

Allegato 3 | Esempio di consenso informato per l'uso off-label di SGLT2i (canagliflozin o empagliflozin).

CONSENSO INFORMATO per la prescrizione off-label di farmaci SGLT-2 inibitori a pazienti con diabete di tipo 1 (legge 648/96)

GENERALITÀ DEL PAZIENTE	
COGNOME e NOME	
Luogo e data di nascita	
Codice Fiscale	
GENERALITÀ DEL MEDICO PRESCRITTORE	
COGNOME e NOME	
Specializzazione	
Codice Fiscale	

Recapito del medico in caso di emergenza: _____

I farmaci inibitori del cotrasportatore renale sodio-glucosio (SGLT-2) sono stati approvati in Italia e in altri paesi del mondo per il trattamento del diabete di tipo 2. Gli SGLT-2 inibitori riducendo il riassorbimento renale di glucosio, migliorano il controllo glicemico con un meccanismo insulino-indipendente, e il loro uso è associato a riduzione del peso e della pressione arteriosa o del dosaggio dei farmaci antiipertensivi. Inoltre questi farmaci possono proteggere il rene, riducendo l'iperfiltrazione glomerulare tipica delle prime fasi del danno renale causato dal diabete. Gli SGLT-2 inibitori prescrivibili in Italia sono Canagliflozin, Dapagliflozin ed Empagliflozin, mentre Sotagliflozin ed Ertugliflozin sono farmaci della stessa categoria, autorizzati in Paesi diversi dall'Italia o in fase di valutazione.

In considerazione delle loro modalità d'azione, esiste un razionale per utilizzare gli SGLT-2 inibitori anche in pazienti con diabete di tipo 1, in aggiunta all'insulina, quando il controllo glicemico non è adeguato nonostante l'ottimizzazione della gestione del diabete in tutti i suoi aspetti.

La sicurezza e l'efficacia degli SGLT-2 inibitori in pazienti con diabete di tipo 1 è stata valutata nel corso trials clinici internazionali, alcuni dei quali ancora in corso. Gli studi clinici condotti con gli SGLT-2 inibitori in pazienti con diabete di tipo 1 mostrano una riduzione della HbA1c, del peso corporeo e del fabbisogno insulinico giornaliero. Gli effetti collaterali osservati sono generalmente di lieve entità ed non frequenti (infezione delle vie urinarie o genitali, capogiri, bocca secca).

In casi relativamente rari si è verificato un evento di entità grave, la chetoacidosi diabetica euglicemica (euglycemic diabetic ketoacidosis, euDKA), ovvero la presenza di elevati livelli di chetoni (acetone, acetoacetato, betaidrossibutirrato) nel sangue e acidosi per valori di glicemia vicino alla normalità o solo di poco aumentati. I pazienti con diabete di tipo 1 sono pronti allo sviluppo di chetoni per l'assenza di secrezione insulinica endogena e pertanto il rischio di euDKA rappresenta la preoccupazione principale nell'utilizzo degli SGLT-2 inibitori in pazienti con diabete di tipo 1. La revisione dei casi di pazienti che hanno sviluppato euDKA durante terapia con SGLT-2 inibitori ha evidenziato, nella quasi totalità dei casi, fattori scatenanti come inappropriata riduzione delle dosi di insulina, ridotto apporto calorico, ridotto apporto di liquidi, abuso di alcool, malattie intercorrenti o interventi chirurgici.

Con una adeguata informazione sui fattori che possono favorire lo sviluppo di chetosi e chetoacidosi, sulla diagnosi precoce di chetosi in base ai sintomi e alla misurazione diretta a domicilio dei chetoni nelle urine o, ancor meglio nel sangue capillare, sulla gestione della chetosi in fase iniziale, è possibile mitigare il rischio di chetosi/cheacidosi, indipendentemente dai livelli di glicemia a cui questo fenomeno si verifica.

L'ente di riferimento europeo (EMA – European Medicines Agency) ha recentemente autorizzato Dapagliflozin per il trattamento di pazienti con diabete di tipo 1 in aggiunta alla terapia insulinica a condizione che il paziente abbia un BMI ≥ 27 e un controllo glicemico inadeguato con la sola terapia insulinica ottimizzata. Dal marzo 2019 dapagliflozin è il solo SGLT-2 inibitore autorizzato per il trattamento del diabete di tipo 1 in aggiunta all'insulina, mentre la prescrizione di empagliflozin e canagliflozin nei pazienti con diabete di tipo 1 è da considerarsi off-label e come disposto dalla normativa vigente ai pazienti viene chiesto di firmare un consenso informato prima dell'inizio del trattamento.

Considerate queste premesse, si propone per il paziente la seguente terapia:

[nome del farmaco e dosaggio giornaliero]

Il paziente ha letto il presente documento, dichiara di aver compreso le premesse, gli scopi e i possibili rischi e benefici della terapia con SGLT-2 inibitori in aggiunta all'insulina. Ha ottenuto risposta soddisfacente ad eventuali domande.

Firmando questo consenso informato il paziente conferma di:

1. essere stato informato dal medico specialista che il farmaco SGLT-2 inibitore prescritto (empagliflozin o canagliflozin) non è autorizzato in Italia per il trattamento del diabete di tipo 1;
2. essere stato informato che il Ministero della Salute non ha valutato i requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia di empagliflozin o canagliflozin per il trattamento del diabete di tipo 1 in aggiunta all'insulina;
3. essere stato informato che la legge 648/96 prevede la possibilità per il medico di prescrivere farmaci anche per indicazioni non registrate, sotto la sua diretta responsabilità, operando in base a scienza e coscienza;
4. essere stato informato che la decisione di prescrivere un SGLT-2 inibitore a un paziente con diabete di tipo 1 si basa su dati della letteratura scientifica internazionale.
5. essere stato informato dei possibili effetti collaterali legati all'utilizzo di SGLT-2 inibitori in pazienti con diabete di tipo 1 e in particolare del rischio di chetoacidosi a glicemie relativamente basse, della necessità di evitare comportamenti a rischio quali diete a basso contenuto di carboidrati, riduzioni del dosaggio dell'insulina (particolarmente quella basale), la restrizione dell'apporto idrico, il digiuno prolungato.
6. essere stata informata, se la paziente è una donna in età fertile, della necessità di mettere in atto tutti gli accorgimenti necessari per evitare una gravidanza durante il trattamento con SGLT-2 inibitori, perché non sono noti gli effetti che questi farmaci possono avere sullo sviluppo dell'embrione particolarmente nelle prime fasi di una gravidanza;
7. aver discusso con il medico specialista sulle possibili alternative terapeutiche.

Il paziente ha rivisto con il team diabetologico fattori di rischio e sintomi di chetosi, è stato informato sulla prevenzione della euDKA, ha ricevuto uno strumento per la misurazione del betaidrossibutirrato nel sangue capillare o dell'acetoacetato nelle urine e le istruzioni per utilizzarle e su come gestire le fasi iniziali della chetosi. Inoltre il paziente si impegna a effettuare controlli diabetologici periodici presso l'ambulatorio per verificare il rapporto rischi-benefici della terapia con SGLT-2 inibitori in aggiunta all'insulina.

Il medico specialista si impegna a informare il paziente di eventuali nuove evidenze scientifiche riguardo l'utilizzo degli SGLT-2 inibitori in pazienti con diabete di tipo 1.

Il paziente riceve copia firmata dal medico specialista e datata di questo consenso informato.

Firma del paziente _____

Data _____

Firma del medico specialista _____

Data _____