

GLIFLOZINE: UTILIZZO IN RELAZIONE ALLA FUNZIONE RENALE

Coordinatori
 Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
 Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

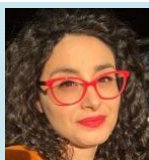
L'utilizzo degli SGLT2-i (inibitori del cotrasportatore del glucosio) ha modificato alcuni paradigmi del trattamento del diabete mellito (DM): dall'evitare la glicosuria siamo arrivati a produrla farmacologicamente per migliorare il compenso glicemico. L'avvento di questi farmaci è stato coprotagonista, insieme ai GLP1-RA (agonisti recettoriali del *Glucagon-Like Peptide-1*), del cambiamento della prospettiva di cura dei nostri pazienti: siamo progressivamente passati dal concetto di "Treat to Target", incentrato sul raggiungimento di valori prestabiliti di emoglobina glicata (HbA1c), a quello di "Treat to Benefit", caratterizzato dalla scoperta della capacità di questi nuovi farmaci di modificare la storia naturale dei pazienti, non solo in relazione alla progressione del DM, ma anche alle comorbidità che possono accompagnarne la naturale evoluzione.

I dati inizialmente analizzati per documentarne la sicurezza cardio-vascolare (CV) ci hanno invece permesso di scoprire che l'uso di alcune molecole era in grado di rallentare la progressione della malattia renale, come pure delle malattie CV su base aterosclerotica e dell'insufficienza cardiaca. La ricchezza di molecole attualmente a nostra disposizione e la possibilità di combinarle tra loro ci consentono ormai di fare un ulteriore passo avanti e iniziare a prendere in considerazione le preferenze del paziente nei tentativi di sartorializzazione della cura. Il prendersi cura acquista una dimensione meno manichea e ci apre verso i principi del "Treat to Care" (trattare per prendersi cura di ..., trattare per prendersi cura del carico di morbidità di ...).

Purtroppo, accanto alle opportunità che la ricerca ci mette a disposizione, la ridotta disponibilità di risorse economiche ha imposto alle organizzazioni statali istituzionali e/o ai grandi gruppi assicurativi la necessità di creare strumenti di controllo della spesa (farmaceutica in questo caso), finalizzati a evitare un eccesso dei costi di gestione del DM. Le modalità attraverso le quali i vari sistemi sanitari e organizzativi hanno intrapreso la via del contenimento della spesa farmaceutica variano da nazione a nazione, passando da un utilizzo rigoroso delle indicazioni contenute in schede tecniche e RCP (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto) e/o di Raccomandazioni e Linee Guida (LG) prodotte da società scientifiche, a veri e propri strumenti di controllo amministrativo. In Italia la prescrizione difforme rispetto a schede tecniche e RCP, LG e indicazioni ministeriali può condurre a richieste di rimborso al medico prescrivente, configurando un possibile danno erariale.

Scopo di questa **tabella** è fornire ai prescrittori di farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale **informazioni** immediatamente fruibili (*at a glance*) **relativamente all'indicazione alla prescrizione e alla modifica della posologia degli SGLT2-i in relazione al filtrato glomerulare (GFR).**

Da quando sono stati approvati per il trattamento del DM, gli SGLT2-i hanno visto modificare le indicazioni terapeutiche riportate nel RCP e il profilo di prescrivibilità in relazione al GFR. Queste modifiche rendono queste molecole diverse le une dalle altre per indicazioni autorizzate e riportate in scheda tecnica, e in relazione a diversi gradi di GFR per i quali il farmaco mantiene l'una o l'altra indicazione. Viene da sé che **qualora la capacità di filtrazione glomerulare sia fortemente ridotta**, la funzione glicosurica del farmaco ne risulta progressivamente attenuata e che, pertanto, **l'effetto nel controllo del DM si riduce** consensualmente alla riduzione del GFR. Ma se l'efficacia anti-diabetica tende a perdersi, **non accade lo stesso per le altre indicazioni che alcune di queste molecole hanno conquistato** grazie alla sperimentazione clinica.



Utilizzo delle Glifozine nella Cura del Diabete Mellito in relazione al GFR

GFR ml/min	Empagliflozin	Dapagliflozin	Ertugliflozin	Canagliflozin	Proseguimento	Empagliflozin	Dapagliflozin	Ertugliflozin	Canagliflozin
Inizio trattamento					Proseguimento				
≥90	iniziare con 10 mg	10 mg	iniziare con 5 mg	iniziare con 100 mg	≥90	possibile titolazione a 25 mg	10 mg	possibile titolazione a 15 mg	possibile titolazione a 300 mg
≥80<90	iniziare con 10 mg	10 mg	iniziare con 5 mg	iniziare con 100 mg	≥80<90	possibile titolazione a 25 mg	10 mg	possibile titolazione a 15 mg	possibile titolazione a 300 mg
≥70<80	iniziare con 10 mg	10 mg	iniziare con 5 mg	iniziare con 100 mg	≥70<80	possibile titolazione a 25 mg	10 mg	possibile titolazione a 15 mg	possibile titolazione a 300 mg
≥60<70	iniziare con 10 mg	10 mg	iniziare con 5 mg	iniziare con 100 mg	≥60<70	possibile titolazione a 25 mg	10 mg	possibile titolazione a 15 mg	possibile titolazione a 300 mg
≥50-60 (G3a) riduzione moderata	iniziare con 10 mg (in presenza di Malattia CV accertata)	10 mg	iniziare con 5 mg	iniziare con 100 mg	≥50-60 (G3a) riduzione moderata	continuare con 10 mg	10 mg	possibile titolazione a 15 mg	continuare con 100 mg
≥45<50 (G3a) riduzione moderata	iniziare con 10 mg (in presenza di Malattia CV accertata)	10 mg	iniziare con 5 mg	iniziare con 100 mg	≥45<50 (G3a) riduzione moderata	continuare con 10 mg	10 mg	possibile titolazione a 15 mg	continuare con 100 mg
≥40<45 (G3b) riduzione moderata	iniziare con 10 mg (in presenza di Malattia CV accertata)	Possibile/Valutare alternative	Non Iniziare	iniziare con 100 mg	≥40<45 (G3b) riduzione moderata	continuare con 10 mg	10 mg	continuare con 5 mg o continuare con 15 mg se già in corso	continuare con 100 mg
≥30<40 (G3b) riduzione moderata	iniziare con 10 mg (in presenza di Malattia CV accertata)	Possibile/Valutare alternative	Non Iniziare	iniziare con 100 mg	≥30<40 (G3b) riduzione moderata	continuare con 10 mg	10 mg	continuare con 5 mg o continuare con 15 mg se già in corso	continuare con 100 mg
≥25<30 (G4) riduzione severa	Non Iniziare	Possibile/Valutare alternative	Non Iniziare	Non Iniziare	≥25<30 (G4) riduzione severa	STOP	10 mg	STOP	continuare con 100 mg (se alb/creat > 300 mg/g o Alb >300 mg/die)
≥20<25 (G4) riduzione severa	Non Iniziare	Non Iniziare	Non Iniziare	Non Iniziare	≥20<25 (G4) riduzione severa	STOP	STOP	STOP	continuare con 100 mg (se alb/creat > 300 mg/g o Alb >300 mg/die)
≥15 <20 (G4-G5) riduzione severa	Non Iniziare	Non Iniziare	Non Iniziare	Non Iniziare	≥15 <20 (G4-G5) riduzione severa	STOP	STOP	STOP	continuare con 100 mg (se alb/creat > 300 mg/g o Alb >300 mg/die)
Dialisi <15 (G5)	Non Iniziare	Non Iniziare	Non Iniziare	Non Iniziare	Dialisi <15 (G5)	STOP	STOP	STOP	continuare con 100 mg (se alb/creat > 300 mg/g o Alb >300 mg/die)

Utilizzo delle Glifozine nel trattamento dello Scenpso Cardiaco in relazione al GFR (PT WEB-BASED: Cardiologo, Internista, Endocrinologo, Geriatra di Centri autorizzati dalle Regioni di pertinenza)

Inizio trattamento	Empagliflozin	Dapagliflozin	Ertugliflozin	Canagliflozin	Proseguimento	Empagliflozin	Dapagliflozin	Ertugliflozin	Canagliflozin
≥30	iniziare con 10 mg	10 mg	Non Previsto	Non Previsto	≥30	continuare con 10 mg	10 mg	Non Previsto	Non Previsto
≥25<30	iniziare con 10 mg	10 mg	Non Previsto	Non Previsto	≥25<30	continuare con 10 mg	10 mg	Non Previsto	Non Previsto
≥20<25	iniziare con 10 mg	Non Iniziare	Non Previsto	Non Previsto	≥20<25	continuare con 10 mg	STOP	Non Previsto	Non Previsto
≥15 <20	Non Iniziare	Non Iniziare	Non Previsto	Non Previsto	≥15 <20	STOP	STOP	Non Previsto	Non Previsto
Dialisi <15 (G5)	Non Iniziare	Non Iniziare	Non Previsto	Non Previsto	Dialisi <15 (G5)	STOP	STOP	Non Previsto	Non Previsto

Utilizzo delle Glifozine nel trattamento della Malattia Renale Cronica in assenza di Diabete Mellito (indicazione non attualmente in regime di rimborsabilità da parte del SSN) (NB: al momento solo Dapagliflozin)

Inizio trattamento	Empagliflozin	Dapagliflozin	Ertugliflozin	Canagliflozin	Proseguimento	Empagliflozin	Dapagliflozin	Ertugliflozin	Canagliflozin
≥30	Non Previsto	10 mg	Non Previsto	Non Previsto	≥30	Non Previsto	10 mg	Non Previsto	Non Previsto
≥25<30	Non Previsto	10 mg	Non Previsto	Non Previsto	≥25<30	Non Previsto	10 mg	Non Previsto	Non Previsto
≥20<25	Non Previsto	Non Iniziare	Non Previsto	Non Previsto	≥20<25	Non Previsto	10 mg	Non Previsto	Non Previsto
≥15 <20	Non Previsto	Non Iniziare	Non Previsto	Non Previsto	≥15 <20	Non Previsto	10 mg	Non Previsto	Non Previsto
Dialisi <15 (G5)	Non Previsto	Non Iniziare	Non Previsto	Non Previsto	Dialisi <15 (G5)	Non Previsto	Possibile - 10 mg (poca esperienza)	Non Previsto	Non Previsto

Verde e Arancione: Rimborsabilità SSN prevista

Rosso e Salmore: Rimborsabilità SSN non prevista