AME News *Farmaci*

nr. 33 - ottobre 2022

Capo-Redattori: Barbara Pirali, Laura Rizza, Chiara Sabbadin & Benedetta Zampetti
Redattori: Elena Castellano, Carmela Coccaro, Pina Lardo, Alessandro Prete, Soraya Puglisi, Valerio Renzelli

DAPAGLIFLOZIN IN ETÀ PEDIATRICA NON È RIMBORSABILE DAL SSN

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

La prevalenza stimata del diabete mellito tipo 2 (T2DM) nei minori in Europa è di 2.5 casi per 100 000 individui (EMEA/H/C/WS1952) (1). Il numero di soggetti giovani affetti da T2DM negli Stati Uniti è cresciuto, dal 2002 al 2012, da 9 a 12.5 casi per 100 000 individui (2) e si stima un ulteriore importante incremento della prevalenza nei prossimi 30 anni (3).
L'estensione dell'indicazione all'utilizzo di dapagliflozin nella popolazione pediatrica è stata oggetto di due studi: il primo per verificare eventuali differenze farmaco-dinamiche e farmaco-cinetiche del dapagliflozin in età pediatrica rispetto agli adulti (4); il secondo per valutare l'efficacia clinica del dapagliflozin nella popolazione pediatrica (prospettico, multicentrico, randomizzato-doppio cieco, *vs placebo*) (5) pubblicato su *Lancet Diabetes & Endocrinology* (6).
Non sono state documentate importanti differenze nella farmaco-dinamica e farmaco-cinetica tra popolazione adulta e pediatrica, ma gli *endpoint* (primari e secondari) di efficacia non sono stati raggiunti, sebbene la differenza numerica fosse a favore del dapagliflozin e il numero di soggetti sottoposti a terapia di salvataggio con insulina fosse stato maggiore nel gruppo placebo.
La valutazione della sicurezza del secondo studio, per il *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP), andava a sostegno dell'estensione dell'indicazione (anche se mancano dati per periodi di cura > 350 giorni). Pertanto, il parere finale del CHMP era positivo per il trattamento dei pazienti in età pediatrica di età ≥ 10 anni.
Tale decisione ha reso possibile, per EMA prima e successivamente per AIFA, la modifica del RCP, inserendo l'indicazione all'uso del dapagliflozin anche nei soggetti di età compresa tra 10 e 18 anni (paragrafo 4.1 del RCP) (7).
AIFA ha però deciso di non riconoscere la rimborsabilità del dapagliflozin ai pazienti di età < 18 anni affetti da T2DM (8). Pertanto, **sebbene sia indicato in scheda tecnica e quindi "*on label*", dapagliflozin in età pediatrica non è rimborsato dal SSN e, quando ritenuto clinicamente appropriato, deve essere prescritto a carico del paziente.**

Bibliografia

1. EMA. Assessment report dapagliflozin. EMA/622203/2021.
2. Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, et al; SEARCH for Diabetes in Youth Study. Incidence trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002-2012. N Engl J Med 2017, 376: 1419-29.
3. Imperatore G, Boyle JP, Thompson TJ, et al; SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Projections of type 1 and type 2 diabetes burden in the U.S. population aged <20 years through 2050: dynamic modeling of incidence, mortality, and population growth. Diabetes Care 2012, 35: 2515-20.
4. A randomized, multi-center, parallel group, single-dose, pharmacokinetics and pharmacodynamics study of dapagliflozin in children and adolescents aged 10 to 17 years with type 2 diabetes mellitus. Study: D1690C00016 (MB102091).
5. A 24-week, multicentre, randomised, double-blind, parallel group, phase 3 trial with a 28-week long-term safety extension period evaluating the safety and efficacy of dapagliflozin 10 mg in T2DM patients aged 10 to 24 years. Study: D1690C00017 (MB102138)
6. Tamborlane WV, Laffel LM, Shehadeh N, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in children and young adults with type 2 diabetes: a prospective, multicentre, randomised, parallel group, phase 3 study. Lancet Diabetes Endocrinol 2022, 10: 341-50.
7. https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/aifa/servlet/PdfDownloadServlet?pdfFileName=footer_000690_042494_RCP.pdf&retry=0&sys=m0b1l3
8. AIFA. Nuove indicazioni terapeutiche del medicinale per uso umano «Forxiga» non rimborsate dal Servizio sanitario nazionale. Determina n. 609/2022. Gazzetta Ufficiale Serie Generale n 217 del 16/9/2022.

Commissione Farmaci AME
Vincenzo De Geronimo (Coordinatore)(vdg@iol.it)
Giacomo Accardo, Graziella Borzì, Valentina Bullara, Palma Dicorato, Giuseppe Lisco, Pasqualino Malandrino, Ida Fabrizia Pastore, Cinzia Pupilli, Anna Tortora