



**7° CONGRESSO CONGIUNTO
SID - AMD SICILIA 2022
FOCUS SUL DIABETE IN SICILIA:
INNOVAZIONE, APPROPRIATEZZA E CONDIVISIONE**

HOTEL VILLA DIODORO - TAORMINA
VIA BAGNOLI CROCI, 75, 98039 (ME)

11 - 12 NOVEMBRE 2022



NOTA 100-NUOVE INDICAZIONI E PRESCRIZIONE RESPONSABILE

Dr. Felicia Panto'

UOC ENDOCRINOLOGIA
AOUP POLICLINICO
UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PALERMO

Il /la dr./sa FELICIA PANTO' dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- ...LILLY.....
- ...LIFESCAN.....
-

Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

SERIE GENERALE

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

Anno 163° - Numero 19

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA



PARTE PRIMA

Roma - Martedì, 25 gennaio 2022

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, 691 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO
PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

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

1ª Serie speciale: Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)

2ª Serie speciale: Unione europea (pubblicata il lunedì e il giovedì)

3ª Serie speciale: Regioni (pubblicata il sabato)

4ª Serie speciale: Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)

5ª Serie speciale: Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)

La Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda, "Foglio delle inserzioni", è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato

**L'AIFA con la nota 100 riconosce il
valore inequivocabile dei
trattamenti innovativi per il
diabete**

DETERMINA 21 gennaio 2022.

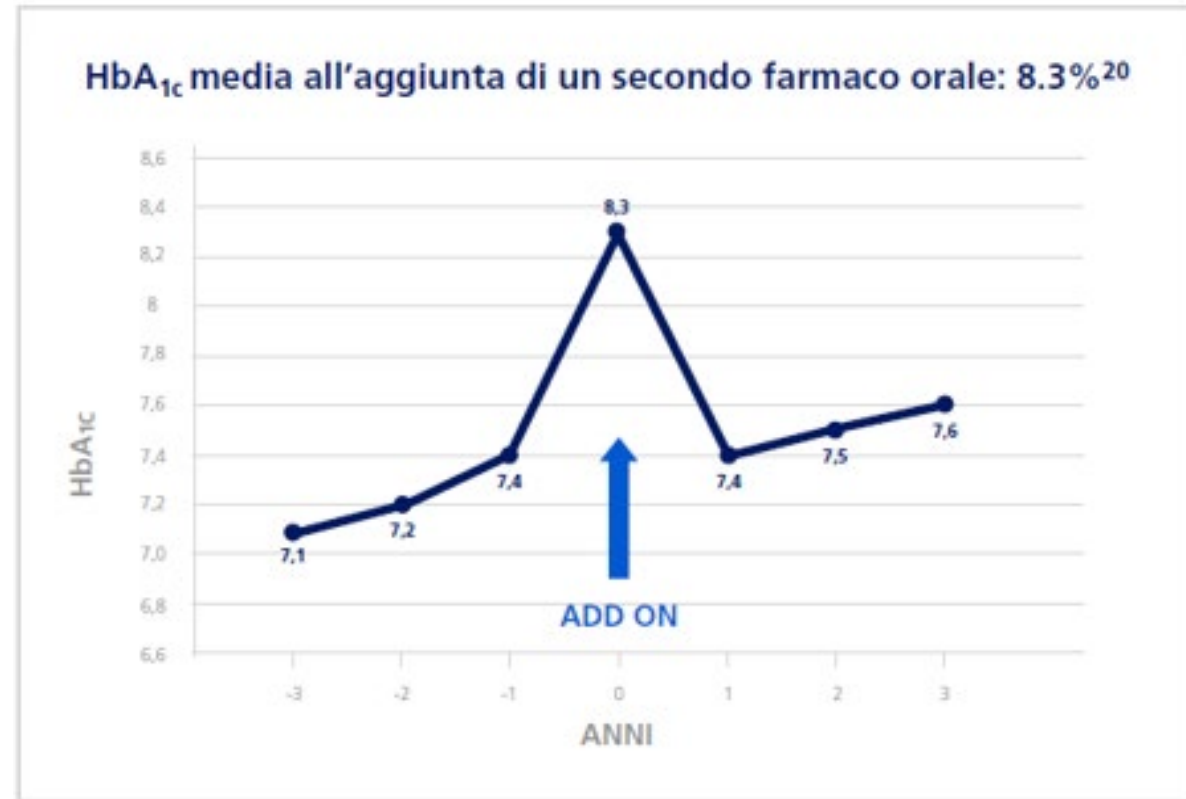
Istituzione della Nota AIFA 100 relativa alla prescrizione degli inibitori del SGLT2, degli agonisti recettoriali del GLP1, degli inibitori del DPP4 e loro associazioni nel trattamento del diabete mellito tipo 2. (Determina n. 19/2022).

Target di emoglobina glicata

%	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	
Target generale							
<i>Trattamento con sulfaniluree/glinidi/insulina</i>							
Anziani o comorbidità con aspettativa di vita ridotta							
<i>Trattamento con sulfaniluree/glinidi/insulina</i>							
<i>con fragilità/comorbidità/decadimento cognitivo</i>							

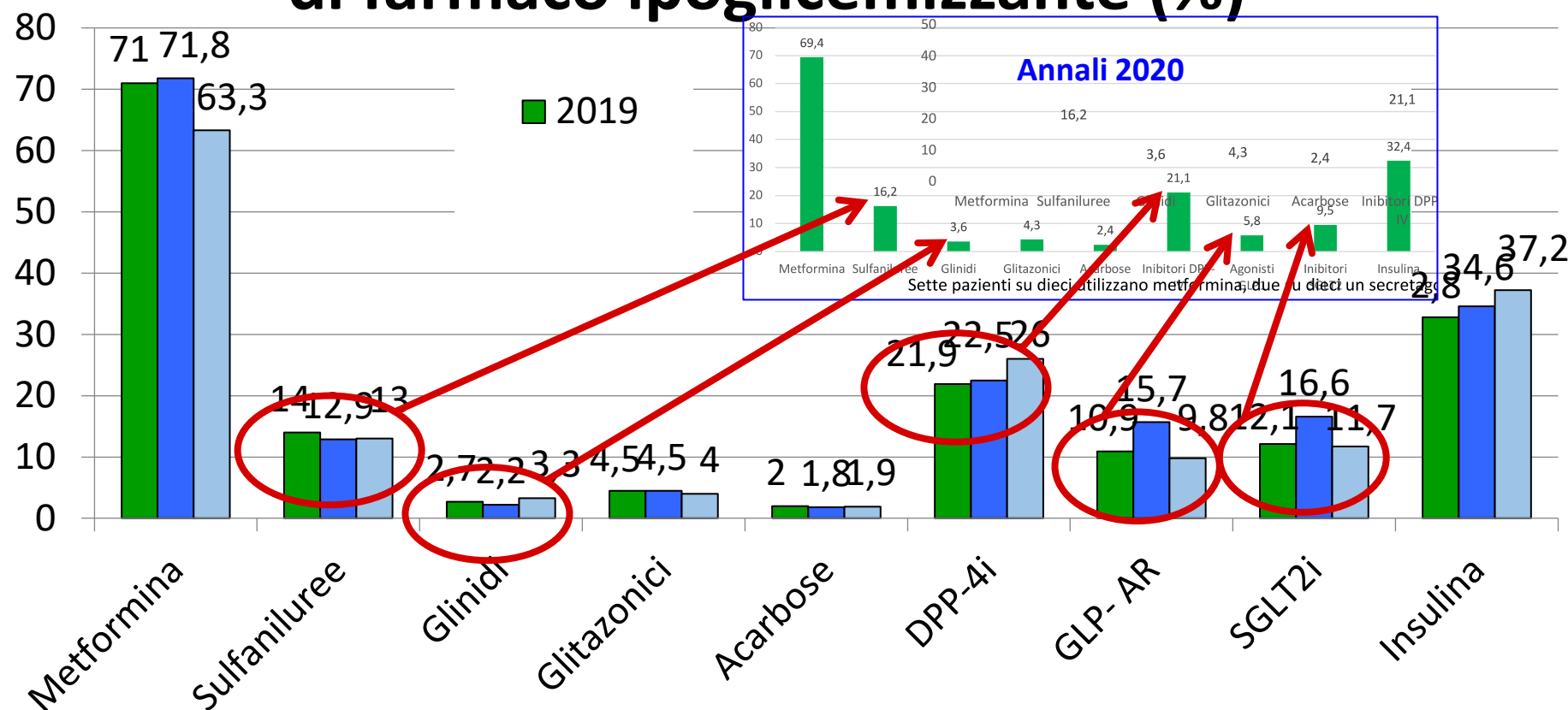
Circa 50% dei pazienti con Diabete Tipo 2 non raggiunge il target di HbA_{1c} target $\leq 7\%$ dopo l'intensificazione

- Intensificazione da MET viene fornita con 3 anni di ritardo
- Dopo aver aggiunto un secondo farmaco, l'HbA_{1c} medio è $> 7\%$ e aumenta nei successivi anni.
- Solo circa 2 pazienti su 10 ricevono il trattamento con comprovato beneficio CV dopo Met





Distribuzione dei pazienti con DM2 per classe di farmaco ipoglicemizzante (%)





APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

In ambito farmacologico, l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci si verifica quando essi sono **prescritti per patologie per le quali esiste l'indicazione terapeutica all'interno della scheda tecnica**. L'utilizzo del farmaco in casi e in dosaggi non indicati prende il nome di Off-Label.

Se esiste una indicazione terapeutica in **scheda tecnica** vuol dire che quel farmaco è stato studiato, nella **sperimentazione clinica controllata**, per verificarne l'efficacia e la tollerabilità in quella particolare indicazione **terapeutica** che, pertanto, ha ottenuto il riconoscimento della comunità scientifica e quindi l'immissione in commercio attraverso le agenzie nazionali o comunitarie del farmaco, come EMA e FDA.

L'autorizzazione in Italia viene rilasciata dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), che rilascia l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC). **Il sistema sanitario nazionale autorizza e rimborsa solo le prescrizioni appropriate dei farmaci.**

- Al fine di garantire l'appropriatezza prescrittiva e la tutela della salute dei pazienti, i Responsabili dell'appropriatezza prescrittiva delle Aziende Sanitarie Provinciali dovranno attivare specifici percorsi volti al monitoraggio delle schede da comunicare periodicamente all'Assessorato.
- Le Aziende dovranno dare massima diffusione della nota a tutti gli Operatori Sanitari interessati. La Nota 100 ed i relativi allegati sono disponibili sul sito istituzionale dell'Assessorato della Salute alla sezione «Appropriatezza d'uso dei farmaci»

. TERAPIE PER IL DIABETE IN ASSENZA DI MALATTIE CARDIOVASCOLARI



*Linea Guida della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD)
Metodologia e sintesi delle raccomandazioni*

5. Terapia farmacologica

5.1 Si raccomanda l'uso di metformina come farmaco di prima scelta per il trattamento a lungo termine in pazienti con diabete di tipo 2 senza pregressi eventi cardiovascolari: SGLT-2i e i GLP-1 RA sono raccomandati come farmaci di seconda scelta. Pioglitazone, DPP-4i, acarbose ed insulina dovrebbero essere considerati farmaci di terza scelta.

Forza della raccomandazione: forte. Qualità delle prove: moderata.



Le associazioni tra più farmaci devono essere prescritte secondo le indicazioni delle rispettive schede tecniche.

TERAPIE PER IL DIABETE IN PRESENZA DI MALATTIE CARDIOVASCOLARI CON O SENZA SCOMPENSO CARDIACO

RACCOMANDAZIONE PER PAZIENTI CON PREGRESSO EVENTO CARDIOVASCOLARE, SENZA SCOMPENSO CARDIACO



*Linea Guida della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD)
Metodologia e sintesi delle raccomandazioni*

5.2.1. Si raccomanda l'uso di metformina, SGLT-2i e GLP-1 RA come farmaci di prima scelta per il trattamento a lungo termine in pazienti con diabete di tipo 2 con pregressi eventi cardiovascolari e senza scompenso cardiaco. Pioglitazone, DPP-4i, acarbose ed insulina dovrebbero essere considerati farmaci di seconda scelta.

Forza della raccomandazione: forte. Qualità delle prove: moderata.

Metformina

Agonisti recettore GLP1

Inibitori SGLT2

Inibitori DPP4

Acarbose

Pioglitazone

Insulina

Le associazioni tra più farmaci devono essere prescritte secondo le indicazioni delle rispettive schede tecniche.

TERAPIE PER IL DIABETE IN PRESENZA DI MALATTIE CARDIOVASCOLARI CON O SENZA SCOMPENSO CARDIACO

RACCOMANDAZIONE PER PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO



*Linea Guida della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD)
Metodologia e sintesi delle raccomandazioni*

5.2.2. Si raccomanda l'uso di SGLT-2i come farmaci di prima scelta per il trattamento a lungo termine di pazienti con diabete di tipo 2 con scompenso cardiaco. I GLP-1 RA e metformina dovrebbero essere considerati come farmaci di seconda scelta, mentre DPP-4i, acarbose ed insulina come farmaci di terza scelta.

Forza della raccomandazione: forte. Qualità delle prove: moderata.

Inibitori SGLT2

Agonisti recettore GLP1

Metformina*

Inibitori DPP4**

Acarbose

Insulina

Le associazioni tra più farmaci devono essere prescritte secondo le indicazioni delle rispettive schede tecniche.

** La metformina è controindicata in classe III e IV NYHA; ** Saxagliptin è associato ad un aumento di ricoveri per scompenso cardiaco*

Nota 100

Farmaci in Nota: INIBITORI SGLT2: canagliflozin - dapagliflozin - empagliflozin

- ertugliflozin

AGONISTI RECETTORIALI GLP1: dulaglutide - exenatide - exenatide LAR - liraglutide

- lixisenatide - semaglutide orale - semaglutide sottocutanea

INIBITORI DPP4: alogliptin - linagliptin - saxagliptin - sitagliptin - vildagliptin

ASSOCIAZIONI PRECOSTITUITE: canagliflozin/metformina - dapagliflozin/metformina

- empagliflozin/metformina - empagliflozin/linagliptin - ertugliflozin/metformina

- saxagliptin/dapagliflozin - degludec/liraglutide - glargine/lixisenatide

- alogliptin/metformina - alogliptin/pioglitazone - linagliptin/metformina

- saxagliptin/metformina - sitagliptin/metformina - vildagliptin/metformina

SERIE GENERALE

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

Anno 163° - Numero 19

GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Martedì, 25 gennaio 2022

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, 691 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO
PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

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

1° Serie speciale: Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)

2° Serie speciale: Unione europea (pubblicata il lunedì e il giovedì)

3° Serie speciale: Regioni (pubblicata il sabato)

4° Serie speciale: Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)

5° Serie speciale: Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)

La Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda, "Foglio delle inserzioni", è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato

AVVISO ALLE AMMINISTRAZIONI

NOTA AIFA 100 - Prescrizione degli inibitori del SGLT2, degli agonisti recettoriali del GLP1, degli inibitori del DPP4 e loro associazioni nel trattamento del diabete mellito tipo 2

La presente Nota AIFA ha l'obiettivo di definire, sulla base delle principali evidenze disponibili, i criteri di prescrivibilità e di rimborsabilità da parte del SSN degli inibitori del SGLT2, degli agonisti recettoriali del GLP1 e degli inibitori del DPP4 nei pazienti adulti con diabete mellito tipo 2 in controllo glicemico inadeguato (emoglobina glicata -HbA1c- superiore a 53 mmol/mol o 7.0%).

La prescrizione a carico del SSN deve avvenire nel rispetto delle indicazioni contenute nella Nota e prevedere la compilazione della **Scheda di valutazione e prescrizione (All.1)** da parte dei Medici di Medicina Generale o degli Specialisti secondo quanto riportato nella tabella sottostante.

**SCHEDA DI VALUTAZIONE E PRESCRIZIONE
DI INIBITORI DEL SGLT2, AGONISTI RECETTORIALI DEL GLP1 E INIBITORI DEL DPP4
NEL TRATTAMENTO DEL DIABETE MELLITO TIPO 2**

Da compilare a cura del prescrittore che seguirà il paziente nella gestione del trattamento e del follow-up periodico (Specialista SSN, Medico di Medicina Generale).

Scheda di prima prescrizione

Medico prescrittore _____ Tel _____

Specificare se: ☐ Medico di Medicina Generale ☐ Specialista in _____

U.O. _____ Az. Sanitaria _____

Paziente (nome e cognome) _____

Sesso: ☐ M ☐ F Data di Nascita _____ Codice Fiscale _____

Residenza _____

Valutazione

Paziente in trattamento con metformina: ☐ Sì ☐ No, per controindicazione o intolleranza

Mancato raggiungimento/mantenimento degli obiettivi glicemici individuali prefissati o necessità di modificare la terapia in corso anche nel caso di HbA1c a target: ☐ Sì

Indicare le principali motivazioni della strategia terapeutica che si propone di prescrivere:

- ☐ prevenzione CV secondaria*
- ☐ rischio CV elevato**
- ☐ scompenso cardiaco (solo se SGLT2i)
- ☐ malattia renale cronica*** (solo se SGLT2i)
- ☐ mancato raggiungimento/mantenimento degli obiettivi glicemici individuali prefissati****
- ☐ solo per DPP4i: controindicazione o intolleranza a SGLT2i e GLP1-RA (nel paziente a rischio CV elevato o con malattia CV, malattia renale cronica o scompenso cardiaco)
- ☐ altra motivazione (specificare) _____

*per prevenzione CV secondaria si intende la presenza di malattia cardiovascolare (cardiopatia ischemica, IMA, bypass aortocoronarico, angioplastica, procedura di rivascularizzazione coronarica, coronaropatia), malattia cerebrovascolare (pregresso ictus o TIA, rivascularizzazione carotidea) o arteriopatia periferica sintomatica.

**per rischio CV elevato, nel paziente senza malattia CV conclamata, si intende: presenza di danno vascolare aterosclerotico documentato (es. malattia coronarica multivasale o stenosi carotidea >50%); presenza di danno in un organo target; presenza di almeno tre fattori di rischio CV (tra età >50 anni, ipertensione, dislipidemia, obesità, fumo di sigaretta).

***per malattia renale cronica si intende la presenza di GFR <60 mL/min e/o di albuminuria (micro o macro).

****per i DPP4i: solo nel paziente non a rischio CV elevato o senza malattia CV, malattia renale cronica o scompenso cardiaco.

Peso corporeo (kg) _____ Altezza (m) _____ BMI (kg/m²) _____

HbA1c recente (mmol/mol) _____ Obiettivo individuale di HbA1c (mmol/mol) _____

eGFR secondo formula CKD-EPI (mL/min) _____

Albuminuria: ☐ non valutata ☐ assente ☐ microalbuminuria ☐ macroalbuminuria/proteinuria

Strategia terapeutica (selezionare farmaco e posologia)

Categoria	Farmaco	Posologia	Categoria	Farmaco	Posologia
SGLT2i	☐ canagliflozin	☐ 100 mg una volta/die ☐ 300 mg una volta/die	SGLT2i/MF	☐ canagliflozin/metformina	☐ 50/850 mg per 2 vv/die ☐ 50/1000 mg per 2 vv/die ☐ 150/850 mg per 2 vv/die ☐ 150/1000 mg per 2 vv/die
	☐ dapagliflozin	☐ 10 mg una volta/die		☐ dapagliflozin/metformina	☐ 5/850 mg per 2 vv/die ☐ 5/1000 mg per 2 vv/die
	☐ empagliflozin	☐ 10 mg una volta/die ☐ 25 mg una volta/die		☐ empagliflozin/metformina	☐ 5/850 mg per 2 vv/die ☐ 5/1000 mg per 2 vv/die ☐ 12,5/850 mg per 2 vv/die ☐ 12,5/1000 mg per 2 vv/die
	☐ ertugliflozin	☐ 5 mg una volta/die ☐ 15 mg una volta/die		☐ ertugliflozin/metformina	☐ 2,5/1000 mg per 2 vv/die ☐ 7,5/1000 mg per 2 vv/die
DPP4i	☐ alogliptin	☐ 6,25 mg una volta/die ☐ 12,5 mg una volta/die ☐ 25 mg una volta/die	DPP4i/MF	☐ alogliptin/metformina	☐ 12,5/850 mg per 2 vv/die ☐ 12,5/1000 mg per 2 vv/die
	☐ linagliptin	☐ 5 mg una volta/die		☐ linagliptin/metformina	☐ 2,5/850 mg per 2 vv/die ☐ 2,5/1000 mg per 2 vv/die
	☐ saxagliptin	☐ 2,5 mg una volta/die ☐ 5 mg una volta/die		☐ saxagliptin/metformina	☐ 2,5/850 mg per 2 vv/die ☐ 2,5/1000 mg per 2 vv/die
	☐ sitagliptin	☐ 25 mg una volta/die ☐ 50 mg una volta/die ☐ 100 mg una volta/die		☐ sitagliptin/metformina	☐ 50/850 mg per 2 vv/die ☐ 50/1000 mg per 2 vv/die
	☐ vildagliptin	☐ 50 mg per 2 vv/die ☐ 50 mg una volta/die		☐ vildagliptin/metformina	☐ 50/850 mg per 2 vv/die ☐ 50/1000 mg per 2 vv/die
GLP1-RA	☐ dulaglutide	☐ 0,75 mg una volta/sett ☐ 1,5 mg una volta/sett ☐ 3,0 mg una volta/sett ☐ 4,5 mg una volta/sett	DPP4i/TZD	☐ alogliptin/pioglitazone	☐ 12,5/30 mg una volta/die ☐ 12,5/45 mg una volta/die ☐ 25/30 mg una volta/die ☐ 25/45 mg una volta/die
	☐ exenatide	☐ 5 mcg per 2 vv/die ☐ 10 mcg per 2 vv/die	SGLT2i/ DPP4i	☐ empagliflozin/linagliptin	☐ 10/5 mg una volta/die ☐ 25/5 mg una volta/die
	☐ exenatide LAR	☐ 2 mg una volta/settimana		☐ saxagliptin/dapagliflozin	☐ 5/10 mg una volta/die
	☐ liraglutide	☐ 0,6 mg una volta/die ☐ 1,2 mg una volta/die ☐ 1,8 mg una volta/die		☐ ertugliflozin/sitagliptin	☐ 5/100 mg una volta/die ☐ 15/100 mg una volta/die
	☐ lixisenatide	☐ 10 mcg una volta/die ☐ 20 mcg una volta/die	GLP1-RA/ insulina	☐ insulina degludec/liraglutide penna	dosi unitarie una volta/die (da 10 a 30U di degludec e da 0,36 a 1,8 mg di liraglutide)
	☐ semaglutide orale	☐ 3 mg una volta/die ☐ 7 mg una volta/die ☐ 14 mg una volta/die		☐ insulina glargine/lixisenatide penna 10-40	dosi unitarie una volta/die (da 10 a 40U di glargine e da 5 a 20 mcg di lixisenatide)
	☐ semaglutide s.c.	☐ 0,25 mg una volta/sett ☐ 0,50 mg una volta/sett ☐ 1,0 mg una volta/sett		☐ insulina glargine/lixisenatide penna 30-60	dosi unitarie una volta/die (da 30 a 60U di glargine e da 10 a 20 mcg di lixisenatide)

La prescrizione dell'associazione SGLT2i+DPP4i o SGLT2i+GLP1-RA può avvenire esclusivamente da parte di specialisti di strutture diabetologiche individuate dalle Regioni.

La prescrizione delle associazioni estemporanee SGLT2i+DPP4i o SGLT2i+GLP1-RA deve avvenire utilizzando esclusivamente le associazioni tra molecole autorizzate in RCP.

Scheda di rinnovo della prescrizione

Medico prescrittore _____ Tel _____

Specificare se: ☐ Medico di Medicina Generale ☐ Specialista in _____

U.O. _____ Az. Sanitaria _____

Paziente (nome e cognome) _____

Sesso: ☐ M ☐ F Data di Nascita _____ Codice Fiscale _____

Residenza _____

Rivalutazione

Sono comparsi eventi avversi rispetto al precedente controllo? ☐ Sì ☐ No

Specificare gli eventi avversi _____

Terapia in corso: _____

Terapia confermata: ☐ Sì ☐ No

Solo nel caso di terapia non confermata, indicare le principali motivazioni della strategia terapeutica che si propone di prescrivere:

- ☐ prevenzione CV secondaria*
- ☐ rischio CV elevato**
- ☐ scompenso cardiaco (solo se SGLT2i)
- ☐ malattia renale cronica*** (solo se SGLT2i)
- ☐ mancato raggiungimento/mantenimento degli obiettivi glicemici individuali prefissati (nel paziente non a rischio CV elevato o senza malattia CV, malattia renale cronica o scompenso cardiaco) (solo se DPP4i)
- ☐ controindicazione o intolleranza a SGLT2i e GLP1-RA (nel paziente non a rischio CV elevato o senza malattia CV, malattia renale cronica o scompenso cardiaco) (solo se DPP4i)
- ☐ altra motivazione (specificare) _____

Nota AIFA 100 (versione del 25 gennaio 2022)

INDICAZIONI PER LA PRESCRIVIBILITA' A CARICO DEL SSN

A. La modifica dello stile di vita (terapia medica nutrizionale – dieta, attività fisica, astensione dal fumo) rappresenta il primo step nel trattamento del diabete, a qualsiasi età e in qualsiasi condizione clinica, quale intervento irrinunciabile nella strategia terapeutica generale. L'entità del beneficio di tale intervento è almeno sovrapponibile all'effetto di un primo trattamento farmacologico ed è privo di eventi avversi. L'intervento sullo stile di vita va periodicamente rinforzato ai fini del mantenimento delle competenze acquisite.

INDICAZIONI PER LA PRESCRIVIBILITA' A CARICO DEL SSN

B. Se la modifica dello stile di vita non risulta sufficiente (dopo almeno 3 mesi) rispetto all'obiettivo individuale prestabilito di HbA1c (vedi punto C), il farmaco di prima scelta per il trattamento del diabete di tipo 2 è la metformina, salvo controindicazioni o intolleranza.

- Nel caso in cui la metformina risulti controindicata o non tollerata, possono essere utilizzati in monoterapia tutti gli altri farmaci. La scelta del farmaco da utilizzare dovrà tener conto delle caratteristiche del paziente (fattori di rischio e comorbidità) e delle indicazioni e controindicazioni contenute in scheda tecnica.

INDICAZIONI PER LA PRESCRIVIBILITÀ A CARICO DEL SSN

C. L'obiettivo di emoglobina glicata (HbA1c) nel paziente trattato con farmaci non associati a ipoglicemia è generalmente al di sotto di 53 mmol/mol (7.0%), valore che consente di ridurre l'incidenza e la progressione delle complicanze micro e macrovascolari e la mortalità. Un controllo più intensivo con valori al di sotto di 48 mmol/mol (6.5%) può essere considerato in casi selezionati sulla base del giudizio clinico. In caso di utilizzo di farmaci associati a ipoglicemia è, invece, opportuno mantenere l'HbA1c a livelli relativamente più elevati, intorno a 58 mmol/mol (7.5%).

D. Qualora uno schema terapeutico contenente metformina (da sola o associata ad altri farmaci) non sia sufficiente al raggiungimento/mantenimento dell'obiettivo individuale stabilito di HbA1c, si dovrà considerare l'associazione e/o la sostituzione di uno o più di essi. In particolare:

- Un inibitore del SGLT2* o un agonista recettoriale del GLP1* (entrambi quando non controindicati e ben tollerati) dovrebbero essere considerati preferenzialmente nei seguenti scenari clinici:
 1. Paziente in prevenzione CV secondaria
 2. Paziente in prevenzione CV primaria che presenta un rischio CV elevato
- Un inibitore del SGLT2* (quando non controindicato e ben tollerato) dovrebbe essere considerato preferenzialmente nei seguenti scenari clinici:
 3. Paziente con malattia renale cronica (presenza di VFG <60 mL/min e/o di albuminuria micro o macro)**
 4. Paziente con scompenso cardiaco

* per i principi attivi per i quali esiste una dimostrazione di un beneficio clinico su tali parametri.

** nel rispetto degli RCP dei singoli farmaci. Si veda tabella B

Per prevenzione CV secondaria si intende presenza o anamnesi positiva per:

- malattia cardiovascolare: cardiopatia ischemica, pregresso IMA, bypass aortocoronarico, angioplastica, procedura di rivascolarizzazione coronarica;
- malattia cerebrovascolare: pregresso ictus o TIA, rivascolarizzazione carotidea;
- arteriopatia periferica sintomatica.

Per rischio CV elevato, nel paziente senza malattia CV conclamata o anamnestica, si intende:

- presenza di danno vascolare aterosclerotico documentato (es. malattia coronarica multivasale o stenosi carotidea >50%);
- presenza di danno in un organo target;
- presenza di almeno tre fattori di rischio CV (fra età >50 anni, ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità, fumo di sigaretta)

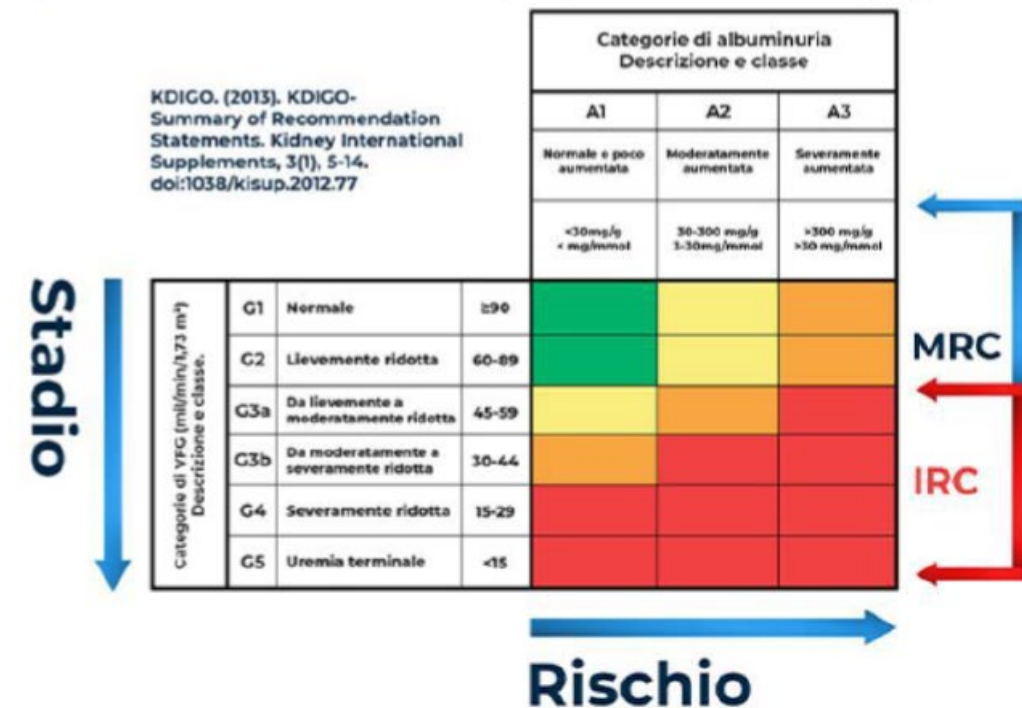
Per malattia renale cronica si intende:

VFG inferiore a 60 mL/min e/o presenza di albuminuria (micro e macro).

Tabella B. Utilizzo dei farmaci per il trattamento del diabete mellito tipo 2 nell'insufficienza renale (modificata da *Standard italiani per la cura del diabete mellito*, 2018 e aggiornata in base alle schede tecniche al febbraio 2022)

[illegible]

Figura 1. Definizione di malattia renale cronica (MRC) e insufficienza renale cronica (IRC)



I colori indicano il rischio di mortalità e di evoluzione verso stadi più avanzati della malattia renale cronica.
verde: basso rischio (se non sono presenti altri marker di malattia renale, no malattia renale cronica);
giallo: moderato aumento del rischio;
arancione: rischio alto;
rosso: rischio molto alto.

https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2244_allegato.pdf

1. Differenzia le 3 classi sulla base dei dati di efficacia
2. Il Glp1 è la classe più efficace
3. Tra i Glp1 i Long Acting sono i più efficaci

Una recente revisione sistematica con *network* metanalisi ha valutato l'efficacia di agonisti recettoriali del GLP1, inibitori del DPP4 e inibitori del SGLT2 somministrati in *add-on* alla metformina nel ridurre i livelli di HbA1c in pazienti adulti con diabete mellito tipo 2. In media i pazienti inclusi negli studi considerati partivano da livelli di HbA1c intorno a 8.0%. Indicativamente, si osservava una riduzione media dei livelli di HbA1c nell'ordine (in valori assoluti) dello 0.4-0.8% con gli inibitori del SGLT2, 0.5-0.6% con gli inibitori del DPP4 e 0.5-1.5% con gli agonisti recettoriali del GLP1. In generale gli agonisti recettoriali del GLP1 a lunga durata d'azione hanno prodotto una riduzione più consistente rispetto alle altre alternative, ad eccezione della terapia insulinica³.

2. Sintesi delle principali evidenze in soggetti con malattia cardiovascolare e/o malattia renale cronica

Benefici cardiovascolari di inibitori del SGLT2 e agonisti recettoriali del GLP1

Diversi studi clinici randomizzati⁵⁻⁷ hanno dimostrato per gli inibitori del SGLT2 e gli agonisti recettoriali del GLP1 rilevanti benefici in termini di riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori e della mortalità cardiovascolare nei pazienti con malattia cardiovascolare accertata o multipli fattori di rischio.

Per gli inibitori del SGLT2 è stato dimostrato un effetto maggiore sulla riduzione delle ospedalizzazioni per scompenso cardiaco (HR 0.68, 95%IC 0.63-0.73; NNT 71 in un follow-up di circa 3 anni) con un probabile “effetto di classe”.

Nell'ambito degli agonisti recettoriali del GLP1 gli effetti cardiovascolari sono più evidenti (e riconosciuti nell'indicazione approvata) per alcuni principi attivi (dulaglutide, exenatide LAR, liraglutide, semaglutide sc e orale).

Per questa categoria di farmaci l'effetto sembra essere più rilevante sulla riduzione dell'ictus (HR 0.84 95%IC 0.76-0.93; NNT 209 in un follow-up di circa 3 anni) rispetto agli altri eventi CV.

I benefici clinici ottenuti con gli inibitori del SGLT2 e agonisti recettoriali del GLP1 appaiono indipendenti dai livelli di emoglobina glicata di partenza e risultano maggiori nei soggetti con malattia cardiovascolare accertata.

Benefici renali di inibitori del SGLT2 e agonisti recettoriali del GLP1

Consistenti evidenze⁷⁻⁹ documentano un beneficio degli inibitori del SGLT2 e, in minor misura, degli agonisti recettoriali del GLP1 sulla progressione del danno renale. Tali evidenze sono basate su endpoint secondari compositi clinici (quali la mortalità per cause renali o la necessità di terapia sostitutiva renale) e non clinici (quali il raddoppio dei livelli di creatininemia o la riduzione di una percentuale variabile di VFG o la comparsa/progressione di albuminuria). Solo per canagliflozin e dapagliflozin sono stati condotti studi specifici¹⁰⁻¹¹ che hanno dimostrato primariamente un beneficio nel rallentare la progressione del danno renale in pazienti macroalbuminurici e con VFG iniziale ridotta (valori iniziali compresi tra 89 e 30 mL/min per canagliflozin e tra 75 e 25 mL/min per dapagliflozin): per l'endpoint composito renale HR 0.70, 95%IC 0.59-0.82 con canagliflozin e HR 0.64, 95%IC 0.52-0.79 con dapagliflozin.

PROSPETTO RIEPILOGATIVO DELLE ASSOCIAZIONI PRESCRIVIBILI E RIMBORSABILI AI SENSI DELLA NOTA AIFA 100

	DPP-IV INIBITORI					GLP-1 AGONISTI						SGLT-2 INIBITORI				SGLT-2 INIBITORI + DPP-IV PRECOSTITUITE		INSULINE BASALE + GLP-1	
LEGENDA: - ✓: Medico di Medicina Generale - S: La prescrizione è riservata agli SPECIALISTI INDIVIDUATI DALLA REGIONE CASELLA ANNERITA: NON RIMBORSABILE A CARICO DEL SSN	ALOGLIPTIN	LINAGLIPTIN	SAXAGLIPTIN	SITAGLIPTIN	VILDAGLIPTIN	EXENATIDE	EXENATIDE LAR	DULAGLUTIDE	LIRAGLUTIDE	LIXISENATIDE	SEMAGLUTIDE (os,p)	CANAGLIFOZIN	DAPAGLIFOZIN	EMPAGLIFOZIN	ERTUGLIFOZIN	EMPAGLIFOZIN + LINAGLIPTIN	DAPAGLIFOZIN + SAXAGLIPTIN	INSULINA GLARGINE + LIXISENATIDE	INSULINA DEGLUDEC + LIRAGLUTIDE
MONOTERAPIA		✓	✓	✓	✓			✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	S	S	✓	✓
INSULINA LENTA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		Se ✓ **			
INSULINA RAPIDA	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	Se ✓ **			
METFORMINA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Se ✓ **	Se ✓ **		
SULFANILUREA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	Se ✓ **	Se ✓ **		
PIOGLITAZONE	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓						Se ✓ **		
TUTTI I DPP-IV												S	S	S	S				
TUTTI GLI SGLT2	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S								
TUTTI I GLP-1												S	S	S	S				

S e ✓ **: In caso di triplice, la SCHEDA DI PRESCRIZIONE AIFA in nota AIFA 100 per la formulazione precostituita dovrà sempre essere redatta esclusivamente dallo specialista individuato. La ricetta SSN per insulina o altro ipoglicemizzante orale non in nota 100 potrà essere redatta dal medico di medicina generale. Esempio: paziente in trattamento con Qtern® più Abasaglar®: Qtern® dovrà essere prescritto con scheda redatta esclusivamente dallo specialista; l'Abasaglar® potrà essere prescritta dal MMG

8) *Ci sono farmaci indicati nel diabete mellito che rimangono di esclusiva prescrizione specialistica?*

Anche con l'introduzione della Nota 100, rimane di esclusiva competenza del medico "diabetologo" la prescrizione delle associazioni precostituite o estemporanee tra farmaci in Nota (es. associazione di un inibitore del SGLT2 con un inibitore del DPP4 o di un inibitore del SGLT2 con un agonista recettoriale del GLP1). In questo caso, il MMG potrà effettuare la prescrizione mediante ricetta soltanto nel periodo di validità della scheda di prescrizione redatta dallo specialista "diabetologo".

1) *Quali novità prescrittive introduce la Nota AIFA 100 per i pazienti che devono iniziare il trattamento con un inibitore del SGLT2, un agonista recettoriale del GLP1 o un inibitore del DPP4?*

Con l'istituzione della Nota 100, la prima prescrizione (avvio del trattamento) di uno dei farmaci in Nota potrà avvenire sia da parte di un medico specialista che opera in strutture individuate dalle Regioni per il trattamento del diabete mellito (come avvenuto finora), sia da parte di qualsiasi altro specialista del SSN (ad esempio, cardiologi e nefrologi che hanno in carico i pazienti per il trattamento delle principali complicanze), sia da parte del medico di medicina generale (MMG).



Oggetto: prescrivibilità degli inibitori del SGLT-2, degli antagonisti recettoriali del GLP-1, degli inibitori del DPP4 e loro associazioni nel trattamento del diabete mellito di tipo 2 – Nota AIFA 1

4) Nella scheda di prima prescrizione e in quella di rinnovo della prescrizione tra le motivazioni riportate per la prescrizione di DPP4i è riportato:

controindicazione o intolleranza a SGLT2i e GLP1-RA (nel paziente non a rischio CV elevato o senza malattia CV, malattia renale cronica o scompenso cardiaco) (solo se DPP4i)

Non dovrebbe essere invece nel pz con rischio CV elevato o con MCV, con malattia renale cronica o con scompenso cardiaco) (solo se DPP4i)?

La Nota 100 stabilisce che i DPP4i siano una opzione di scelta nel paziente senza complicanze CV, renali o fattori di rischio CV. La motivazione segnalata può essere utilizzata nei casi di controindicazione o intolleranza alle altre alternative.

5. Nella Scheda è inserito il target di HbA1c, il suo mancato raggiungimento deve essere considerato vincolante per il rinnovo successivo della scheda?

Il mancato raggiungimento del target individuale di HbA1c è un criterio necessario per iniziare il trattamento con uno di questi farmaci; non lo è nel caso di rinnovo della prescrizione.

6. E' prevista la rimborsabilità dei farmaci soggetti a nota sia con insulina rapida che basale?

L'uso in associazione con l'insulina prandiale e/o basale è rimborsato SSN, ad eccezione dei farmaci la cui indicazione autorizzata riporti in maniera specifica soltanto l'associazione con insulina basale. L'identificazione dei pazienti da trattare con terapie in associazione all'insulina è demandata alla valutazione del clinico sulla base dell'indirizzo generale della Nota.

10. La glicata pari a 7 è parametro di eleggibilità per tutti i farmaci in nota? Anche in caso di prevenzione secondaria?

Per tutti i pazienti, quindi anche in prevenzione secondaria, l'inizio del trattamento con uno dei farmaci in Nota è consentito in caso di fallimento dell'obiettivo individuale di HbA1c. L'obiettivo di HbA1c è generalmente <53 mmol/mol, un obiettivo più stringente <48 mmol/mol può essere considerato in casi selezionati sulla base del giudizio clinico.

11. In caso di prescrizione di un'associazione tra due farmaci in nota si ipotizza che sia necessario compilare una sola scheda.

Si conferma che anche in caso di associazione va compilata un'unica scheda di prescrizione per entrambi i farmaci.

Relativamente all'impiego della semaglutide, benché non specificato nella scheda di prescrizione, si evidenzia che il Medico deve necessariamente effettuare una titolazione (come previsto dal RCP) e prescrivere per il primo mese il dosaggio di 0,25 mg, per passare dal secondo mese al dosaggio di 0,5 mg. Dopo almeno un mese di trattamento (quindi due mesi dall'inizio: 1 mese 0,25+1 mese 0,5) il Medico può valutare la possibilità di passaggio al dosaggio di 1 mg. Pertanto i PT emessi dovranno tenere conto della progressione della posologia prevista dalla scheda tecnica del farmaco.



SIMG

SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

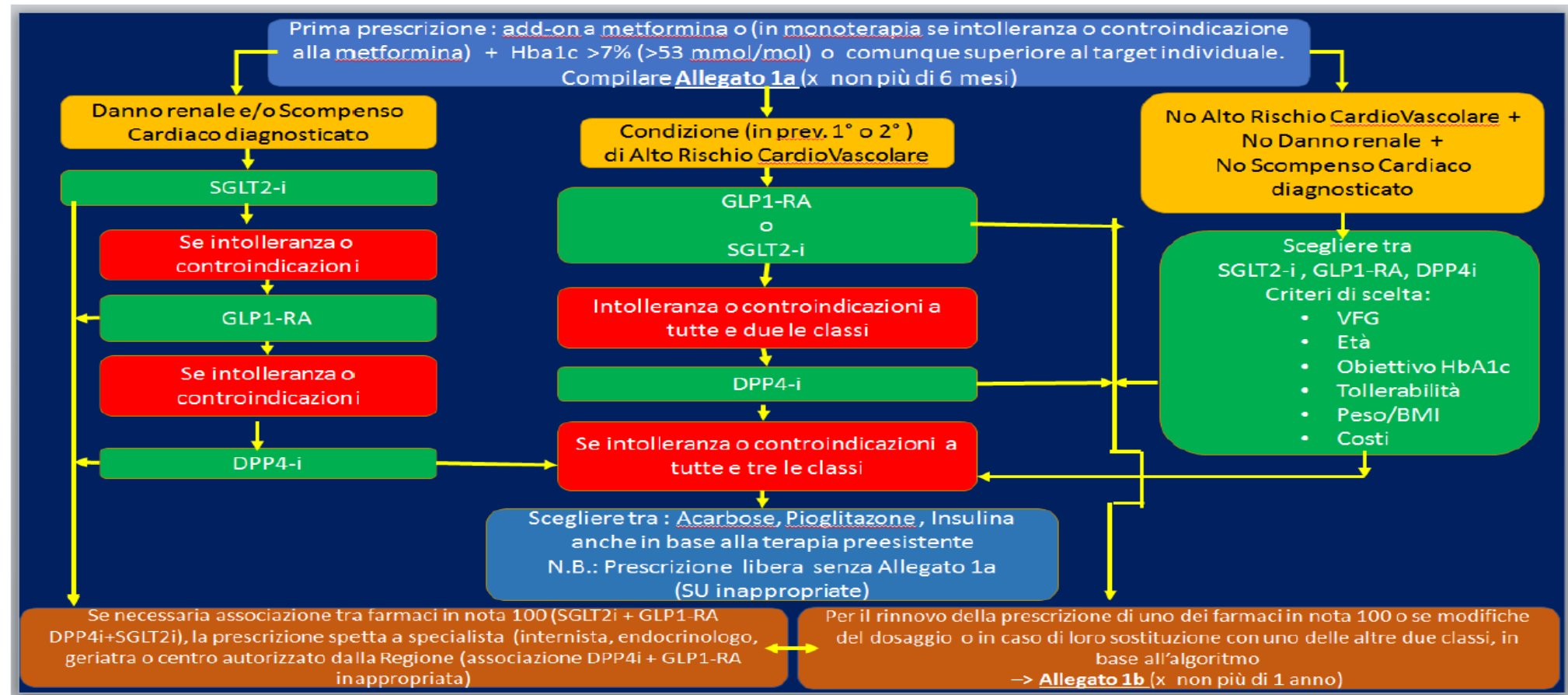
Guida pratica all'uso farmaci ipoglicemizzanti inclusi nella nota 100 AIFA (SGLT2-i, GLP1-ra, DPP4-i)

*A cura di: Medea Gerardo, Cristiano Crisafulli, Tindaro Iraci, Claudio Cricelli
Società Italiana di Medicina Generale, Firenze*

Versione 2, 25 Marzo 2022

Capitolo 2. Prescrizione SGLT2i, GLP1-RA, DPP4i in MG con nota 100 (fig. 1)

Fig. 1. Flow-chart operativa nota 100 (per il MMG) (<https://www.aifa.gov.it/nota-100>, ultima consultazione 23-03-2022).



- Nel paziente senza malattia renale cronica, senza malattia cardiovascolare e non ad alto rischio per malattia cardiovascolare, **non sono attualmente disponibili evidenze sufficienti a raccomandare l'utilizzo di una specifica classe** di farmaci rispetto alle altre oggetto della Nota.
- In tali pazienti la scelta terapeutica deve tenere conto di diversi fattori quali le **caratteristiche individuali** del soggetto, il profilo di **tollerabilità del farmaco**, **l'entità di riduzione di HbA1c** che si intende raggiungere o **l'effetto sul peso corporeo**.

[Home](#) > [Prezzi e Rimborso](#) > [Note AIFA](#) > [Aggiornamento della Nota 100 relativa ai farmaci per il trattamento del diabete mellito tipo 2](#)

Aggiornamento della Nota 100 relativa ai farmaci per il trattamento del diabete mellito tipo 2

A partire dal 29 maggio 2022 è disponibile un aggiornamento del testo della Nota 100 e dei relativi allegati (schede di prescrizione ed elenco dei farmaci).

Le modifiche introdotte sono successive a:

- ammissione alla rimborsabilità di una nuova specialità medicinale a base di ertugliflozin/sitagliptin;
- aggiornamento delle schede tecniche di alcuni farmaci in relazione al grado di compromissione della funzionalità renale (tabella B della Nota);
- alcuni chiarimenti, forniti in seguito a richieste pervenute da società scientifiche, in merito al target di emoglobina glicata e alla possibile sostituzione tra farmaci antidiabetici.

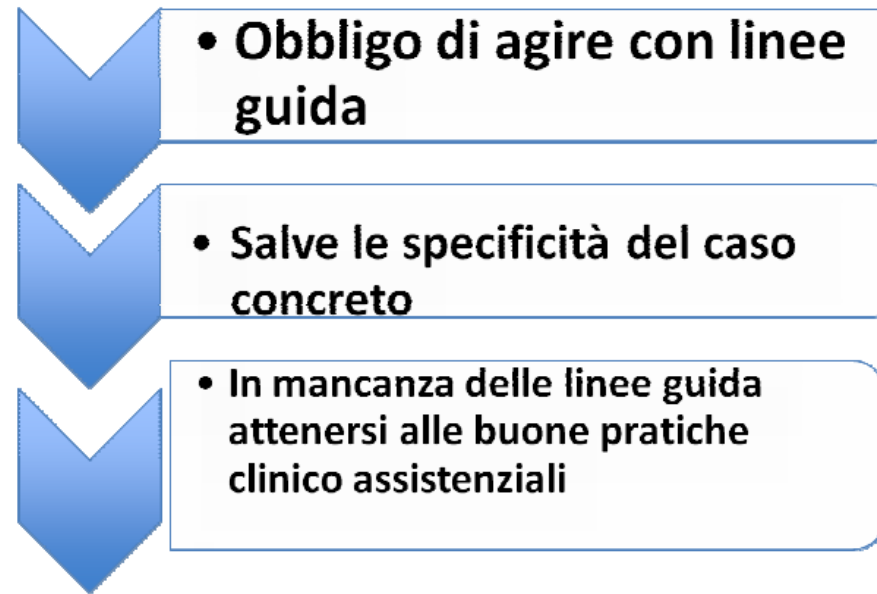
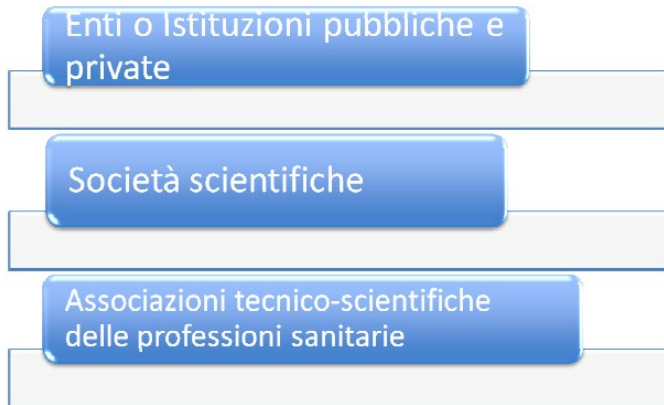
La documentazione aggiornata sostituisce le precedenti versioni della Nota 100 ed è disponibile sul portale AIFA nella pagina dedicata.

La nuova legge sulla responsabilità sanitaria –

Legge 8 marzo 2017, n. 24

Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale del personale sanitario

Titolarità a emanare linee guida



La responsabilità professionale

L'esercente la professione sanitaria che nello svolgimento della propria attività si attiene a linee guida e **buone pratiche** accreditate dalla comunità scientifica **non risponde penalmente per colpa lieve.**