



VI Edizione

**IL PAZIENTE
FRAGILE IN
CARDIOLOGIA**

Sabato
25 Marzo 2023

HOTEL CASCINA FOSSATA
Via Ala di Stura 5 - Torino

evento ECM

**SGLT2i: dalla prevenzione al
potenziale trattamento dello
scompenso in tutti i sottogruppi di
frazione di eiezione**

Dott. Pierluigi Sbarra
Cardiologia
Ospedale San Giovanni Bosco



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) 00, 1–2

doi:10.1093/eurheartj/ehab765



Braunwald's Corner

SGLT2 inhibitors: the statins of the 21st century

Eugene Braunwald  ^{1,2*}

¹TIMI Study Group, Division of Cardiovascular Medicine, Brigham and Women's Hospital, Hale Building for Transformative Medicine, Suite 7022, 60 Fenwood Road, Boston, MA 02115, USA; and ²Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

A relatively small number of drugs have been responsible for major advances in medical practice. The discovery, development, and elucidation of the mechanisms of action of aspirin, penicillin, and statins are remarkable success stories, each with some surprises and each crowned by a Nobel Prize. The sodium glucose co-transporter inhibitors have been proven effective in the treatment of type 2 diabetes mellitus, various forms of heart failure, and kidney failure and represent the, or one of the major pharmacological advances in cardiovascular medicine in the 21st century.

✓ **Meccanismi d'azione**

- ✓ Efficacia in HFrEF
- ✓ Efficacia in HFpEF e HFmrEF



La “serendipity” degli inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2: un nuovo paradigma nello scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta

Giuseppe Rosano¹, Massimo Iacoviello², Pasquale Perrone Filardi³

¹IRCCS San Raffaele Pisana, Roma

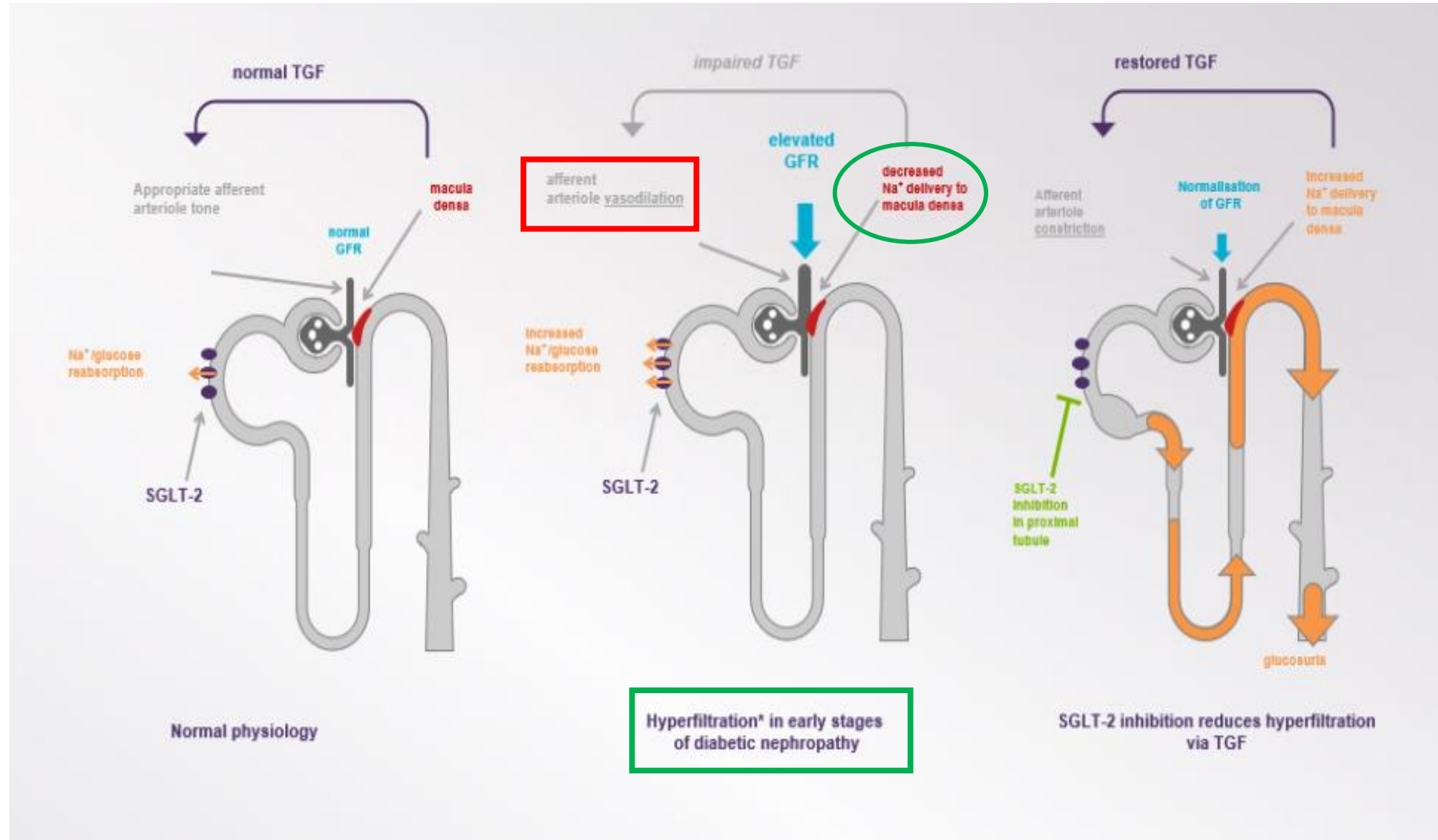
²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi, Foggia

³Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università degli Studi di Napoli “Federico II”, Napoli

Tabella 2. Principali meccanismi alla base degli effetti favorevoli degli inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2⁵.

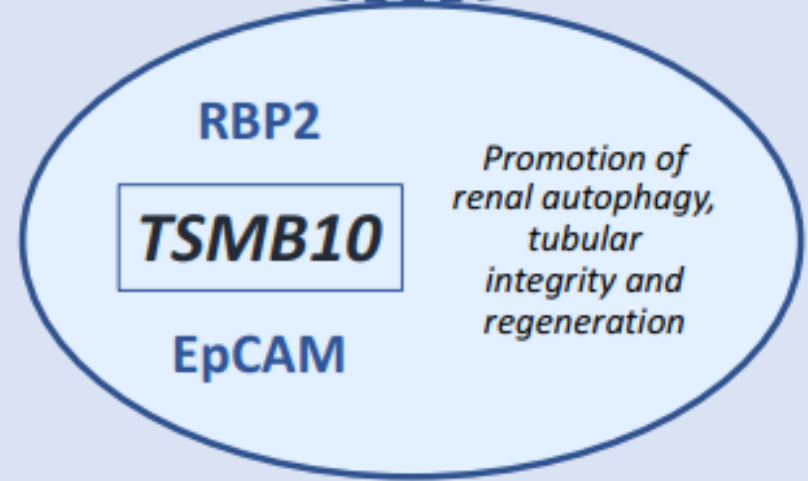
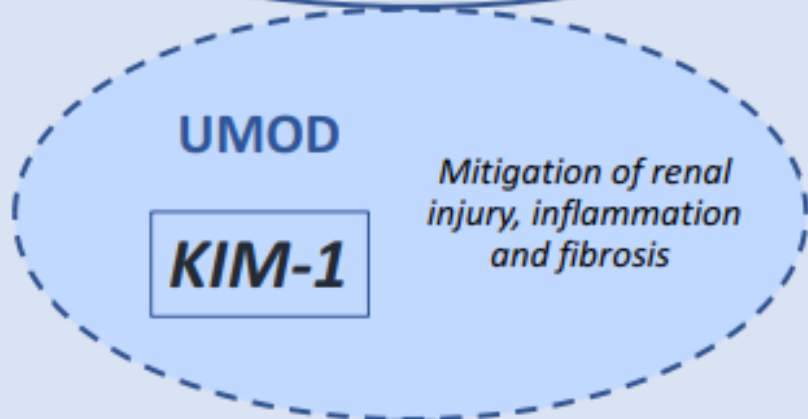
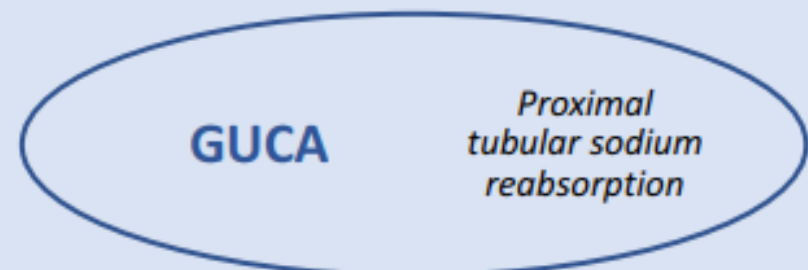
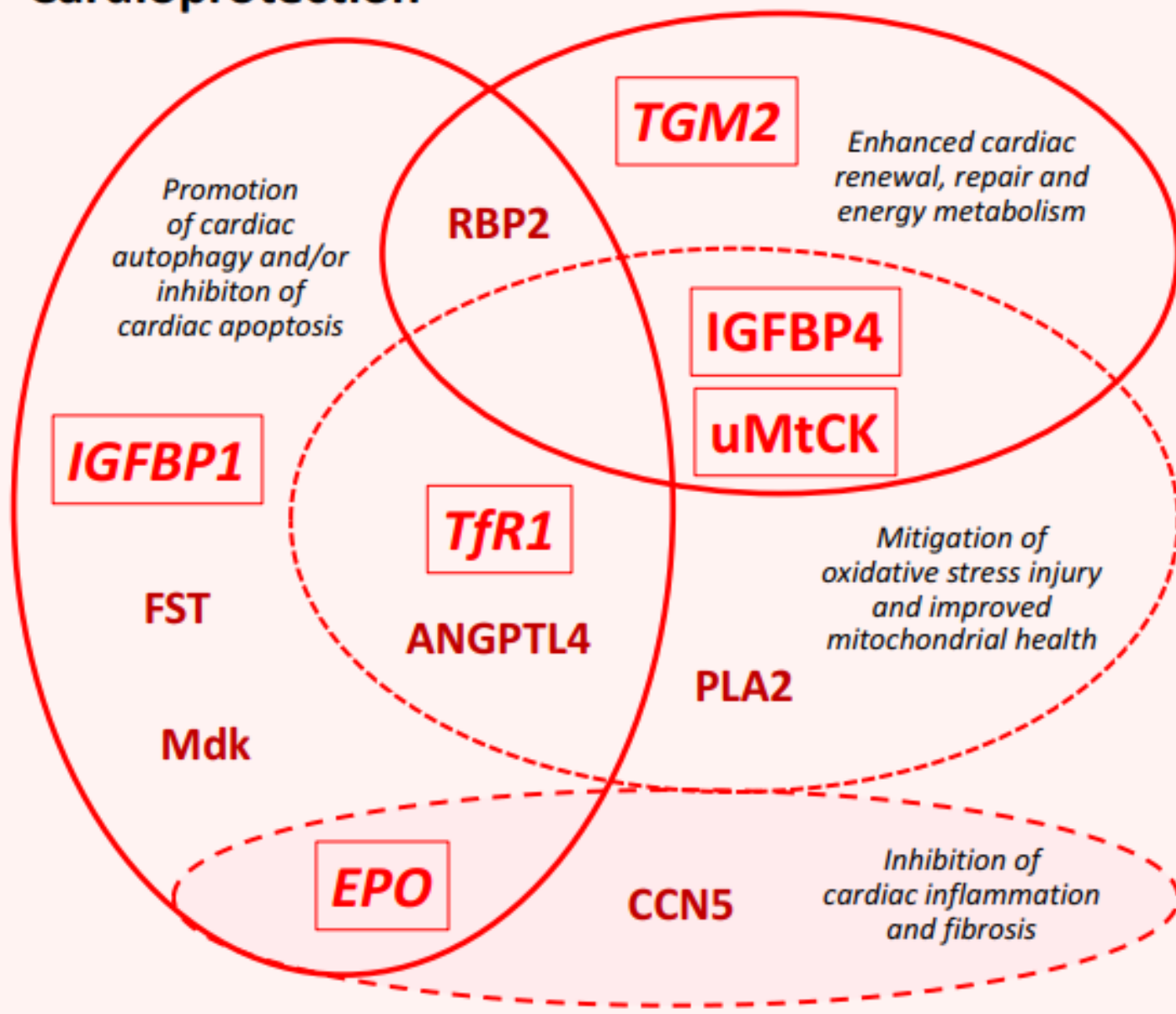
Effetti vascolari ed emodinamici	• Riduzione della pressione arteriosa • Riduzione della rigidità arteriosa • Miglioramento della funzione endoteliale • Riduzione del volume interstiziale • Riduzione del pre- e postcarico • Aumento dell’ematocrito • Riduzione dell’attività del sistema nervoso simpatico
Effetti renali	• Ridotta attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone • Ridotte pressioni intraglomerulari • Aumentata natriuresi, diuresi ed uricosuria • Riduzione dell’albuminuria • Riduzione dello stress ossidativo • Conservazione della funzione renale • Aumento dell’eritropoietina
Effetti cardiaci	• Riduzione dell’ipertrofia miocardica e della fibrosi • Rimodellamento cardiaco inverso • Migliorata efficienza energetica dei miocardiociti • Riduzione dello stress ossidativo • Inibizione dello scambiatore Na⁺/H⁺ • Riduzione del grasso epicardico
Effetti metabolici	• Perdita di peso • Riduzione del tessuto adiposo corporeo e viscerale • Aumentata sensibilità all’insulina • Aumentato uptake muscolare degli acidi grassi • Riduzione dell’uricemia • Riduzione della steatosi epatica

Regularization of the tubuloglomerular feedback and hyperfiltration reduction with SGLT2i





Cardioprotection



Nephroprotection

Effect of proteasome inhibitors

Faiez Zanna
Gerasimos F
Matthias Zw
Stefan D. Ar

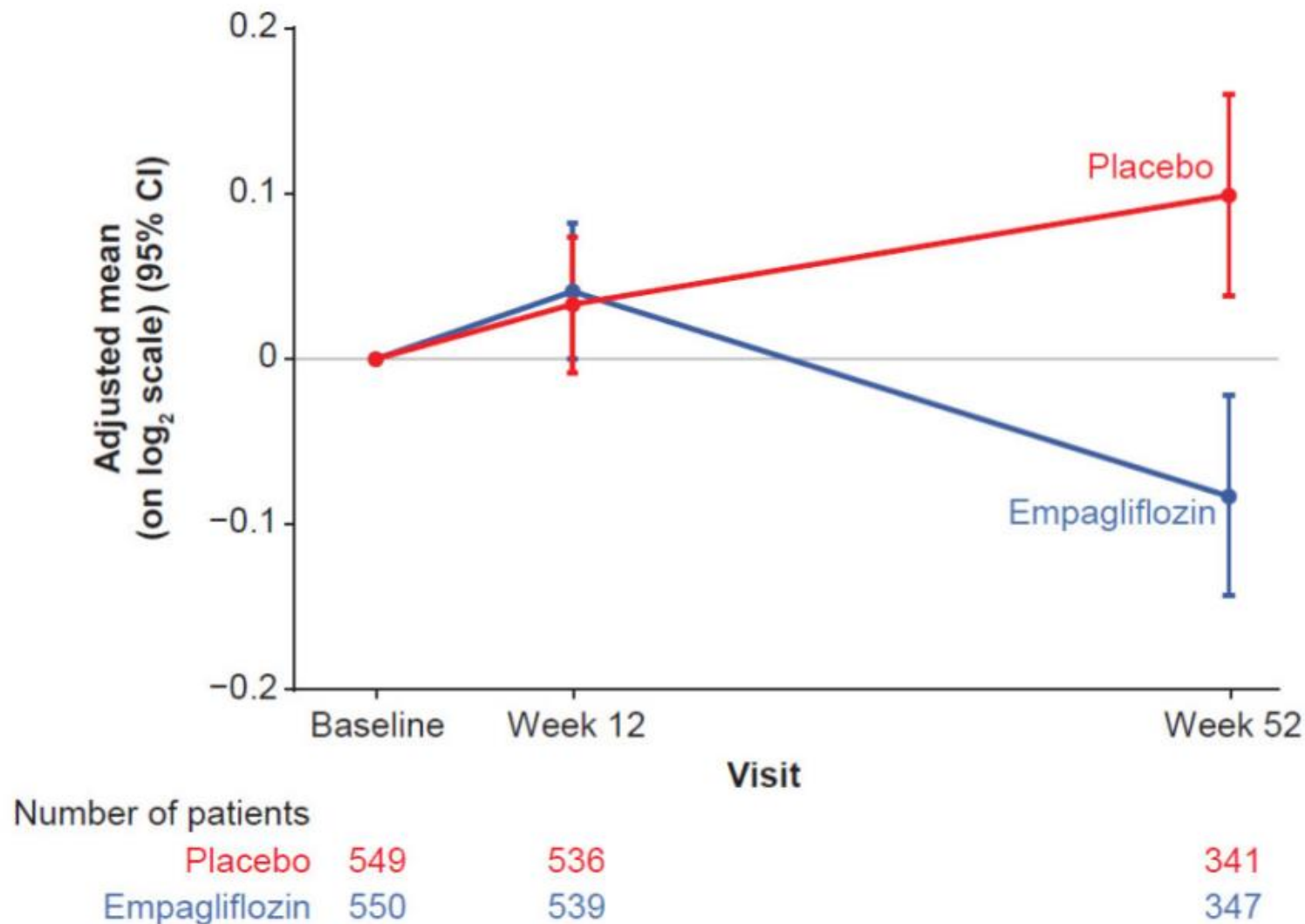


Figure 1 Kidney injury molecule-1 (KIM-1). Changes from baseline in the empagliflozin and placebo groups at Week 12 and Week 52.

- ✓ Meccanismi d'azione
- ✓ **Efficacia in HFrEF**
- ✓ Efficacia in HFpEF e HFmrEF

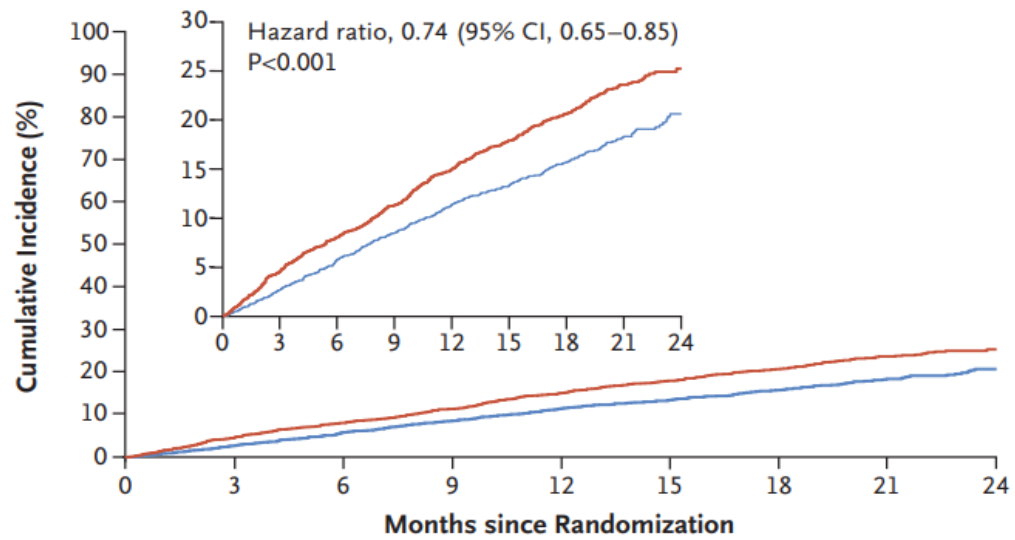


ORIGINAL ARTICLE

Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

J.J.V. McMurray, S.D. Solomon, S.E. Inzucchi, L. Køber, M.N. Kosiborod, F.A. Martinez, P. Ponikowski, M.S. Sabatine, I.S. Anand, J. Bělohávek, M. Böhm, C.-E. Chiang, V.K. Chopra, R.A. de Boer, A.S. Desai, M. Diez, J. Drozdz, A. Dukát, J. Ge, J.G. Howlett, T. Katova, M. Kitakaze, C.E.A. Ljungman, B. Merkely, J.C. Nicolau, E. O'Meara, M.C. Petrie, P.N. Vinh, M. Schou, S. Tereshchenko, S. Verma, C. Held, D.L. DeMets, K.F. Docherty, P.S. Jhund, O. Bengtsson, M. Sjöstrand, and A.-M. Langkilde, for the DAPA-HF Trial Committees and Investigators*

A Primary Outcome



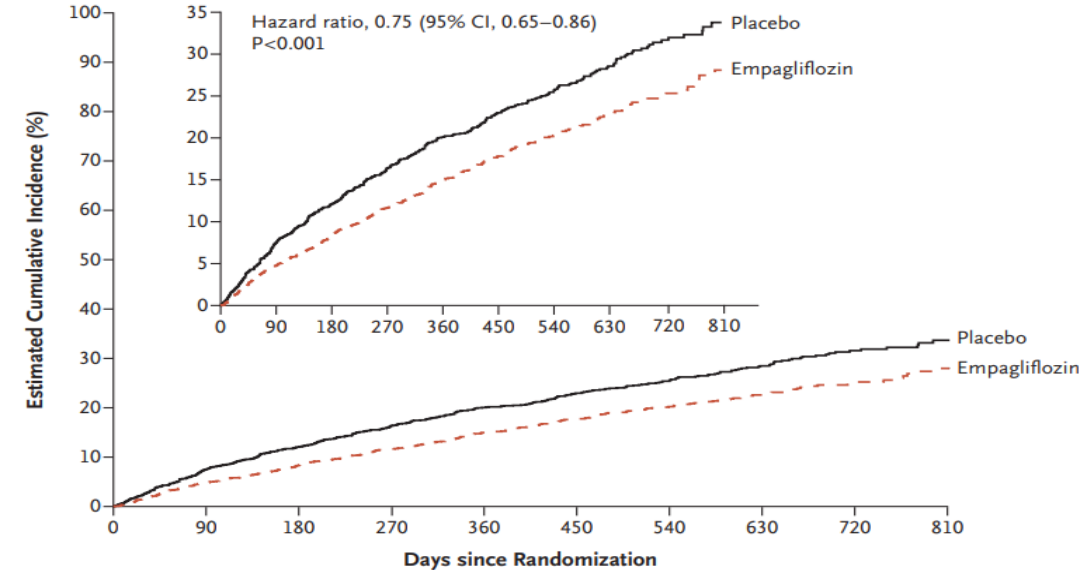
No. at Risk

Placebo	2371	2258	2163	2075	1917	1478	1096	593	210
Dapagliflozin	2373	2305	2221	2147	2002	1560	1146	612	210

Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure

M. Packer, S.D. Anker, J. Butler, G. Filippatos, S.J. Pocock, P. Carson, J. Januzzi, S. Verma, H. Tsutsui, M. Brueckmann, W. Jamal, K. Kimura, J. Schnee, C. Zeller, D. Cotton, E. Bocchi, M. Böhm, D.-J. Choi, V. Chopra, E. Chuquiere, N. Giannetti, S. Janssens, J. Zhang, J.R. Gonzalez Juanatey, S. Kaul, H.-P. Brunner-La Rocca, B. Merkely, S.J. Nicholls, S. Perrone, I. Pina, P. Ponikowski, N. Sattar, M. Senni, M.-F. Seronde, J. Spinar, I. Squire, S. Taddei, C. Wanner, and F. Zannad, for the EMPEROR-Reduced Trial Investigators*

A Primary Outcome

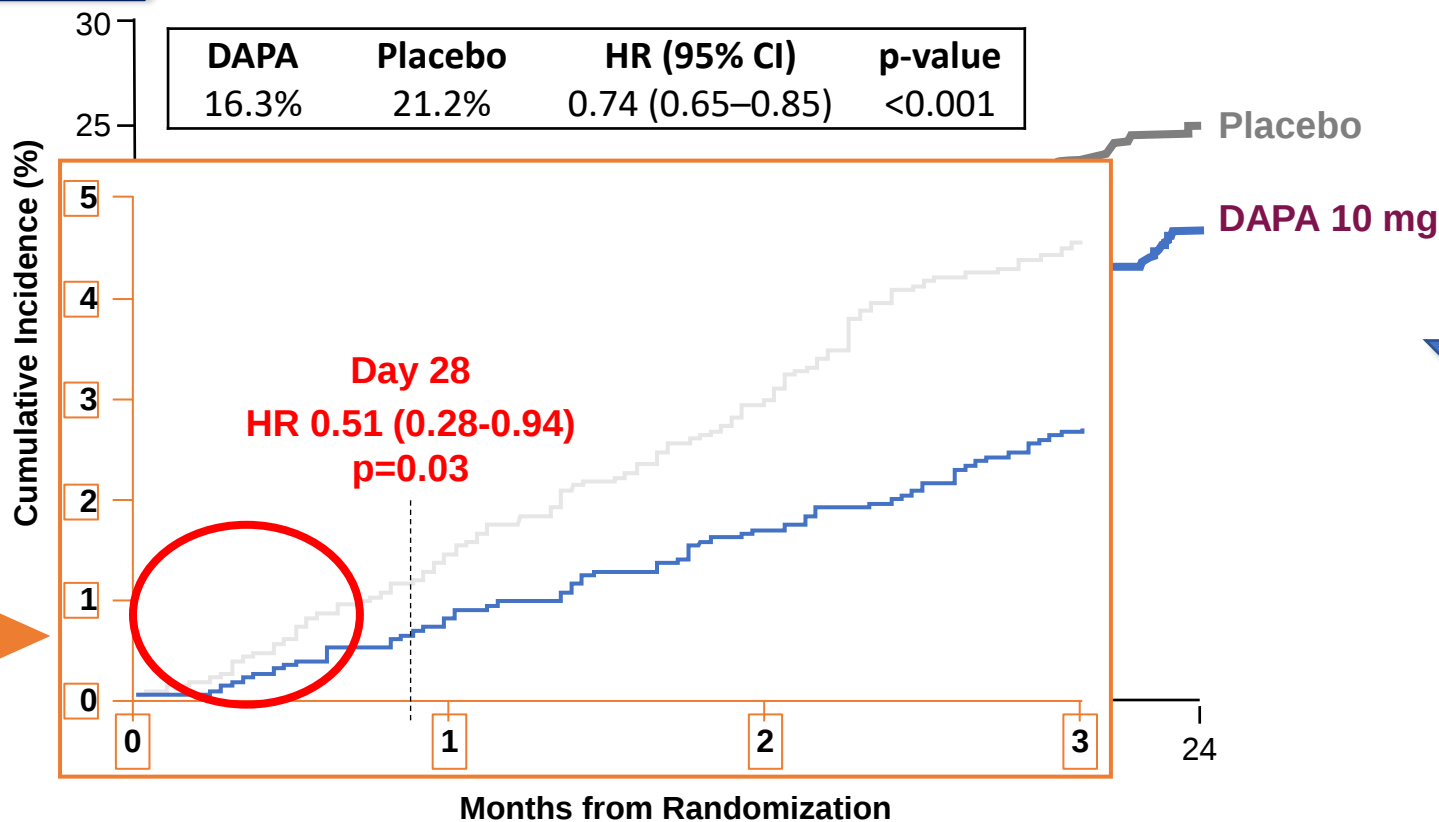


No. at Risk

Placebo	1867	1715	1612	1345	1108	854	611	410	224	109
Empagliflozin	1863	1763	1677	1424	1172	909	645	423	231	101

Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

J.J.V. McMurray, S.D. Solomon, S.E. Inzucchi, L. Køber, M.N. Kosiborod, F.A. Martinez, P. Ponikowski, M.S. Sabatine, I.S. Anand, J. Böhöhlávek, M. Böhm, C.-E. Chiang, V.K. Chopra, R.A. de Boer, A.S. Desai, M. Diez, J. Drozd, A. Dukát, J. Ge, J.G. Howlett, T. Katova, M. Kitakaze, C.E.A. Ljungman, B. Merkely, J.C. Nicolau, E. O'Meara, M.C. Petrie, P.N. Vinh, M. Schou, S. Tereshchenko, S. Verma, C. Held, D.L. DeMets, K.F. Docherty, P.S. Jhund, O. Bengtsson, M. Sjöstrand, and A.-M. Langkilde, for the DAPA-HF Trial Committees and Investigators*



Primary endpoint was statistically significant as early as Day 28²

Number at Risk

DAPA 10 mg	2373	2305	2221	2147	2002		1146	612	210
Placebo	2371	2258	2163	2075	1917	14	1096	593	210

**26%
RRR**

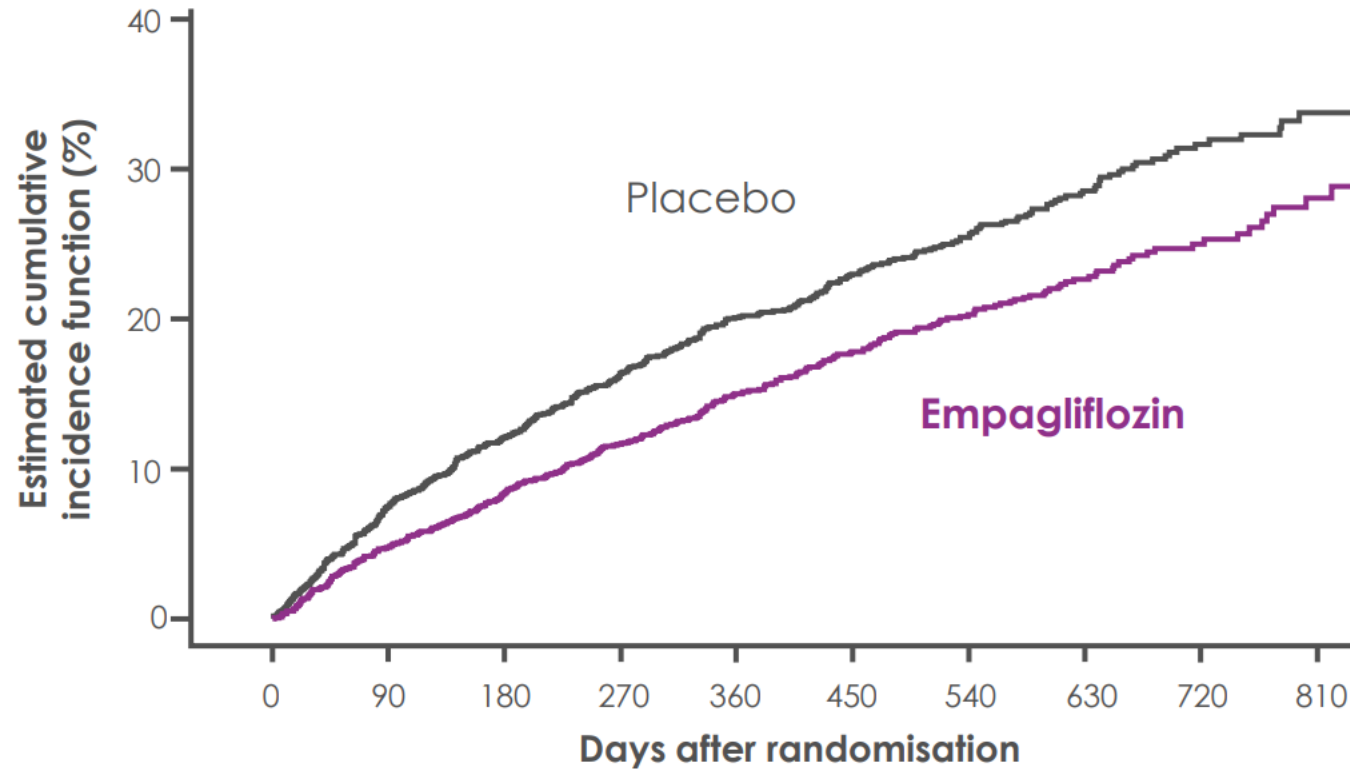
4.9% ARR

NNT=21

Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure

M. Packer, S.D. Anker, J. Butler, G. Filippatos, S.J. Pocock, P. Carson, J. Januzzi, S. Verma, H. Tsutsui, M. Brueckmann, W. Jamal, K. Kimura, J. Schnee, C. Zeller, D. Cotton, E. Bocchi, M. Böhm, D.-J. Choi, V. Chopra, E. Chuquiere, N. Giannetti, S. Janssens, J. Zhang, J.R. Gonzalez Juanatey, S. Kaul, H.-P. Brunner-La Rocca, B. Merkely, S.J. Nicholls, S. Perrone, I. Pina, P. Ponikowski, N. Sattar, M. Senni, M.-F. Seronde, J. Spinar, I. Squire, S. Taddei, C. Wanner, and F. Zannad, for the EMPEROR-Reduced Trial Investigators*

Primary endpoint: First adjudicated CV death or hospitalisation for heart failure



Patients at risk

Placebo	1867	1715	1612	1345	1108	854	611	410	224	109
Empagliflozin	1863	1763	1677	1424	1172	909	645	423	231	101

RRR
25%

ARR
5.2%

NNT = 19

HR 0.75

(95% CI 0.65, 0.86)

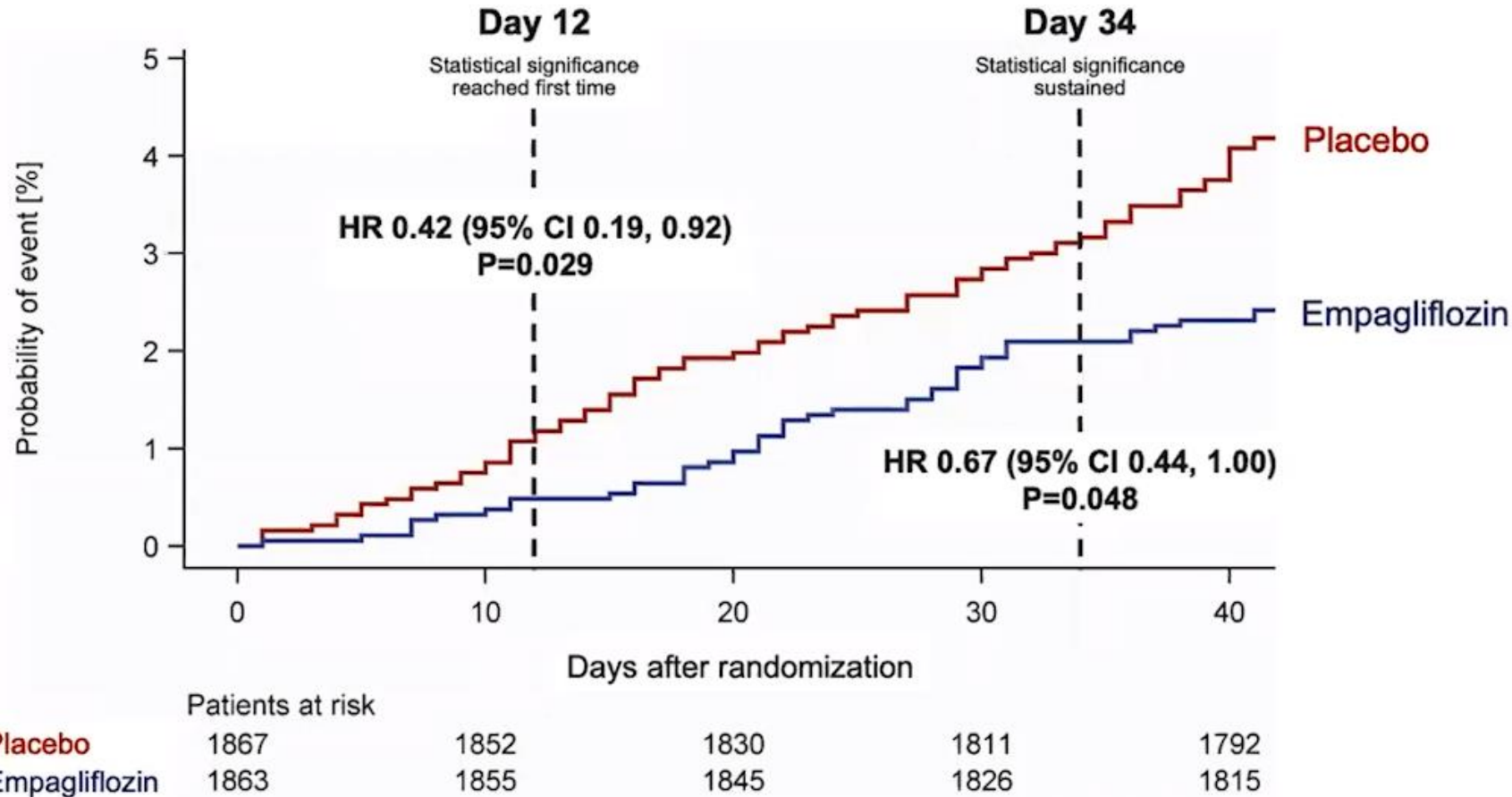
p<0.001

Empagliflozin:
361 patients with event
Rate: 15.8/100 patient-years
Placebo:
462 patients with event
Rate: 21.0/100 patient-years

Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin
in Heart Failure

M. Packer, S.D. Anker, J. Butler, G. Filippatos, S.J. Pocock, P. Carson, J. Januzzi, S. Verma, H. Tsutsui, M. Brueckmann, W. Jamal, K. Kimura, J. Schnee, C. Zeller, D. Cotton, E. Bocchi, M. Böhm, D.-J. Choi, V. Chopra, E. Chuquiuire, N. Giannetti, S. Janssens, J. Zhang, J.R. Gonzalez Juanatey, S. Kaul, H.-P. Brunner-La Rocca, B. Merkely, S.J. Nicholls, S. Perrone, I. Pina, P. Ponikowski, N. Sattar, M. Senni, M.-F. Seronde, J. Spinar, I. Squire, S. Taddei, C. Wanner, and F. Zannad, for the EMPEROR-Reduced Trial Investigators*

Significant clinically relevant benefits seen on after 12 days of empagliflozin initiation



Statistically significant difference **12 days*** after randomization

Statistical significance was sustained from Day 34.

*Major outcomes: Time to all-cause mortality, hospitalization for heart failure, or emergency department or urgent care visits for heart failure requiring IV therapy

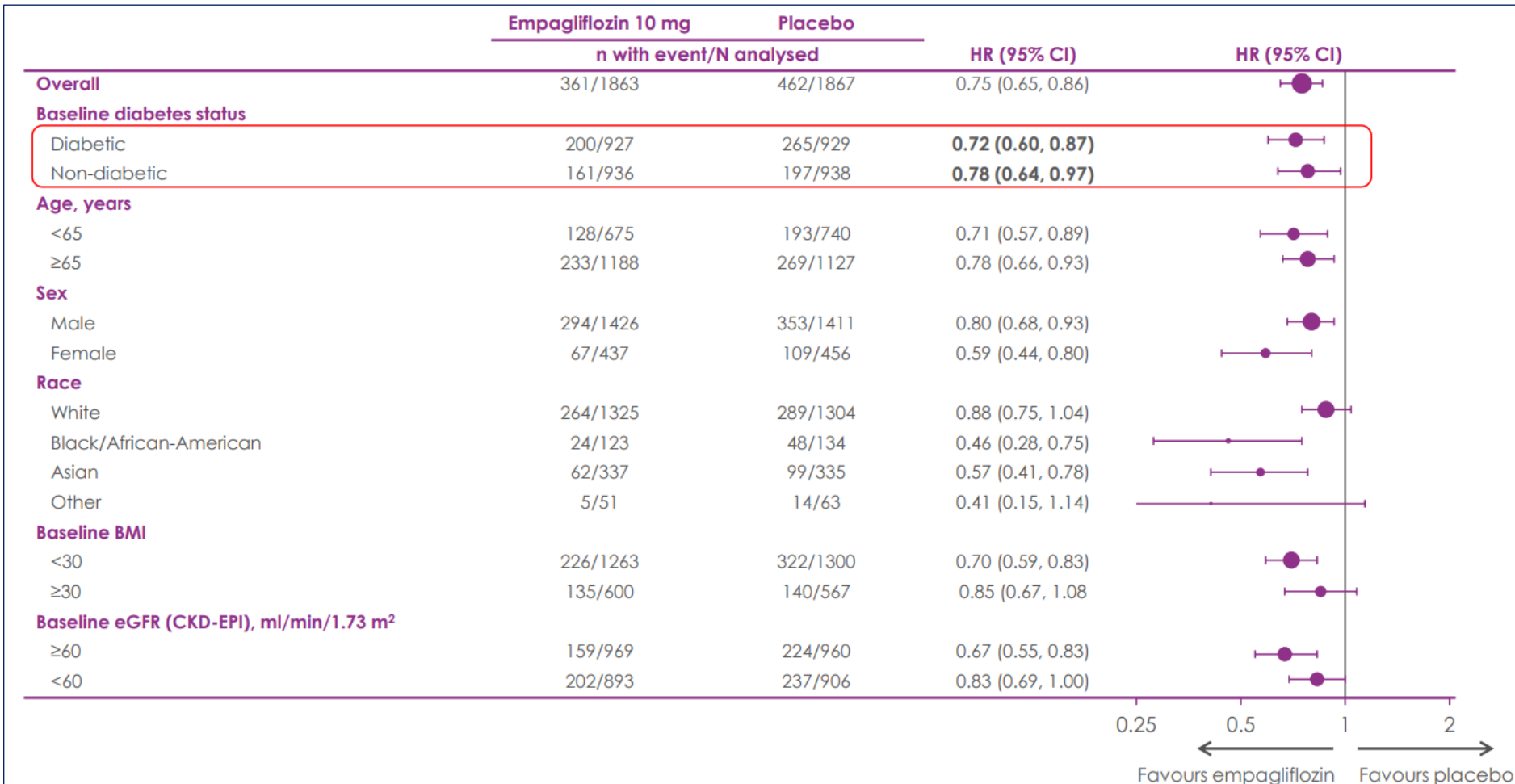
Pre-specified exploratory endpoint

Adapted from Packer et al., Presented during e-space 1st Cardio-renal-metabolic Global Web Conference, January 22 – 24, 2021.

Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure

M. Packer, S.D. Anker, J. Butler, G. Filippatos, S.J. Pocock, P. Carson, J. Januzzi, S. Verma, H. Tsutsui, M. Brueckmann, W. Jamal, K. Kimura, J. Schnee, C. Zeller, D. Cotton, E. Bocchi, M. Böhm, D.-J. Choi, V. Chopra, E. Chuquiuire, N. Giannetti, S. Janssens, J. Zhang, J.R. Gonzalez Juanatey, S. Kaul, H.-P. Brunner-La Rocca, B. Merkely, S.J. Nicholls, S. Perrone, I. Pina, P. Ponikowski, N. Sattar, M. Senni, M.-F. Seronde, J. Spinar, I. Squire, S. Taddei, C. Wanner, and F. Zannad, for the EMPEROR-Reduced Trial Investigators*

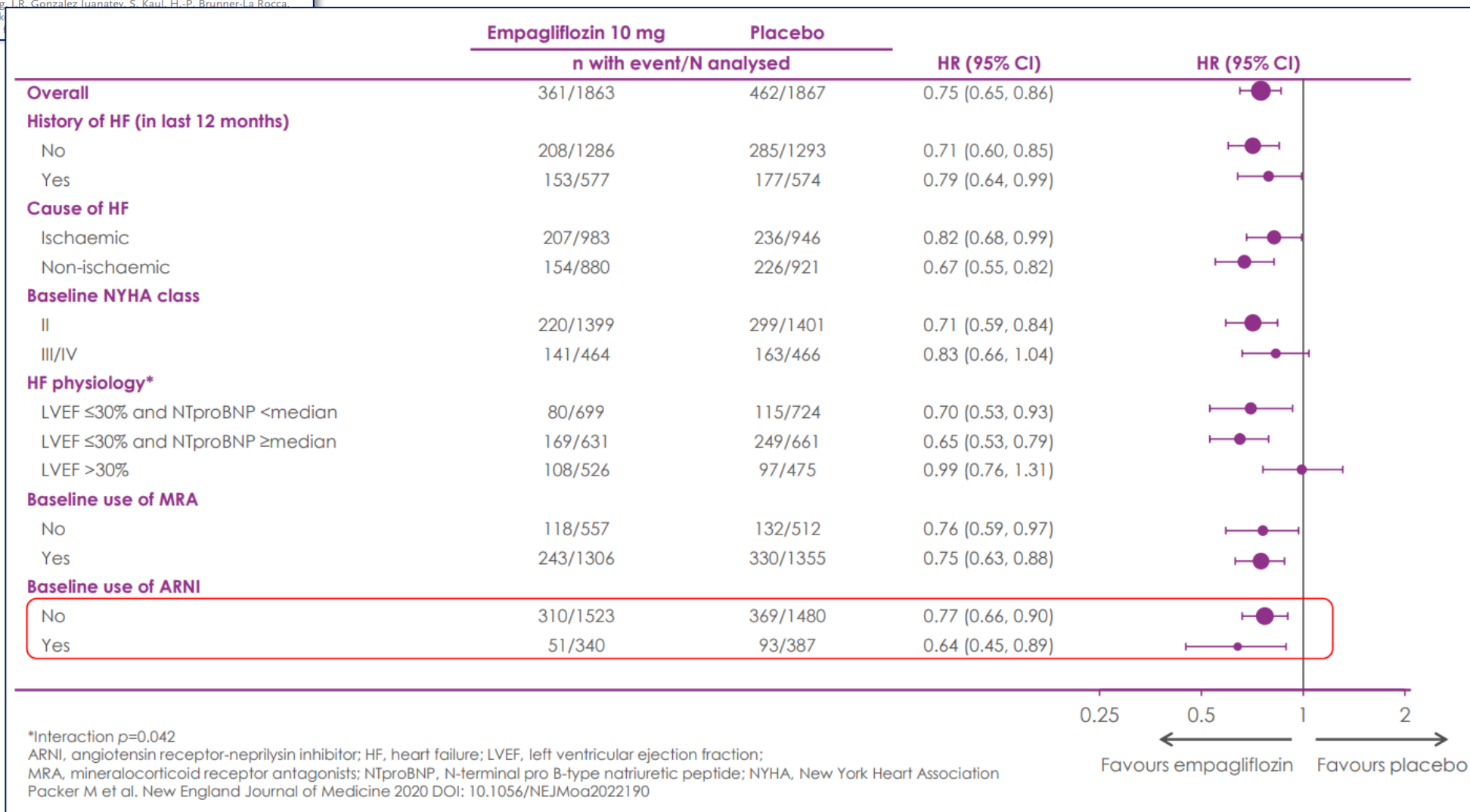
Subgroups: Primary endpoint I



Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin
in Heart Failure

M. Packer, S.D. Anker, J. Butler, G. Filippatos, S.J. Pocock, P. Carson, J. Januzzi, S. Verma, H. Tsutsui, M. Brueckmann, W. Jamal, K. Kimura, J. Schnee, C. Zeller, D. Cotton, E. Bocchi, M. Böhm, D.-J. Choi, V. Chopra, E. Chuquiuire, N. Giannetti, S. Janssens, J. Zhang, L.R. Gonzalez-Ivanatey, S. Kaul, H.-P. Brunner-La Rocca, B. Merkely, S.J. Nicholls, S. Perrone, I. Pina, P. Ponikvar, S. Taddei, C. Wanner, and F. Zannad, for the EMPEROR-PD Investigators

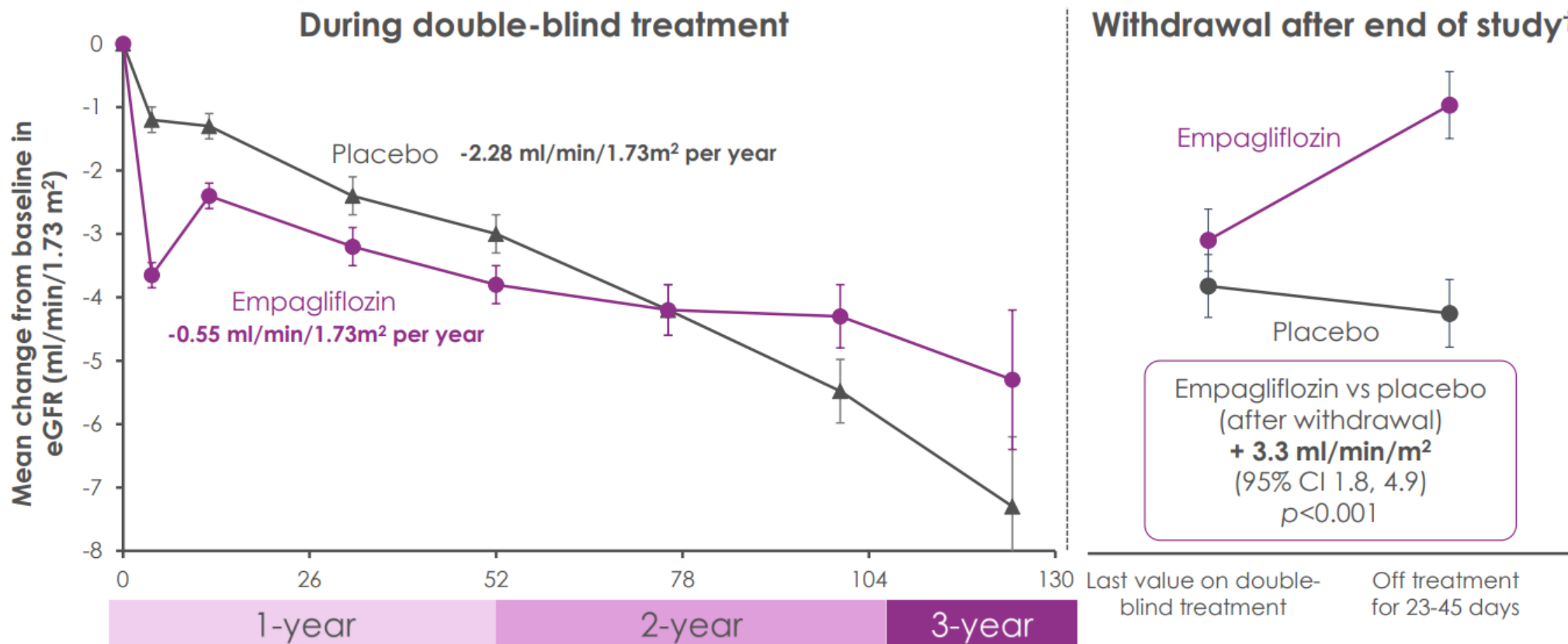
Subgroups: Primary endpoint II



Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin
in Heart Failure

M. Packer, S.D. Anker, J. Butler, G. Filippatos, S.J. Pocock, P. Carson, J. Januzzi, S. Verma, H. Tsutsui, M. Brueckmann, W. Jamal, K. Kimura, J. Schnee, C. Zeller, D. Cotton, E. Bocchi, M. Böhm, D.-J. Choi, V. Chopra, E. Chuquiere, N. Giannetti, S. Janssens, J. Zhang, J.R. Gonzalez Juanatey, S. Kaul, H.-P. Brunner-La Rocca, B. Merkely, S.J. Nicholls, S. Perrone, I. Pina, P. Ponikowski, N. Sattar, M. Senni, M.-F. Seronde, J. Spinar, I. Squire, S. Taddei, C. Wanner, and F. Zannad, for the EMPEROR-Reduced Trial Investigators*

Change in eGFR from baseline



Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin
in Heart Failure

M. Packer, S.D. Anker, J. Butler, G. Filippatos, S.J. Pocock, P. Carson, J. Januzzi, S. Verma, H. Tsutsui, M. Brueckmann, W. Jamal, K. Kimura, J. Schnee, C. Zeller, D. Cotton, E. Bocchi, M. Böhm, D.-J. Choi, V. Chopra, E. Chuquiere, N. Giannetti, S. Janssens, J. Zhang, J.R. Gonzalez Juanatey, S. Kaul, H.-P. Brunner-La Rocca, B. Merkely, S.J. Nicholls, S. Perrone, I. Pina, P. Ponikowski, N. Sattar, M. Senni, M.-F. Seronde, J. Spinar, I. Squire, S. Taddei, C. Wanner, and F. Zannad, for the EMPEROR-Reduced Trial Investigators*

Serious adverse events and prespecified adverse events of interest

	Empagliflozin (n=1863) – N (%)	Placebo (n=1863) – N (%)
Patients with any AEs	1420 (76.2)	1463 (78.5)
Serious AEs	772 (41.4)	896 (48.1)
Serious AEs of special interest		
Volume depletion	197 (10.6)	184 (9.9)
Hypotension	176 (9.4)	163 (8.7)
Symptomatic hypotension	106 (5.7)	103 (5.5)
Ketoacidosis	0 (0.0)	0 (0.0)
Confirmed severe hypoglycaemic events [‡]	27 (1.4)	28 (1.5)
In patients with type 2 diabetes	20 (2.2)	22 (2.4)
In patients without type 2 diabetes	7 (0.7)	6 (0.6)
Urinary tract infections	91 (4.9)	83 (4.5)
Complicated urinary tract infections	19 (1.0)	15 (0.8)
Genital tract infections	31 (1.7)	12 (0.6)
Complicated genital tract infections	6 (0.3)	5 (0.3)
Bone fractures	45 (2.4)	42 (2.3)
Events leading to lower limb amputation	13 (0.7)	10 (0.5)

- ✓ Meccanismi d'azione
- ✓ Efficacia in HFrEF
- ✓ **Efficacia in HFpEF e HFmEF**





21

tr

De

an

W

(H

Pharmacological treatments to be considered in patients with (NYHA class II–IV) heart failure with mildly reduced ejection fraction

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Diuretics are recommended in patients with congestion and HFmrEF in order to alleviate symptoms and signs. ¹³⁷	I	C
An ACE-I may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ¹¹	IIb	C
An ARB may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ²⁴⁵	IIb	C
A beta-blocker may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ^{12,119}	IIb	C
An MRA may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ²⁴⁶	IIb	C
Sacubitril/valsartan may be considered for patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death. ^{13,247}	IIb	C

© ESC 2021

Recommendations for the treatment of patients with heart failure with preserved ejection fraction

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Screening for, and treatment of, aetiologies, and cardiovascular and non-cardiovascular comorbidities is recommended in patients with HFpEF (see relevant sections of this document).	I	C
Diuretics are recommended in congested patients with HFpEF in order to alleviate symptoms and signs. ¹³⁷	I	C

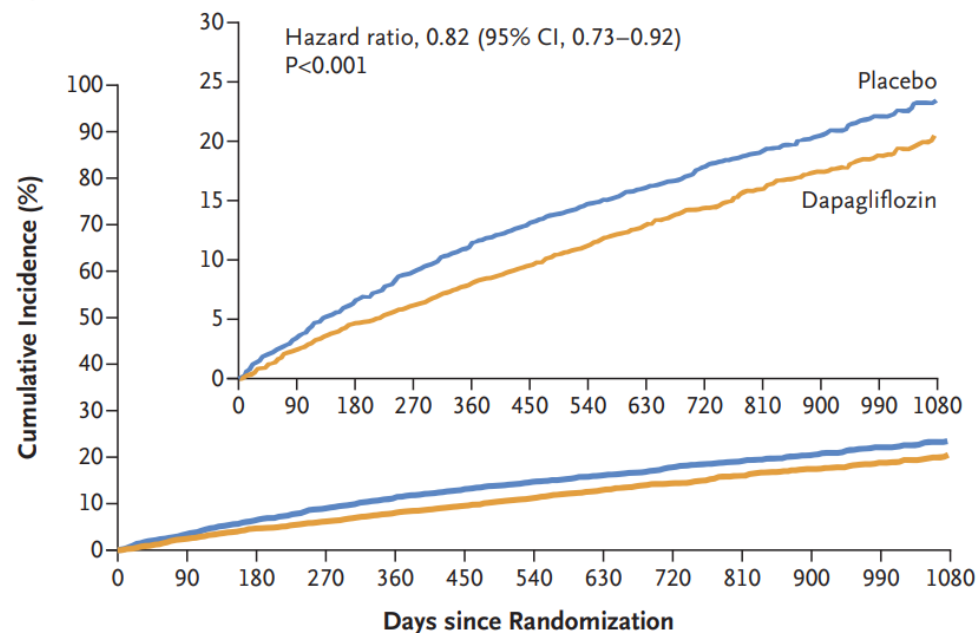
© ESC 2021

ORIGINAL ARTICLE

Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction

S.D. Solomon, J.J.V. McMurray, B. Claggett, R.A. de Boer, D. DeMets, A.F. Hernandez, S.E. Inzucchi, M.N. Kosiborod, C.S.P. Lam, F. Martinez, S.J. Shah, A.S. Desai, P.S. Jhund, J. Belohlavek, C.-E. Chiang, C.J.W. Borleffs, J. Comin-Colet, D. Dobreanu, J. Drozd, J.C. Fang, M.A. Alcocer-Gamba, W. Al Habeeb, Y. Han, J.W. Cabrera Honorio, S.P. Janssens, T. Katova, M. Kitakaze, B. Merkely, E. O'Meara, J.F.K. Saraiva, S.N. Tereshchenko, J. Thierier, M. Vaduganathan, O. Vardeny, S. Verma, V.N. Pham, U. Wilderäng, N. Zaozerska, E. Bachus, D. Lindholm, M. Petersson, and A.M. Langkilde, for the DELIVER Trial Committees and Investigators*

A Primary Outcome

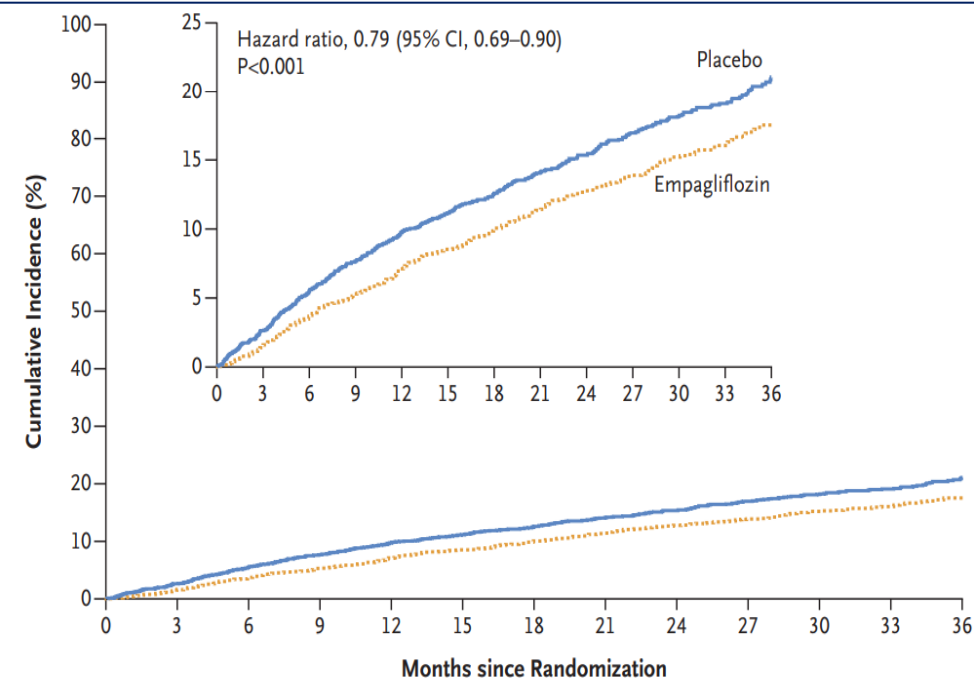


No. at Risk

Placebo	3132	3007	2896	2799	2710	2608	2318	2080	1923	1554	1140	772	383
Dapagliflozin	3131	3040	2949	2885	2807	2716	2401	2147	1982	1603	1181	801	389

Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction

S.D. Anker, J. Butler, G. Filippatos, J.P. Ferreira, E. Bocchi, M. Böhm, H.-P. Brunner-La Rocca, D.-J. Choi, V. Chopra, E. Chuquiere-Valenzuela, N. Giannetti, J.E. Gomez-Mesa, S. Janssens, J.L. Januzzi, J.R. Gonzalez-Juanatey, B. Merkely, S.J. Nicholls, S.V. Perrone, I.L. Piña, P. Ponikowski, M. Senni, D. Sim, J. Spinar, I. Squire, S. Taddei, H. Tsutsui, S. Verma, D. Vinereanu, J. Zhang, P. Carson, C.S.P. Lam, N. Marx, C. Zeller, N. Sattar, W. Jamal, S. Schnaidt, J.M. Schnee, M. Brueckmann, S.J. Pocock, F. Zannad, and M. Packer, for the EMPEROR-Preserved Trial Investigators*



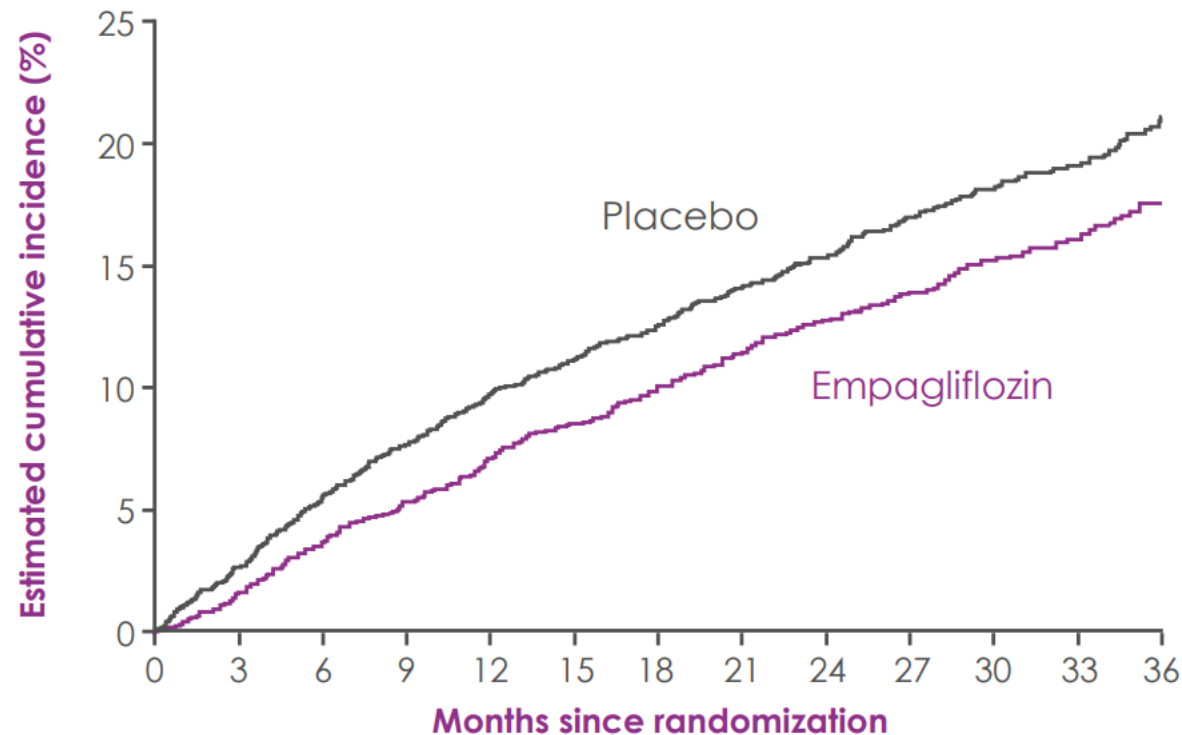
No. at Risk

Placebo	2991	2888	2786	2706	2627	2424	2066	1821	1534	1278	961	681	400
Empagliflozin	2997	2928	2843	2780	2708	2491	2134	1858	1578	1332	1005	709	402

Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction

S.D. Anker, J. Butler, G. Filippatos, J.P. Ferreira, E. Bocchi, M. Böhm, H.-P. Brunner-La Rocca, D.-J. Choi, V. Chopra, E. Chuquiuire-Valenzuela, N. Giannetti, J.E. Gomez-Mesa, S. Janssens, J.L. Januzzi, J.R. Gonzalez-Juanatey, B. Merkely, S.J. Nicholls, S.V. Perrone, I.L. Piña, P. Ponikowski, M. Senni, D. Sim, J. Spinar, I. Squire, S. Taddei, H. Tsutsui, S. Verma, D. Vinereanu, J. Zhang, P. Carson, C.S.P. Lam, N. Marx, C. Zeller, N. Sattar, W. Jamal, S. Schnaidt, J.M. Schnee, M. Brueckmann, S.J. Pocock, F. Zannad, and M. Packer, for the EMPEROR-Preserved Trial Investigators*

Empagliflozin demonstrated a clinically meaningful 21% RRR in the composite primary endpoint of CV death or HHF



Patients at risk

Placebo	2991	2888	2786	2706	2627	2424	2066	1821	1534	1278	961	681	400
Empagliflozin	2997	2928	2843	2780	2708	2491	2134	1858	1578	1332	1005	709	402

RRR
21%

ARR
3.3%

NNT*=31

HR: 0.79

(95% CI: 0.69, 0.90)

$p < 0.001$

Empagliflozin:

415 (13.8%) patients with event

Rate: 6.9/100 patient-years

Placebo:

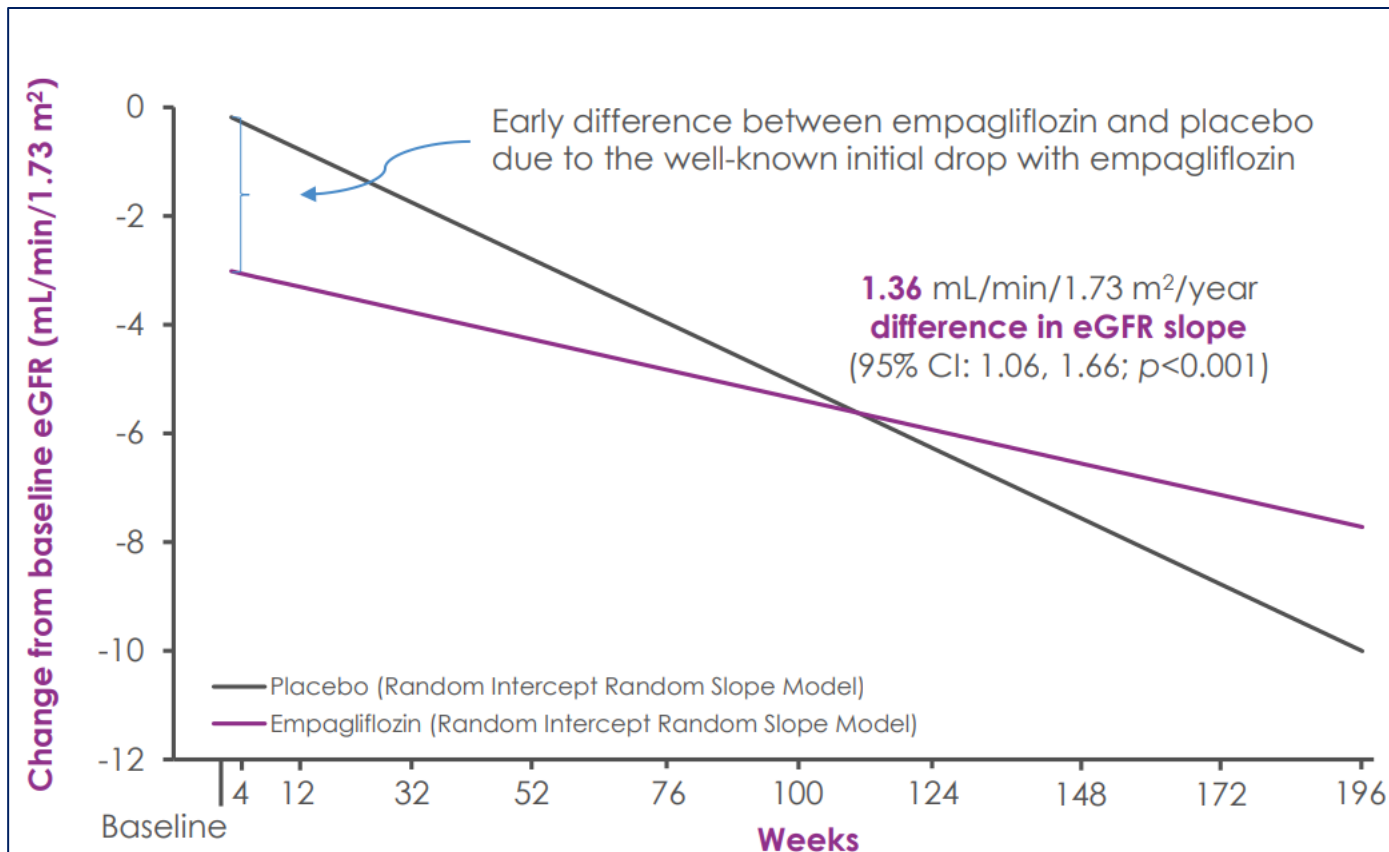
511 (17.1%) patients with event

Rate: 8.7/100 patient-years

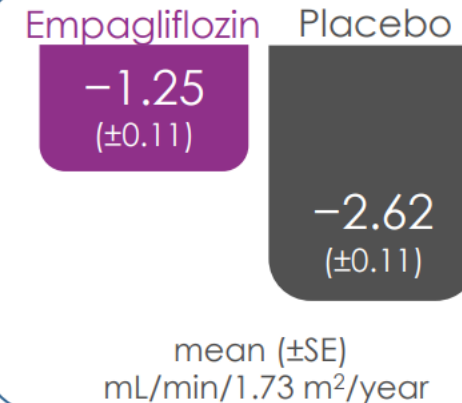
Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction

S.D. Anker, J. Butler, G. Filippatos, J.P. Ferreira, E. Bocchi, M. Böhm, H.-P. Brunner-La Rocca, D.-J. Choi, V. Chopra, E. Chuquiuire-Valenzuela, N. Giannetti, J.E. Gomez-Mesa, S. Janssens, J.L. Januzzi, J.R. Gonzalez-Juanatey, B. Merkely, S.J. Nicholls, S.V. Perrone, I.L. Piña, P. Ponikowski, M. Senni, D. Sim, J. Spinar, I. Squire, S. Taddei, H. Tsutsui, S. Verma, D. Vinereanu, J. Zhang, P. Carson, C.S.P. Lam, N. Marx, C. Zeller, N. Sattar, W. Jamal, S. Schnaidt, J.M. Schnee, M. Brueckmann, S.J. Pocock, F. Zannad, and M. Packer, for the EMPEROR-Preserved Trial Investigators*

Empagliflozin protected the kidney by significantly slowing the decline in kidney function



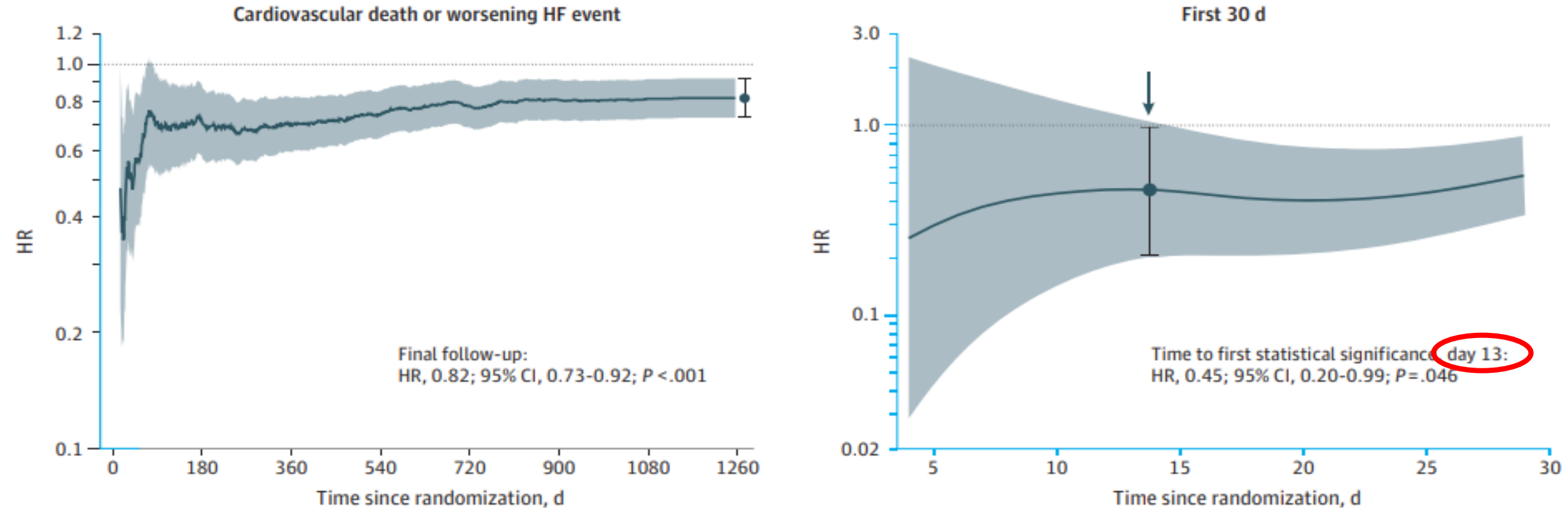
The rate of eGFR decline in patients treated with empagliflozin was half that of patients treated with placebo



Time to Clinical Benefit of Dapagliflozin in Patients With Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction
A Prespecified Secondary Analysis of the DELIVER Randomized Clinical Trial

Muthiah Vaduganathan, MD, MPH; Brian L. Claggett, PhD; Pardeep Jhund, MD, PhD; Rudolf A. de Boer, MD; Adrian F. Hernandez, MD; Silvio E. Inzucchi, MD; Mikhail N. Kosiborod, MD; Carolyn S. P. Lam, MD; Felipe Martinez, MD; Sanjiv J. Shah, MD; Akshay S. Desai, MD, MPH; Sheila M. Hegde, MD, MPH; Daniel Lindholm, MD, PhD; Magnus Petersson, MD, PhD; Anna Maria Langkilde, MD; John J. V. McMurray, MD; Scott D. Solomon, MD

Figure 1. Time to Clinical Benefit for the Primary End Point in the DELIVER Trial

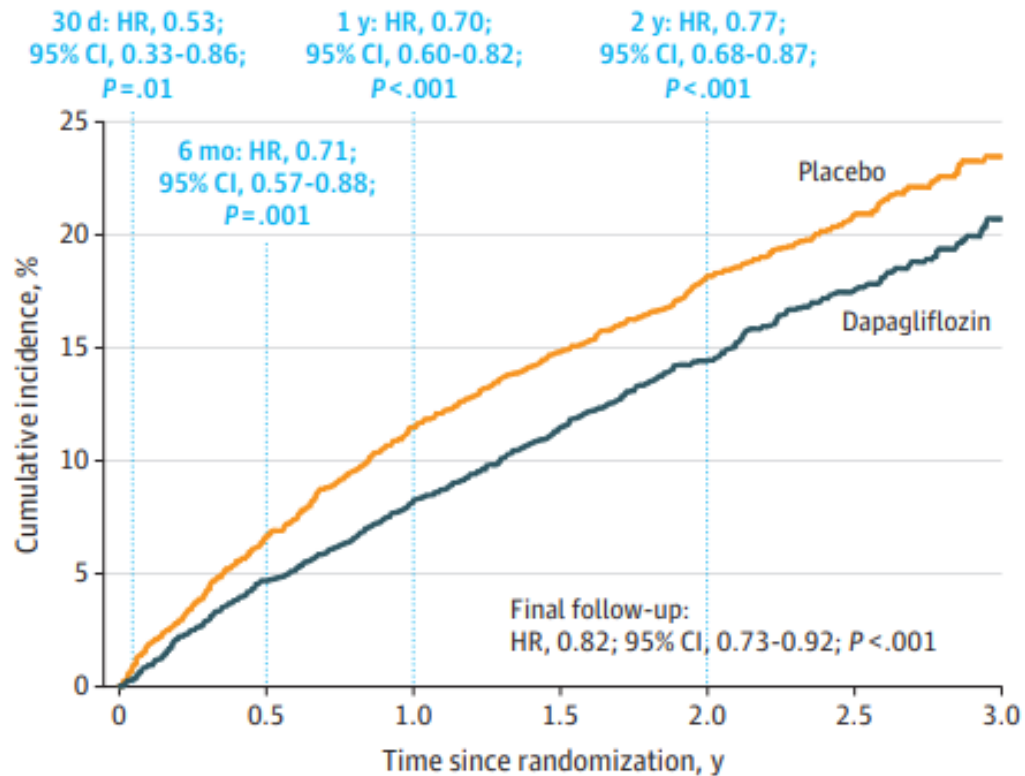


Time to Clinical Benefit of Dapagliflozin in Patients With Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction A Prespecified Secondary Analysis of the DELIVER Randomized Clinical Trial

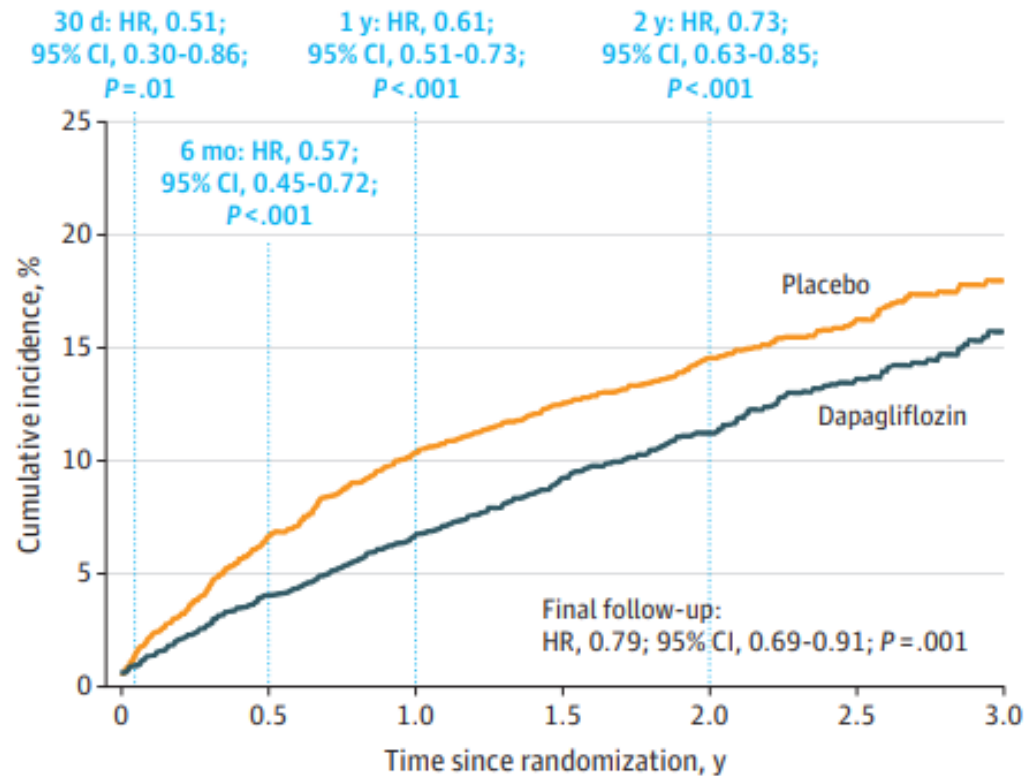
Muthiah Vaduganathan, MD, MPH; Brian L. Claggett, PhD; Pardeep Jhund, MD, PhD; Rudolf A. de Boer, MD; Adrian F. Hernandez, MD; Silvio E. Inzucchi, MD; Mikhail N. Kosiborod, MD; Carolyn S. P. Lam, MD; Felipe Martinez, MD; Sanjiv J. Shah, MD; Akshay S. Desai, MD, MPH; Sheila M. Hegde, MD, MPH; Daniel Lindholm, MD, PhD; Magnus Petersson, MD, PhD; Anna Maria Langkilde, MD; John J. V. McMurray, MD; Scott D. Solomon, MD

Figure 3. Treatment Effects at Multiple Time Points in the DELIVER Trial

A Cardiovascular death or worsening HF event



B Worsening HF event



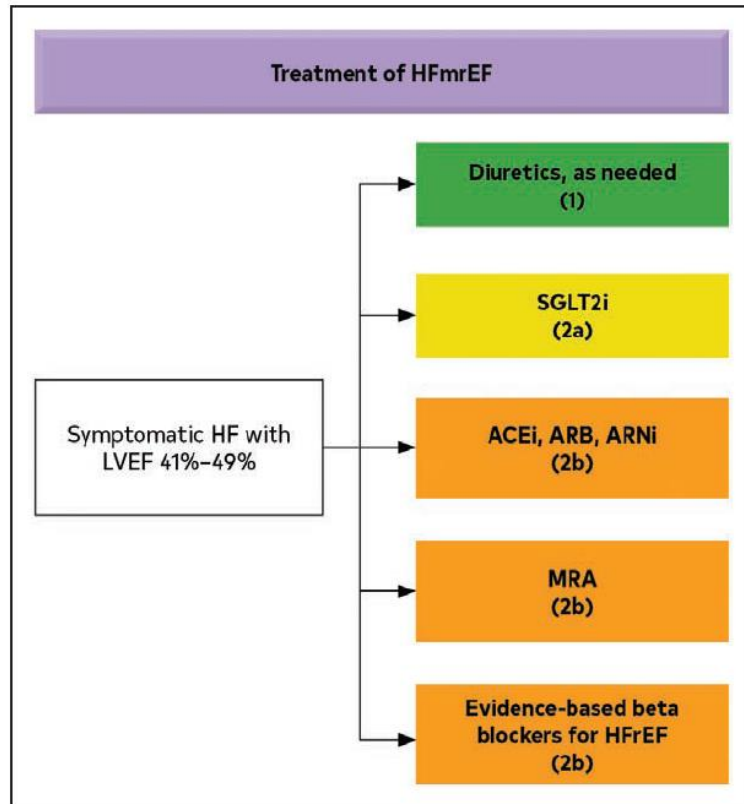
AHA/ACC/HFSA CLINICAL PRACTICE GUIDELINE**2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines**

Figure 11. Recommendations for Patients With Mildly Reduced LVEF (41%–49%).

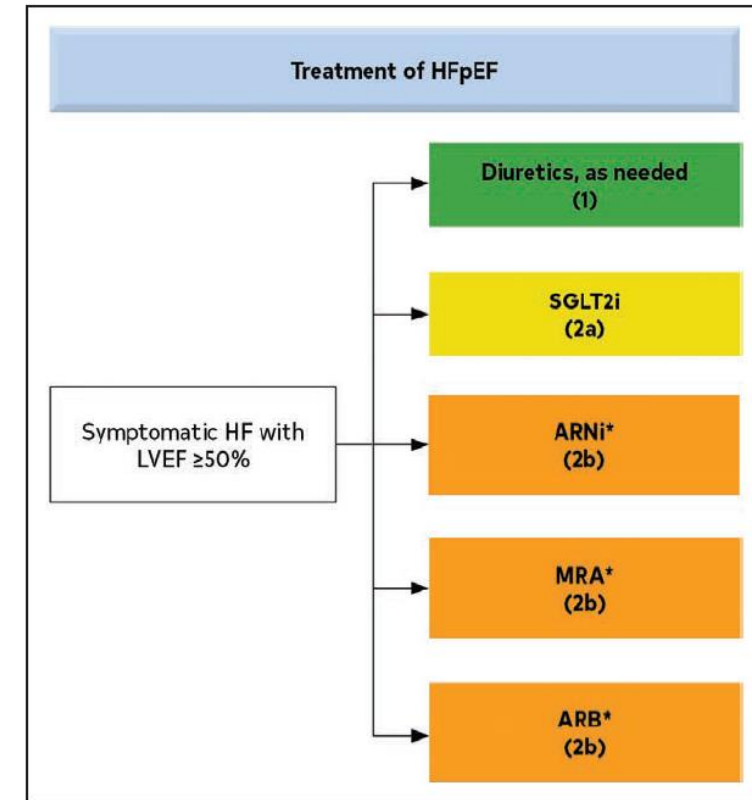


Figure 12. Recommendations for Patients With Preserved LVEF (≥50%).

E	Campo obbligatorio ai fini dell'eleggibilità	FORXIGA (dapagliflozin)	
O	Campo obbligatorio	Insufficienza cardiaca cronica sintomatica con frazione di eiezione ridotta Per la prescrizione di Forxiga ai pazienti diabetici si rimanda alla nota 100	
1- Registrazione paziente (RP)			
Centro prescrittore			
Medico prescrittore (nome e cognome)			
Tel.			
e-mail			
Cognome		In accordo alla normativa sulla privacy 196/2003, nel DB centrale il paziente sarà identificato solo dal	
Nome			
CF			
Data di nascita		../../....	E solo pazienti ≥18 anni
Sesso		M	
		F	
Comune di nascita			
Estero			
Se estero indicare codice STP			
ASL di residenza			
ASL di domicilio se diverso			
Nome cognome di MMG			
Codice ASL MMG			

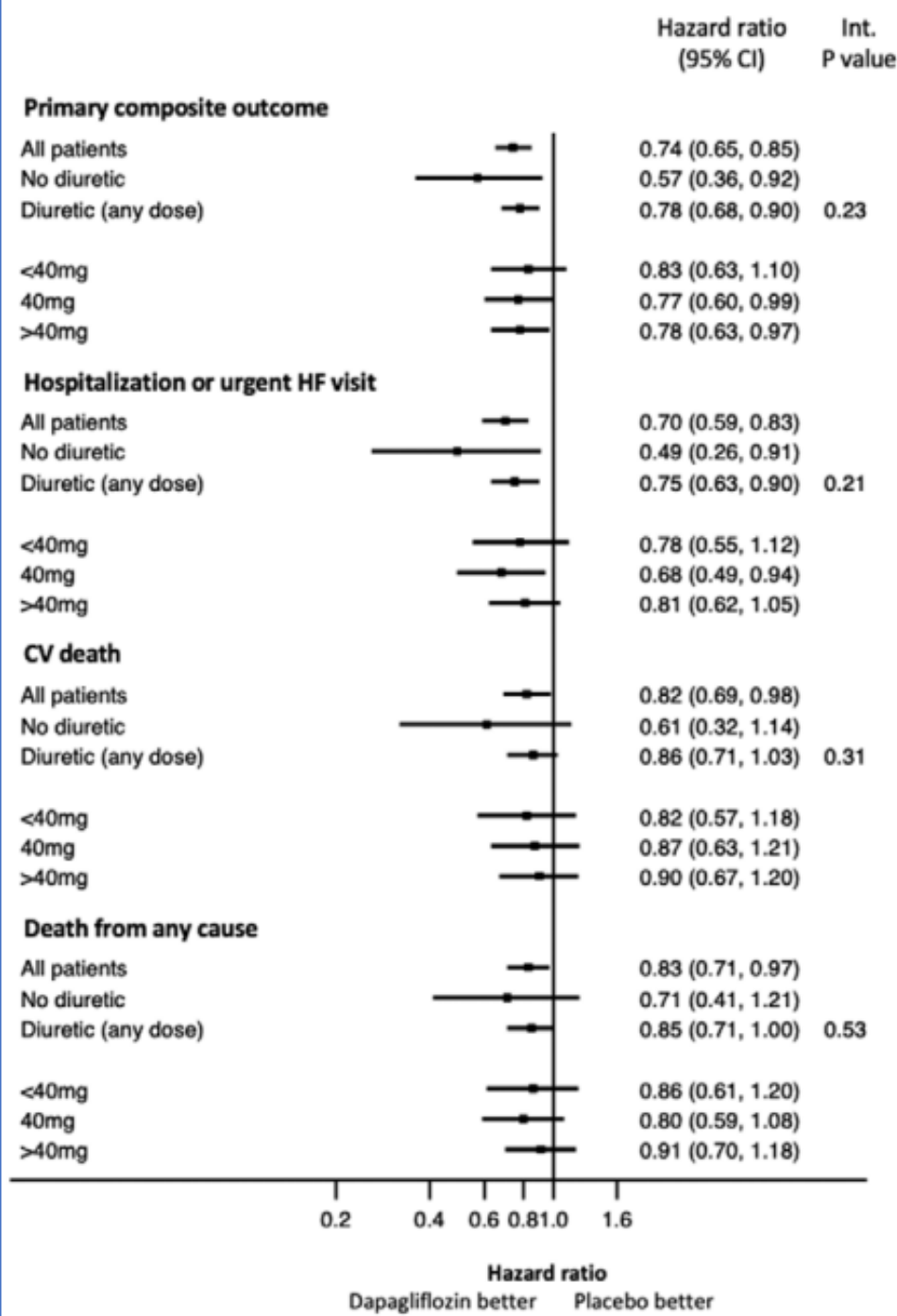
2- Eleggibilità e Dati Clinici (EDC)			
Forxiga è indicato negli adulti per il trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica sintomatica con frazione di eiezione ridotta.			
Per i pazienti già in trattamento (risposta 'Si' alla domanda 'Paziente già in trattamento con dapagliflozin ed eleggibile secondo i criteri specificatamente individuati in questa scheda AIFA di monitoraggio?') l'eleggibilità è riferita all'inizio reale del trattamento con il medicinale. La raccolta delle informazioni è necessaria ai fini del proseguimento del trattamento e follow up (inserimento delle Rivalutazioni stato di malattia obbligatorie) a carico SSN.			
Si prega di prendere visione di RCP per le informazioni complete sull'utilizzo di Forxiga.			
E	Insufficienza cardiaca sintomatica cronica di classe NYHA:	I	blocco
		II	
		III	
		IV	
E	Frazione di eiezione ventricolare (%)	...	blocco se >40%
O	Marker dello scompenso cardiaco:	Peptide natriuretico tipo B (BNP)	scelta multipla. È sufficiente uno dei due markers
		Pro-BNP (NT-proBNP)	
O	Per ognuno indicare il valore in pg/mL	...	
O	Il paziente assume gliflozine in monoterapia o in associazione	Si	
		No	
E	Se sì, la prescrizione attuale sostituisce la gliflozina attualmente in terapia	Si	
		No	blocco
E	Paziente affetto da diabete mellito di tipo 1	Si	blocco
		No	
O	Il paziente è portatore di defibrillatore impiantabile	Si	
		No	
E	Il paziente ha presentato un infarto, un'angina instabile, un ictus o un TIA nelle 12 settimane precedenti?	Si	blocca
		No	
E	Il paziente presenta rivascolarizzazione coronarica (intervento coronarico percutaneo o bypass aortocoronarico) o riparazione/sostituzione valvolare nelle 12 settimane precedenti o previsione di sottoporsi a una di queste operazioni?	Si	blocca
		No	

E	Il paziente presenta impianto di un CRT nelle 12 settimane precedenti o intenzione di impiantare un dispositivo CRT?	Sì No	blocca
E	Il paziente è stato sottoposto a trapianto cardiaco o impianto di un dispositivo di assistenza ventricolare o dispositivo simile, o si prevede di effettuare l'impianto?	Sì No	blocca
E	Il paziente presenta scompenso cardiaco dovuto a cardiomiopatia restrittiva, miocardite attiva, pericardite costrittiva, cardiomiopatia ipertrofica (ostruttiva) o malattia valvolare primaria non corretta?	Sì No	blocca
E	Il paziente presenta bradicardia sintomatica o blocco cardiaco di secondo o terzo grado senza pacemaker?	Sì No	blocca
E	Il paziente è stato sottoposto al miglior trattamento farmacologico tollerato per lo scompenso cardiaco?	Sì No	blocco
E	Se 'sì' alla precedente domanda: Indicare:	ACE-inibitore (1) Bloccante del recettore dell'angiotensina II (sartano) (2) Beta bloccante (3) Diuretico (4) Antialdosteronico (5) ARNI (6) Altro: specificare	Scelta multipla. Deve essere indicata ALMENO una delle scelte: 1 OR 2 OR 6 AND Deve essere indicata ALMENO una delle scelte: 3 OR 4 OR 5
E	Pressione arteriosa sistolica (PAS) (mmHg)	...(valore numerico intero max 3 cifre)	blocco se <95 mmHg
O	Funzionalità renale:	Normale Compromessa	
E	Se compromessa, eGFR < 25 ml/min/1,73 m ² (vedi RCP):	Sì No	blocco
O	Funzionalità epatica	Normale Compromessa	
O	Se compromessa indicare, il grado (vedi RCP):	Lieve (Child-Pugh A) Moderato (Child-Pugh B) Grave (Child-Pugh C)	C'è un'esperienza limitata in studi clinici in pazienti con compromissione epatica. L'esposizione a dapagliflozin è aumentata in pazienti con compromissione epatica grave (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).
Solo per paziente donna:			
E	Gravidanza o allattamento (vedi RCP):	Sì No	blocca

Sezione relativa al 'Paziente già in trattamento' secondo: - DM 08/05/2003 o - Legge 648/96 (senza monitoraggio tramite i registri AIFA) o - Legge 326/2003 Art. 48 o - Studi clinici. NOTA: L'eleggibilità per questi pazienti (risposta 'Si' alla domanda 'Paziente già in trattamento...') è riferita all'inizio reale del trattamento con il medicinale. La raccolta delle informazioni è necessaria ai fini del proseguimento del trattamento e follow up (inserimento delle Rivalutazioni stato di malattia obbligatorie) a carico SSN.			<i>Titolo per la sezione sottostante</i>
O	Paziente già in trattamento con dapagliflozin ed eleggibile secondo i criteri specificatamente individuati in questa scheda AIFA di monitoraggio?	Si	
		No	
O	Data inizio trattamento	../../....	gg/mm/aaaa. Questo campo si apre se selezionato "Si" al campo precedente

Table 2. Loop Diuretic Doses and Changes in Loop Diuretic Dose From Baseline

	Placebo	Dapagliflozin	P Value	Odds Ratio (95% CI)
Baseline				
Daily dose (n=3697)*				
Median, mg	40 (20–80)	40 (20–80)	0.35	
Mean, mg	60.8±96.8	59.0±94.9	0.57	
14 d (n=4595)†				
Daily dose (n=3688)*				
Median, mg	40 (20–80)	40 (20–80)	0.41	
Mean, mg	60.9±97.5	59.3±97.0	0.62	
Decrease	32 (1.4)	35 (1.5)	0.72	1.10 (0.67–1.78)
Increase	40 (1.7)	27 (1.2)	0.11	0.67 (0.41–1.10)
No change	2222 (96.9)	2239 (97.3)	0.37	1.17 (0.83–1.65)
2 mo (n=4547)†				
Daily dose (n=3630)*				
Median, mg	40 (20–80)	40 (20–80)	0.24	
Mean, mg	62.2±102.3	59.1±99.1	0.36	
Decrease	81 (3.6)	117 (5.1)	0.009	1.47 (1.10–1.97)
Increase	116 (5.1)	76 (3.3)	0.003	0.64 (0.48–0.86)
No change	2074 (91.3)	2083 (91.5)	0.81	1.02 (0.83–1.26)
6 mo (n=4404)†				
Daily dose (n=3472)*				
Median, mg	40 (20–80)	40 (20–80)	0.019	
Mean, mg	62.8±104.6	58.9±101.4	0.26	
Decrease	161 (7.3)	230 (10.4)	<0.001	1.49 (1.20–1.84)
Increase	217 (9.9)	128 (5.8)	<0.001	0.56 (0.45–0.70)
No change	1817 (82.8)	1851 (83.8)	0.37	1.07 (0.91–1.26)



Conclusioni



1 compressa, 1 volta al giorno, senza titolazione



Migliora sopravvivenza e previene le ospedalizzazioni



Migliora la qualità di vita



Agisce rapidamente – già a 28 giorni, l'effetto è clinicamente rilevante



Ben tollerata e sicura – poche interazioni con altri farmaci



Ha effetti minimi a livello della pressione arteriosa



Non ha effetti avversi a livello renale e anzi preserva la funzionalità renale



Grazie per l'attenzione

