

# Gestione del rischio globale del diabetico di tipo 2:

un ruolo per i DPP4?

23 novembre 2019

Roma

Hotel Royal Santina

## Razionale

Gli studi di outcome cardiovascolari sugli inibitori della DPP4 hanno confermato la sicurezza cardiovascolare di questi farmaci ma non sono riusciti a dimostrare un loro effetto protettivo sugli eventi cardiovascolari. Il disegno dei trials di outcome cardiovascolare non ha permesso di dimostrare i potenziali benefici cardiovascolari della terapia con inibitori della DPP4. La correzione dei fattori di rischio cardiovascolare attraverso un trattamento multiplo con farmaci altamente efficaci sugli eventi cardiovascolari e il breve follow-up possono aver contribuito a rendere meno evidente l'effetto favorevole degli inibitori della DPP4 sul rischio cardiovascolare. Nonostante rimanga ancora irrisolta la questione se lo stretto controllo glicemico con i nuovi trattamenti sia in grado di ridurre il rischio cardiovascolare, le evidenze disponibili suggeriscono che al fine di ridurre il rischio di eventi cardiovascolari nei pazienti affetti da DM2 è necessario un trattamento ipoglicemizzante che non sia associato a un aumentato rischio di ipoglicemie in combinazione con una terapia in grado di controllare i molteplici fattori di rischio cardiovascolare.

## Obiettivi

- Approfondire le conoscenze della terapia con inibitori della DPP4, gli effetti di classe e il ruolo molecola-specifico
- Migliorare le capacità di fenotipizzare il paziente e personalizzare la terapia con inibitori di DPP 4 in popolazioni specifiche
- Aggiornamento e discussione sui risultati e sulla qualità di sicurezza
- Promozione di scelte appropriate nella singola persona con pluri-comorbidità e con molteplici fattori di rischio cardiovascolari

## Faculty

Ilaria Barco, *Roma*  
Gian Paolo Fadini, *Padova*  
Massimo Federici, *Roma*  
Gloria Formoso, *Chieti*  
Simona Frontoni, *Roma*  
Frida Leonetti, *Roma*

Ilaria Malandrucchio, *Roma*  
Edoardo Mannucci, *Firenze*  
Teresa Mezza, *Roma*  
Gabriele Perriello, *Perugia*  
Massimiliano Donato Petrelli, *Ancona*  
Giuseppe Pugliese, *Roma*



Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo

Prescrivibilità, Rimborsabilità...  
e uno sguardo al futuro

Massimiliano Petrelli

diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

Il Dottor Petrelli dichiara di non aver conflitti di interesse in corso.

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Prescrivibilità delle Gliptine

AIFA aggiunge  
un nuovo  
significato,  
limitando la  
possibilità di  
«Prescrivere»  
un farmaco  
all'interno della  
classe medica



Di solito si  
riferisce alle  
indicazioni  
(riportate in  
scheda tecnica)  
che identificano i  
pazienti nei quali  
un farmaco è  
efficace.

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

| Paese                                                                              | Rimborsabilità                                                                      | Condizioni                                                                                                                                                         | Tetto di spesa                                                                        | Piano Terapeutico                                                                     | 1°prescrizione da parte MMG                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|    |    | Rimborsato in associazione nei valori di HbA1c compresi tra 7,5 e 8,5 e in monoterapia nei pts con IRC moderata/severa ( a partire da livelli di HbA1c $\geq$ 7%). |    |    |    |
|    |    | Tutte le indicazioni rimborsate, meno la monoterapia                                                                                                               |    |    |    |
|    |    | Tutte le indicazioni rimborsate                                                                                                                                    |    |    |    |
|   |   | Hold on ad altre terapie (continuazione dopo 6 mesi se registrata riduzione di almeno 0,5% di HbA1C)                                                               |   |   |   |
|  |  | Tutte le indicazioni rimborsate                                                                                                                                    |  |  |  |

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)



# Prescrivibilità delle Gliptine



- Sitagliptin (approvato dalla FDA nel 2006)
- Vildagliptin (approvato in Unione europea nel 2007)
- Saxagliptin (approvato dalla FDA nel 2009)
- Linagliptin (approvato dalla FDA e in Europa nel 2011)
- Gemigliptin (approvato in Corea nel 2012)
- Anagliptin (approvato in Giappone nel 2012)
- Teneligliptin (approvato in Giappone nel 2012)
- Alogliptin (approvato dalla FDA nel 2013)
- Trelagliptin (approvato in Giappone nel 2015)

• Omarigliptin (MK-3102) (approvato in Giappone in 2015; gli studi condotti hanno evidenziato che l'omarigliptin può essere usato con un'unica somministrazione settimanale ed è generalmente ben tollerato).



Home Current Browse Info Reprints/Reuse Advertising

Original Research

## Safety and Efficacy of Omarigliptin (MK-3102), a Novel Once-Weekly DPP-4 Inhibitor for the Treatment of Patients With Type 2 Diabetes

Wayne H.-H. Sheu, Ira Gantz, Menghui Chen, Shailaja Suryawanshi, Arpana Mirza, Barry J. Goldstein, Keith D. Kaufman, Samuel S. Engel

Diabetes Care 2015 Aug; dc150109.

<https://doi.org/10.2337/dc15-0109>

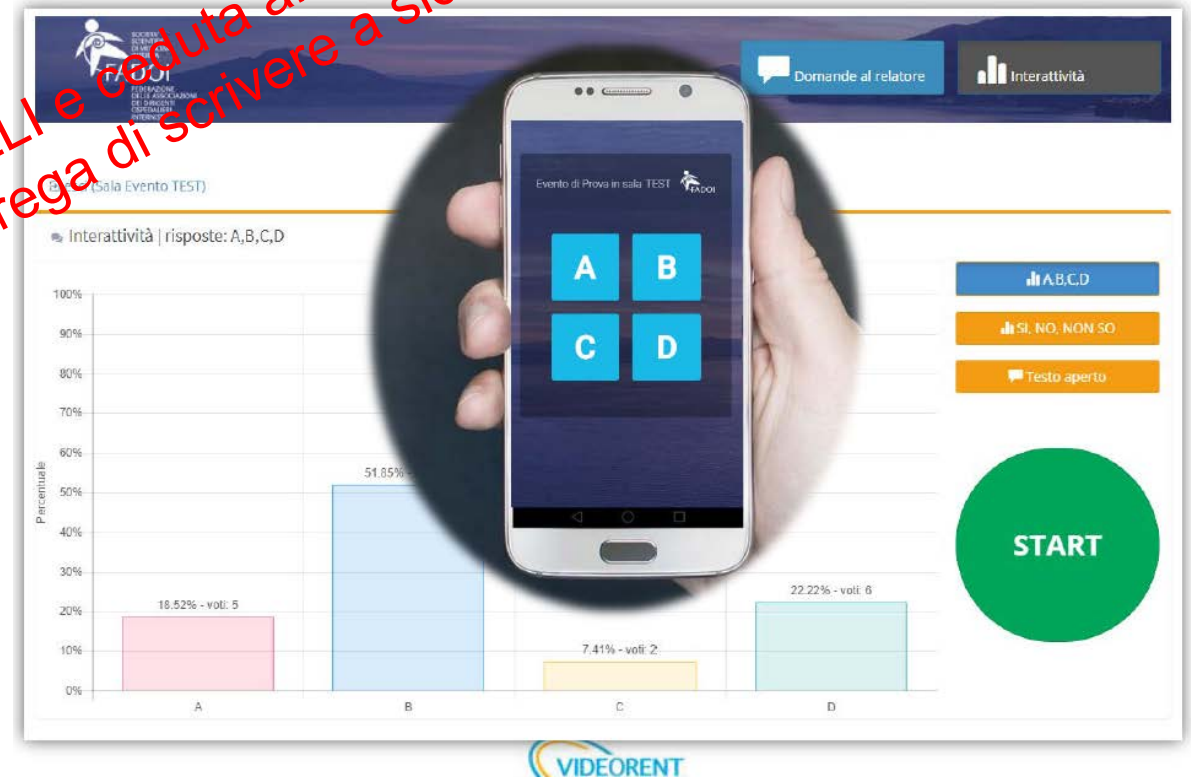
1) In quale dei seguenti Paesi si ha la penetranza più alta di utilizzo dei DPP4i?

a)-Francia

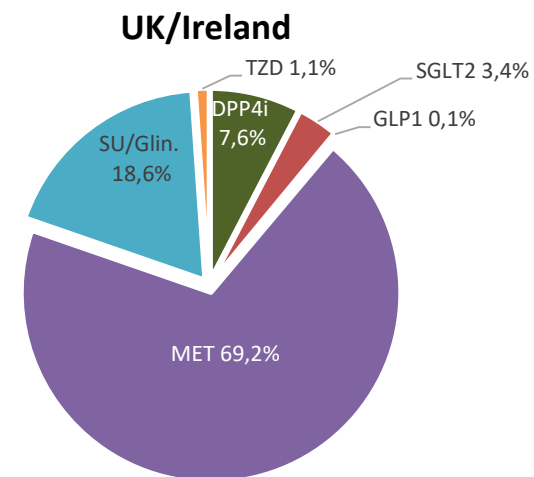
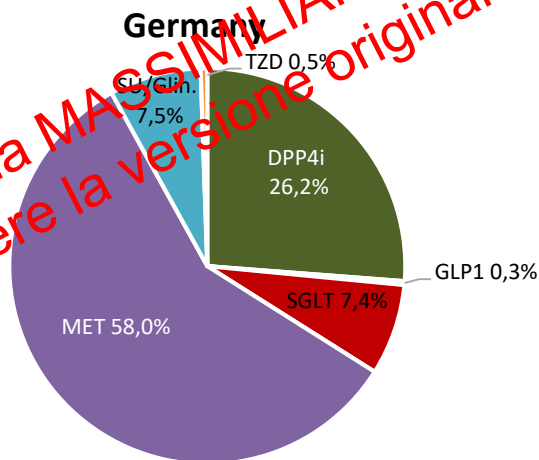
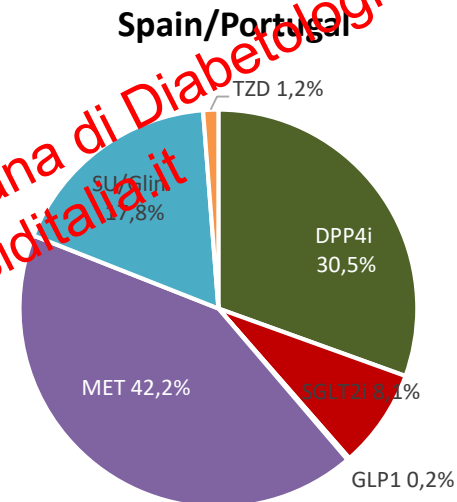
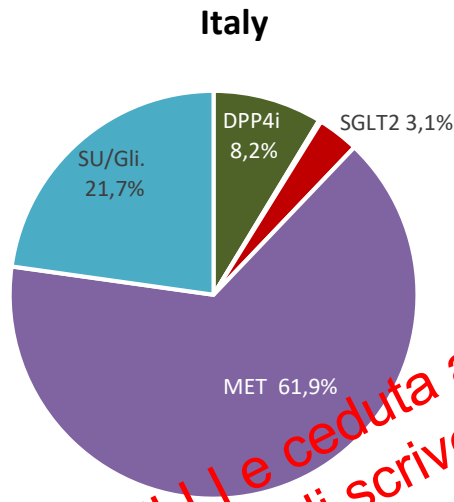
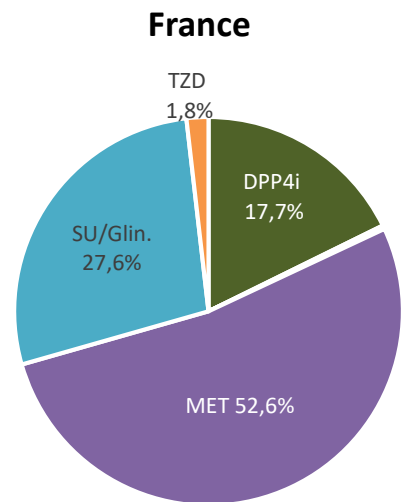
b)-Germania

c)-UK/Italia

d)-Spagna/Portogallo



# DPP-4i penetration in the main EU countries



Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Perché così poca penetranza se farmaci efficaci e sicuri?



Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)



La prescrizione del medicinale (sitagliptin) è soggetta a diagnosi e piano terapeutico (PT) ed è inserita nell'allegato 2 della determinazione 29 ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta -, pubblicata nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 novembre 2004.

In particolare la prescrizione al fine della rimborsabilità avviene esclusivamente da parte delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del Servizio sanitario nazionale o convenzionate con il Servizio sanitario nazionale sulla base di una scheda di arruolamento del paziente e di uno specifico e strutturato piano terapeutico su modello AIFA della durata di quattro mesi; il rinnovo del piano terapeutico è obbligatorio e coincide temporalmente con la compilazione della scheda informatica di follow-up per il monitoraggio da parte delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del Servizio sanitario nazionale o convenzionate secondo le indicazioni pubblicate sul sito <http://monitoraggio-farmaci.agenziafarmaco.it/>.

La definizione e il rinnovo del piano terapeutico, della scheda di arruolamento e di follow-up da parte delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del Servizio sanitario nazionale o convenzionate costituiscono adempimento ai fini dell'accesso alla rimborsabilità.

In ogni caso la classificazione A/RR PT-PHT non pregiudica e non esclude la prescrizione e la distribuzione diretta da parte delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del Servizio sanitario nazionale o convenzionate.

SERIE GENERALE

Spediz. abb. post. 45% - art. 2, comma 20/b  
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma

Anno 149° — Numero 25

# GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Mercoledì, 30 gennaio 2008

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 71 - 00186 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA E. VERDI 10 - 00198 ROMA - CENTRALINO 06 85081

La Gazzetta Ufficiale, oltre alla Serie generale, pubblica cinque Serie speciali, ciascuna contraddistinta da autonoma numerazione:

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [Siditalia@siditalia.it](mailto:Siditalia@siditalia.it)

Art. 5.

### Monitoraggio d'uso

Secondo quanto previsto dall'allegato 1 del documento sulla innovatività approvato dalla CTS in data 10 luglio 2007, viene assicurata la conduzione di un monitoraggio d'uso per verificare nella normale pratica clinica il profilo di efficacia, di tollerabilità e di sicurezza del medicinale sulla base delle schede informative di follow-up che devono essere compilate per ciascun paziente arruolato a 4-8-12 mesi dalle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del Servizio sanitario nazionale o convenzionate con il Servizio sanitario nazionale, secondo le modalità indicate sul sito <http://monitoraggio-farmaci.agenziafarmaco.it/>.

Il monitoraggio d'uso è a carico dell'azienda che ha accesso ai rapporti periodici.

Per il monitoraggio dei consumi del medicinale (sitagliptin) l'AIFA si avvale anche dei dati del sistema della targatura e dell'osservatorio nazionale sull'impiego dei medicinali (OsMED), al fine di verificare l'impatto e la coerenza dei dati di esposizione e di consumo con le decisioni della CTS.

La CTS si avvale dei risultati del monitoraggio d'uso per una verifica delle condizioni di rimborsabilità approvate.

# Perché così poca penetranza se farmaci efficaci e sicuri?

SERIE GENERALE

Spediz. abb. post. 45% - art. 2, comma 20/b  
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma

Anno 149° — Numero 25



## GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Mercoledì, 30 gennaio 2008

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 7 - 00186 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00198 ROMA - CENTRALINO 06 85081

La **Gazzetta Ufficiale**, oltre alla **Serie generale**, pubblica cinque **Serie speciali**, ciascuna contraddistinta da autonoma numerazione:

Art. 5  
Farmacovigilanza

Il presente medicinale è inserito nell'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo delle sospette reazioni avverse di cui al decreto del 21 novembre 2003 (*Gazzetta Ufficiale* 1° dicembre 2003) e successivi aggiornamenti.

# Perché così poca penetranza se farmaci efficaci e sicuri?

## GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

HOME

Atto  
Completo

Avviso di rettifica  
Errata corrige

Lavori  
Preparatori

Direttive UE  
recepiti

PERMALINK

### AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

#### DETERMINAZIONE 11 marzo 2008

Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita del medicinale (vildagliptin), autorizzato con procedura centralizzata europea dalla Commissione europea.  
(Determinazione/C n. 193/2008). (GU Serie Generale n.81 del 04-04-2008 e Suppl. Ordinario n. 82)

Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita del medicinale  
(vildagliptin), autorizzato con procedura centralizzata  
europea dalla Commissione europea con la decisione del 26 settembre  
2007 ed inserito nel registro comunitario dei medicinali con i  
numeri:

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Perché così poca penetranza se farmaci efficaci e sicuri?

26-7-2010

Supplemento ordinario n. 164 alla GAZZETTA UFFICIALE

Serie generale - n. 172

DETERMINAZIONE 12 luglio 2010.

Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita del medicinale «Onglyza». (Determinazione/C 412/2010).

Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita della specialità medicinale (saxagliptin) - autorizzata con procedura centralizzata europea dalla Commissione Europea con la decisione del 01/10/2009 ed inserita nel registro comunitario dei medicinali con i numeri:

## INDICAZIONI TERAPEUTICHE:

Terapia di associazione aggiuntiva (add-on): è indicato in pazienti adulti con diabete mellito di tipo 2 per migliorare il controllo glicemico: in associazione con metformina, quando metformina da sola, con la dieta e l'esercizio fisico, non fornisce un controllo adeguato della glicemia; in associazione con una sulfanilurea, quando la sulfanilurea da sola, con la dieta e l'esercizio fisico, non fornisce un controllo adeguato della glicemia nei pazienti per i quali non è appropriato l'uso di metformina; in associazione con un tiazolidinedione, quando il tiazolidinedione da solo, con la dieta e l'esercizio fisico, non fornisce un controllo adeguato della glicemia nei pazienti per i quali è appropriato l'uso di tiazolidinedione.

Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale", n. 172 del 26 luglio 2010 - Serie generale

Spediz. abb. post. 45% - art. 2, comma 20/b  
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma

# GAZZETTA UFFICIALE

## DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Lunedì, 26 luglio 2010

SI PUBBLICA TUTTI I  
GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00186 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E STAMPA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00198 ROMA - CENTRALINO 06-85081

## ART. 4

(condizioni e modalità di impiego)

La prescrizione del medicinale (saxagliptin) è soggetta a diagnosi e piano terapeutico (PT) ed è inserita nell'allegato 2 della determinazione 29 ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 259 del 4 novembre 2004.

In particolare la prescrizione ai fini della rimborsabilità avviene esclusivamente da parte delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del Servizio sanitario nazionale o convenzionate con il Servizio sanitario nazionale, sulla base di una scheda di arruolamento del paziente e di uno specifico e strutturato piano terapeutico su modello AIFA della durata di 4 mesi; il rinnovo del piano terapeutico è obbligatorio e coincide temporalmente con la compilazione della scheda informatica di follow-up per il monitoraggio da parte delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del Servizio sanitario nazionale o convenzionate secondo le indicazioni pubblicate sul sito <http://monitoraggiofarmaci.agenziafarmaco.it>

La definizione e il rinnovo del piano terapeutico, della scheda di arruolamento e di follow-up da parte delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del Servizio sanitario nazionale o convenzionate costituiscono adempimento ai fini dell'accesso alla rimborsabilità.

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siiditalia@siiditalia.it](mailto:siiditalia@siiditalia.it)

# Perché così poca penetranza se farmaci efficaci e sicuri?

26-7-2010

Supplemento ordinario n. 164 alla GAZZETTA UFFICIALE

Serie generale - n. 172

DETERMINAZIONE 12 luglio 2010.

Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita del medicinale **SAXA** (Determinazione/C 412/2010). (10A08743). . . . .

Pag. 18

DETERMINAZIONE 12 luglio 2010.

Rinegoziazione del medicinale **Sita** (Determinazione/C 405/2010). (10A08748). . . . .

Pag. 48

DETERMINAZIONE 12 luglio 2010.

Rinegoziazione del medicinale **Vilda** (Determinazione/C 406/2010). (10A08749). . . . .

Pag. 53

DETERMINAZIONE 12 luglio 2010.

Rinegoziazione del medicinale **Sita** (Determinazione/C 407/2010). (10A08750). . . . .

Pag. 58

DETERMINAZIONE 12 luglio 2010.

Rinegoziazione del medicinale **Sita** (Determinazione/C 408/2010). (10A08751). . . . .

Pag. 63

Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale", n. 172 del 26 luglio 2010 - Serie generale

Spediz. abb. post. 45% - art. 2, comma 20/b  
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma

## GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PRIMA

Roma - Lunedì, 26 luglio 2010

SI PUBBLICA TUTTI I  
GIORNI NON FESTIVI

AZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00186 ROMA  
PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO ELETTRICO DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00198 ROMA - CENTRALINO 06-85081

26-7-2010 Supplemento ordinario n. 164 alla GAZZETTA UFFICIALE Serie generale - n. 172

### Piano Terapeutico per la prescrizione di incretine/inibitori DPP-4 nel trattamento del DM2

da compilarsi, al fine della rimborsabilità, a cura delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del SSN o convenzionate con il SSN (da rinnovarsi semestralmente)

Azienda Sanitaria \_\_\_\_\_ Unità Operativa del medico prescrittore \_\_\_\_\_

Nome e Cognome del medico prescrittore \_\_\_\_\_ Tel. \_\_\_\_\_

Paziente (nome e cognome) \_\_\_\_\_ Data nascita \_\_\_\_\_

Sesso M ☐ F ☐ Codice Fiscale \_\_\_\_\_ Regione \_\_\_\_\_

Indirizzo \_\_\_\_\_ Tel. \_\_\_\_\_

ALUSL di residenza \_\_\_\_\_ Medico curante \_\_\_\_\_

Peso (kg) \_\_\_\_\_ Misura (cm) \_\_\_\_\_ Durata di malattia (solo alla 1ª prescrizione): \_\_\_\_\_ Ultimo Valore HbA1c \_\_\_\_\_  
anni \_\_\_\_\_ mesi se durata < 1 anno \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

La prescrizione di incretine / inibitori di DPP-4 è a carico del Servizio Sanitario Nazionale in aggiunta a metformina o sulfoniluree o glicazone nel trattamento del diabete mellito di tipo 2 non adeguatamente compensato dalla terapia orale in corso (in aggiunta a dieta ed esercizio fisico) quando metformina e/o sulfoniluree sono prescritte alla massima dose tollerata oppure quando la metformina non è appropriata per controindicazioni o intolleranza.

| Terapia di 1ª linea in atto (da continuare)        | Prescrizione di incretine/inibitori DPP-4 (specificare)                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                    | Prescrizione Antidiabetici vincolati a PT                                                                           | Prescrizione incretine/inibitori DPP-4 (specificare)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <input type="checkbox"/> Metformina                | <input type="checkbox"/> Sitagliptin<br><input type="checkbox"/> Vildagliptin<br><input type="checkbox"/> Exenatide | <input type="checkbox"/> 100mg/die<br><input type="checkbox"/> 50 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50mg x2/die<br><input type="checkbox"/> 5 mg x2 per 1 mese, poi 10 mg x2 (1ª prescr.)<br><input type="checkbox"/> 10 mg x2 (proseguimento di terapia)                                                                                                                                                                                                                        |
| <input type="checkbox"/> Sulfoniluree              | <input type="checkbox"/> Sitagliptin<br><input type="checkbox"/> Vildagliptin<br><input type="checkbox"/> Exenatide | <input type="checkbox"/> 50/850 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50/850 mg x2/die<br><input type="checkbox"/> 50/1000 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50/850 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50/1000 mg/die<br><input type="checkbox"/> 100mg/die<br><input type="checkbox"/> 50 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50mg x2/die<br><input type="checkbox"/> 5 mg x2 per 1 mese, poi 10 mg x2 (1ª prescr.)<br><input type="checkbox"/> 10 mg x2 (proseguimento di terapia) |
| <input type="checkbox"/> Glicazone                 | <input type="checkbox"/> Sitagliptin<br><input type="checkbox"/> Vildagliptin                                       | <input type="checkbox"/> 100mg/die<br><input type="checkbox"/> 50mg x2/die                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <input type="checkbox"/> Metformina + sulfonilurea | <input type="checkbox"/> Sitagliptin<br><input type="checkbox"/> Exenatide                                          | <input type="checkbox"/> 100mg/die<br><input type="checkbox"/> 5 mg x2 per 1 mese, poi 10 mg x2 (1ª prescr.)<br><input type="checkbox"/> 10 mg x2 (proseguimento di terapia)                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

Nome commerciale (facoltativo) \_\_\_\_\_

Se la presente prescrizione differisce da una precedente: sempre a base di incretine / inibitori di DPP-4, indicare qual era la precedente prescrizione: \_\_\_\_\_

Motivo del cambio terapia: ☐ inefficacia terapeutica ☐ tossicità

Data (gg/mm/aaaa) \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ Timbro e firma del medico specialista \_\_\_\_\_

10A08748

N. 164

Piano Terapeutico

per la prescrizione di incretine/inibitori di DPP-4

da compilarsi, ai fini della rimborsabilità, a cura delle strutture diali convenzionate con il SSN (da rinnovare)

Azienda Sanitaria \_\_\_\_\_ Unità Operativa del med \_\_\_\_\_

Nome e Cognome del medico prescrittore \_\_\_\_\_

Paziente (nome e cognome) \_\_\_\_\_

Sesso M ☐ F ☐ Codice Fiscale \_\_\_\_\_ Regione \_\_\_\_\_

Indirizzo \_\_\_\_\_ Tel. \_\_\_\_\_

AUSL di residenza \_\_\_\_\_ Medico curante \_\_\_\_\_

Peso (kg) \_\_\_\_\_ Altezza (cm) \_\_\_\_\_ Durata di malattia (solo alla 1° prescrizione): \_\_\_\_\_ Ultimo Valore HbA1c \_\_\_\_\_  
anni \_\_\_\_\_ mesi se durata < 1 anno \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

La prescrizione di incretine / inibitori di DPP-4 è a carico del Servizio Sanitario Nazionale in aggiunta a metformina o sulfaniluree o glitazoni nel trattamento del diabete mellito di tipo II non adeguatamente compensato dalla terapia orale in corso (in aggiunta a dieta ed esercizio fisico) quando metformina e/o sulfaniluree sono prescritte alla massima dose tollerata oppure quando la metformina non è appropriata per controindicazioni o intolleranza.

| Terapia di I° linea in atto (da continuare)                                                                                                                   | <input type="checkbox"/> prima prescrizione      | <input type="checkbox"/> prosecuzione di terapia                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                               | Prescrizione Antidiabetici vincolati a PT        | Posologia incretine/inibitori DDP-4 (specificare)                                                                                                                      |
| <input type="checkbox"/> Metformina                                                                                                                           | <input type="checkbox"/> Sitagliptin             | <input type="checkbox"/> 100mg/die                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                               | <input type="checkbox"/> Vildagliptin            | <input type="checkbox"/> 50 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50mg x2/die                                                                                             |
|                                                                                                                                                               | <input type="checkbox"/> Exenatide               | <input type="checkbox"/> 5 mcg x 2 per 1 mese, poi 10 mcg x 2 (1°prescr.)<br><input type="checkbox"/> 10 mcg x 2 (prosecuzione di terapia)                             |
| <input type="checkbox"/> Sulfanilurea                                                                                                                         | <input type="checkbox"/> Sitagliptin/metformina  | <input type="checkbox"/> 50/850 mg/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50/850 mg x2/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg x2/die |
|                                                                                                                                                               | <input type="checkbox"/> Vildagliptin/metformina | <input type="checkbox"/> 50/850 mg/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50/850 mg x2/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg x2/die |
|                                                                                                                                                               | <input type="checkbox"/> Sitagliptin             | <input type="checkbox"/> 100mg/die                                                                                                                                     |
| <input type="checkbox"/> Glitazone                                                                                                                            | <input type="checkbox"/> Vildagliptin            | <input type="checkbox"/> 50 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50mg x2/die                                                                                             |
|                                                                                                                                                               | <input type="checkbox"/> Exenatide               | <input type="checkbox"/> 5 mcg x 2 per 1 mese, poi 10 mcg x 2 (1°prescr.)<br><input type="checkbox"/> 10 mcg x 2 (prosecuzione di terapia)                             |
|                                                                                                                                                               | <input type="checkbox"/> Sitagliptin             | <input type="checkbox"/> 100mg/die                                                                                                                                     |
| <input type="checkbox"/> Metformina +sulfanilurea                                                                                                             | <input type="checkbox"/> Vildagliptin            | <input type="checkbox"/> 50 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50mg x2/die                                                                                             |
|                                                                                                                                                               | <input type="checkbox"/> Exenatide               | <input type="checkbox"/> 5 mcg x 2 per 1 mese, poi 10 mcg x 2 (1°prescr.)<br><input type="checkbox"/> 10 mcg x 2 (prosecuzione di terapia)                             |
| Nome commerciale (facoltativo) _____                                                                                                                          |                                                  |                                                                                                                                                                        |
| Se la presente prescrizione differisce da una precedente sempre a base di incretine / inibitori di DPP-4, indicare qual era la precedente prescrizione: _____ |                                                  |                                                                                                                                                                        |
| Motivo del cambio terapia: <input type="checkbox"/> inefficacia terapeutica <input type="checkbox"/> tossicità                                                |                                                  |                                                                                                                                                                        |

Data (gg/mm/aaaa) \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Timbro e firma del medico specialista

La prescrizione di incretine / inibitori di DPP-4 è a carico del Servizio Sanitario Nazionale in aggiunta a metformina o sulfaniluree o glitazoni nel trattamento del diabete mellito di tipo II non adeguatamente compensato dalla terapia orale in corso (in aggiunta a dieta ed esercizio fisico) quando metformina e/o sulfaniluree sono prescritte alla massima dose tollerata oppure quando la metformina non è appropriata per controindicazioni o intolleranza.

| Terapia di I° linea in atto (da continuare)       | <input type="checkbox"/> prima prescrizione      | <input type="checkbox"/> prosecuzione di terapia                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                   | Prescrizione Antidiabetici vincolati a PT        | Posologia incretine/inibitori DDP-4 (specificare)                                                                                                                      |
| <input type="checkbox"/> Metformina               | <input type="checkbox"/> Sitagliptin             | <input type="checkbox"/> 100mg/die                                                                                                                                     |
|                                                   | <input type="checkbox"/> Vildagliptin            | <input type="checkbox"/> 50 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50mg x2/die                                                                                             |
|                                                   | <input type="checkbox"/> Exenatide               | <input type="checkbox"/> 5 mcg x 2 per 1 mese, poi 10 mcg x 2 (1°prescr.)<br><input type="checkbox"/> 10 mcg x 2 (prosecuzione di terapia)                             |
| <input type="checkbox"/> Sulfanilurea             | <input type="checkbox"/> Sitagliptin/metformina  | <input type="checkbox"/> 50/850 mg/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50/850 mg x2/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg x2/die |
|                                                   | <input type="checkbox"/> Vildagliptin/metformina | <input type="checkbox"/> 50/850 mg/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50/850 mg x2/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg x2/die |
|                                                   | <input type="checkbox"/> Sitagliptin             | <input type="checkbox"/> 100mg/die                                                                                                                                     |
| <input type="checkbox"/> Glitazone                | <input type="checkbox"/> Vildagliptin            | <input type="checkbox"/> 50 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50mg x2/die                                                                                             |
|                                                   | <input type="checkbox"/> Exenatide               | <input type="checkbox"/> 5 mcg x 2 per 1 mese, poi 10 mcg x 2 (1°prescr.)<br><input type="checkbox"/> 10 mcg x 2 (prosecuzione di terapia)                             |
|                                                   | <input type="checkbox"/> Sitagliptin             | <input type="checkbox"/> 100mg/die                                                                                                                                     |
| <input type="checkbox"/> Metformina +sulfanilurea | <input type="checkbox"/> Vildagliptin            | <input type="checkbox"/> 50 mg/die<br><input type="checkbox"/> 50mg x2/die                                                                                             |
|                                                   | <input type="checkbox"/> Exenatide               | <input type="checkbox"/> 5 mcg x 2 per 1 mese, poi 10 mcg x 2 (1°prescr.)<br><input type="checkbox"/> 10 mcg x 2 (prosecuzione di terapia)                             |

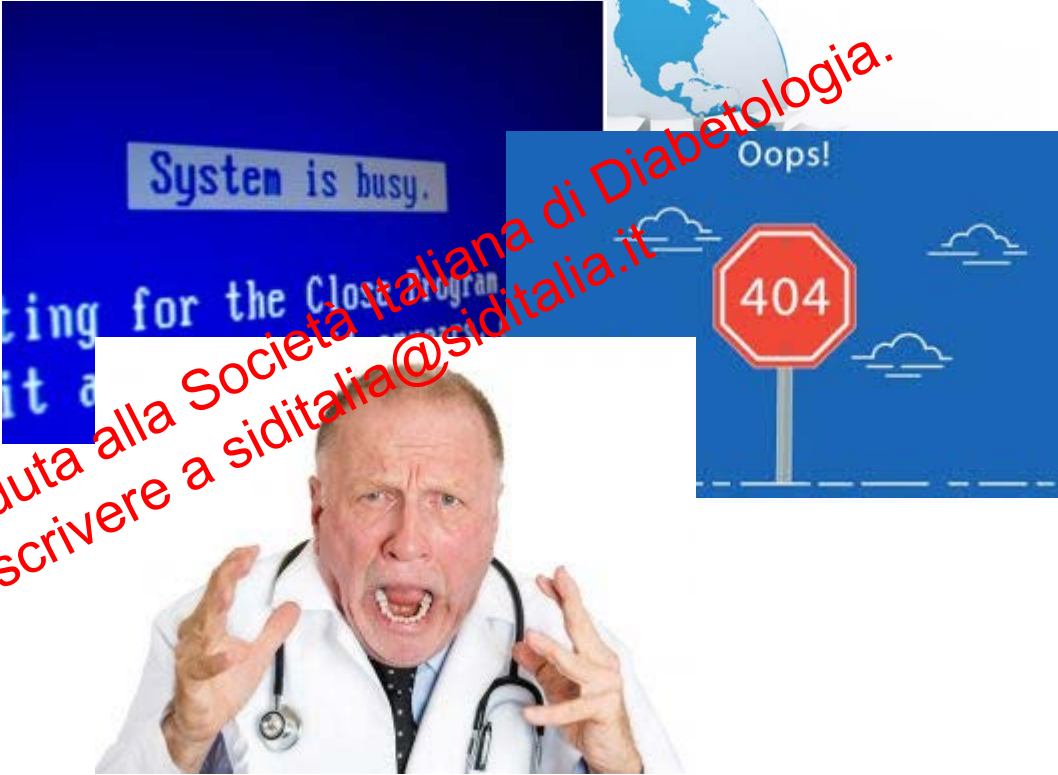
Eleggibilità e Dati Clinici (E\_DC)

Allegato 2

Fare riferimento al RCP del medicinale

|   |                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                      |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| O | Diagnosi                                                                                                                                                                                     | Diabete mellito di tipo 2                                                                                                            |
| E | Paziente inadeguatamente controllato dalla dose massima tollerata di terapia ipoglicemizzante corrente e dopo adeguata e documentata modifica dello stile di vita (dieta e attività fisica)? | <div>Si</div> <div>No</div>                                                                                                          |
|   | Terapia precedente                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                      |
|   | Se si alla riga sopra, indicare il dosaggio giornaliero di metformina e/o sulfanilurea e/o pioglitazone:                                                                                     |                                                                                                                                      |
| O | Dosaggio metformina (mg/die)                                                                                                                                                                 | ..                                                                                                                                   |
| O | Specificare il tipo di sulfanilurea                                                                                                                                                          | <div>Glibenclamide</div> <div>Glipizide</div> <div>Gliclazide</div> <div>Repaglinide</div> <div>Glimepiride</div> <div>Nessuna</div> |
| O | Dosaggio sulfanilurea (mg/die) (questa riga non compare se al criterio sopra è stato indicato la voce "Nessuna")                                                                             | ...                                                                                                                                  |
| O | Inserire il dosaggio di pioglitazone (mg/die)                                                                                                                                                | <div>15</div> <div>30</div> <div>45</div>                                                                                            |

|   |                                                                                                                                                             |                                                                                                                                      |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| O | Il paziente ha avuto episodi di ipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane, con la precedente terapia negli ultimi tre mesi?                 | <div>Si</div> <div>No</div>                                                                                                          |
| O | Il paziente è a rischio di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti? | <div>Si</div> <div>No</div>                                                                                                          |
| O | Indicare l'eventuale sulfanilurea da associare a [Linagliptin/Metformina] (In caso di nessuna associazione indicare la voce "Nessuna").                     | <div>Glibenclamide</div> <div>Glipizide</div> <div>Gliclazide</div> <div>Glimepiride</div> <div>Repaglinide</div> <div>Nessuna</div> |
| O | Dosaggio sulfanilurea (mg/die) (questa riga non compare se al criterio sopra è stato indicato la voce "Nessuna")                                            | ...                                                                                                                                  |
|   | Dati clinici                                                                                                                                                |                                                                                                                                      |
| O | Durata di malattia (anni)                                                                                                                                   | ....                                                                                                                                 |
| O | Peso del paziente (kg)                                                                                                                                      | ..                                                                                                                                   |
| O | Altezza del paziente (m)                                                                                                                                    | ...                                                                                                                                  |



|   |                                                                               |                                                                                                                                                                                              |                            |
|---|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| O | BMI (kg/m <sup>2</sup> )                                                      | ..                                                                                                                                                                                           |                            |
| O | Circonferenza vita (cm)                                                       | ...                                                                                                                                                                                          |                            |
| O | Il paziente presenta uno o più elementi di fragilità come età e/o comorbidità | <div>Si</div> <div>No</div>                                                                                                                                                                  | Controllo sul valore HbA1c |
| O | Se sì, indicare:                                                              | <div>Età &gt; 75 anni</div> <div>Patologie concomitanti e/o complanze che riducano l'attesa di vita</div>                                                                                    | Scelta multipla            |
| O | Glicemia a digiuno (mg/dL)                                                    | ...                                                                                                                                                                                          |                            |
| E | Ultimo valore di HbA1c (%)                                                    | ... Blocco per valori diversi dall'intervallo [7,5; 8,5] (l'estremo destro è bloccante e può estendersi fino a 9 in caso di risposta "Sì" alla riga sulla presenza di elementi di fragilità) |                            |
| O | Creatinina plasmatica (mg/dl)                                                 | ...                                                                                                                                                                                          |                            |
| O | eGFR secondo Cockcroft-Gault (mL/min)                                         | ... Calcolo in automatico secondo la formula. Alert per valori <60                                                                                                                           |                            |



## Rivalutazione (Follow up)

Scheda di RV obbligatoria ogni 6 mesi.

|   |                     |    |
|---|---------------------|----|
| O | Follow up del mese: | 6  |
|   |                     | 12 |
|   |                     | 18 |
|   |                     | 24 |



### Dati clinici

|                                   |                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| O                                 | Peso del paziente (kg)                                                                                                                                                 | ..                                                                                                                                                                         |
| O                                 | Altezza del paziente (m)                                                                                                                                               | ...                                                                                                                                                                        |
| O                                 | BMI (kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                                                               | ..                                                                                                                                                                         |
| O                                 | Circonferenza vita (cm)                                                                                                                                                | ...                                                                                                                                                                        |
| O                                 | Glicemia a digiuno (mg/dl)                                                                                                                                             | ...                                                                                                                                                                        |
| E                                 | HbA1c (%)                                                                                                                                                              | .. blocca per valori $\geq 8,5$ (9 in caso di elementi di fragilità: vedi la riga sotto).                                                                                  |
| O                                 | Creatinina plasmatica (mg/dl)                                                                                                                                          | ...                                                                                                                                                                        |
| O                                 | eGFR secondo Cockcroft-Gault (mL/min)                                                                                                                                  | ... Calcolo in automatico secondo la formula. Alert per valori <60                                                                                                         |
| O                                 | Il paziente presenta uno o più elementi di fragilità come età > 75 anni, e/o patologie concomitanti e/o complicanze che riducano l'attesa di vita negli ultimi 6 mesi? | Si                                                                                                                                                                         |
|                                   |                                                                                                                                                                        | No                                                                                                                                                                         |
| O                                 | Il paziente ha avuto episodi di ipoglicemia documentata negli ultimi sei mesi?                                                                                         | Si                                                                                                                                                                         |
|                                   |                                                                                                                                                                        | No                                                                                                                                                                         |
| O                                 | Se Si indicare n° degli episodi                                                                                                                                        | ...                                                                                                                                                                        |
|                                   | Se Si indicare se                                                                                                                                                      | Lievi (risolte dal paziente stesso)                                                                                                                                        |
|                                   |                                                                                                                                                                        | Severe (necessità di intervento di terzi)                                                                                                                                  |
|                                   |                                                                                                                                                                        | Critiche (necessità di ricovero ospedaliero)                                                                                                                               |
| O                                 | Si sono verificate reazioni nocive e non volute al medicinale                                                                                                          | Si (Link alla RNFV per la compilazione della scheda ADR e successivamente una volta stampata e compilata da inviare al responsabile di FV della struttura di appartenenza) |
|                                   |                                                                                                                                                                        | No                                                                                                                                                                         |
| E                                 | Prosegue terapia prescritta                                                                                                                                            | Si, senza modifiche                                                                                                                                                        |
|                                   |                                                                                                                                                                        | Si, con modifiche                                                                                                                                                          |
|                                   |                                                                                                                                                                        | No                                                                                                                                                                         |
| Se Si, con modifiche, specificare |                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                            |
| O                                 | Modifica di dosaggio del Jentadueto                                                                                                                                    | Si                                                                                                                                                                         |
|                                   |                                                                                                                                                                        | No                                                                                                                                                                         |

automatico

Fine trattamento

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA



PARTE PRIMA

Roma - Martedì, 19 novembre 2013

SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 1027 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO  
PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

## DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

### Agenzia italiana del farmaco

DETERMINA 4 novembre 2013.

Rinegoziazione del medicinale per uso umano (vildagliptin)», ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. 953/2013). (13A09155)..... Pag. 29

DETERMINA 4 novembre 2013.

Rinegoziazione del medicinale per uso umano (vildagliptin+metformina)», ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina n. 955/2013). (13A09158)..... Pag. 37

**Perché così poca penetranza se farmaci efficaci e sicuri?**

Art. 3.  
Condizioni e modalità di impiego

Prescrizione del medicinale soggetta a diagnosi - piano terapeutico (PT Web based) e a quanto previsto dall'allegato 2 e successive modifiche, alla determinazione 29 ottobre 2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta - pubblicata nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 259 del 4 novembre 2004.

Nelle more della definizione del PT web based, per la prescrizione deve essere utilizzato il Piano terapeutico cartaceo di cui all'allegato 1), nonché i criteri di eleggibilità e di rivalutazione di cui agli allegati 2) e 3) della presente determinazione.



• Limitazioni generali alla rimborsabilità

La prescrizione dei farmaci attivi sul sistema delle incretine è soggetta a diagnosi e piano terapeutico *web based* rinnovabile ogni sei mesi da parte di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

La rimborsabilità a carico del S.S.N., in regime di dispensazione RRL-PT/PHT, è limitata ai pazienti adulti con diabete tipo 2 qualora siano soddisfatte le seguenti condizioni alla prima prescrizione:

1. Fallimento terapeutico ( $HbA_{1c} \geq 7.5\%$ )<sup>5</sup> alla dose massima tollerata della terapia ipoglicemizzante corrente e dopo adeguata e documentata modifica dello stile di vita (dieta e attività fisica);

2.  $HbA_{1c} < 8.5\%$ , cioè un livello dal quale sia ragionevole raggiungere il *target* desiderato con l'aggiunta del nuovo farmaco, considerata la riduzione media di  $HbA_{1c}$  con i farmaci attivi sul sistema delle incretine di circa  $\leq 1\%$

3. Rischio di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti. Conseguentemente la rimborsabilità dell'associazione con sulfoniluree è limitata esclusivamente ai casi di controindicazione o intolleranza alla metformina.

Poichè in determinati pazienti può essere consigliabile un *target* glicemico meno stringente<sup>1,2,6</sup>, il livello di  $HbA_{1c}$  di cui al punto (2) può estendersi al 9% nel caso in cui sussistano uno o più elementi di fragilità quali l'età >75 anni, l'insufficienza renale cronica di grado severo (GFR <30 ml/min) e/o complicanze e/o patologie concomitanti che riducano l'attesa di vita.

In caso di prosecuzione della terapia, ovvero rinnovo semestrale del piano terapeutico, si deve considerare solamente la condizione riportata al punto (2).

• Limitazioni alle indicazioni terapeutiche

Limitatamente ai principi attivi per cui è autorizzata la relativa indicazione, non è rimborsata la prescrizione in monoterapia (ad eccezione di sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin nei pazienti con insufficienza renale cronica moderata-severa) e l'associazione ad insulina, ovvero indicazioni la cui analisi 'costi-efficacia' a lungo termine non è ancora ben definita.

La rimborsabilità a carico del SSN nel rispetto delle avvertenze dei Riassunti delle Caratteristiche dei singoli prodotti è pertanto limitata alle sole indicazioni riportate nel piano terapeutico.

|                             | Posologia                                                                                 | Prima prescrizione <input type="checkbox"/> |  | Prosecuzione terapia:<br>con modifiche <input type="checkbox"/><br>senza modifiche <input type="checkbox"/> |  |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                             |                                                                                           | In duplice terapia                          |  | In triplice terapia                                                                                         |  |
| Vildagliptin/<br>metformina | 50/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/><br>50/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> |                                             |  | In associazione con:<br>•sulfonilurea <input type="checkbox"/>                                              |  |

Data valutazione:    /    /

Timbro e firma del medico prescrittore

\_\_\_\_\_



Atto  
Completo

Avviso di rettifica  
Errata corrige

Lavori  
Preparatori

Direttive UE  
recepite

## AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

### DETERMINA 4 novembre 2013

Regime di rimborsabilit  e prezzo di vendita del medicinale per uso umano - autorizzata con procedura centralizzata europea dalla Commissione Europea.  
(Determina n. 961/2013). (13A09187) (GU Serie Generale n.273 del 21-11-2013)

#### Articoli

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

Regime di rimborsabilit  e prezzo di vendita della specialita'  
medicinale (linagliptin) - autorizzata con procedura  
centralizzata europea dalla Commissione Europea con la decisione del  
24 agosto 2011 ed inserita nel registro comunitario dei medicinali  
con i numeri:

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Societ  Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 4 novembre 2013

Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita del medicinale per uso umano (Determina n. 961/2013). (13A09187) (GU Serie Generale n.273 del 21-11-2013)

21-11-2013

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 273

La rimborsabilità a carico del SSN nel rispetto delle avvertenze dei Riassunti delle Caratteristiche dei singoli prodotti è pertanto limitata alle sole indicazioni riportate nel piano terapeutico.

|                          |                                   | Prima prescrizione <input type="checkbox"/>                   | Prosecuzione terapia:<br>con modifiche <input type="checkbox"/><br>senza modifiche <input type="checkbox"/> |
|--------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          | Posologia                         | In duplice terapia                                            | In triplice terapia                                                                                         |
| Linagliptin <sup>b</sup> | 5 mg/die <input type="checkbox"/> | In associazione con:<br>• metformina <input type="checkbox"/> | In associazione con:<br>• metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/>                                |

<sup>b</sup> Rimborsabile in monoterapia soltanto in pazienti con creatinina clearance secondo Cockcroft-Gault <50 ml/min.

Data valutazione: / /

Timbro e firma del medico prescrittore

La rimborsabilità a carico del S.S.N., in regime di dispensazione RRL-PT/PHT, è limitata ai pazienti adulti con diabete tipo 2 qualora siano soddisfatte le seguenti condizioni alla prima prescrizione:

1. Fallimento terapeutico ( $HbA_{1c} \geq 7.5\%$ )<sup>5</sup> alla dose massima tollerata della terapia ipoglicemizzante corrente e dopo adeguata e documentata modifica dello stile di vita (dieta e attività fisica);
2.  $HbA_{1c} < 8.5\%$ , cioè un livello dal quale sia ragionevole raggiungere il *target* desiderato con l'aggiunta del nuovo farmaco, considerata la riduzione media di  $HbA_{1c}$  con i farmaci attivi sul sistema delle incretine di circa  $\leq 1\%$
3. Rischio di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti. Conseguentemente la rimborsabilità dell'associazione con sulfoniluree è limitata esclusivamente ai casi di controindicazione o intolleranza alla metformina.

Poichè in determinati pazienti può essere consigliabile un *target* glicemico meno stringente<sup>1,2,6</sup>, il livello di  $HbA_{1c}$  di cui al punto (2) può estendersi al 9% nel caso in cui sussistano uno o più elementi di fragilità quali l'età >75 anni, l'insufficienza renale cronica di grado severo (GFR <30 ml/min) e/o complicanze e/o patologie concomitanti che riducano l'attesa di vita.

In caso di prosecuzione della terapia, ovvero di nuovo semestrale del piano terapeutico, si deve considerare solamente la condizione riportata al punto (2).

- Limitazioni alle indicazioni terapeutiche

Limitatamente ai principi attivi per cui è autorizzata la relativa indicazione, non è rimborsata la prescrizione in monoterapia (ad eccezione di sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin nei pazienti con insufficienza renale cronica moderata-severa) e l'associazione ad insulina, ovvero indicazioni la cui analisi 'costi-efficacia' a lungo termine non è ancora ben definita.

Eleggibilità e Dati Clinici (E\_DC)

Fare riferimento al RCP del medicinale

|                                                                                                          |                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| O                                                                                                        | Diagnosi                                                                                                                                                                                     | Diabete mellito di tipo 2                                                                                                                                               |
| E                                                                                                        | Paziente inadeguatamente controllato dalla dose massima tollerata di terapia ipoglicemizzante corrente e dopo adeguata e documentata modifica dello stile di vita (dieta e attività fisica)? | Si<br>No                                                                                                                                                                |
| Se si alla riga sopra, indicare il dosaggio giornaliero di metformina e/o sulfanilurea e/o pioglitazone: |                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                         |
| Terapia precedente                                                                                       |                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                         |
| O                                                                                                        | Indicare il dosaggio di metformina (mg/die)                                                                                                                                                  | ...                                                                                                                                                                     |
| O                                                                                                        | Specificare il tipo di sulfanilurea                                                                                                                                                          | Glibenclamide<br>Glipizide<br>Gliclazide<br>Glimepiride<br>Repaglinide<br>Nessuna                                                                                       |
| O                                                                                                        | Dosaggio sulfanilurea (mg/die) (questa riga non compare se al criterio sopra è stato indicato la voce "Nessuna")                                                                             | ...                                                                                                                                                                     |
| O                                                                                                        | Indicare il dosaggio di pioglitazone (mg/die)                                                                                                                                                | 15<br>30<br>45                                                                                                                                                          |
| O                                                                                                        | Il paziente ha avuto episodi di ipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane, con la precedente terapia negli ultimi tre mesi?                                                  | Si<br>No                                                                                                                                                                |
| O                                                                                                        | Il paziente è a rischio di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti?                                  | Si<br>No                                                                                                                                                                |
| O                                                                                                        | Specificare una delle tre voci della terapia:                                                                                                                                                | Monoterapia (A). Verificare con il medico l'eGFR <50 ml/min. Blocco per valori ≥50<br>Associazione con metformina (B)<br>Associazione con metformina e sulfanilurea (C) |
| Se B:                                                                                                    |                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                         |
| O                                                                                                        | Indicare il dosaggio di Metformina (mg/die)                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                         |
| Se C:                                                                                                    |                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                         |
| O                                                                                                        | Indicare il dosaggio di Metformina (mg/die)                                                                                                                                                  | ...                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                          |                                                                                                                                                                                              | Glibenclamide                                                                                                                                                           |

blocca

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 4 novembre 2013

Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita del medicinale per uso umano - autorizzata con procedura centralizzata europea dalla Commissione Europea.  
(Determina n. 961/2013). (13A09187) (GU Serie Generale n.273 del 21-11-2013)



|              |                                                                               |                                                                                                                                                                                            |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| O            | Indicare la sulfanilurea:                                                     | Glipizide<br>Gliclazide<br>Glimepiride<br>Repaglinide                                                                                                                                      |
| O            | Dosaggio sulfanilurea (mg/die)                                                | ...                                                                                                                                                                                        |
| Dati clinici |                                                                               |                                                                                                                                                                                            |
| O            | Durata di malattia (anni)                                                     | ...                                                                                                                                                                                        |
| O            | Peso del paziente (kg)                                                        | ...                                                                                                                                                                                        |
| O            | Altezza del paziente (m)                                                      | ...                                                                                                                                                                                        |
| O            | BMI (kg/m <sup>2</sup> )                                                      | ...                                                                                                                                                                                        |
| O            | Circonferenza vita (cm)                                                       | ...                                                                                                                                                                                        |
| O            | Il paziente presenta uno o più elementi di fragilità come età e/o comorbidità | Si<br>No                                                                                                                                                                                   |
| O            | Se sì, indicare (scelta multipla)                                             | Età > 75 anni<br>Insufficienza renale cronica severa (eGFR <30 ml/min)<br>Patologie concomitanti e/o complicanze che riducano l'attesa di vita                                             |
| O            | Glicemia a digiuno (mg/dL)                                                    | ...                                                                                                                                                                                        |
| E            | Ultimo valore di HbA1c (%)                                                    | ... Blocco per valori diversi dall'intervallo [7,5; 8,5] (estremo destro è bloccante e può estendersi fino a 9 in caso di risposta "Sì" alla riga sulla presenza di elementi di fragilità) |
| O            | Creatinina plasmatica (mg/dl)                                                 | ...                                                                                                                                                                                        |
| E            | eGFR secondo Cockcroft-Gault (mL/min)                                         | ... Calcolo in automatico secondo la formula. Valori ≥50 bloccano A). Valori <30 confermano il criterio sulla fragilità (insuff.renale severa)                                             |

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia. Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# GAZZETTA UFFICIALE

## DELLA REPUBBLICA ITALIANA



PARTE PRIMA

Roma - Sabato, 30 agosto 2014

SI PUBBLICA TUTTI I  
GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 1027 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO  
PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

DETERMINA 13 agosto 2014.

Riclassificazione del medicinale per uso umano  
(alogliptin), ai sensi dell'art. 8,  
comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537.  
(Determina n. 876/2014). (14A06713). . . . . Pag. 10

DETERMINA 13 agosto 2014.

Riclassificazione del medicinale per uso umano  
(alogliptin benzoato/metformina  
cloridrato), ai sensi dell'articolo 8, comma 10,  
della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina  
n. 875/2014). (14A06714). . . . . Pag. 21

DETERMINA 13 agosto 2014.

Riclassificazione del medicinale per uso umano  
(alogliptin benzoato/pioglitazone  
cloridrato), ai sensi dell'articolo 8, comma 10,  
della legge 24 dicembre 1993, n. 537. (Determina  
n. 874/2014). (14A06715). . . . . Pag. 30

Art. 2.  
*Classificazione ai fini della fornitura*

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale  
(alogliptin) è la seguente:

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa,  
vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri  
o di specialisti - endocrinologo (RRL)

Art. 3.

*Condizioni e modalità di impiego*

Prescrizione del medicinale soggetta a diagnosi - piano  
terapeutico (PT web based) e a quanto previsto dall'allegato  
2 e successive modifiche, alla determinazione 29 ottobre  
2004 - PHT Prontuario della distribuzione diretta -  
pubblicata nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale*  
n. 259 del 4 novembre 2004.

Nelle more della definizione del PT web based, per la  
prescrizione deve essere utilizzato il Piano terapeutico  
cartaceo di cui all'allegato 1), nonché i criteri di eleggibilità  
e di rivalutazione di cui agli allegati 2) e 3) della  
presente determinazione.

• *Limitazioni alle indicazioni terapeutiche*

Alcune indicazioni terapeutiche dei farmaci attivi sul sistema delle incretine, pur autorizzate, non sono rimborsate per la mancanza di evidenze ben definite di "costo-efficacia" a lungo termine. Pertanto la prescrizione in monoterapia di sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin è rimborsata limitatamente ai pazienti con insufficienza renale cronica moderata o severa (il principio attivo *alogliptin* non è indicato in monoterapia); la prescrizione in associazione a insulina è rimborsata limitatamente agli inibitori DPP-4 in caso di associazione alla sola insulina basale.

La rimborsabilità a carico del SSN nel rispetto delle avvertenze della scheda tecnica dei singoli farmaci è pertanto limitata alle sole indicazioni riportate nel piano terapeutico.

|            |                                                                                                    | Prima prescrizione <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                 | Prosecuzione terapia:<br>con modifiche <input type="checkbox"/><br>senza modifiche <input type="checkbox"/>                             |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            | Posologia (mg/die)                                                                                 | In duplice terapia                                                                                                                                                                                                          | In triplice terapia                                                                                                                     |
| Alogliptin | - 25 <input type="checkbox"/><br>- 12.5 <input type="checkbox"/><br>- 6.5 <input type="checkbox"/> | In associazione con:<br>- Metformina <input type="checkbox"/><br>- Pioglitazone <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Sulfonilurea <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/> | In associazione con:<br>- Metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/><br>- Metformina e insulina basale <input type="checkbox"/> |

<sup>a</sup> In pazienti in cui l'aggiunta della metformina sia controindicata o non tollerata;

Data valutazione: \_\_/\_\_/\_\_

Timbro e firma del medico prescrittore

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

Eleggibilità e Dati Clinici

Allegato 2

Fare riferimento al RCP del medicinale Alogliptin

|                                                                                                          |                                                                                                                                                                                           |                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| O                                                                                                        | Diagnosi                                                                                                                                                                                  | Diabete mellito di tipo 2                                                         |
| E                                                                                                        | Paziente inadeguatamente controllato dalla dose massima tollerata di terapia ipoglicemizante corrente e dopo adeguata modifica documentata dello stile di vita (dieta e attività fisica)? | Si<br>No                                                                          |
| Trattamento precedente                                                                                   |                                                                                                                                                                                           |                                                                                   |
| Se si alla riga sopra, indicare il dosaggio giornaliero di metformina e/o sulfanilurea e/o pioglitazone: |                                                                                                                                                                                           |                                                                                   |
| O                                                                                                        | Sta assumendo metformina?                                                                                                                                                                 | Si<br>No                                                                          |
| O                                                                                                        | Se si alla domanda precedente, indicare il dosaggio di metformina (mg/die)                                                                                                                | ...                                                                               |
| O                                                                                                        | Sta assumendo una sulfanilurea?                                                                                                                                                           | Si<br>No                                                                          |
| O                                                                                                        | Specificare il tipo di sulfanilurea                                                                                                                                                       | Glibenclamide<br>Glipizide<br>Gliclazide<br>Glimepiride<br>Repaglinide<br>Nessuna |
| O                                                                                                        | Dosaggio sulfanilurea (mg/die) (questa riga non compare se al criterio sopra è stato indicato la voce "Nessuna")                                                                          | ...                                                                               |
| O                                                                                                        | Sta assumendo pioglitazone?                                                                                                                                                               | Si<br>No                                                                          |
| O                                                                                                        | Se si alla domanda precedente, indicare il dosaggio di pioglitazone (mg/die)                                                                                                              | 15<br>30<br>45                                                                    |
| O                                                                                                        | Il paziente ha avuto episodi di ipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane, con la precedente terapia negli ultimi tre mesi?                                               | Si<br>No                                                                          |
| O                                                                                                        | Il paziente è a rischio di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre                                                           | Si                                                                                |

|       |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| O     | Specificare una delle voci del trattamento di associazione con alogliptin: | Associazione con metformina (A)<br>Associazione con pioglitazone in caso di controindicazione o intolleranza alla metformina (B)<br>Associazione con sulfanilurea in caso di controindicazione o intolleranza alla metformina (C)<br>Associazione con metformina e pioglitazone (D) |
| Se A: |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| O     | Alogliptin (mg/die)                                                        | 25<br>12.5                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| O     | Indicare il dosaggio di metformina (mg/die)                                | ...                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Se B: |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| O     | Alogliptin (mg/die)                                                        | 25<br>12.5<br>6.5                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| O     | Indicare il dosaggio di pioglitazone (mg/die)                              | 15<br>30<br>45                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Se C: |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| O     | Alogliptin (mg/die)                                                        | 25<br>12.5<br>6.5                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| O     | Indicare la sulfanilurea                                                   | Glibenclamide<br>Glipizide<br>Gliclazide<br>Glimepiride<br>Repaglinide                                                                                                                                                                                                              |
| O     | Indicare il dosaggio sulfanilurea (mg/die)                                 | ...                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Se D: |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| O     | Alogliptin (mg/die)                                                        | 25<br>12.5                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| O     | Indicare il dosaggio di metformina (mg/die)                                | ...                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| O     | Indicare il dosaggio di pioglitazone (mg/die)                              | 15<br>30<br>45                                                                                                                                                                                                                                                                      |



|   |                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                            |
|---|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| O | Durata di malattia (anni)                                                     | ...                                                                                                                                                                                                                                        |
| O | Peso del paziente (kg)                                                        | ...                                                                                                                                                                                                                                        |
| O | Altezza del paziente (m)                                                      | ...                                                                                                                                                                                                                                        |
| O | BMI (kg/m <sup>2</sup> )                                                      | ...                                                                                                                                                                                                                                        |
| O | Circonferenza vita (cm)                                                       | ...                                                                                                                                                                                                                                        |
| O | Il paziente presenta uno o più elementi di fragilità come età e/o comorbidità | Si<br>No                                                                                                                                                                                                                                   |
| O | Se sì, indicare (scelta multipla):                                            | Età > 75 anni<br>Insufficienza renale cronica severa<br>Patologie concomitanti e/o complicanze che riducano l'attesa di vita                                                                                                               |
| O | Glicemia a digiuno (mg/dL)                                                    | ...                                                                                                                                                                                                                                        |
| E | Ultimo valore di HbA1c (% oppure mmol/mol)                                    | ... Blocca per valori diversi dall'intervallo % [7,5; 8,5] oppure mmol/mol [58;69] (L'estremo destro è bloccante e può estendersi fino a 9% oppure 75 mmol/mol in caso di risposta "Sì" alla riga sulla presenza di elementi di fragilità) |
| O | Creatinina plasmatica (mg/dl)                                                 | ...                                                                                                                                                                                                                                        |
| E | eGFR secondo Cockcroft-Gault (mL/min) *                                       | ... Calcola in automatico secondo la formula. Verifica dell'eventuale insuff. renale severa                                                                                                                                                |

# GAZZETTA UFFICIALE

## DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Sabato, 30 agosto 2014

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARCADE, 70 - 00186 ROMA  
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 1027 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06/55081 - L'INTERNAZIONALE DELLO STATO  
PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

30-8-2014

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 201

30-8-2014

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 201

### Limitazioni alle indicazioni terapeutiche

Alcune indicazioni terapeutiche dei farmaci attivi sul sistema delle incretine, pur autorizzate, non sono rimborsate per la mancanza di evidenze ben definite di "costo-efficacia" a lungo termine. Pertanto la prescrizione in monoterapia di *sitagliptin*, *vildagliptin*, *saxagliptin*, *linagliptin* è rimborsata limitatamente ai pazienti con insufficienza renale cronica moderata-severa (il principio attivo *alogliptin* non è indicato in monoterapia); la prescrizione in associazione a insulina è rimborsata limitatamente agli inibitori DPP-4 in caso di associazione alla sola insulina basale.

La rimborsabilità a carico del SSN nel rispetto delle avvertenze della scheda tecnica dei singoli farmaci è pertanto limitata alle sole indicazioni riportate nel piano terapeutico.

|            | Posologia (mg/die)                        | Prima prescrizione <input type="checkbox"/> | Prosecuzione terapia:<br>con modifiche <input type="checkbox"/><br>senza modifiche <input type="checkbox"/>   |
|------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|            |                                           | In duplice terapia                          | In triplice terapia                                                                                           |
| Alogliptin | - 12.5/850 x 2 <input type="checkbox"/>   |                                             | In associazione con:<br>- Pioglitazone <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/> |
|            | - 12.5/1,000 x 2 <input type="checkbox"/> |                                             |                                                                                                               |

Data valutazione: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Timbro e firma del medico prescrivere

### Limitazioni alle indicazioni terapeutiche

Alcune indicazioni terapeutiche dei farmaci attivi sul sistema delle incretine, pur autorizzate, non sono rimborsate per la mancanza di evidenze ben definite di "costo-efficacia" a lungo termine. Pertanto la prescrizione in monoterapia di *sitagliptin*, *vildagliptin*, *saxagliptin*, *linagliptin* è rimborsata limitatamente ai pazienti con insufficienza renale cronica moderata-severa (il principio attivo *alogliptin* non è indicato in monoterapia); la prescrizione in associazione a insulina è rimborsata limitatamente agli inibitori DPP-4 in caso di associazione alla sola insulina basale.

La rimborsabilità a carico del SSN nel rispetto delle avvertenze della scheda tecnica dei singoli farmaci è pertanto limitata alle sole indicazioni riportate nel piano terapeutico.

|                             | Posologia (mg/die)                 | Prima prescrizione <input type="checkbox"/> | Prosecuzione terapia:<br>con modifiche <input type="checkbox"/><br>senza modifiche <input type="checkbox"/> |
|-----------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                             |                                    | In duplice terapia                          | In triplice terapia                                                                                         |
| Alogliptin/<br>pioglitazone | - 25/30 <input type="checkbox"/>   |                                             | In associazione con:<br>Metformina <input type="checkbox"/>                                                 |
|                             | - 25/45 <input type="checkbox"/>   |                                             |                                                                                                             |
|                             | - 12.5/30 <input type="checkbox"/> |                                             |                                                                                                             |
|                             | - 12.5/45 <input type="checkbox"/> |                                             |                                                                                                             |

Data valutazione: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Timbro e firma del medico prescrivere

# Perché così poca penetranza se farmaci efficaci e sicuri?

## Premessa

Il razionale del nuovo piano terapeutico relativo ai farmaci attivi sul sistema delle incretine (analoghi/agonisti del recettore del GLP-1 e inibitori dell'enzima DPP-4) è basato sulla revisione della letteratura e sull'analisi dei dati dal registro di monitoraggio AIFA, al fine di garantire le necessarie appropriatezza prescrittiva e sostenibilità. Pur riconoscendo l'importanza di un approccio "individualizzato" al paziente con diabete tipo 2, enfatizzata dalle principali Società Scientifiche internazionali<sup>1-3</sup>, si rileva tuttavia la mancanza di confronti *head-to-head* con altri ipoglicemizzanti diversi dall'insulina che documentino maggiore efficacia<sup>4</sup>. L'analisi *ad interim* del registro di monitoraggio ha inoltre evidenziato numerose prescrizioni in tipologie di pazienti poco studiate negli studi regolatori (>75 anni, BMI>35, HbA<sub>1c</sub> >11%) e soprattutto la ridotta probabilità di raggiungere il *target* terapeutico (HbA<sub>1c</sub> <7%) per tutte le molecole al crescere dell'HbA<sub>1c</sub> alla prima prescrizione (25% in caso di HbA<sub>1c</sub> >8.5%)<sup>5</sup>.

In ragione di ciò il presente piano terapeutico aggiornato, in formato cartaceo, comprende delle limitazioni generali alla rimborsabilità, applicabili a tutte le molecole senza distinzione di sorta, e delle limitazioni alle indicazioni terapeutiche autorizzate, specifiche per ogni molecola, in base alla consistenza dei dati in letteratura e alla disponibilità o meno di alternative terapeutiche.



## Piano Terapeutico per la prescrizione di Incretine/inibitori DPP-4 nel trattamento del diabete tipo 2 (aggiornamento marzo 2015)

(Da compilarsi online ai fini della rimborsabilità a cura dei centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano da rinnovarsi semestralmente e consegnare al paziente in formato cartaceo).

# Perché così poca penetranza se farmaci efficaci e sicuri?

## Precisazioni

- *Limitazioni generali alla rimborsabilità*

La prescrizione dei farmaci attivi sul sistema delle incretine è soggetta a diagnosi e piano terapeutico rinnovabile ogni sei mesi da parte di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

La rimborsabilità a carico del S.S.N., in regime di dispensazione RRL-PT/PHT, è limitata ai pazienti adulti con diabete tipo 2 qualora siano soddisfatte le seguenti condizioni alla prima prescrizione:

1. Fallimento terapeutico, definito da livelli di  $HbA_{1c} \geq 7.5\%$  ( $58 \text{ mmol/mol}$ )<sup>6</sup>, alla dose massima tollerata della terapia ipoglicemizzante corrente e **dopo adeguata e documentata modifica dello stile di vita (dieta e attività fisica)**;
2.  $HbA_{1c} \leq 8.5\%$  ( $69 \text{ mmol/mol}$ ), cioè un livello dal quale sia ragionevole raggiungere il *target* desiderato con l'aggiunta del nuovo farmaco, **considerata la riduzione media di  $HbA_{1c}$  con i farmaci attivi sul sistema delle incretine di circa  $\leq 1\%$**
3. Rischio di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che consiglia l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti. Conseguentemente la rimborsabilità dell'associazione con sulfoniluree è limitata esclusivamente ai casi di controindicazione o intolleranza alla metformina.



Piano Terapeutico per la prescrizione di Incretine/inibitori DPP-4  
nel trattamento del diabete tipo 2 (aggiornamento marzo 2015)

(Da compilarsi online ai fini della rimborsabilità a cura dei centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano da rinnovarsi semestralmente e consegnare al paziente in formato cartaceo).

**Piano Terapeutico per la prescrizione di Incretine/inibitori DPP-4  
nel trattamento del diabete tipo 2** (aggiornamento marzo 2015)

(Da compilarsi online ai fini della simulabilità a cura dei centri specializzati, Universitari o delle Aziende sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano da rinnovarsi semestralmente e consegnare al paziente in formato cartaceo).

Poiché in determinati pazienti può essere consigliabile un *target* glicemico meno stringente<sup>1,2,7</sup>, il livello di HbA<sub>1c</sub> di cui al punto (2) può estendersi al 9% (75 mmol/mol) nel caso in cui sussistano uno o più elementi di fragilità quali l'età >75 anni, l'insufficienza renale cronica di grado severo (GFR <30 ml/min) e/o complicanze e/o patologie concomitanti che riducano l'attesa di vita. La raccomandazione relativa all'insufficienza renale dovrà ovviamente riguardare solo i farmaci che prevedono questa possibilità in scheda tecnica.

In caso di prosecuzione della terapia, ovvero rinnovo semestrale del piano terapeutico, si deve considerare solamente la condizione riportata al punto (2).

- *Limitazioni alle indicazioni terapeutiche*

Alcune indicazioni terapeutiche dei farmaci attivi sul sistema delle incretine, pur autorizzate, non sono rimborsate per la mancanza di evidenze ben definite di “costo-efficacia” a lungo termine. Pertanto la prescrizione in monoterapia di *sitagliptin*, *vildagliptin*, *saxagliptin*, *linagliptin* è rimborsata limitatamente ai pazienti con insufficienza renale cronica moderata-severa (il principio attivo *alogliptin* non è indicato in monoterapia); la rimborsabilità in associazione a insulina è limitata ai casi indicati nel piano terapeutico e alla sola insulina basale.

La rimborsabilità a carico del S.S.N. nel rispetto delle avvertenze della scheda tecnica dei singoli farmaci è pertanto limitata alle sole indicazioni riportate nel piano terapeutico.

## Piano Terapeutico per la prescrizione di Incretine/inibitori DPP-4 nel trattamento del diabete tipo 2 (aggiornamento marzo 2015)

(Da compilarsi online ai fini della reperibilità a cura dei centri specializzati, Universitari o delle Aziende sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano da rinnovarsi semestralmente e consegnare al paziente in formato cartaceo).

# Perché così poca penetranza se farmaci efficaci e sicuri?

|                                          | Posologia                                                                                                                                                                    | Prima prescrizione <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                     | Prosecuzione terapia: con modifiche <input type="checkbox"/> senza modifiche <input type="checkbox"/>                                                                                                                                |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sitagliptin<sup>a</sup></b>           | - 100 mg/die <input type="checkbox"/><br>- 50 mg/die <input type="checkbox"/><br>- 25 mg/die <input type="checkbox"/>                                                        | <b>In duplice terapia</b><br><i>In associazione con:</i><br>- Metformina <input type="checkbox"/><br>- Pioglitazone <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Sulfonilurea <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/> | <b>In triplice terapia</b><br><i>In associazione con:</i><br>- Metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/><br>- Metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/><br>- Metformina e insulina basale <input type="checkbox"/> |
| <b>Sitagliptin/ metformina</b>           | - 50/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/><br>- 50/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                 | <i>In associazione con:</i><br>- Pioglitazone <input type="checkbox"/><br>- Sulfonilurea <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/>                                                                      |
| <b>Vildagliptin<sup>a</sup></b>          | - 50 mg/die <input type="checkbox"/><br>- 50 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>                                                                                             | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina <input type="checkbox"/><br>- Pioglitazone <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Sulfonilurea <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/>                              | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/><br>- Metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>                                                                                       |
| <b>Vildagliptin/ metformina</b>          | - 50/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/><br>- 50/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                 | <i>In associazione con:</i><br>- Sulfonilurea <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/>                                                                                                                 |
| <b>Saxagliptin<sup>a</sup></b>           | - 5 mg/die <input type="checkbox"/><br>- 2.5 mg/die <input type="checkbox"/>                                                                                                 | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina <input type="checkbox"/><br>- Pioglitazone <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Sulfonilurea <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/>                              | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/><br>- Metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>                                                                                       |
| <b>Saxagliptin/ metformina</b>           | - 2.5/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/><br>- 2.5/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                 | <i>In associazione con:</i><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                            |
| <b>Linagliptin<sup>a</sup></b>           | 5 mg/die <input type="checkbox"/>                                                                                                                                            | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/>                                                                                                                                              | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/><br>- Metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>                                                                                       |
| <b>Linagliptin/ metformina</b>           | - 2.5/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/><br>- 2.5/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                 | <i>In associazione con:</i><br>- Sulfonilurea <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/>                                                                                                                 |
| <b>Alogliptin</b>                        | - 25 mg/die <input type="checkbox"/><br>- 12.5 mg/die <input type="checkbox"/><br>- 6.25 mg/die <input type="checkbox"/>                                                     | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina <input type="checkbox"/><br>- Pioglitazone <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Sulfonilurea <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/>                              | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/><br>- Metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>                                                                                       |
| <b>Alogliptin/ metformina</b>            | - 12.5/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/><br>- 12.5/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                 | <i>In associazione con:</i><br>- Sulfonilurea <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/>                                                                                                                 |
| <b>Alogliptin/ pioglitazone</b>          | - 25/30 mg/die <input type="checkbox"/><br>- 25/45 mg/die <input type="checkbox"/><br>- 12.5/30 mg/die <input type="checkbox"/><br>- 12.5/45 mg/die <input type="checkbox"/> |                                                                                                                                                                                                                                                                 | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                 |
| <b>Exenatide</b>                         | - 5 µg x 2 per 1 mese, poi 10 µg x 2/die (1 <sup>a</sup> prescrizione) <input type="checkbox"/><br>- 10 µg x 2/die (prosecuzione) <input type="checkbox"/>                   | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina <input type="checkbox"/><br>- Sulfonilurea <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Pioglitazone <sup>a</sup> <input type="checkbox"/>                                                                            | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/><br>- Metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/>                                                                                          |
| <b>Exenatide "a rilascio prolungato"</b> | 2 mg/settimana <input type="checkbox"/>                                                                                                                                      | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina <input type="checkbox"/><br>- Sulfonilurea <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Pioglitazone <sup>a</sup> <input type="checkbox"/>                                                                            | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/><br>- Metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/>                                                                                          |
| <b>Lixisenatide</b>                      | - 10 µg/die per 14 giorni, poi 20 µg/die (1 <sup>a</sup> prescrizione) <input type="checkbox"/><br>- 20 µg/die (prosecuzione) <input type="checkbox"/>                       | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina <input type="checkbox"/><br>- Sulfonilurea <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Pioglitazone <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/>                              | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/><br>- Metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/><br>- Metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>                               |
| <b>Liraglutide</b>                       | Penne preriempite 6 mg/ml (posologia variabile da 0.5 a 3 mg/die a seconda della risposta clinica) <input type="checkbox"/>                                                  | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina <input type="checkbox"/><br>- Sulfonilurea <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/>                                                                                      | <i>In associazione con:</i><br>- Metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/><br>- Metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/><br>- Metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>                               |

<sup>a</sup> In pazienti in cui l'uso della metformina sia controindicato o non tollerato;  
<sup>b</sup> Rimborso della terapia soltanto in pazienti con creatinina clearance secondo Cockcroft-Gault >30 ml/min.

Data valutazione: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Timbro e firma del medico prescrittore

|                                | Posologia                                                                                                             | Prima prescrizione <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                        | Prosecuzione terapia: con modifiche <input type="checkbox"/> senza modifiche <input type="checkbox"/>                                                                                                  |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                |                                                                                                                       | <b>In duplice terapia</b>                                                                                                                                                                                                          | <b>In triplice terapia</b>                                                                                                                                                                             |
| <b>Sitagliptin<sup>b</sup></b> | - 100 mg/die <input type="checkbox"/><br>- 50 mg/die <input type="checkbox"/><br>- 25 mg/die <input type="checkbox"/> | <b>In associazione con:</b><br>- Metformina <input type="checkbox"/><br>- Pioglitazone <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Sulfonilurea <sup>a</sup> <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/> | <b>In associazione con:</b><br>- Metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/><br>- Metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/><br>- Metformina e insulina basale <input type="checkbox"/> |
| <b>Sitagliptin/ metformina</b> | - 50/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/><br>- 50/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>                         |                                                                                                                                                                                                                                    | <b>In associazione con:</b><br>- Pioglitazone <input type="checkbox"/><br>- Sulfonilurea <input type="checkbox"/><br>- Insulina basale <input type="checkbox"/>                                        |

# Perché così poca penetranza se farmaci efficaci e sicuri?

## DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 26 ottobre 2016.

Aggiornamento PT per l'utilizzo appropriato dei farmaci «insulina-mimetici» nel diabete tipo 2 di cui alla determina 13 agosto 2014, n. 878/2014. (Determina n. 1439/2016).

La rimborsabilità a carico del S.S.N., in regime di dispensazione RRL-PT/PHT, è limitata ai pazienti adulti con diabete tipo 2 qualora siano soddisfatte le seguenti condizioni alla prima prescrizione:

1. Fallimento terapeutico, definito da livelli di HbA1c  $\geq 7,5\%$  (58 mmol/mol)<sup>8</sup>, alla dose massima tollerata della terapia ipoglicemizzante corrente e dopo adeguata e documentata modifica dello stile di vita (dieta e attività fisica);
2. HbA1c  $\leq 8,5\%$  (69 mmol/mol), con un livello dal quale sia ragionevole raggiungere il target desiderato con l'aggiunta del nuovo farmaco, considerata la riduzione media di HbA1c con i farmaci attivi sul sistema delle incretine di circa 1%;
3. Rischio di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti. Conseguentemente la rimborsabilità dell'associazione con sulfoniluree è limitata esclusivamente ai casi di controindicazione o intolleranza alla metformina.

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Perché così poca penetranza se farmaci efficaci e sicuri?

- Limitazioni alle indicazioni terapeutiche

Alcune indicazioni terapeutiche dei farmaci attivi sul sistema delle incretine, pur autorizzate, non sono rimborsate per la mancanza di evidenze ben definite di "costo-efficacia" a lungo termine. In particolare:

- la prescrizione in monoterapia di sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin è rimborsata limitatamente ai pazienti con insufficienza renale cronica a partire dal grado moderato-severo (in questo caso il limite inferiore per la rimborsabilità è fissato a HbA1c  $\geq 7\%$  - 53 mmol/mol);
- la rimborsabilità in associazione ad insulina è limitata ai casi indicati nel piano terapeutico e alla sola insulina basale;

## DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 26 ottobre 2016.

Aggiornamento PT per l'utilizzo appropriato dei farmaci «incretino-mimetici» nel diabete tipo 2 di cui alla determina 13 agosto 2014, n. 878/2014. (Determina n. 1439/2016).

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Perché così poca penetranza se farmaci efficaci e sicuri?



## DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 26 ottobre 2016.

Aggiornamento PT per l'utilizzo appropriato dei farmaci «ipoglicemizzanti» nel diabete tipo 2 di cui alla determina 13 agosto 2014, n. 878/2014. (Determina n. 1439/2016).

Per il MMG è consentito redigere il PT solo ai fini di rinnovo per l'estensione massima di sei mesi dopo la prima prescrizione semestrale dello specialista nel rispetto delle limitazioni delle indicazioni riportate nel piano terapeutico. Tuttavia, qualora il valore di HbA1c dopo sei mesi di terapia non rientrasse nei limiti inizialmente indicati dallo specialista nel Piano Terapeutico (in genere  $\leq 8.5\%$  – vedi successivo punto 2), oppure siano sopraggiunte controindicazioni o intolleranza alla terapia prescritta, la rivalutazione della stessa da parte dello specialista dovrà essere anticipata rispetto al limite dei dodici mesi.

Al termine del periodo di rinnovo redatto dal MMG il paziente dovrà comunque essere necessariamente inviato allo specialista diabetologo per una nuova prescrizione, NON essendo concessi due rinnovi consecutivi da parte del MMG.



# Prescrivibilità delle Gliptine

1° prescrizione:

Solo il diabetologo SSN

Piano terapeutico cartaceo AIFA

6 mesi + 6 mesi

Rinnovo dopo 6 mesi:

il diabetologo SSN e il MMG

Previo controllo di HbA1c < 8,5%

Rinnovo dopo 12 mesi:

il diabetologo SSN

Previo controllo di HbA1c < 8,5%





# Rimborsabilità delle Gliptine

La rimborsabilità a carico del S.S.N., in regime di dispensazione RRL-PT/PHT, è limitata ai pazienti adulti con diabete tipo 2 qualora siano soddisfatte le seguenti condizioni alla prima prescrizione:

1. Fallimento terapeutico, definito da livelli di  $HbA1c \geq 7.5\%$  (58 mmol/mol) alla dose massima tollerata della terapia ipoglicemizzante corrente e **dopo adeguata e documentata modifica dello stile di vita (dieta e attività fisica)**;

2.  $HbA1c \leq 8.5\%$  (69 mmol/mol), cioè un livello dal quale sia ragionevole raggiungere il target desiderato con l'aggiunta del nuovo farmaco, considerata la riduzione media di  $HbA1c$  con i farmaci attivi sul sistema delle incertezze di circa  $\leq 1\%$

3. **Rischio di ipoglicemie severe** o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti. Conseguentemente la rimborsabilità dell'associazione con sulfoniluree è limitata esclusivamente ai casi di controindicazione o intolleranza alla metformina.

Poiché in determinati pazienti può essere consigliabile un target glicemico meno stringente, il livello di  $HbA1c$  di cui al punto (2) può estendersi **al 9%** (75 mmol/mol) nel caso in cui sussistano uno o più elementi di fragilità quali l'età >75 anni, l'insufficienza renale cronica di grado severo (GFR <30 ml/min) e/o complicanze e/o patologie concomitanti che riducano l'attesa di vita. La raccomandazione relativa all'insufficienza renale dovrà ovviamente riguardare solo i farmaci che prevedono questa possibilità in scheda tecnica. In caso di prosecuzione della terapia, ovvero rinnovo semestrale del piano terapeutico, si deve considerare solamente la condizione riportata al punto 2.



Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Limitazioni alle indicazioni terapeutiche

Alcune indicazioni terapeutiche dei farmaci attivi sul sistema delle incretine, **pur autorizzate, non sono rimborsate** per la mancanza di evidenze ben definite di “costo-efficacia” a lungo termine. Pertanto **la prescrizione in monoterapia di sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin è rimborsata limitatamente ai pazienti con insufficienza renale cronica moderata-severa (il principio attivo alogliptin non è indicato in monoterapia)**; la rimborsabilità **in associazione a insulina è limitata** ai casi indicati nel piano terapeutico e **alla sola insulina basale**.

La rimborsabilità a carico del S.S.N. nel rispetto delle avvertenze della scheda tecnica dei singoli farmaci è pertanto **limitata alle sole indicazioni riportate nel piano terapeutico**.



Diapositiva preparata da MASSIMO L'AMORELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale, pregate di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

**DOPO 10 ANNI**



**DOPO 11 ANNI**

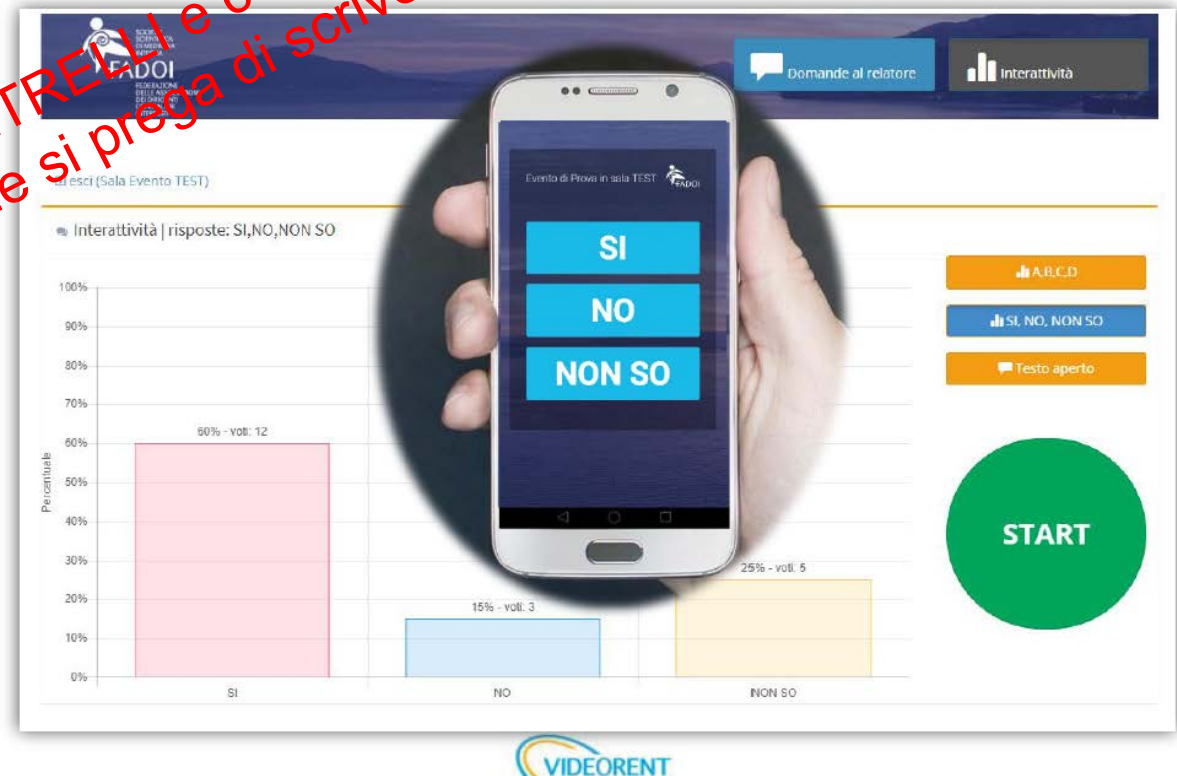


Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

## 2) Esistono sostanze vegetali che hanno mostrato una blanda azione di inibizione dei DPP4?

- a) Sì
- b) No
- c) Non so

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)





## Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry



ISSN: 1475-6366 (Print) 1475-6374 (Online) journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ienz20>

Inhibition of dipeptidyl peptidase IV (DPP IV) is one of the mechanisms explaining the hypoglycemic effect of berberine

Ihab M. Al-masri, Mohammad K. Mohammad & Mutasem O. Tahaa

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# BACK TO THE FUTURE

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

## NORTH AMERICA & CARIBBEAN

Half the global diabetes healthcare spending occurs in this region

1 in 7 adults in this region is at risk of type 2 diabetes



## EUROPE

USD 1 in every USD 4 of the global diabetes healthcare spending occurs in this region

1 in 6 live births is affected by hyperglycaemia in pregnancy



## MIDDLE EAST AND NORTH AFRICA

1 in 3 live births are affected by hyperglycaemia in pregnancy

1 out of 2 deaths due to diabetes are in people under the age of 60



## WESTERN PACIFIC

1 in 3 adults with diabetes lives in this region

1 in 3 deaths attributable to diabetes happen in this region



## SOUTH AND CENTRAL AMERICA

2 out of 3 people with diabetes were undiagnosed

Only 1% of global healthcare expenditure for diabetes is spent in this region



## AFRICA

2 out of 3 people with diabetes are undiagnosed

3 out of 4 deaths due to diabetes were in people under the age of 60



## SOUTH-EAST ASIA

1 in 5 adults with diabetes lives in this region

1 in 4 live births is affected by hyperglycaemia in pregnancy



Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

| Paese                                                                              | Rimborsabilità                                                                      | Condizioni                                                                                                                                                           | Tetto di spesa                                                                        | Piano Terapeutico                                                                     | 1°prescrizione da parte MMG                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|    |    | Rimborsato in associazione nei valori di HbA1c compresi tra 7,5 e 8,5 e in monoterapia nei pts con IRC moderata/severa ( a partire da livelli di HbA1c $\geq 7\%$ ). |    |    |    |
|    |    | Tutte le indicazioni rimborsate, meno la monoterapia                                                                                                                 |    |    |    |
|    |    | Tutte le indicazioni rimborsate                                                                                                                                      |    |    |    |
|   |   | Lead on ad altre terapie (continuazione dopo 6 mesi se registrata riduzione di almeno 0,5% di HbA1C)                                                                 |   |   |   |
|  |  | Tutte le indicazioni rimborsate                                                                                                                                      |  |  |  |

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
 Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

?

## Diabete. Il Veneto “gioca d’anticipo”

*Recepiti il Piano nazionale diabete e quello della Cronicità, il Veneto punta a potenziare la gestione integrata del paziente diabetico. A breve partirà un progetto sperimentale finanziato da Aifa che consentirà ai medici di medicina generale, in tandem con lo specialista, di proporre la prescrizione di farmaci “innovativi” velocizzando l’accesso alle cure più efficaci. Rimane invece non ancora implementato il Pdta*

Anche l’eventualità che Aifa possa sbloccare la capacità prescrittiva dei Dpp4i per i Mmg viene accolta senza timore: i medici di famiglia si dichiarano assolutamente preparati a potere gestire le terapie e ad utilizzare un sistema web based.

Anzi il tavolo ha rimarcato la piena capacità prescrittiva dei Mmg (non solo del Veneto ma di tutto il Paese) i quali per altro già prescrivono farmaci molto complessi, auspicando che stretto giro scatti il semaforo verde da parte di Aifa.

Una possibilità, è stato ricordato, che avrebbe ricadute positive non solo sul fronte dei trattamenti più appropriati per i pazienti (e ridurrebbero gli eventi avversi), ma anche su quello dei costi. Adattando un’analisi di cost consequence condotta a livello nazionale alla regione Veneto, emerge che un maggiore impiego dei Dpp4i rispetto alle Sulfaniluree, su una coorte ipotetica di circa 34.000 pazienti non a target con sola metformina, consentirebbe in 3 anni di evitare circa 11.480 eventi ipoglicemici con un risparmio stimato in circa 4 milioni di euro annui per un totale di circa 13 milioni di euro in 3 anni.

11/10/2019

quotidianosanità.it

Scienza e Farmaci

Diabete. L'Emilia Romagna pronta allo "strappo". Ai Mmg la prescrivibilità dei farmaci "innovativi"

*Se Aifa entro il mese di novembre non darà il via libera alla possibilità di far prescrivere ai medici di famiglia i farmaci antidiabete "innovativi", la Regione si muoverà autonomamente presentando in Giunta un accordo ad hoc sottoscritto insieme ai medici specialistici, Mmg e associazioni dei pazienti*

Dal tavolo, come abbiamo visto, è arrivato un favore unanime sulla possibilità che i farmaci "innovativi" (Dpp4i in particolare) siano nella disponibilità prescrittiva dei medici di medicina generale. Professionisti che peraltro vantano nel loro armamentario terapeutico farmaci con un livello di rischio molto più alto, riconoscono gli esperti, rimarcando che la mancata prescrivibilità da parte dei medici di famiglia comporta a caduta aggravi inutili per gli specialisti.

....**un'interrogazione del deputato del Partito democratico Federico Gelli (membro della Commissione parlamentare Affari Sociali) al ministero della Salute.**

Gelli (che, tra l'altro, è anche medico) sottolinea che “le sulfaniluree rappresentano ancora la principale opzione terapeutica che i medici di medicina generale possono prescrivere dopo la metformina, essendo loro preclusa la possibilità di prescrivere terapie innovative e di comprovata efficacia e sicurezza come, per esempio, **le terapie orali che agiscono sul sistema incretinico quali i DPP-4I**, presenti sul mercato da ben otto anni. L'Italia è l'unico Paese europeo in cui non è possibile la prescrizione di questa classe di farmaci”.

...questa disparità di accesso comporta rischi per la salute dei pazienti diabetici. Infatti, spiega in premessa, “il trattamento del diabete con sulfaniluree, introdotte in commercio negli anni '50, è noto da tempo per l'alto rischio di gravi episodi di ipoglicemia”; e “alcuni studi condotti in Svezia e Gran Bretagna nel corso degli ultimi anni evidenziano inoltre **effetti negativi della terapia con sulfaniluree su morbidità, mortalità cardiovascolare; si tratta di elementi ancora più evidenti se comparati alla terapia con metformina + DPP-4I**”.

**Gelli, nell'interrogazione, fa poi notare che il trattamento con DPP-4I è vantaggioso anche dal punto di vista economico per il Ssn:** i vantaggi “consistono nella minore frequenza di automonitoraggi glicemici, nella minore incidenza di eventi avversi, nelle ridotte complicanze macro e micro vascolari, nel ritardo nel passaggio a terapia insulinica legato alla maggiore durabilità nonché a minori costi indiretti come assenze da lavoro e/o ore di lavoro perse”. Inoltre, “l'eventuale aggravio di spesa iniziale per questa terapia verrebbe compensato dai risparmi ottenibili dal loro impiego sull'intero sistema, sempre se confrontato con l'utilizzo delle sulfaniluree; si evidenzia un rapporto costo/beneficio a favore di questa classe di farmaci soprattutto per quanto riguarda l'incidenza relativa agli accessi al pronto soccorso e i conseguenti costi dei ricoveri ospedalieri per episodi ipoglicemici”.

Per Gelli, quindi, “**appare indifferente l'apertura della prescrizione delle terapie orali innovative alla medicina generale, non solo per incontrovertibili e comprovate ragioni scientifiche e di appropriatezza prescrittiva, ma anche per una questione etica, che non crei disuguaglianze di accesso, e a beneficio di tutti i pazienti con diabete di tipo 2 e con conseguente risparmio per il servizio sanitario pubblico**”.

**Sono favorevoli a consentire la prescrizione dei farmaci per il diabete innovativi da parte dei medici di famiglia associazioni dei medici di medicina generale, dei diabetologi, dei cittadini, dei farmacisti.**



Senato della Repubblica

Legislatura 18 Atto di Sindacato Ispettivo n° 4-00286

 Copia questo link

Atto n. 4-00286

Pubblicato il 26 giugno 2018, nella seduta n. 14  
Risposta pubblicata

RIZZOTTI , GALLONE , MALLEGNI , TOFFANIN , MOLES , AIMI - Al Ministro della salute. -

.....  
L'Italia è l'unico Paese europeo in cui non è consentita la prescrizione di queste classi di farmaci di nuova generazione da parte dei medici di medicina generale, e questo ha consentito negli altri Paesi un più appropriato uso delle risorse, potendo identificare precisamente i pazienti che più ne abbiano bisogno;

il trattamento dei pazienti con i farmaci di nuova generazione comporta anche vantaggi economici e gestionali legati, per esempio, alla minore incidenza di eventi avversi o complicanze;

le ragioni di maggior sicurezza, efficacia e disponibilità dei farmaci innovativi, particolarmente di quelli per la cura del diabete, nonché gli evidenti vantaggi economici, rendono non più differibile, in ragione soprattutto del benessere dei pazienti, un intervento immediato per consentire la prescrizione di detti farmaci ai medici di medicina generale;

rilevato che:

nella primavera 2017 è ripreso, dopo un periodo di stallo, il confronto fra i rappresentanti dei medici di medicina generale e l'AIFA per meglio definire il ruolo della medicina generale e la presa in carico dei pazienti cronici;

l'AIFA ha convenuto sulla necessità di coinvolgerli nel trattamento delle patologie croniche in sinergia con i medici specialisti;

è opportuno che l'ampliamento della prescrivibilità copra tutte le classi di farmaci di nuova generazione per il trattamento del diabete, in particolare quelli che, come nel caso delle glifozine, hanno dimostrato particolare efficacia nella riduzione degli eventi cardiovascolari in pazienti diabetici;

.....

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

**CLINICA di MEDICINA INTERNA e GERIATRIA**  
**Scuola di Specializzazione in GERIATRIA**  
Direttore: Prof. Riccardo Sarzani

Direttore: Prof. Riccardo Sarzani

☎ 0718003225

**REPARTO DI DEGENZA**

**Coordinatore:**

Sig.ra Luana Cerioni ☎ 0718003371

Guardiola Infermieri ☎ 0718003377

**Medici:**

Prof. R. Sarzani ☎ 0718003225

Dott.ssa P. Gattafoni ☎ 0718003685

Dott. P. Giordano ☎ 0718003378

Dott. C. Iacoacci ☎ 0718003380

Dott.ssa E. Marotti ☎ 0718003377

Dott. F. Spennella ☎ 0718003684

Specializzandi ☎ 0718003684

**CENTRO REGIONALE DI**

**RIFERIMENTO**

**IPERTENSIONE ARTERIOSA E**

**MALATTIE CARDIOVASCOLARI**

(PRESSO AZIENDA OSPEDALIERO-

UNIVERSITARIA "OSPEDALI RIUNITI" -

VIA CONGA 71 - TORRETTE DI ANCONA)

Studio ☎ 0715964696

Ambulatorio dislipidemie ☎ 0715964696

Monitoraggio pressorio ☎ 0715963267

Stanza prelievi ☎ 0715964474

Prenotazioni ☎ 0715964595

o tramite CUP regionale: ☎ 800098798

Ancona, 4 novembre 2019

OGGETTO: prescrivibilità inibitori DPP-4 in Area Medica.

Cari Colleghi Primari e Direttori,

Con la presente vorrei coinvolgervi nella richiesta alla Regione Marche per la prescrivibilità degli inibitori DPP-4 sui quali si è accumulata esperienza clinica ultradecennale per il trattamento di pazienti che quotidianamente vediamo in ambiente internistico-geriatrico, prescrizione attualmente limitata a "Centri identificati dalla Regione", che son stati in pratica identificati con i "Centri Anti Diabetici".

Le evidenze raggiunte dagli inibitori DPP-4 in oltre 10 anni di utilizzo in tutti i Paesi e insieme alle decine di migliaia di pazienti trattati nei vari studi randomizzati e alle decine di milioni trattati nella pratica clinica mondiale, dimostrano quanto questa classe di farmaci risulti sicura ed efficace nel trattamento dell'iperglicemia nei pazienti diabetici di tipo 2. Nonostante questo, nella regione Marche i Medici Internisti e Geriatri non appartenenti ai suddetti Centri, non son abilitati alla prescrizione di tali farmaci (come pure altri di più recente introduzione) che richiedono piano terapeutico e possono quindi utilizzare solo sulfaniluree (SU), glinidi e insuline dopo insufficienza della metformina da sola. Ciò è in totale antitesi a quanto raccomandato da molti recenti lavori e delle attuali linee guida che siamo tenuti a conoscere, seguire ed applicare (Legge 8 marzo 2017, n. 24) e quindi in antitesi anche con alcune indicazioni della Legge.

La scelta del trattamento antidiabetico più appropriato andrebbe valutata alla luce delle specifiche caratteristiche dei pazienti e in funzione al relativo profilo di rischio/beneficio. Nel caso di farmaci come le sulfaniluree (SU) andrebbero considerate adeguatamente le evidenze *real life* che ne hanno dimostrato: un minore controllo glicemico nel tempo (durability) rispetto agli inibitori DPP-4; un

Ospedale Geriatrico Polispecialistico "U. Sestilli"  
Via della Montagnola 81  
60125 ANCONA

aumentato rischio d'ipoglicemie [1, 2] e di complicanze cardiovascolari [3]; una maggiore frequenza di controlli glicemici per prevenire il rischio d'ipoglicemia con relativo aumento della spesa sanitaria; un aumento dei ricoveri per fratture come conseguenza di cadute causate da ipoglicemie [4].

Sebbene le SU non siano tutte uguali ed infatti è noto che la glicazide nella classe sia la molecola con un miglior profilo di safety, va considerata, in particolare nei pazienti anziani, la maggiore gravità delle ipoglicemie causate da SU tanto da risultare concausa di morte in pazienti ospedalizzati per ipoglicemie severe [2, 3, 5].

Difficile inoltre quantificare il danno cronico cerebrale e cardiaco che le più comuni ipoglicemie sottodiagnosticate possono portare.

Di contro, il trattamento con gli inibitori DPP-4 presenta numerosi vantaggi rispetto alle SU, in particolare:

- efficacia comparabile nel breve termine ma migliore nel lungo periodo [1];
- ottimale profilo di sicurezza cardiovascolare [3,6,7];
- minore rischio di ipoglicemie;
- maggiore persistenza e maggiore aderenza al trattamento;
- rallentamento del passaggio ad insulina [8];
- ridotta mortalità per tutte le cause [3].

La forza delle varie evidenze cliniche è enorme compreso lo studio pubblicato su Lancet (9) dimostra come sia possibile trattare il paziente ricoverato nelle Medicine e nelle Chirurgie con l'associazione inibitori DPP-4 ed insulina "basale" ottenendo lo stesso controllo glicemico del basale più insulina rapida, con un notevole risparmio di insulina, aghi e controlli nel l'arco della giornata. Il tutto ovviamente con minor rischio di ipoglicemie e delle complicazioni cardiache e cerebrali delle stesse.

La scelta assunta anni fa dalla Regione Marche poteva avere un senso alla prima commercializzazione degli stessi farmaci con lo scopo

principale di limitare una spesa farmaceutica eventualmente inappropriata, ma oggi, anche nell'ottica di quanto scritto nella legge n.24 del 2017 e la disparità di cura rispetto a regioni limitrofe, vi è un'importante questione etica, economica e sociale nonché un grave nocumento alla nostra professionalità. Le attuali limitazioni alla rimborsabilità dei DPP4-i, motivate sulla scorta del mero costo-terapia, mantengono molti pazienti nell'inerzia terapeutica e li espongono a maggiori rischi di salute. Senza contare che dobbiamo prescrivere come se le varie linee guida non esistessero (10,11,12, 13) l'impatto delle attuali restrizioni alla prescrizione di farmaci innovativi antidiabetici è potenzialmente negativo per tutti quei pazienti che potrebbero beneficiare delle terapie innovative con efficacia sovrapponibile ma miglior profilo di tollerabilità e di sicurezza rispetto ai farmaci di vecchia generazione [9], in un'ottica di buon rapporto costo/beneficio.

Alla luce di queste considerazioni, cari amici Direttori, Primari e Facenti Funzione, vorrei condividere con voi tutti una lettera di richiesta ufficiale basata su un testo simile a questo, in cui chiederemo formalmente ai referenti regionali (e sottoscriveremo) l'estensione della prescrivibilità degli inibitori di DPP-4 anche ai reparti di Medicina e Geriatria della Regione Marche.

Contando sulla condivisione di quanto suddetto e sul vostro supporto, rimango in attesa di vostri commenti e risposte incluse modifiche del testo qui presente.

Un caro saluto

Riccardo Sarzani



# Rationale for the combination of DPP-4 and SGLT2 inhibition

## PROMISE OF A DYNAMIC DUO

1. Complementary mechanisms that address several/different pathophysiological pathway
2. Potential of delaying the natural progressive disease course (still to be proven)
3. Can be used anywhere along the continuum of disease starting as first-line treatment, and continuing in combination with any other glucose-lowering agents (highly versatile)
4. Provides greater HbA1c-lowering efficacy (1.1 to 1.5%)
5. Has no related adverse events or toxicities
6. Neither agent increases the risk of hypoglycemia
7. Has the added benefit of potential weight loss (about 2 kg)
8. Leads to modest reduction in SBP
9. Suitable for a single-pill combination to be administered once daily
10. DPP-4i = no increase in MACE & SGLT2i = decrease in MACE

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

# Dapagliflozin and Saxagliptin tablets for adults with type 2 diabetes

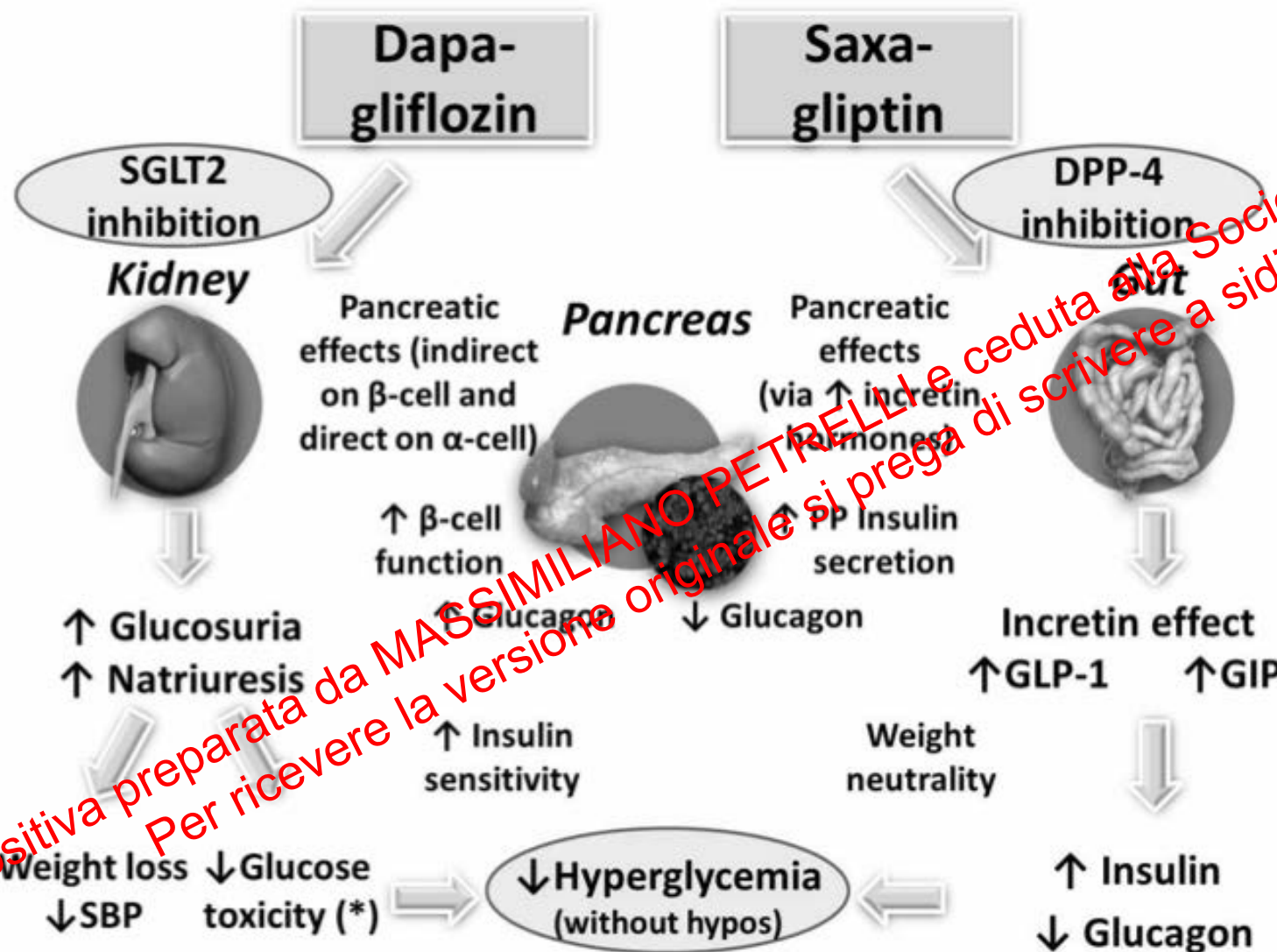
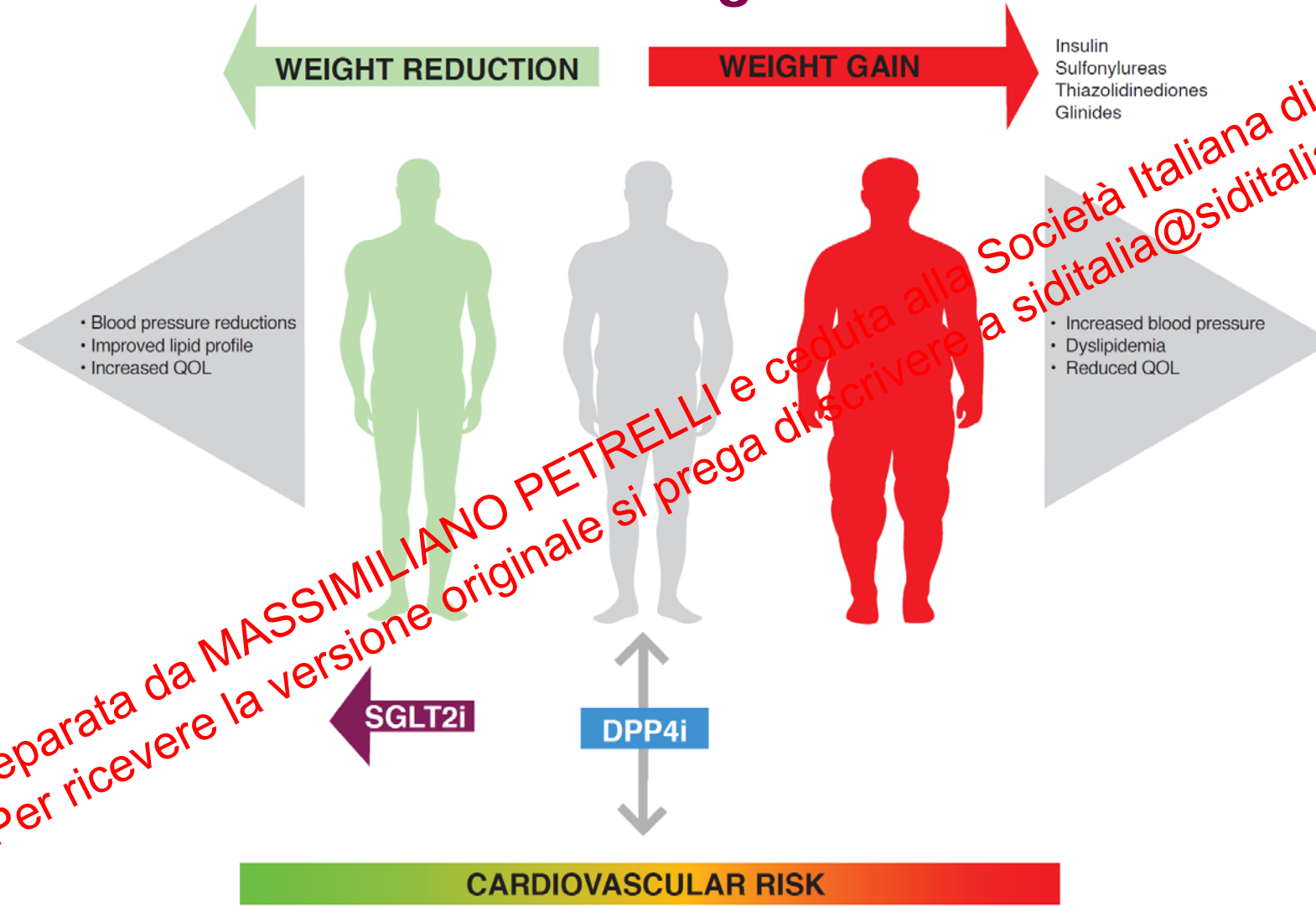


Illustration of the complementary mechanisms of action of dapagliflozin and saxagliptin.

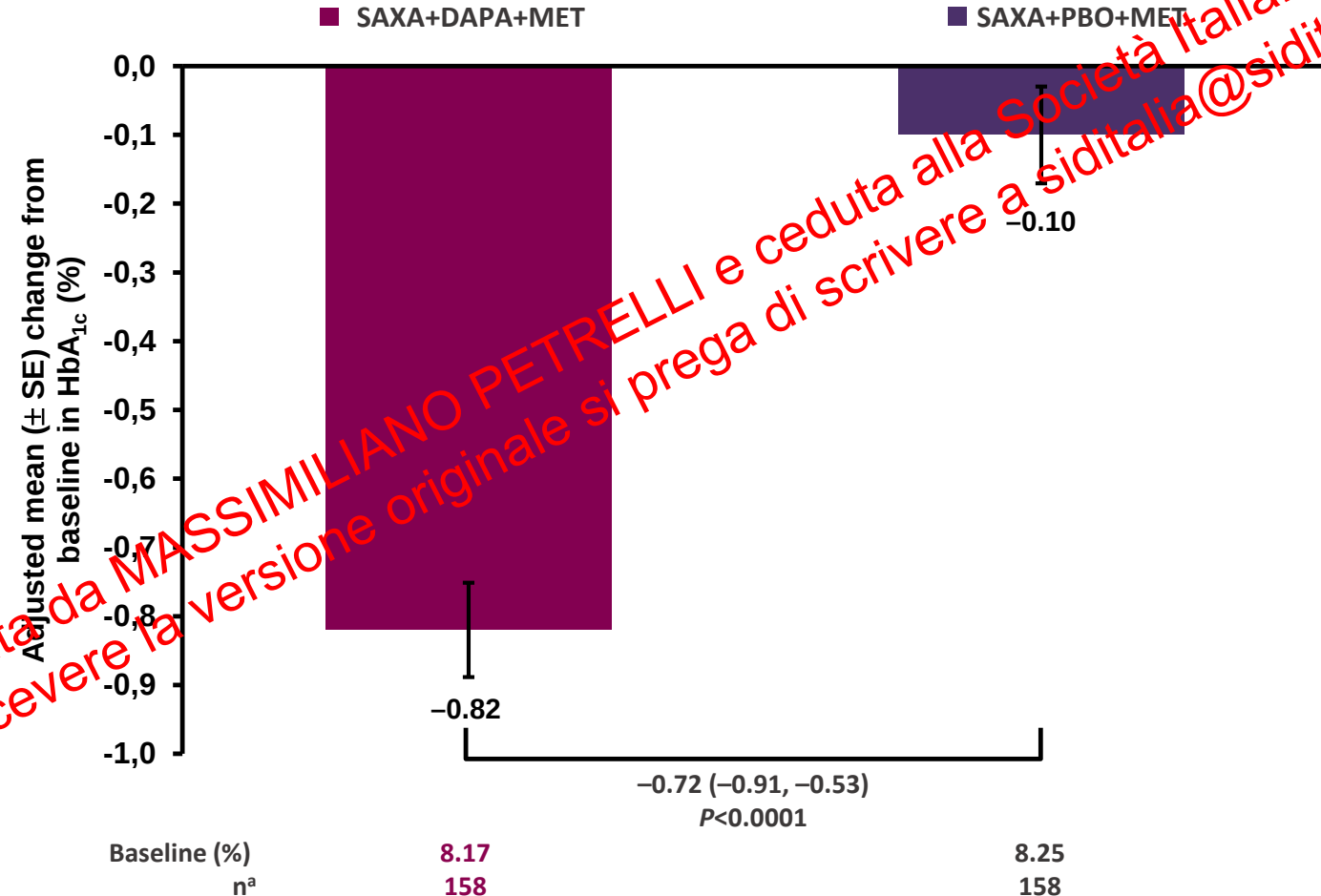
# Metabolic advantages of SGLT2i / DPP4i could have wide reaching benefits



1. Scheen AJ, et al. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2014 Nov;2(11):911-22; 2. Vasilakou D, et al. Ann Intern Med. 2013 Aug 20;159(4):262-74; 3. Min SH, et al. Diabetes/metabolism research and reviews. 2016; 4. Del Prato S, et al. Diabetes Obes Metab. 2015 Jun;17(6):581-90; 5. Bolinder J, et al. Diabetes Obes Metab. 2014 Feb;16(2):159-69; 6. Wing RR, et al. Diabetes Care. 2011 2011-07-01 00:00:00;34(7):1481-6; 7. Wing RR. Arch Intern Med. 2010 Sep 27;170(17):1566-75; 8. Williamson DA, et al. Archives of Internal Medicine. 2009;169(2):163-71.

# Randomized, Double-blind, Phase 3 Trial of Triple Therapy with Dapagliflozin addition to Saxagliptin plus Metformin in T2DM

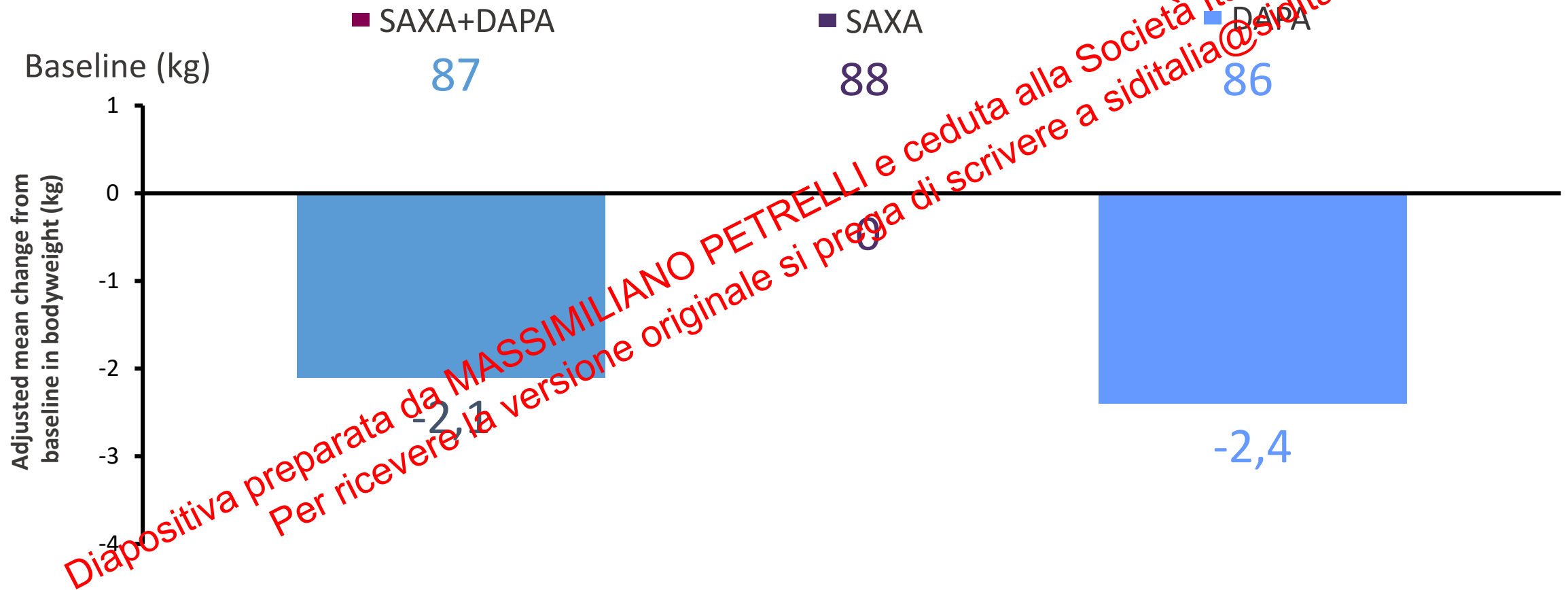
Addition of Dapagliflozin to Saxagliptin Plus Metformin Resulted (24 weeks) in a Greater Reduction in HbA<sub>1c</sub>



<sup>a</sup>Number of randomized patients (patients who received ≥1 dose of double-blind medication during the short-term double-blind treatment period) with non-missing baseline and week 24 values

# Dual add-on therapy in type 2 diabetes poorly controlled with metformin monotherapy: a randomized double-blind trial of saxagliptin plus dapagliflozin addition versus single addition of saxagliptin or dapagliflozin to metformin

Mean Reduction in Bodyweight with SaxaDapa Was Similar to That Observed with Dapagliflozin (+Metformin)



The analysis of total bodyweight compared the SAXA+DAPA+MET treatment group with the SAXA+MET group only

# Dual add-on therapy in type 2 diabetes poorly controlled with metformin monotherapy: a randomized double-blind trial of saxagliptin plus dapagliflozin addition versus single addition of saxagliptin or dapagliflozin to metformin

SaxaDapa Adverse Event Profile was Comparable to That of the Individual Arms <sup>1\*</sup>

| n (%)                               | SAXA+DAPA+MET<br>N=179 | SAXA+MET<br>N=176 | DAPA+MET<br>N=179 |
|-------------------------------------|------------------------|-------------------|-------------------|
| ≥1 SAE                              | 2 (1.1)                | 6 (3.4)           | 2 (1.1)           |
| AE leading to discontinuation       | 1 (0.6)                | 0                 | 1 (0.6)           |
| SAE leading to discontinuation      | 0                      | 0                 | 0                 |
| AEs of special interest             |                        |                   |                   |
| Urinary tract infections            | 4 (2.2)                | 9 (5.1)           | 8 (4.5)           |
| Genital infections                  | 1 (0.6)                | 1 (0.6)           | 10 (5.6)          |
| Glomerular filtration rate decrease | 1 (0.6)                | 0                 | 0                 |
| Fractures                           | 0                      | 2 (1.1)           | 1 (0.6)           |
| Pancreatitis                        | 1 (0.6)                | 0                 | 0                 |
| Cutaneous                           | 0                      | 1 (0.6)           | 0                 |

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

**Tabella 1: Classe di rimborsabilità e prezzi della singola confezione**

| Confezione              | Classe di rimborsabilità | Prezzo al pubblico (IVA incl.)* | Prezzo Ex factory lordo* | Prezzo Ex factory netto** | Prezzo Ex factory netto/die** | Prezzo cessione Ospedaliera/die*** |
|-------------------------|--------------------------|---------------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| Saxa+ Dapa 28 compresse | A PT/PHT                 | € 118,00                        | € 71,50                  | 64,53 €                   | 2,30€                         | 1,19€                              |

\*prezzi riportati sono al lordo delle riduzioni temporanee di cui alle Determinazioni AIFA del 3 luglio 2006 e del 27 settembre 2006.

\*\* prezzo al netto delle riduzioni temporanee di legge

\*\*\***Sconto obbligatorio non visibile sul prezzo ex-factory** (Tabella 1): vi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio Sanitario Nazionale, come da condizioni negoziali.

**Tabella 2: Prezzi dei farmaci di documentata similarità o equivalenti dal punto di vista clinico/terapeutico**

| per confezione e per 28 giorni di terapia                   | Prezzo al pubblico* (IVA incl.) | Prezzo Ex factory* | Prezzo Ex factory Die** |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------|-------------------------|
| (saxagliptin 5mg)                                           | € 65,16                         | € 39,48            | 1,27 €                  |
| (dapagliflozin 10mg) <sup>i</sup> (dapa MET) <sup>xii</sup> | € 59,05                         | € 35,78            | 1,15 €                  |
| <b>Totale prezzi delle due monocomponenti</b>               | <b>€ 124,21</b>                 | <b>€ 75,26</b>     | <b>2,43 €</b>           |

\*prezzi riportati sono al lordo delle riduzioni temporanee di cui alle Determinazioni AIFA del 3 luglio 2006 e del 27 settembre 2006.

\*\* prezzo al netto delle riduzioni temporanee di legge

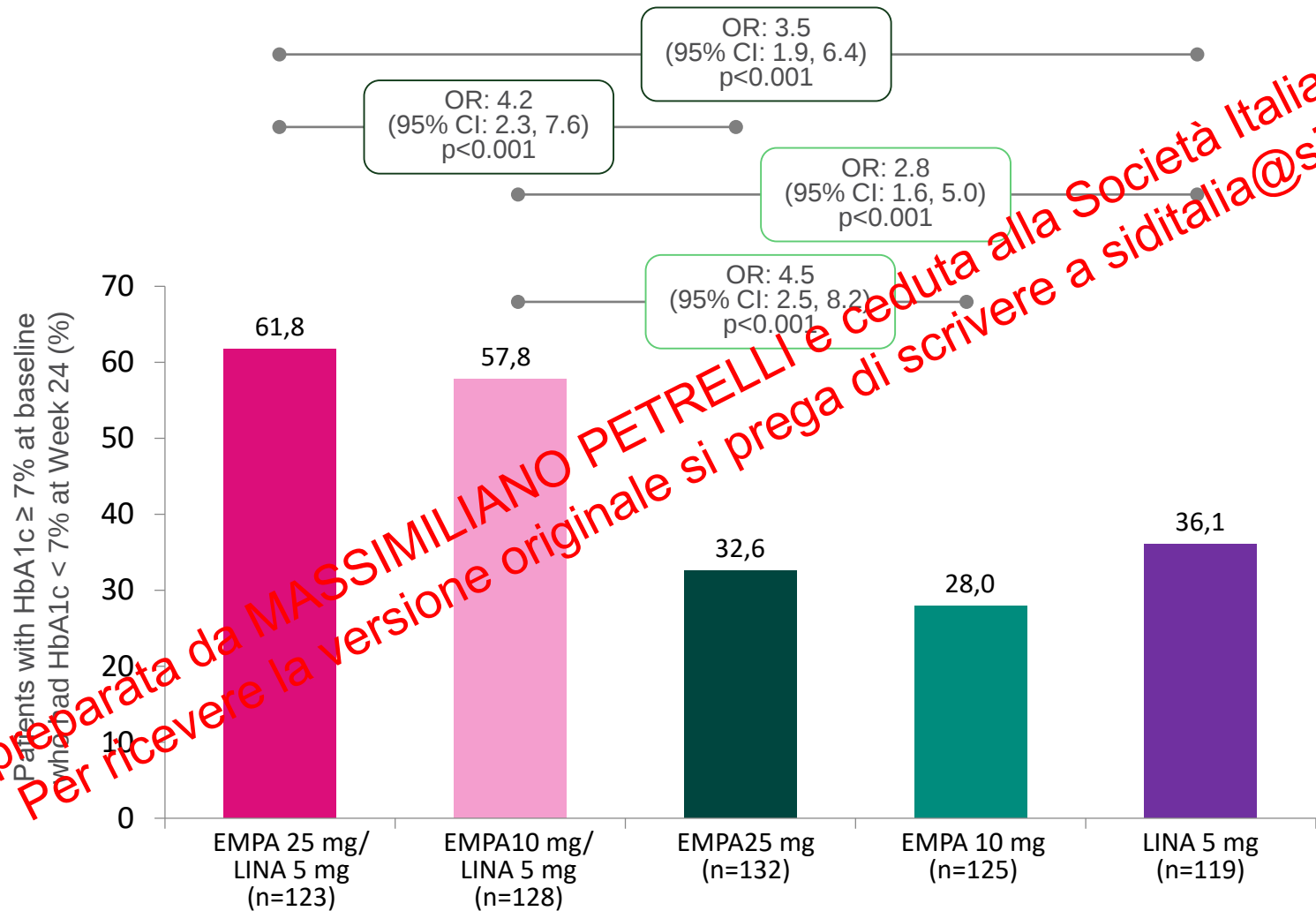
Empagliflozin e linagliptin hanno meccanismi di riduzione della glicemia diversi ma complementari



DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; SGLT2i, sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor

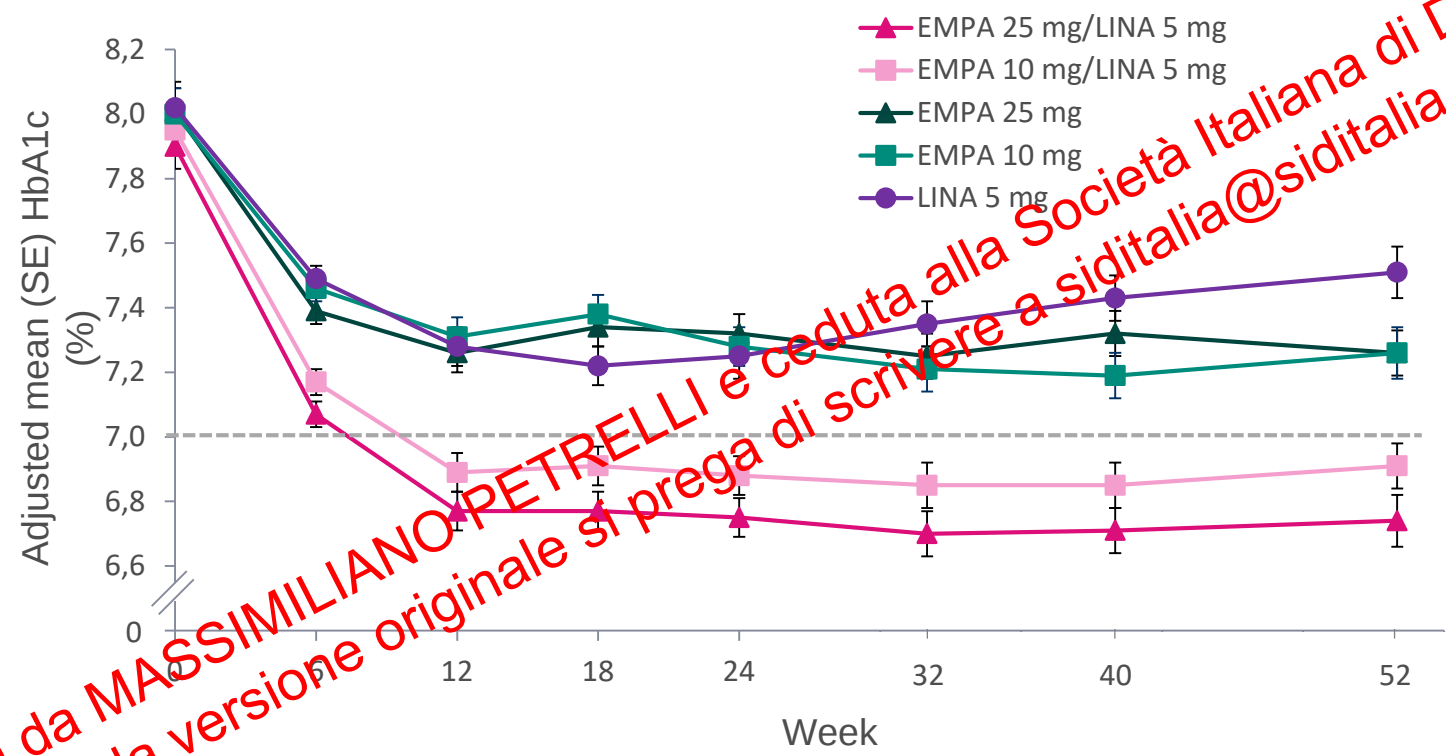
1. Drucker & Nauck. Lancet 2006;368:1696; 2. Bakris et al. Kidney Int 2009;75:1272

Pazienti con **HbA1c ≥7%** al basale che hanno raggiunto **HbA1c <7%** a 24 settimane



1275.1  
Metformin  
background

# Variazione dell'HbA1c a 52 settimane



1275.1  
Metformin  
background

|                      | Patients analysed, n |     |     |     |     |     |     |
|----------------------|----------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| EMPA 25 mg/LINA 5 mg | 133                  | 132 | 131 | 128 | 123 | 121 | 120 |
| EMPA 10 mg/LINA 5 mg | 135                  | 135 | 134 | 131 | 127 | 125 | 120 |
| EMPA 25 mg           | 139                  | 138 | 136 | 132 | 128 | 122 | 116 |
| EMPA 10 mg           | 137                  | 137 | 128 | 128 | 126 | 122 | 118 |
| LINA 5 mg            | 128                  | 128 | 124 | 123 | 117 | 111 | 96  |

## Eventi avversi di particolare interesse

|                              | Empa 25mg/ Lina<br>5mg<br>(n=273) | Empa 10mg/ Lina<br>5mg<br>(n=272) | Empagliflozin<br>25 mg<br>(n=276) | Empagliflozin<br>10 mg<br>(n=275) | Linagliptin<br>5 mg<br>(n=267) |
|------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| UTI                          | 31 (11.4)                         | 34 (12.5)                         | 33 (12.0)                         | 38 (13.8)                         | 34 (12.7)                      |
| Infezioni genitali           | 11 (4.0)                          | 12 (4.4)                          | 18 (6.5)                          | 18 (6.5)                          | 7 (2.6)                        |
| Deplezione volêmica*         | 2 (0.7)                           | 5 (1.8)                           | 2 (0.7)                           | 1 (0.4)                           | 4 (1.5)                        |
| Reazioni di ipersensibilità† | 3 (1.1)                           | 2 (0.7)                           | 2 (0.7)                           | 2 (0.7)                           | 1 (0.4)                        |
| Pancreatite‡                 | 1 (0.4)                           | 0                                 | 0                                 | 0                                 | 1 (0.4)                        |

1275.1  
Metformin  
background

Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

Analysis of the treated set. Data are n, (%). AEs of special interest were defined in the study protocol.

\*Based on 8 preferred terms; †Based on 3 SMQs; ‡Based on 1 SMQ and 1 preferred term.

Patel S et al. ADA 2015. Poster #1259-P

| Principali opzioni terapeutiche                   | Costo/anno/paziente<br>(Ex-Factory al netto degli sconti negoziati e<br>dei tagli obbligatori di legge) |
|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Metformina + DPP4i + insulina basale              | 701 €*<br>725 €*<br>1.184 €*<br>493 €*<br>961 €*<br><b>763 €</b><br>471 €**                             |
| Metformina + SGLT2i + insulina basale             |                                                                                                         |
| Metformina + GLP-1RA + insulina basale            |                                                                                                         |
| Metformina + DPP4i + sulfaniluree                 |                                                                                                         |
| Metformina + GLP-1RA + sulfaniluree               |                                                                                                         |
| <b>COSTO ANNUO MEDIO DEI TRATTAMENTI FINNCATI</b> |                                                                                                         |
| <b>Lina+Empa</b> + metformina                     |                                                                                                         |

\*prezzi al netto di un solo taglio di legge laddove esista adesione al sistema payback o di due tagli selettivi di legge (5%+5%) laddove non esista adesione al sistema payback e al netto degli sconti negoziati come da aggiudicazione di gara SCR Piemonte Nov/2018 e riportati su costo annuo (365 giorni)

\*\* prezzi al netto di due tagli selettivi di legge (5%+5%) e al netto degli sconti negoziati

[About EASD](#)[Membership](#)[Annual Meeting](#)[Education](#)[Study Groups](#)[Virtual Meeting](#)[Statements](#)[Prizes](#)[Home](#) > [Virtual Meeting](#) > [Resources](#)

EASD VIRTUAL MEETING

## Safety and efficacy of ertugliflozin after 52 weeks in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin and sitagliptin: VERTIS SITA2 trial extension

Oral Presentation # 41

Session: SGLT2 inhibitors: clinical utility

Lisbon 2017

Roma Hall

12 September 2017 15:30 - 15:45

638 views

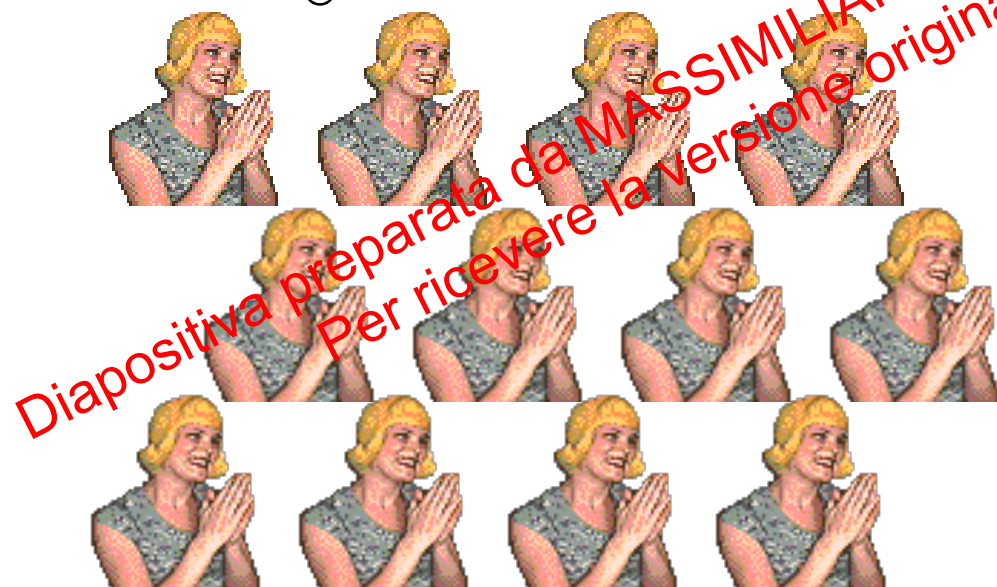
# Ertugliflozin + Sitagliptin???



Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)

**Finalmente ha  
finito!!**

# Grazie per l'attenzione!



Diapositiva preparata da MASSIMILIANO PETRELLI e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.  
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a [siditalia@siditalia.it](mailto:siditalia@siditalia.it)