



2017

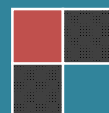
Sede legale:
Via Cusmano, 24 90141
PALERMO
C.F. e P. I.V.A.: 05841760829

**Documento a cura
del Dipartimento
Farmaceutico**
Via Pindemonte 88
90128 PALERMO
dipfarmaco@asppalermo.org

ANTIDIABETICI DI NUOVA GENERAZIONE

**PRESCRIVIBILITA', CONCEDIBILITÀ,
INDICAZIONI e NUOVE DISPOSIZIONI
LEGISLATIVE**

Ilaria Uomo, Michele Visconti, Maurizio Pastorello
Dipartimento Farmaceutico ASP PALERMO
AGGIORNAMENTO APRILE 2017



Indice

ANTIDIABETICI ORALI

1. LA PRESCRIZIONE DEI FARMACI ANTIDIABETICI DI NUOVA GENERAZIONE
 - 1.1 SPECIALITA' MEDICINALI IN COMMERCIO

INIBITORI DPP-IV E ANALOGHI GLP-1

2. COME COMPILARE IL NUOVO PIANO TERAPEUTICO (la normativa in sintesi)
3. ASSOCIAZIONI CONSENTITE
 - 3.1 SCHEMA RIEPILOGATIVO DELLE ASSOCIAZIONI CONCEDIBILI IN REGIME DI SSN
4. LIMITAZIONI PRESCRITTIVE PER INIBITORI DPP-IV E ANALOGHI GLP-1
5. TEMPLATE REGIONALE : MODELLO DI PIANO TERAPEUTICO

INIBITORI SGLT-2

6. LIMITAZIONI PRESCRITTIVE PER INIBITORI SGLT-2
 - 6.1 PIANI TERAPEUTICI INIBITORI DEL CO-TRASPORTATORE SODIO-GLUCOSIO 2 (SGLT-2)

1. LA PRESCRIZIONE DEI FARMACI ANTIDIABETICI DI NUOVA GENERAZIONE

La categoria degli antidiabetici orali ha subito negli ultimi anni continue evoluzioni legislative, sia relativamente ad estensioni di indicazione, sia relativamente a disposizioni regionali.

Il Dipartimento Farmaceutico ha ritenuto necessario aggiornare, pertanto, il precedente opuscolo pubblicato e raccogliere tutte le recenti disposizioni normative in materia di antidiabetici.


1.1 SPECIALITA' MEDICINALI IN COMMERCIO

A10BD07	sitagliptin + metformina	EFFICIBJANUMET VELMETIA	compresse 850/50mg, 1000/50mg
A10BD08	vildagliptin + metformina	EUCREAS	compresse 50/850 e 50/1000
A10BD09	alogliptin + pioglitazone	INCRESYNC	compresse 25/30, 25/45, 12,5/30, 12,5/45
A10BD10	saxagliptin + metformina	KOMBOGLYZE	compresse 2,5/850 e 2,5/1000
A10BD11	linagliptin + metformina	JENTADUETO	compresse 50/1000, 50/850
A10BD13	alogliptin + metformina	VIPDOMET	compresse 12,5/850, 12,5/1000
A10BD16	canaglifozin + metformina	VOKANAMET	compresse 50/850, 50/1000, 150/850, 150/1000
A10BD15	dapaglifozin + metformina	XIGDUO	compresse 5/850, 5/1000
A10BD20	empaglifozin + metformina	SYNJARDY	compresse 5/850, 5/1000, 12.5/850, 12.5/1000
A10BH01	sitagliptin fosfato monoidrato	JANUVIA TESAVELXELEVIA	compresse 100mg, 50mg, 25mg
A10BH02	vildagliptin	GALVUS	compresse 50 mg
A10BH03	saxagliptin	ONGLYZA	compresse 5 mg - 2,5 mg
A10BH04	alogliptin	VIPIDIA	compresse 25 mg, 12,5 mg, 6,25 mg
A10BH05	linagliptin	TRAJENTA	compresse 5 mg
A10BX04	exenatide	BYETTA BYDUREON	fiala 5 mg / 10 mg fiala/penna
A10BX07	liraglutide	VICTOZA	fiala 6 mg
A10BX10	lixisenatide	LYXUMIA	fiala 10- 20 mcg
A10BX09	dapaglifozin	FORXIGA	compresse 10 mg
A10BX11	canaglifozin	INVOKANA	compresse 100mg, 300mg
A10BX12	empaglifozin	JARDIANCE	compresse 10mg, 25mg
A10BX13	albiglutide	EPERZAN	fiala 30mg, 50 mg
A10BX14	dulaglutide	TRULICITY	penne 0,75, 1,5 MG

ATTENZIONE: L'ALBIGLUTIDE NON è PRESCRIVIBILE NELLA REGIONE SICILIA IN QUANTO NON IMMESSO IN PTORS.

2. COME COMPILARE IL PIANO TERAPEUTICO

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Sanitaria

Piano Terapeutico
per la prescrizione di incretine/inibitori DPP-4 nel trattamento del diabete tipo 2

(da compilarsi ai fini della rimborsabilità a cura delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del SSN o convenzionate con il SSN, da consegnare al paziente in formato cartaceo; la validità è di sei mesi, con estensione automatica sino a dodici mesi per i pazienti con livelli adeguati di HbA_{1c} al controllo semestrale eseguito dal Medico di Medicina Generale)

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 _____

ASP di residenza _____ Medico _____

Peso (Kg) _____ Altezza (cm) _____ Circonferenza vita (cm) _____ Durata di malattia (solo all'insorgenza): anni _____

Prima prescrizione Prosecuzione di terapia

Ultimo Valore HbA_{1c} _____ Ipotipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane negli ultimi tre mesi? Si No

Ipotipoglicemie dall'ultima valutazione? (solo al follow-up) Sì (lievi, gravi) No

Reazioni avverse Sì No

Se sì, riportare il codice della scheda di segnalazione ADR Ministeriale come Normativa vigente _____

Indicare la motivazione di eventuale switch da altra incretina/inibitore DPP-4: _____

In caso di switch di terapia indicare il/i farmaco/i e relativa durata di terapia:

Farmaco	Durata
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Ipotipoglicemie lievi = gestite in autonomia dal paziente; ipotipoglicemie gravi = che richiedono l'intervento di terzi

Nella regione Sicilia, solo le Diabetologie, Medicine Interne, Endocrinologie e Geriatrie delle Aziende sanitarie regionali, le strutture di ricovero e cura private accreditate per le stesse branche, gli specialisti ambulatoriali convenzionati interni per le stesse branche, i Centri di diabetologia di I, II e III livello secondo la classificazione di cui al decreto 30 aprile 2002.

CRITERI OBBLIGATORI:

- 1) Fallimento terapeutico, definito da livelli di HbA_{1c} ≥ 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) HbA_{1c} ≤ 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 HbA_{1c} con i farmaci attivi sul sistema delle incretine di circa ≤ 1%. (ESTENDIBILE FINO A 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.)**
- 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.**

CRITERI OBBLIGATORI:

SOLO IL PUNTO NUMERO DUE (VEDI SOPRA)

In caso di SWITCH TERAPEUTICO, IL VALORE RIPORTATO DEVE ESSERE CONFORME AI CRITERI DI ELEGGIBILITA' DI PRIMA PRESCRIZIONE (VEDI SOPRA) (note assessoriali prot. 41970 del 23/05/14; 84617 del 05/11/15; 28537 del 31/03/17)

LA COMPILAZIONE DEL CAMPO "MOTIVAZIONE DELLO SWITCH" è TEMPORANEAMENTE SOSPESO (nota assessoriale prot. 28537 del 31/03/17)

	Prima prescrizione <input type="checkbox"/>	Proseguimento terapia: con modifiche <input type="checkbox"/> senza modifiche <input type="checkbox"/>	
	Posologia	In duplice terapia	In triplice terapia:
sitagliptin ^b	100 mg/die <input type="checkbox"/> 50 mg/die <input type="checkbox"/> 25 mg/die <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> Pioglitazone* <input type="checkbox"/> sulfonilurea* <input type="checkbox"/> Insulina basale <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>
sitagliptin/ metformina	50/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 50/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>		In associazione con: pioglitazone <input type="checkbox"/> sulfonilurea <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>
vildagliptin ^b	50 mg/die <input type="checkbox"/> 50 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> pioglitazone* <input type="checkbox"/> sulfonilurea* <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>
vildagliptin/ metformina	50/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 50/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>		In associazione con: sulfonilurea <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>
saxagliptin ^b	5 mg/die <input type="checkbox"/> 2.5 mg/die <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> pioglitazone* <input type="checkbox"/> sulfonilurea* <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>
saxagliptin/ metformina	2.5/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 2.5/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>		In associazione con: sulfonilurea <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>
linagliptin ^b	5 mg/die <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> Insulina basale <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>
linagliptin/ metformina	2.5/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 2.5/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>		In associazione con: sulfonilurea <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>
alogliptin	25 mg/die <input type="checkbox"/> 12.5 mg/die <input type="checkbox"/> 6.5 mg/die <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> pioglitazone* <input type="checkbox"/> sulfonilurea* <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>

**“ LA PROSECUZIONE DELLA TERAPIA CON MODIFICHE
VA PERTANTO INTESA ESCLUSIVAMENTE ALL'INTERNO
DELL'UTILIZZO TERAPEUTICO DEL SINGOLO
MEDICINALE PER CUI E' STATO STILATO IL PIANO
TERAPEUTICO INIZIALE
(nota assessoriale prot. 28537 del 31/03/17)**

^b Rimborsabile in monoterapia soltanto in pazienti con creatinina
:learence secondo Cockcroft-Gault <50 ml/min.

^a in pazienti in cui l'aggiunta della metformina sia controindicata o non tollerata

2

alogliptin/ metformina	12.5/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 12.5/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>		In associazione con: pioglitazone <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>
alogliptin/ pioglitazone	25/30 mg/die <input type="checkbox"/> 25/45 mg/die <input type="checkbox"/> 12.5/30 mg/die <input type="checkbox"/> 12.5/45 mg/die <input type="checkbox"/>		In associazione con: metformina <input type="checkbox"/>
exenatide	5 µg x 2 per 1 mese, poi 10 µg x 2/die (1 ^a prescrizione) <input type="checkbox"/> 10 µg x 2/die (proseguizione) <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> sulfonilurea <input type="checkbox"/> pioglitazone <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/>
lixisenatide	10 µg/die per 14 giorni, poi 20 µg/die (1 ^a prescrizione) <input type="checkbox"/> 20 µg/die (proseguizione) <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> sulfonilurea <input type="checkbox"/> pioglitazone <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>
liraglutide	Penne preriempite 6 mg/ml (posologia variabile da 0.6 a 1.8 mg/die a seconda della risposta clinica) <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> sulfonilurea <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>
exenatide "a rilascio prolungato"	2 mg/settimana <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> sulfonilurea <input type="checkbox"/> pioglitazone <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/>
dulaglutide	0.75 mg/settimana <input type="checkbox"/> 1.5 mg/settimana <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> sulfonilurea <input type="checkbox"/> pioglitazone <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/>

^a in pazienti in cui l'aggiunta della metformina sia controindicata o non tollerata

^a in pazienti in cui l'aggiunta della metformina sia controindicata o non tollerata
^b Rimborsabile in monoterapia soltanto in pazienti con creatinina clearance secondo Cockcroft-Gault <50 ml/min.

Copia valida per N. _____ confezioni

Data valutazione _____

Timbro e firma del medico prescrittore

Ai sensi del D.A. 255/13, che ha abolito, nella Regione Sicilia, la procedura delle copie conformi, lo specialista dovrà consegnare al paziente un numero di copie, con timbro e firma in originale, pari al numero delle ricette SSN occorrenti e riportare su ciascun piano terapeutico la DURATA, il NUMERO DI CONFEZIONI per ciascun piano terapeutico, che il MMG trascriverà sulla ricetta SSN.

Campo da compilare in caso di estensione del Piano Terapeutico (2^o semestre) da parte del Medico di Medicina Generale

Medico di Medicina Generale _____ Tel. _____

Ultimo Valore HbA_{1c} _____

Data ____/____/____

Timbro e firma del medico

Copia valida per N. _____ confezioni

Al fine di permettere al Medico di Medicina Generale di estendere la durata del PT secondo quanto disposto dall'AlFA e sentito il parere della Commissione PTORS, è stato inserito un apposito spazio nel quale il medico deve riportare i dati necessari per il rinnovo del Piano.

Ai fini della erogazione del farmaco a carico del SSN, il MMG dovrà fornire al paziente 3 copie del PT con timbro e firma in originale e relativa ricetta SSN.

Per i PT rilasciati in data antecedente alla presente nota, il MMG dovrà riportare per iscritto i dati introdotti con il nuovo format ai fini dell'estensione fino a dodici mesi del Piano.

(nota assessoriale prot. 10264 del 03/02/17)

Si specifica inoltre che

Ai sensi del D.A. 3/14, **il Medico di Medicina Generale prescriverà, su ricetta SSN, con l'indicazione del principio attivo, i nuovi antidiabetici, apponendo la dizione "DPC"**. Le suddette ricette, che devono contenere un numero di confezioni pari al numero indicato dallo specialista su ciascun piano terapeutico, non devono recare la prescrizione contemporanea di farmaci diversi.

PER I FARMACI analoghi del GLP-1 (liraglutide, dulaglutide, exenatide, exenatide RP, albiglutide) e inibitori della DPP-IV (sitagliptin, vildagliptin, alogliptin, saxagliptin, linagliptin e associazioni) L'ASSESSORATO REGIONALE DELLA SALUTE HA DISPOSTO CON LA NOTA PROT. N. 83062 DEL 24/10/2016, CHE IL **NUMERO MASSIMO DI CONFEZIONI CHE POSSONO ESSERE PRESCRITTE ED EROGATE è DUE AL MESE.**

In caso di prescrizioni con apposizione del codice di esenzione per patologia, è possibile prescrivere fino a tre confezioni per ricetta.

3. ASSOCIAZIONI CONSENTITE

E' rimborsabile l'associazione ad insulina basale (insulina glargine, insulina detemir, insulina degludec). Tale associazione è però consentita nei seguenti casi:

duplice terapia:

- insulina basale	+	tutte le specialità medicinali tranne Exenatide* e Exenatide RP
-------------------	---	--

triplice terapia: tutte le specialità medicinali, quindi sono comprese anche le associazioni a dose fissa, tranne Exenatide* e Exenatide RP.

***A SEGUITO DETERMINA AIFA DEL 14/03/2017, PUBBLICATO SULLA GURI N. 74 DEL 29/03/17, EXENATIDE (BYETTA) PUO' ESSERE ASSOCIATO A INSULINA BASALE CON O SENZA METFORMINA e/o PIOGLITAZONE IN ADULTI CHE NON HANNO RAGGIUNTO UN ADEGUATO CONTROLLO GLICEMICO CON QUESTI AGENTI, MA IL TRATTAMENTO NON è RIMBORSATO DAL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE.**

L'associazione con altri tipi di insulina è consentita esclusivamente per gli inibitori SGLT-2 ovvero canaglifozin, empaglifozin e dapaglifozin.

SI RICORDA CHE:

la repaglinide, non è classificata tra le sulfoniluree, cui è simile esclusivamente per meccanismo d'azione, e pertanto **non è rimborsata in associazione con i nuovi antidiabetici orali**. A tal proposito, è necessario fare riferimento alle indicazioni autorizzate nelle singole determinazioni pubblicate nella GURI. Nella fattispecie, *la repaglinide è indicata, e pertanto rimborsabile, soltanto in monoterapia o in combinazione con metformina nei pazienti con diabete tipo 2 che non sono controllati in maniera soddisfacente con la sola metformina.*

TERAPIA:	DPP IV Inibitori					GLP1 Analoghi					SGLT2 inibitori		
	Alogliptin	Linagliptin	Saxagliptin	Sitagliptin	Vildagliptin	Exenatide * Exenatide RP	Lixisenatide	Dulaglutide	Albiglutide	Liraglutide	Canaglifozin	Dapaglifozin	Empaglifozin
MONOTERAPIA solo in pz con clearance creatinina secondo Cockfort Gault < 50 ml/min		✓	✓	✓	✓								
MONOTERAPIA nei pz intolleranti alla metformina nei quali l'utilizzo di un diverso ipoglicemizzante risulta controindicato o non appropriato.											✓	✓	✓
+ INSULINA BASALE	✓	✓	✓	✓	✓	*Non rimborsabile	✓			✓	✓	✓	✓
+ METFORMINA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓^	✓^	✓^
+ METFORMINA + INSULINA BASALE	✓	✓	✓	✓	✓						✓	✓	✓
+ METFORMINA + SULFONILUREA		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
+ METFORMINA + PIOGLITAZONE	✓			✓		✓	✓	✓	✓	✓			
+ SULFONILUREA*	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
+ SULFONILUREA* + INSULINA BASALE													
+ PIOGLITAZONE*	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
+ PIOGLITAZONE* + INSULINA BASALE													
+ INSULINA RAPIDA	NON RIMBORSABILE										✓	✓	✓
+ REPAGLINIDE	NON RIMBORSABILE												
+ ACARBOSIO	NON RIMBORSABILE												

*solo nei casi in cui l'aggiunta della metformina sia controindicata o non tollerata ^nei casi in cui l'utilizzo di un diverso ipoglicemizzante risulta controindicato o non appropriato

4. LIMITAZIONI PRESCRITTIVE PER ANALOGHI GLP-1 E INIBITORI DPP-IV

Il rationale del piano terapeutico relativo ai farmaci attivi sul sistema delle incretine (analoghi/agonisti del recettore delGLP-1 e inibitori dell'enzima DPP-4) e 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 nazionali e internazionali, si rileva tuttavia la limitata disponibilità di confronti head-to-head con altri ipoglicemizzanti diversi dall'insulina che documentino maggiore efficacia ipoglicemizzante e soprattutto benefici su outcomes clinici maggiori di lungo termine. L'analisi del registro di monitoraggio ha inoltre evidenziato numerose prescrizioni in tipologie di pazienti poco studiate negli studi registrativi (BMI>35, HbA1c >11%) e soprattutto la ridotta probabilità di raggiungere il target terapeutico (HbA1c <7%) per tutte le molecole al crescere dell'HbA1c o alla prima prescrizione 25% in caso di HbA1c > 8.5%).

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.

PRECISAZIONI:

- Limitazioni generali alla rimborsabilità.

La prescrizione dei farmaci attivi sul sistema delle incretine è soggetta a diagnosi e piano terapeutico redatto da centri specializzati Universitari e delle Aziende Sanitarie, individuati su base regionale. La validità del piano terapeutico è di sei mesi con estensione automatica sino a dodici mesi per i pazienti con livelli adeguati di HbA1c al controllo semestrale eseguito dal Medico di Medicina Generale.

La rimborsabilità a carico del S.S.N., in regime di dispensazione RRL-PT/PHT, è limitata ai pazienti adulti con diabete tipo2 qualora siano soddisfatte le seguenti condizioni alla prima prescrizione:

1. Fallimento terapeutico, definito da livelli di HbA1c $\geq 27.5\%$ (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 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.

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 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.

In particolare:

(i) la prescrizione in monoterapia di sitagliptin, vidagliptin, 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):

(ii) 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.

IN CASO DI SWITCH TERAPEUTICI

Si riporta, in merito, il contenuto della nota prot. 28537 del 31/03/2017 "Aggiornamento n. 14 del PTORS della Regione Sicilia":

Fermo restando la libertà prescrittiva del medico, si ribadisce quanto già evidenziato con le note prot. n. 41970 del 23/05/2014 e n. 84617 del 05/11/2015, in relazione alle condizioni di rimborsabilità a carico del SSN degli inibitori del DPP-IV e degli analoghi GLP-1; in particolare

"nell'eventualità di passaggio da una terapia giornaliera ad una settimanale è richiesta l'emissione di un nuovo Piano Terapeutico e il rispetto dei parametri di eleggibilità ivi previsti.

La prosecuzione della terapia con modifiche va pertanto intesa esclusivamente all'interno dell'utilizzo terapeutico del singolo medicinale per cui è stilato il piano terapeutico iniziale."

REPUBBLICA ITALIANA

Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Piano Terapeutico
per la prescrizione di incretine/inibitori DPP-4 nel trattamento del diabete tipo 2

(da compilarsi ai fini della rimborsabilità a cura delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del SSN o convenzionate con il SSN, da consegnare al paziente in formato cartaceo; la validità è di sei mesi, con estensione automatica sino a dodici mesi per i pazienti con livelli adeguati di HbA_{1c} al controllo semestrale eseguito dal Medico di Medicina Generale)

Azienda Sanitaria _____	Unità Operativa del medico prescrittore _____
Nome e Cognome del medico prescrittore _____	tel _____
Paziente (nome e cognome) _____	Data nascita _____
Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	Codice Fiscale _____ Regione _____
Indirizzo _____	tel _____
ASP di residenza _____	Medico curante _____
Peso (Kg) _____	Altezza (cm) _____ BMI _____ circonferenza vita (cm) _____ Durata di malattia (solo alla 1° prescrizione): anni _____
Prima prescrizione <input type="checkbox"/>	Prosecuzione di terapia <input type="checkbox"/>
Ultimo Valore HbA _{1c} _____	Ipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane negli ultimi tre mesi? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Ipoglicemie dall'ultima valutazione? (solo al follow-up)	Si (lievi, gravi) <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Reazioni avverse	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Se sì, riportare il codice della scheda di segnalazione ADR Ministeriale come Normativa vigente _____	
Indicare la motivazione di eventuale <i>switch</i> da altra incretina/inibitore DPP – 4: _____	
In caso di <i>switch</i> di terapia indicare il/i farmaco/i e relativa durata di terapia:	
Farmaco _____	Durata _____
Farmaco _____	Durata _____
Farmaco _____	Durata _____

Ipoglicemie lievi = gestite in autonomia dal paziente; Ipoglicemie gravi = che richiedono l'intervento di terzi

R

		Prima prescrizione <input type="checkbox"/>	Proseguimento terapia: con modifiche <input type="checkbox"/> senza modifiche <input type="checkbox"/>
	Posologia	In duplice terapia	In triplice terapia:
sitagliptin ^b	100 mg/die <input type="checkbox"/> 50 mg/die <input type="checkbox"/> 25 mg/die <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> Pioglitazone ^a <input type="checkbox"/> sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> Insulina basale <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>
sitagliptin/ metformina	50/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 50/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>		In associazione con: pioglitazone <input type="checkbox"/> sulfonilurea <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>
vildagliptin ^b	50 mg/die <input type="checkbox"/> 50 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> pioglitazone ^a <input type="checkbox"/> sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>
vildagliptin/ metformina	50/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 50/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>		In associazione con: sulfonilurea <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>
saxagliptin ^b	5 mg/die <input type="checkbox"/> 2.5 mg/die <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> pioglitazone ^a <input type="checkbox"/> sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>
saxagliptin/ metformina	2.5/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 2.5/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>		In associazione con: sulfonilurea <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>
linagliptin ^b	5 mg/die <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> Insulina basale <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>
linagliptin/ metformina	2.5/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 2.5/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>		In associazione con: sulfonilurea <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>
alogliptin	25 mg/die <input type="checkbox"/> 12.5 mg/die <input type="checkbox"/> 6.5 mg/die <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> pioglitazone ^a <input type="checkbox"/> sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>

R

alogliptin/ metformina	12.5/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 12.5/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>		In associazione con: pioglitazone <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>
alogliptin/ pioglitazone	25/30 mg/die <input type="checkbox"/> 25/45 mg/die <input type="checkbox"/> 12.5/30 mg/die <input type="checkbox"/> 12.5/45 mg/die <input type="checkbox"/>		In associazione con: metformina <input type="checkbox"/>
exenatide	5 µg x 2 per 1 mese, poi 10 µg x 2/die (1° prescrizione) <input type="checkbox"/> 10 µg x 2/die (prosecuzione) <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> pioglitazone ^a <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/>
lixisenatide	10 µg/die per 14 giorni, poi 20 µg/die (1° prescrizione) <input type="checkbox"/> 20 µg/die (prosecuzione) <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> pioglitazone ^a <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>
liraglutide	Penne preriempite 6 mg/ml (posologia variabile da 0.6 a 1.8 mg/die a seconda della risposta clinica) <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> insulina basale <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>
exenatide "a rilascio prolungato"	2 mg/settimana <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> pioglitazone ^a <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/>
dulaglutide	0.75 mg/settimana <input type="checkbox"/> 1.5 mg/settimana <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> pioglitazone ^a <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/>

^a in pazienti in cui l'aggiunta della metformina sia controindicata o non tollerata

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

Copia valida per N. _____ confezioni

Data valutazione _____

Timbro e firma del medico prescrittore

Campo da compilare in caso di estensione del Piano Terapeutico (2° semestre) da parte del Medico di Medicina Generale

Medico di Medicina Generale _____	Tel _____
Ultimo Valore HbA _{1c} _____	
Data ___/___/___	Timbro e firma del medico
Copia valida per N. _____ confezioni	

fe

6. LIMITAZIONI PRESCRITTIVE PER INIBITORI SGLT-2

La prescrizione dei farmaci inibitori di SGLT-2 è soggetta a diagnosi e piano terapeutico rinnovabile ogni sei mesi da parte di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, così come individuate dalle singole Regioni.

La rimborsabilità a carico del S.S.N. in regime di dispensazione RRL-PT/PHT, nel rispetto delle avvertenze della scheda tecnica dei singoli farmaci, è limitata ai pazienti adulti con diabete tipo 2 nelle seguenti condizioni:

1. In monoterapia, nei pazienti intolleranti alla metformina nei quali l'utilizzo di un diverso ipoglicemizzante risulti controindicato o non appropriato.
2. In associazione a metformina (duplice terapia), nei casi in cui l'utilizzo di un diverso ipoglicemizzante risulti controindicato o non appropriato.
3. In associazione a insulina, con o senza metformina.

PIANO TERAPEUTICO INIBITORI DEL CO-TRASPORTATORE SODIO-GLUCOSIO 2 (SGLT-2)

Piano Terapeutico

per la prescrizione degli inibitori di SGLT-2 nel trattamento del diabete tipo 2

(da compilarsi ai fini della rimborsabilità a cura delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del SSN o convenzionate con il SSN, da rinnovarsi semestralmente e consegnare al paziente in formato cartaceo)

<i>Informazioni generali/anagrafiche</i>	
Azienda Sanitaria _____	
Unità Operativa del medico prescrittore _____	
Nome e Cognome del medico prescrittore _____ Tel _____	
Paziente (nome e cognome) _____	
Data nascita _____ Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Codice Fiscale _____	
Regione _____ Indirizzo _____	
Tel. _____ AUSL di residenza _____ Medico curante _____	
<i>Dati clinici</i>	
Peso (kg) _____ Altezza (cm) _____ BMI _____ circonferenza vita (cm) _____	
Durata di malattia (solo alla 1° prescrizione): anni _____ Ultimo Valore HbA _{1c} _____	
Ipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane negli ultimi tre mesi? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
Ipoglicemie dall'ultima valutazione? (solo al follow-up) Si (lievi <input type="checkbox"/> , condizionanti le attività quotidiane <input type="checkbox"/> , severe <input type="checkbox"/>) No <input type="checkbox"/>	
Reazioni avverse? Si <input type="checkbox"/> (compilare la scheda di segnalazione ADR Ministeriale come da Normativa vigente) No <input type="checkbox"/>	

Prima prescrizione <input type="checkbox"/>		Prosecuzione terapia: con modifiche <input type="checkbox"/> senza modifiche <input type="checkbox"/>
Principio attivo	Posologia/regime terapeutico	
Dapagliflozin	10 mg/die <input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none">• Monoterapia <input type="checkbox"/>• In associazione a metformina <input type="checkbox"/>• In associazione a insulina (con o senza metformina) <input type="checkbox"/>
Dapagliflozin/ Metformina	5/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 5/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none">• In associazione a insulina: si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>

Durata del piano terapeutico _____ mesi

Confezioni totali n. _____ VALE PER N _____ CONFEZIONI

Data valutazione: _____

Timbro e firma del medico prescrittore

n.b. nel presente piano terapeutico sono state aggiunte: durata, confezioni totali e n. di confezioni per ciascun piano terapeutico, dati obbligatori nella Regione Sicilia, ai sensi del D.A. 255/13 e successive mm.ii.

Piano Terapeutico

per la prescrizione degli inibitori di SGLT-2 nel trattamento del diabete tipo 2

(da compilarsi ai fini della rimborsabilità a cura delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del SSN o convenzionate con il SSN, da rinnovarsi semestralmente e consegnare al paziente in formato cartaceo)

<i>Informazioni generali/anagrafiche</i>	
Azienda Sanitaria _____	
Unità Operativa del medico prescrittore _____	
Nome e Cognome del medico prescrittore _____	Tel. _____
Paziente (nome e cognome) _____	
Data nascita _____	Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Codice Fiscale _____
Regione _____	Indirizzo _____
Tel. _____	AUSL di residenza _____ Medico curante _____
<i>Dati clinici</i>	
Peso (kg) _____ Altezza (cm) _____ BMI _____ circonferenza vita (cm) _____	
Durata di malattia (solo alla 1° prescrizione): anni _____ Ultimo Valore HbA _{1c} _____	
Ipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane negli ultimi tre mesi? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
Ipoglicemie dall'ultima valutazione? (solo al follow-up) Si (lievi <input type="checkbox"/> , condizionanti le attività quotidiane <input type="checkbox"/> , severe <input type="checkbox"/>) No <input type="checkbox"/>	
Reazioni avverse? Si <input type="checkbox"/> (compilare la scheda di segnalazione ADR Ministeriale come da Normativa vigente) No <input type="checkbox"/>	

<i>Prima prescrizione</i> <input type="checkbox"/>	<i>Prosecuzione terapia:</i> con modifiche <input type="checkbox"/> senza modifiche <input type="checkbox"/>	
Principio attivo	Posologia/regime terapeutico	
Canagliflozin	100 mg/die <input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"> • Monoterapia <input type="checkbox"/> • In associazione a metformina <input type="checkbox"/> • In associazione a insulina (con o senza metformina) <input type="checkbox"/>
	300 mg/die <input type="checkbox"/>	
Canagliflozin/ Metformina	50/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>	
	50/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>	
	150/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>	
	150/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>	

Durata del piano terapeutico _____ mesi

Confezioni totali n. _____ VALE PER N _____ CONFEZIONI

Data valutazione: _____

Timbro e firma del medico prescrittore

n.b. nel presente piano terapeutico sono state aggiunte: durata, confezioni totali e n. di confezioni per ciascun piano terapeutico, dati obbligatori nella Regione Sicilia, ai sensi del D.A. 255/13 e successive mm.ii.

Piano Terapeutico

per la prescrizione degli inibitori di SGLT-2 nel trattamento del diabete tipo 2

(da compilarsi ai fini della rimborsabilità a cura delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del SSN o convenzionate con il SSN, da rinnovarsi semestralmente e consegnare al paziente in formato cartaceo)

<i>Informazioni generali/anagrafiche</i>	
Azienda Sanitaria _____	
Unità Operativa del medico prescrittore _____	
Nome e Cognome del medico prescrittore _____ Tel _____	
Paziente (nome e cognome) _____	
Data nascita _____ Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Codice Fiscale _____	
Regione _____ Indirizzo _____	
Tel. _____ AUSL di residenza _____ Medico curante _____	
<i>Dati clinici</i>	
Peso (kg) _____ Altezza (cm) _____ BMI _____ circonferenza vita (cm) _____	
Durata di malattia (solo alla 1° prescrizione): anni _____ Ultimo Valore HbA _{1c} _____	
Ipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane negli ultimi tre mesi? Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
Ipoglicemie dall'ultima valutazione? (solo al follow-up) Sì (lievi <input type="checkbox"/> , condizionanti le attività quotidiane <input type="checkbox"/> , severe <input type="checkbox"/>) No <input type="checkbox"/>	
Reazioni avverse? Sì <input type="checkbox"/> (compilare la scheda di segnalazione ADR Ministeriale come da Normativa vigente) No <input type="checkbox"/>	

<i>Prima prescrizione</i> <input type="checkbox"/>		<i>Prosecuzione terapia:</i> con modifiche <input type="checkbox"/> senza modifiche <input type="checkbox"/>
Principio attivo	Posologia/regime terapeutico	
<i>Empagliflozin</i>	10 mg/die <input type="checkbox"/> 25 mg/die <input type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"> • Monoterapia <input type="checkbox"/> • In associazione a metformina <input type="checkbox"/> • In associazione a insulina (con o senza metformina) <input type="checkbox"/>

Durata del piano terapeutico _____ mesi

Confezioni totali n. _____ VALE PER N _____ CONFEZIONI

Data valutazione: _____

Timbro e firma del medico prescrittore

n.b. nel presente piano terapeutico sono state aggiunte: durata, confezioni totali e n. di confezioni per ciascun piano terapeutico, dati obbligatori nella Regione Sicilia, ai sensi del D.A. 255/13 e successive mm.ii.

Materiale realizzato per conto dell'ASP di Palermo con contenuti e modalità dalla stessa forniti; non è materiale promozionale di prodotto, non rivendica né esplicita caratteristiche terapeutiche di farmaci e/o medicinali di e come tale non ricade nell'ambito di applicazione del D.Lgs 219/06 (art. 120 comma 1); il materiale viene diffuso alla classe medica su richiesta del Dipartimento Farmaceutico dell'ASP di Palermo cui dovranno essere rivolti eventuali quesiti.

La stampa è stata resa possibile grazie al contributo incondizionato di