



## Editoriale

A cura del Dott. Gerardo Medea, MMG - Brescia

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

**C**on la determina del 21/01/2022 l'AIFA (Agenzia Italiana Farmaci) ha Istituito la Nota 100, relativa alla prescrizione degli inibitori del SGLT2, degli agonisti recettoriali del GLP1, degli inibitori del DPP4 e loro associazioni, nel trattamento del Diabete Mellito tipo 2 (DM2).

Una decisione "storica" e molto attesa dalla Medicina Generale, per molti anni privata della podestà prescrittiva di farmaci considerati, dopo la metformina e da tutte le linee guida, di prioritario utilizzo nel panel terapeutico di un paziente con DM2, specie se ad alto RCV, con malattia renale cronica o con scompenso cardiaco. Si tratta di farmaci in commercio oramai 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 e in un larghissimo numero di malati.

Essi hanno il vantaggio di un rischio molto basso di ipoglicemia, poiché l'azione ipoglicemizzante cessa quando la glicemia raggiunge la soglia di normalità.

In particolare, gli SGLT2-i agiscono inibendo il riassorbimento di glucosio a livello dei tubuli renali abbassandone la soglia a 70-90 mg/dl (normalmente è di 180 mg/dl). Sotto questa soglia il meccanismo di azione si interrompe.

Per i GLP1ra e i DPP4i la maggiore stimolazione del recettore del GLP1/GIP a livello delle beta- e alfa cellule pancreatiche (che stimola la secrezione insulinica e sopprime quella di glucagone), avviene con meccanismo glucosio dipendente, riducendosi via via che la glicemia si avvicina ai valori normali.

I farmaci della Nota 100 possono essere associati a tutti gli altri ipoglicemizzanti orali già prescrivibili dal MMG (metformina, acarbose, pioglitazone) e all'insulina ed hanno un basso potenziale di interazione con altri farmaci.

La vera rivoluzione di questi farmaci è però rappresentata dal fatto che essi hanno dimostrato negli studi registrativi e post marketing di avere un alto profilo di sicurezza Cardiovascolare.

A partire dal dicembre del 2008, le agenzie regolatorie internazionali FDA ed EMA

richiedono alle aziende farmaceutiche di sottoporre i nuovi farmaci con effetto ipoglicemizzante ad una sorta di collaudo di sicurezza, che va sotto il nome di trial di safety cardiovascolare.

Ebbene, grazie a questi studi, i DPP4i si sono dimostrati sicuri anche se sostanzialmente neutri rispetto alla riduzione degli eventi CV, mentre solidi trial hanno evidenziato che gli SGLT2i e i GLP1ra riducono nettamente gli eventi CV e la mortalità. Gli SGLT2i in particolare hanno dimostrato di ridurre anche l'ospedalizzazione per scompenso cardiaco e la progressione dell'insufficienza renale cronica.

È importante allora cominciare subito a prescriberli e prendere dimestichezza con almeno uno di questi farmaci per ciascuna delle tre classi.

Dobbiamo dimostrare la forza e le capacità della MG nella presa in carico delle cronicità e nella patologia più importante tra di esse.

È un'opportunità di crescita professionale e di acquisire nuove competenze in un settore che a causa delle passate restrizioni prescrittive è stato forse un po' abbandonato e trascurato dai MMG.

La prescrizione di questi farmaci richiede la compilazione di una scheda di monitoraggio attraverso il sistema tessera sanitaria o i sistemi informatici regionali, per la quale è necessario indicare il valore della 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 oltre alla motivazione per cui si è scelta una

determinata classe.

Vale a dire se il paziente ha un alto RCV (prevenzione primaria o secondaria), uno scompenso cardiaco o una malattia renale cronica, identificata grazie alla presenza di insufficienza renale cronica (VFG <60 ml/min calcolato con formula CKD-EPI) e/o di albuminuria (su urine spot del mattino con rapporto albuminuria /creatinuria).

Per aiutare e facilitare il processo decisione insito nella Nota 100, è stato elaborato un modulo di Governo Clinico dedicato nei software GPG (MilleGPG e Medico2000GPG) e un raffinato algoritmo evocabile dall'add-on MilleDSS agganciato al gestionale clinico Millewin, che verrà meglio presentato nelle pagine successive grazie ad un magistrale ed esemplificativo caso clinico.

L'algoritmo consente, con pochi e semplici click, di identificare tutte le variabili necessarie, le patologie indice eventualmente presenti nella storia clinica del paziente, di calcolare il rischio CV e di scegliere la classe più appropriata (tra SGLT2i, GLP1ra e DPP4i) rispetto alla situazione clinica del paziente.

La scheda di monitoraggio può essere archiviata nel gestionale in formato pdf ed è perciò evocabile per qualsiasi necessità (es.: per la compilazione delle schede successive di follow-up).

Siamo confidenti che l'algoritmo, che ha richiesto mesi di lavoro da parte dello staff tecnico e scientifico di Genomedics, potrà dare un aiuto sostanziale ai MMG in termini di rapidità, semplificazione, appropriatezza e coerenza rispetto alle regole contenute nelle 16 pagine della Nota.