

# Nota 100 AIFA: le opportunità offerte dagli strumenti di supporto decisionale della Medicina Generale



**A cura del Dott. Gerardo Medea - Lonato, Brescia**

Responsabile Nazionale Ricerca SIMG e membro del gruppo dei Coordinatori Scientifici del Progetto GPG

Con la determina del 21/01/2022, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha istituito ed emanato la Nota 100. Tale Nota regola la prescrizione degli inibitori del SGLT2, degli agonisti recettoriali del GLP1, degli inibitori del DPP4 e delle loro relative combinazioni, per il trattamento del Diabete Mellito di tipo 2 (DM2).

Tale decisione rappresenta un momento "storico" e molto atteso dalla Medicina Generale, che per anni è stata privata della facoltà di prescrivere farmaci considerati di prioritario utilizzo, dopo la metformina e in conformità con tutte le linee guida, nel trattamento del DM2, soprattutto in pazienti ad alto rischio cardiovascolare, con malattia renale cronica o scompenso cardiaco.

I farmaci in questione, spesso definiti "innovativi", sono in realtà sul mercato da molti anni (il primo SGLT2i dapagliflozin dal 2012, il primo GLP1ra l'exenatide dal 2006, il primo DPP4i sitagliptin dal 2007) con una lunga e consolidata storia di utilizzo in clinica. Uno dei vantaggi significativi di questi farmaci è il basso rischio di ipoglicemia, poiché il loro effetto ipoglicemizzante cessa quando la glicemia raggiunge soglie di normalità. Ad esempio, gli SGLT2i agiscono inibendo il riassorbimento di glucosio nei tubuli renali, riducendo la soglia a 70-90 mg/dl (normalmente 180 mg/dl), con un'azione che si interrompe al di sotto di tale soglia. Diversamente, per i GLP1ra e i DPP4i l'aumento della stimolazione del recettore del GLP1/GIP a livello delle cellule beta- e alfa pancreatiche, che porta ad aumento nella secrezione insulinica, riducendo al contempo quella di glucagone, avviene in modo dipendente dal glucosio, con un effetto che diminuisce man mano che la glicemia si avvicina ai valori normali.

La vera innovazione di questi farmaci è rappresentata dalla dimostrazione, negli studi registrativi di post-marketing, di un elevato profilo di sicurezza cardiovascolare.

A partire dal dicembre 2008, le agenzie regolatorie internazionali FDA ed EMA richiedono ai produttori farmaceutici di sottoporre i nuovi farmaci ipoglicemizzanti a cosiddetti trial di safety cardiovascolare, solitamente con un disegno che valuta la non inferiorità del nuovo farmaco rispetto ad un comparatore. In questi studi, i DPP4i sono risultati sicuri in termini di esiti cardiovascolari, ma senza un sostanziale beneficio.



Diversamente, per gli SGLT2i e per i GLP1ra è emersa una significativa riduzione degli eventi cardiovascolari e della mortalità. Gli SGLT2i in particolare hanno anche dimostrato un beneficio in termini di rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco e nella progressione dell'insufficienza renale cronica.

È pertanto fondamentale iniziare a prescriverli ed utilizzarli in pratica clinica e familiarizzare con almeno uno di questi farmaci per ciascuna delle tre classi, dimostrando così la capacità della Medicina Generale di saper prendere in carico le cronicità e in particolare la patologia più importante tra di esse.

Questa è un'opportunità per lo sviluppo professionale e l'acquisizione di nuove competenze in un settore che potrebbe essere stato trascurato dai Medici di Medicina Generale a causa di restrizioni prescrittive passate.

La prescrizione di questi farmaci richiede la compilazione di una scheda di monitoraggio attraverso il sistema della tessera sanitaria o i sistemi informatici regionali, includendo informazioni come l'emoglobina glicata, il target terapeutico individuale della stessa, il peso, l'altezza, il BMI, il VFG calcolato con formula CKD-EPI, il rapporto albuminuria/creatinuria e la motivazione della scelta della classe di farmaco.

Per facilitare questo processo, è stato sviluppato un modulo di Governo Clinico nei software GPG (MilleGPG e Medico2000GPG), che permette di monitorare e valutare l'appropriata prescrizione di tali farmaci secondo quanto indicato in Nota 100. Inoltre, è stato creato e implementato un Osservatorio sulla Nota 100, che permette di valutare mediante indicatori di esito e di processo l'appropriatezza prescrittiva di tali farmaci.

Si ritiene che questi moduli, sviluppati grazie a mesi di lavoro da parte del personale tecnico e scientifico di Genomedics, possa fornire un sostegno significativo ai Medici di Medicina Generale in termini di appropriatezza e coerenza rispetto alle disposizioni contenute nella Nota 100.

