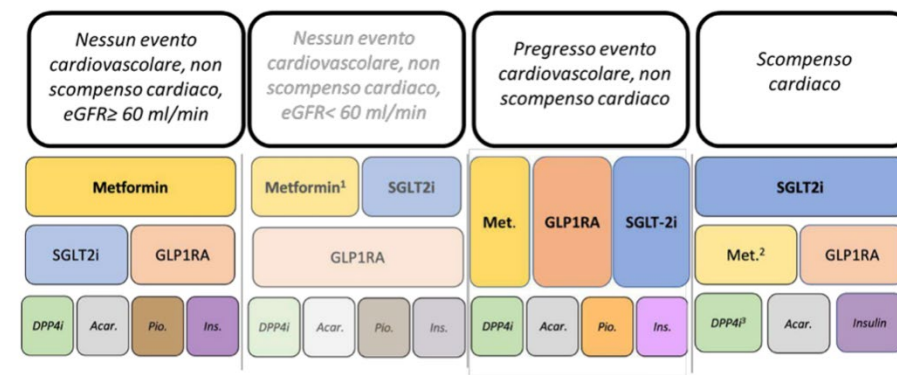
Una recente revisione sistematica con *network* metanalisi ha valutato l'efficacia di agonisti recettoriali del GLP1, inibitori del DPP4 e inibitori del SGLT2 somministrati in ***add-on* alla metformina** nel ridurre i livelli di HbA1c in pazienti adulti con diabete mellito tipo 2. In media i pazienti inclusi negli studi considerati partivano da livelli di HbA1c intorno a 8.0%. Indicativamente, **si osservava una riduzione media dei livelli di HbA1c nell'ordine (in valori assoluti) dello 0.4-0.8% con gli inibitori del SGLT2, 0.5-0.6% con gli inibitori del DPP4 e 0.5-1.5% con gli agonisti recettoriali del GLP1.** In generale gli agonisti recettoriali del GLP1 a lunga durata d'azione hanno prodotto una riduzione più consistente rispetto alle altre alternative, ad eccezione della terapia insulinica³. In analoghe condizioni di studio, il più recente doppio **agonista recettoriale GIP/GLP1** ha dimostrato una riduzione dose-dipendente dei livelli di HbA1c compresa tra il 2 e il 2.5%.

- **La Nota riconosce la maggiore efficacia di Tirzepatide sulla riduzione di glicata** rispetto a tutte le altre classi di AD menzionate e questo spiega la **raccomandazione di utilizzo come prima scelta** quando la principale necessità clinica consista in una sostanziale riduzione dell'emoglobina glicata e del peso corporeo.

INDICAZIONI PER LA PRESCRIVIBILITA' A CARICO DEL SSN

CRITERI DI SCELTA (NOTA 100) IN ASSENZA DI ALTO RCV DANNO RENALE e SCOMPENSO CARDIACO

- Caratteristiche individuali del soggetto
 - VFG
 - Età
- Effetti sul Peso corporeo
- Target di glicata → Potenza ipoglicemizzante
 - i. GIP/GLP1-RA: 2-2,5%
 - ii. GLP1-RA: 0,5-1,5%
 - iii. SGLT2i: 0,4-0,8%
 - iv. DPP4i: 0,5-0,6%
- Tollerabilità del farmaco (ipoglicemie)
- Opzione economicamente + vantaggiosa



¹Se la metformina non è controindicata per ridotto eGFR.

²Se la metformina non è controindicata per ridotta funzione cardiaca.

³Eccetto saxagliptin che non è indicato in caso di scompenso cardiaco.

La raccomandazione sui pazienti con eGFR < 60ml/min è debole per carenza di studi clinici effettuati su questa popolazione. Si raccomanda la deprescrizione di sulfanilure e glicidi.

Le associazioni tra più farmaci devono essere prescritte secondo le indicazioni delle rispettive schede tecniche.

SCHEDA DI VALUTAZIONE E PRESCRIZIONE
DI AGONISTI RECETTORIALI DEL GLP1 E DOPPI AGONISTI RECETTORIALI GIP/GLP1
NEL TRATTAMENTO DEL DIABETE MELLITO TIPO 2

Da compilare a cura del prescrittore che seguirà il paziente nella gestione del trattamento e del follow-up periodico (Specialista SSN, Medico di Medicina Generale).

Scheda di prima prescrizione

Medico prescrittore _____ Tel _____

Specificare se: ☐Medico di Medicina Generale ☐ Specialista in _____

U.O. _____ Az. Sanitaria _____

Paziente (nome e cognome) _____

Sesso: ☐ M ☐ F Data di Nascita _____ Codice Fiscale _____

Residenza _____

Valutazione

Paziente in trattamento con metformina: ☐ Si ☐ No, per controindicazione o intolleranza
Mancato raggiungimento/mantenimento degli obiettivi glicemici individuali prefissati o necessità di modificare la terapia in corso anche nel caso di HbA1c a target: ☐ Si

Indicare le principali motivazioni della strategia terapeutica che si propone di prescrivere:
☐ prevenzione CV secondaria*
☐ rischio CV elevato**
☐ mancato raggiungimento/mantenimento degli obiettivi glicemici individuali prefissati
☐ controindicazione o intolleranza a SGLT2i (nel paziente a rischio CV elevato o con malattia CV, malattia renale cronica o scompenso cardiaco)
☐ altra motivazione (specificare) _____

*per prevenzione CV secondaria si intende la presenza di malattia cardiovascolare (cardiopatia ischemica, IMA, bypass aortocoronarico, angioplastica, procedura di rivascularizzazione coronarica, coronaropatia), malattia cerebrovascolare (pregresso ictus o TIA, rivascularizzazione carotidea) o arteriopatia periferica sintomatica.
**per rischio CV elevato, nel paziente senza malattia CV conclamata, 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 (tra età >50 anni, ipertensione, dislipidemia, obesità, fumo di sigaretta).

Peso corporeo (kg) _____ Altezza (m) _____ BMI (kg/m²) _____
HbA1c recente (mmol/mol) _____ Obiettivo individuale di HbA1c (mmol/mol) _____
eGFR secondo formula CKD-EPI (mL/min) _____
Albuminuria: ☐ non valutata ☐ assente ☐ microalbuminuria ☐ macroalbuminuria/proteinuria

Strategia terapeutica (selezionare farmaco e posologia)

Categoria	Farmaco	Posologia	Categoria	Farmaco	Posologia
<u>GLP1-RA</u>	☐ dulaglutide	☐ 0,75 mg una volta/sett ☐ 1,5 mg una volta/sett ☐ 3,0 mg una volta/sett ☐ 4,5 mg una volta/sett	GLP1-RA/ insulina	☐ insulina degludec/liraglutide penna	dosi unitarie una volta/die (da 10 a 50U di degludec e da 0,36 a 1,8 mg di liraglutide)
	☐ exenatide	☐ 5 mcg per 2 vv/die ☐ 10 mcg per 2 vv/die		☐ insulina glargine/lixisenatide penna 10-40	dosi unitarie una volta/die (da 10 a 40U di glargine e da 5 a 20 mcg di lixisenatide)
	☐ exenatide LAR	☐ 2 mg una volta/sett		☐ insulina glargine/lixisenatide penna 30-60	dosi unitarie una volta/die (da 30 a 60U di glargine e da 10 a 20 mcg di lixisenatide)
	☐ liraglutide	☐ 0,6 mg una volta/die ☐ 1,2 mg una volta/die ☐ 1,8 mg una volta/die	<u>GIP/GLP1- RA</u>	☐ tirzepatide	☐ 2,5 mg una volta/sett ☐ 5 mg una volta/sett ☐ 7,5 mg una volta/sett ☐ 10 mg una volta/sett ☐ 12,5 mg una volta/sett ☐ 15 mg una volta/sett
	☐ lixisenatide	☐ 10 mcg una volta/die ☐ 20 mcg una volta/die			
	☐ semaglutide orale	☐ 3 mg una volta/die ☐ 7 mg una volta/die ☐ 14 mg una volta/die			
	☐ semaglutide s.c.	☐ 0,25 mg una volta/sett ☐ 0,50 mg una volta/sett ☐ 1,0 mg una volta/sett			

La prescrizione delle associazioni SGLT2i+GLP1-RA o SGLT2i+GIP/GLP1-RA può avvenire sia da parte di specialisti di strutture diabetologiche individuate dalle Regioni sia da parte del MMG. La prescrizione delle associazioni SGLT2i+GLP1-RA deve avvenire utilizzando esclusivamente le associazioni tra molecole autorizzate in RCP.

Indicare l’eventuale altra terapia antidiabetica associata: _____

Data prevista per il Follow up: _____ la validità della prima prescrizione è al massimo di 6 mesi

Data di valutazione _____

Timbro e Firma del Medico

SCHEDA DI VALUTAZIONE E PRESCRIZIONE
DI AGONISTI RECETTORIALI DEL GLP1 E DOPPI AGONISTI RECETTORIALI GIP/GLP1
NEL TRATTAMENTO DEL DIABETE MELLITO TIPO 2

Da compilare a cura del prescrittore che seguirà il paziente nella gestione del trattamento e del follow-up periodico (Specialista SSN, Medico di Medicina Generale).

Scheda di rinnovo della prescrizione

Medico prescrittore _____ Tel _____

Specificare se: ☐ Medico di Medicina Generale ☐ Specialista in _____

U.O. _____ Az. Sanitaria _____

Paziente (nome e cognome) _____

Sesso: ☐ M ☐ F Data di Nascita _____ Codice Fiscale _____

Residenza _____

Rivalutazione

Sono comparsi eventi avversi rispetto al precedente controllo? ☐ Sì ☐ No

Specificare gli eventi avversi _____

Terapia in corso _____

Terapia confermata: ☐ Sì ☐ No

Solo nel caso di terapia non confermata, indicare le principali motivazioni della strategia terapeutica che si propone di prescrivere:

☐ prevenzione CV secondaria*

☐ rischio CV elevato**

☐ mancato raggiungimento/mantenimento degli obiettivi glicemici individuali prefissati o necessità di modificare la terapia in corso anche nel caso di HbA1c a target

☐ controindicazione o intolleranza a SGLT2i (nel paziente a rischio CV elevato o con malattia CV, malattia renale cronica o scompenso cardiaco)

☐ altra motivazione (specificare) _____

*per prevenzione CV secondaria si intende la presenza di malattia cardiovascolare (cardiopatia ischemica, IMA, bypass aortocoronarico, angioplastica, procedura di rivascularizzazione coronarica, coronaropatia), malattia cerebrovascolare (pregresso ictus o TIA, rivascularizzazione carotidea) o arteriopatia periferica sintomatica.

**per rischio CV elevato, nel paziente senza malattia CV conclamata, 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 (tra età >50 anni, ipertensione, dislipidemia, obesità, fumo di sigaretta).

Strategia terapeutica (selezionare farmaco e posologia)					
Categoria	Farmaco	Posologia	Categoria	Farmaco	Posologia
GLP1-RA	☐ dulaglutide	☐ 0,75 mg una volta/sett ☐ 1,5 mg una volta/sett ☐ 3,0 mg una volta/sett ☐ 4,5 mg una volta/sett	GLP1-RA/ insulina	☐ insulina degludec/liraglutide penna	dosi unitarie una volta/die (da 10 a 50U di degludec e da 0,36 a 1,8 mg di liraglutide)
	☐ exenatide	☐ 5 mcg per 2 vv/die ☐ 10 mcg per 2 vv/die		☐ insulina glargine/lixisenatide penna 10-40	dosi unitarie una volta/die (da 10 a 40U di glargine e da 5 a 20 mcg di lixisenatide)
	☐ exenatide LAR	☐ 2 mg una volta/sett		☐ insulina glargine/lixisenatide penna 30-60	dosi unitarie una volta/die (da 30 a 60U di glargine e da 10 a 20 mcg di lixisenatide)
	☐ liraglutide	☐ 0,6 mg una volta/die ☐ 1,2 mg una volta/die ☐ 1,8 mg una volta/die	GIP/GLP1- RA		
	☐ lixisenatide	☐ 10 mcg una volta/die ☐ 20 mcg una volta/die	☐ tirzepatide		☐ 2,5 mg una volta/sett ☐ 5 mg una volta/sett ☐ 7,5 mg una volta/sett ☐ 10 mg una volta/sett ☐ 12,5 mg una volta/sett ☐ 15 mg una volta/sett
	☐ semaglutide orale	☐ 3 mg una volta/die ☐ 7 mg una volta/die ☐ 14 mg una volta/die			
	☐ semaglutide s.c.	☐ 0,25 mg una volta/sett ☐ 0,50 mg una volta/sett ☐ 1,0 mg una volta/sett			

La prescrizione delle associazioni SGLT2i+GLP1-RA o SGLT2i+GIP/GLP1-RA può avvenire sia da parte di specialisti di strutture diabetologiche individuate dalle Regioni sia da parte del MMG. La prescrizione delle associazioni SGLT2i+GLP1-RA deve avvenire utilizzando esclusivamente le associazioni tra molecole autorizzate in RCP.

Indicare l’eventuale altra terapia antidiabetica associata: _____

Data prevista per il Follow up: _____ la validità del rinnovo della prescrizione è al massimo di 12 mesi

Data di valutazione _____

Timbro e Firma del Medico

DATI NECESSARI ALLA COMPILAZIONE DELLE SCHEDE DI PRESCRIZIONE

Monitorare Peso corporeo, HbA1c e Funzione e danno renale

Peso corporeo (kg)_____ Altezza (m)_____ BMI (kg/m²)_____

HbA1c recente (mmol/mol)_____ Obiettivo individuale di HbA1c (mmol/mol)_____

eGFR secondo formula CKD-EPI (mL/min)

Albuminuria:

☐ non valutata

☐ microalbuminuri

☐ assente

☐ macroalbuminuria/proteinuria

GRAZIE

**NOTA 100 E DINTORNI:
TUTTE LE NOVITÀ DA CONOSCERE**

Nota 100 e nuova flow-chart prescrittiva in Medicina Generale

Tindaro Iraci

MMG, Specialista in Diabetologia e Malattie del Ricambio

**NOTA 100 E DINTORNI:
TUTTE LE NOVITÀ DA CONOSCERE**

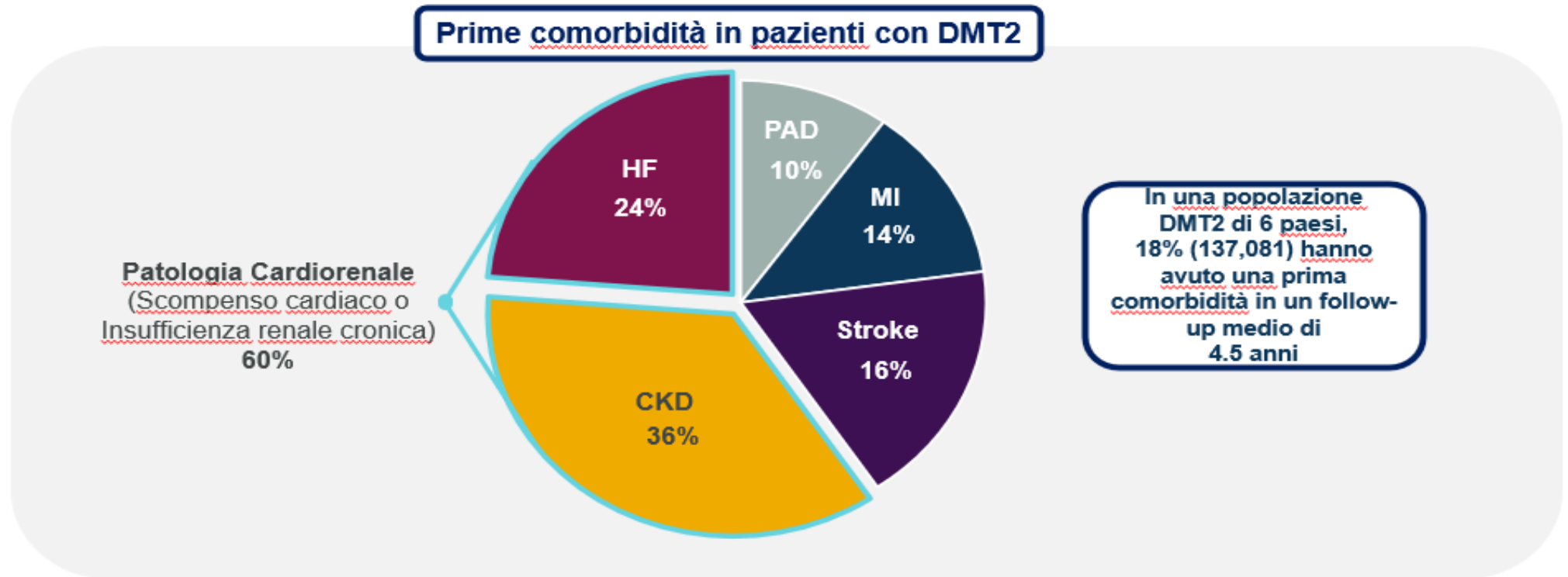
Nota 100 e nuova flow-chart prescrittiva in Medicina Generale

Dott.ssa Teresa Ciavarella

GLIFLOZINE e la loro indicazione terapeutica

- DAPAGLIFLOZIN (5-10 mg): DMT2, INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA SINTOMATICA e MALATTIA RENALE CRONICA
- EMPAGLIFLOZIN (10-25 mg): DMT2, INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA SINTOMATICA e MALATTIA RENALE CRONICA
- CANAGLIFLOZIN (100-300mg): SOLO DMT2
- ERTUGLIFLOZIN (5-15 mg): SOLO DMT2

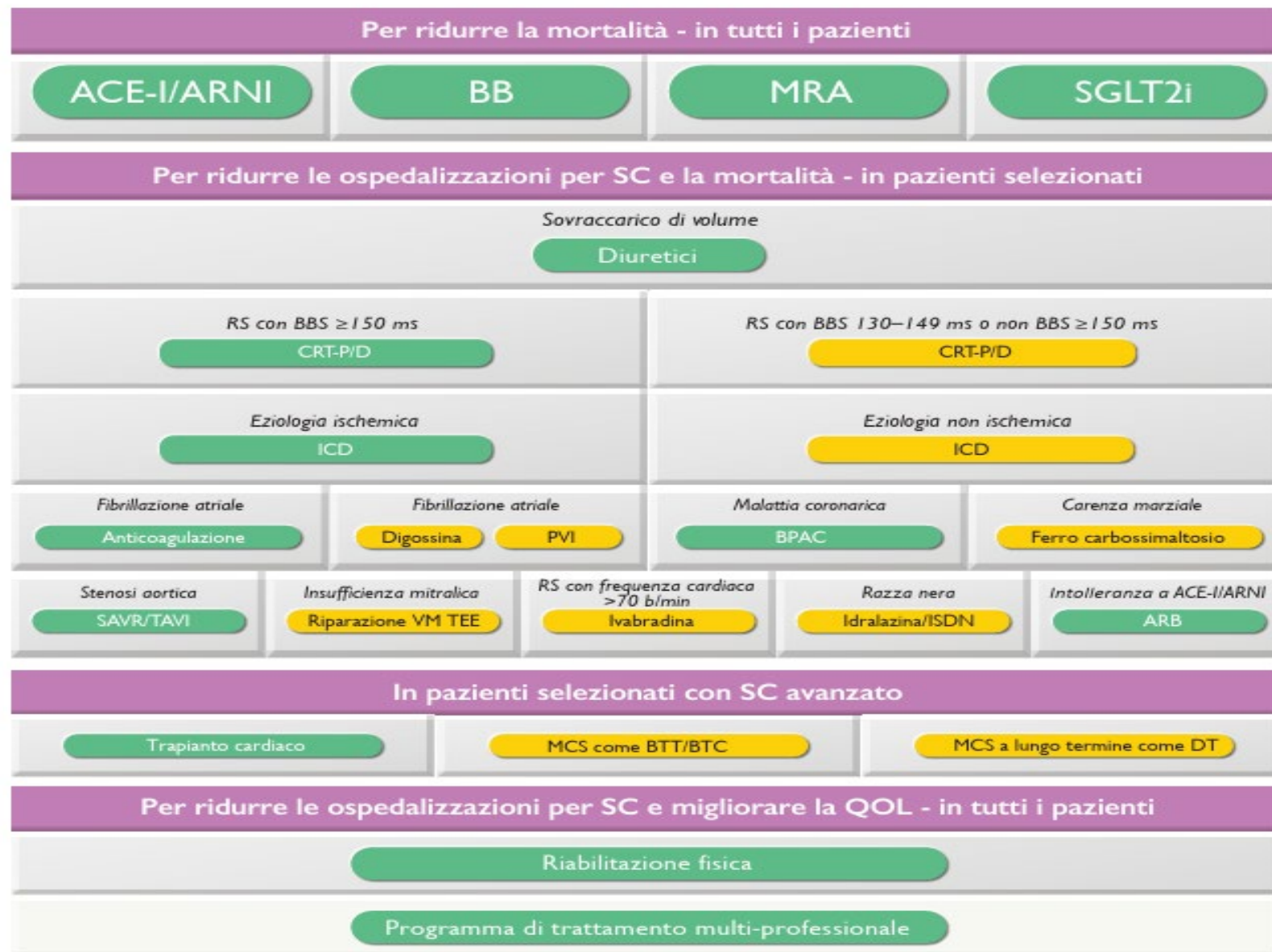
Malattia renale cronica e scompenso cardiaco sono le prime comorbidità in pazienti con DMT2



CKD = chronic kidney disease; HF = heart failure; MI = myocardial infarction; PAD = peripheral artery disease; T2D = Type 2 diabetes.
Birkeland KI et al. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22:1607-1618.

TRATTAMENTO DI INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA SINTOMATICA CLASSE NYHA II-IV

Trattamento dell'HFrEF



NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA) HEART FAILURE CLASSIFICATION



CLASS I

NO LIMITATION
OF PHYSICAL ACTIVITY;
ORDINARY PHYSICAL
ACTIVITY DOES NOT
CAUSE SYMPTOMS



CLASS II

SLIGHT LIMITATION
OF PHYSICAL ACTIVITY;
COMFORTABLE AT REST;
ORDINARY PHYSICAL ACTIVITY
CAUSES SYMPTOMS



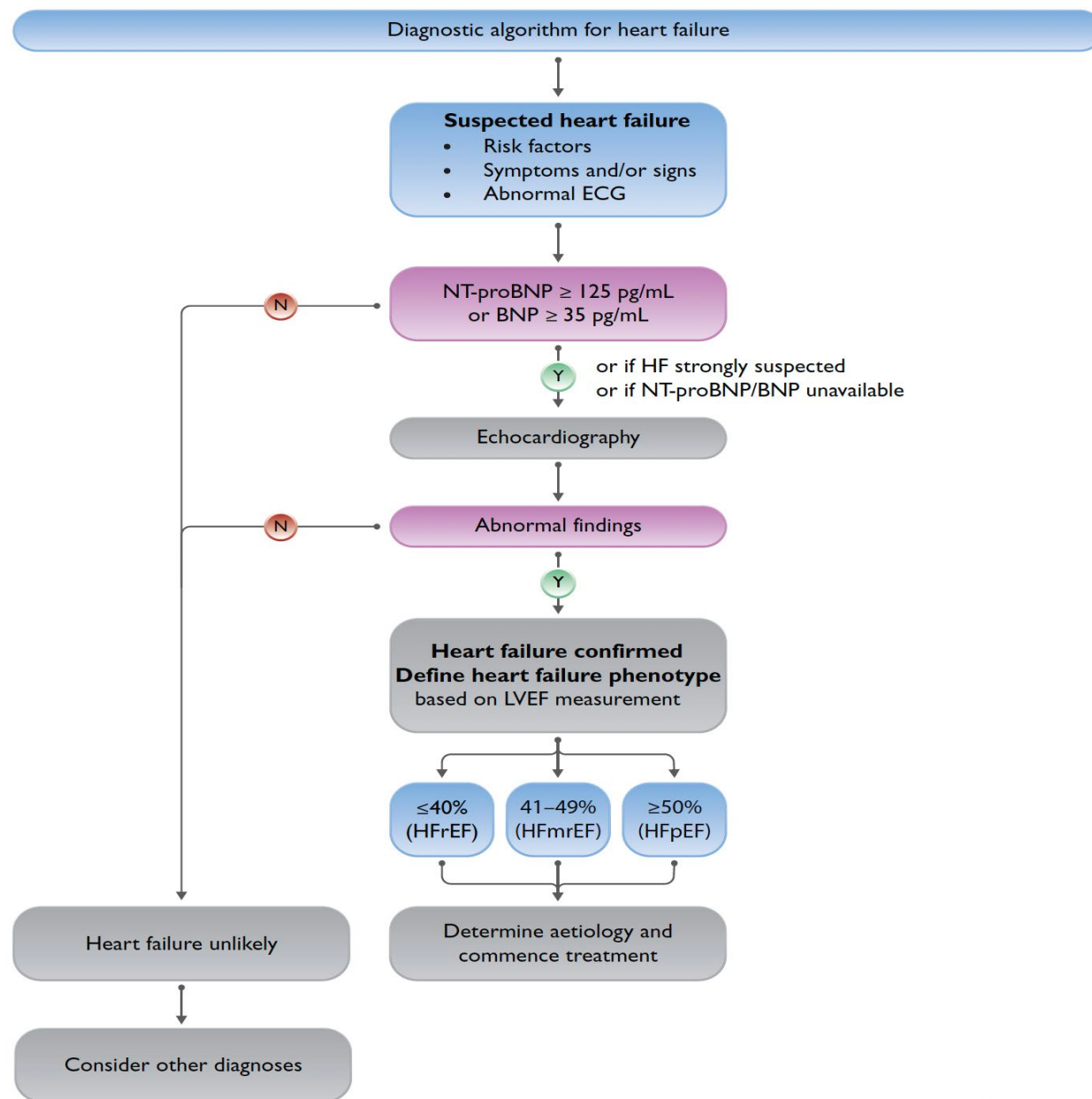
CLASS III

MARKED LIMITATION
OF PHYSICAL ACTIVITY;
COMFORTABLE AT REST,
BUT LESS THAN ORDINARY
ACTIVITY CAUSES SYMPTOMS



CLASS IV

SEVERE LIMITATION
AND DISCOMFORT WITH
ANY PHYSICAL ACTIVITY;
SYMPTOMS PRESENT
EVEN AT REST



Algoritmo DIAGNOSTICO DI INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA SINTOMATICA



Trattamenti farmacologici indicati nei pazienti|(in classe NYHA II-IV) con scompenso cardiaco e frazione di eiezione ridotta (FEVS $\leq 40\%$)

Raccomandazioni	Classe ^a	Livello ^b
Gli ACE-I sono raccomandati nei pazienti con HFrEF per ridurre il rischio di morte e ospedalizzazione per SC ¹¹⁰⁻¹¹³ .	I	A
I beta-bloccanti sono raccomandati nei pazienti stabili con HFrEF per ridurre il rischio di morte e ospedalizzazione per SC ¹¹⁴⁻¹²⁰ .	I	A
Gli MRA sono raccomandati nei pazienti con HFrEF per ridurre il rischio di morte e ospedalizzazione per SC ^{121,122} .	I	A
Dapagliflozin e empagliflozin sono raccomandati nei pazienti con HFrEF per ridurre il rischio di morte e ospedalizzazione per SC ^{108,109} .	I	A
Sacubitril/valsartan è raccomandato in sostituzione dell'ACE-I nei pazienti con HFrEF per ridurre il rischio di morte e ospedalizzazione per SC ¹⁰⁵ .	I	B

ACE-I, inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; MRA, antagonista del recettore dei mineralcorticoidi; NYHA, New York Heart Association; SC, scompenso cardiaco.

^aClasse della raccomandazione.

^bLivello di evidenza.

L'esperienza con dapagliflozin nelle classi NYHA IV è limitata

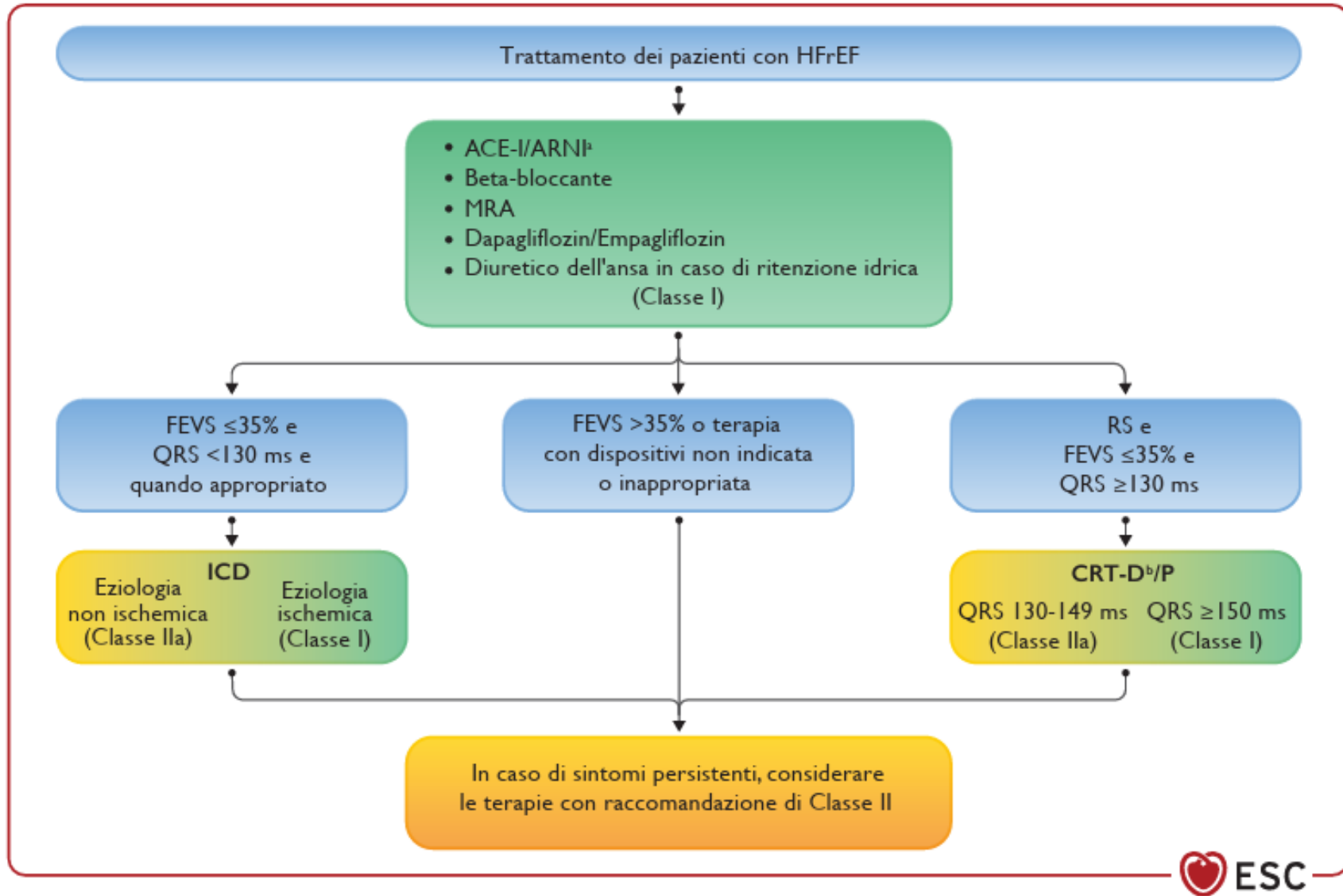


Figura 2. Algoritmo terapeutico con indicazioni di Classe I per i pazienti con scompenso cardiaco e frazione di eiezione ridotta.

ACE-I, inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina; ARNI, antagonista del recettore dell'angiotensina e della neprilisina; CRT-D, terapia di resincronizzazione cardiaca con defibrillatore; CRT-P, terapia di resincronizzazione cardiaca con pacemaker; FEVS, frazione di eiezione ventricolare sinistra; HFrEF, scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta; ICD, defibrillatore impiantabile; MRA, antagonista del recettore dei mineralcorticoidi; QRS, onde Q, R e S dell'ECG; RS, ritmo sinusale.

^aIn sostituzione dell'ACE-I.

^bQuando appropriato.

Classe I in verde, Classe IIa in giallo.

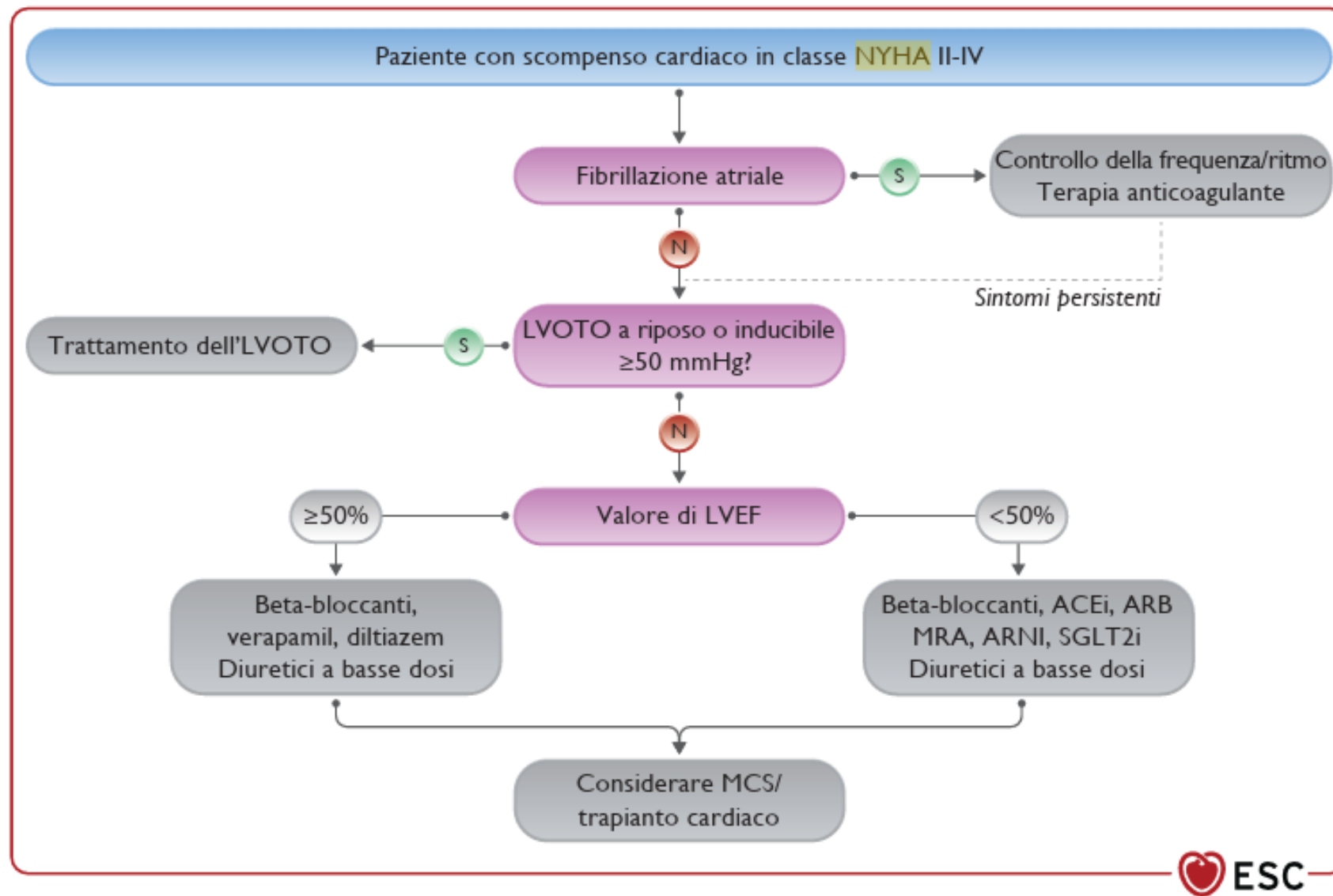
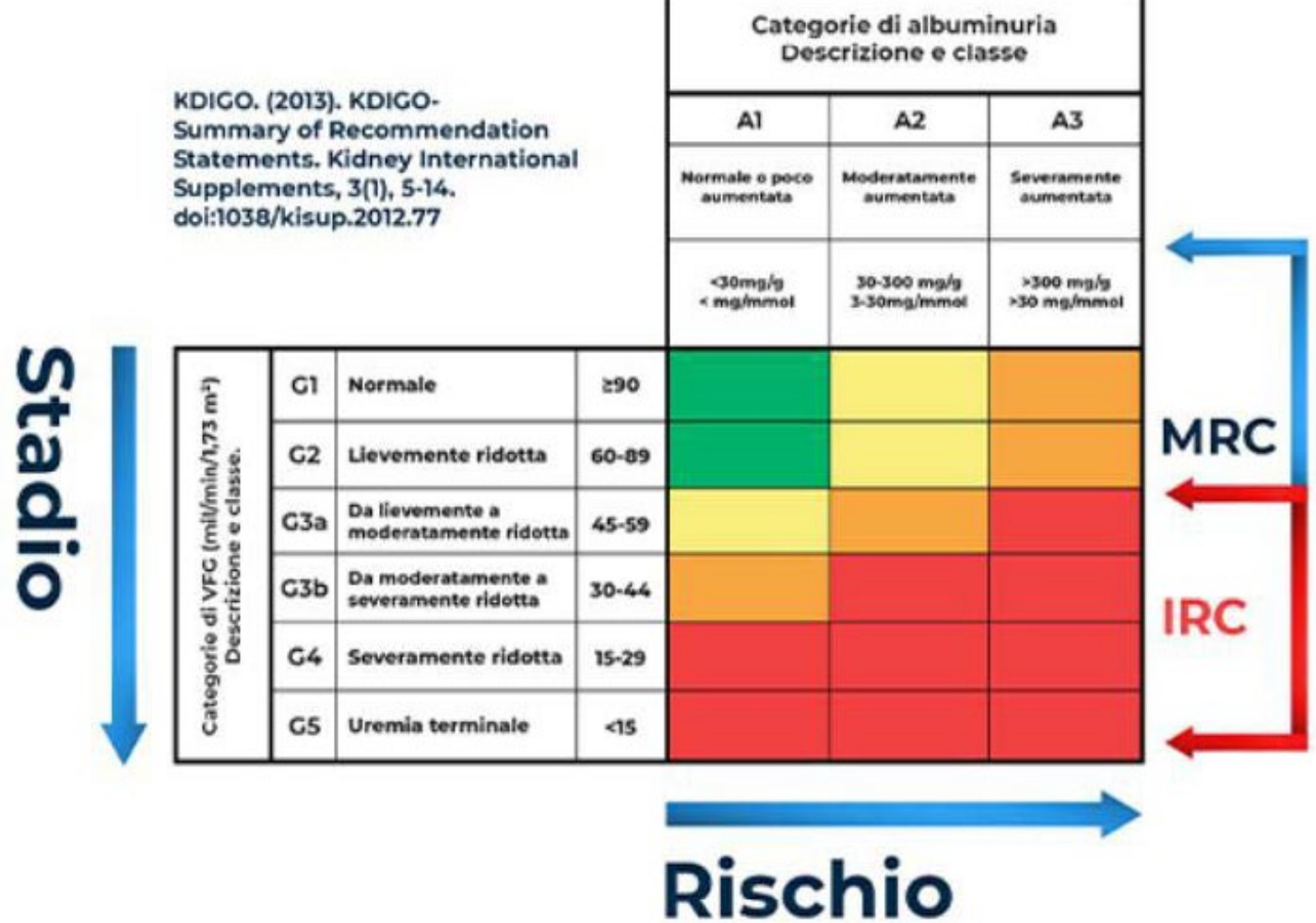


Figura 13. Algoritmo per il trattamento dello scompenso cardiaco nei pazienti con cardiomiopatia ipertrofica. ACEi, inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina; ARB, antagonista recettoriale dell'angiotensina; ARNI, inibitore del recettore dell'angiotensina e della neprilisina; LVEF, frazione di eiezione ventricolare sinistra; LVOTO, ostruzione al tratto di efflusso del ventricolo sinistro; MCS, supporto meccanico al circolo; MRA, antagonista del recettore dei mineralcorticoidi; NYHA, New York Heart Association; SGLT2i, inibitore del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2.

TRATTAMENTO DELLA MALATTIA RENALE CRONICA



I colori indicano il rischio di mortalità e di evoluzione verso stadi più avanzati della malattia renale cronica.

- basso rischio (se non sono presenti altri marker di malattia renale, no malattia renale cronica);
- moderato aumento del rischio;
- rischio alto;
- rischio molto alto.

DOSAGGI INIZIALI E DI MANTENIMENTO

FARMACO	INDICAZIONI	DOSAGGIO INIZIALE RACCOMANDATO	AGGIUSTAMENTO MANTENIMENTO	INTERRUZIONE TERAPEUTICA
DAPAGLIFLOZIN	DMT 2, INSUFF CARDIACA CRONICA SINTOMATICA , M RENALE CRONICA, se eGFR>25	10 mg	5 mg se insufficienza epatica grave	Se eGFR<25
EMPAGLIFLOZIN	DMT 2, INSUFF CARDIACA CRONICA SINTOMATICA , M RENALE CRONICA, se eGFR>20	10 mg	25 mg se eGFR>60	Se eGFR<20
CANAGLIFLOZIN	DMT 2, se eGFR>30	100 mg	300 mg, se eGFR>60 100 mg, se eGFR da 30 a 60	Continuare con 100 mg se eGFR<30 nei pazienti che stavano già assumendo terapia
ERTUGLIFLOZIN	DMT 2, se eGFR>45	5 mg	15 mg (se eGFR>45 e >60).	Se eGFR<30



**NOTA 100 E DINTORNI:
TUTTE LE NOVITÀ DA CONOSCERE**

Grazie per l'attenzione...