



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

Dipartimento Farmaceutico

Via Pindemonte 88 90128 – PALERMO

dipfarmaco@asppalermo.org

I NUOVI ANTIDIABETICI: INFORMAZIONI SU PRESCRIZIONE, CONCEDIBILITÀ ed INDICAZIONI aggiornamenti

OPUSCOLO N.1/2016

Documento a cura del Dipartimento Farmaceutico ASP Palermo

I.Uomo, M. Visconti, M.Pastorello

Aggiornato a Gennaio 2016

Il presente opuscolo sostituisce integralmente il numero 4/2015 pubblicato nel 2015

Indice

1. LA PRESCRIZIONE DEI FARMACI ANTIDIABETICI DI NUOVA GENERAZIONE
2. ASSOCIAZIONI CONSENTITE
3. LIMITAZIONI PRESCRITTIVE PER INIBITORI DPP-IV E ANALOGHI GLP-1
4. LIMITAZIONI PRESCRITTIVE PER INIBITORI SGLT-2
5. SCHEMA RIEPILOGATIVO DELLE ASSOCIAZIONI CONCEDIBILI IN REGIME DI SSN
6. PIANO TERAPEUTICO INCRETINE/INIBITORI DPP-IV
7. PIANI TERAPEUTICI INIBITORI DEL CO-TRASPORTATORE SODIO-GLUCOSIO 2 (SGLT-2)
8. COSTI TERAPIA

LA PRESCRIZIONE DEI FARMACI ANTIDIABETICI DI NUOVA GENERAZIONE

Negli ultimi due anni si sono susseguite numerose novità legislative relativamente alla prescrivibilità e rimborsabilità dei trattamenti antidiabetici di nuova generazione.

Ad oggi non è stata ancora attivata la prescrizione on line su piattaforma elettronica e permane la compilazione del piano terapeutico cartaceo.

Esistono due soli piani terapeutici prestampati (TEMPLATE) per i farmaci antidiabetici di nuova generazione, da compilarsi sempre in ogni parte, uno per la prescrizione dei farmaci DPP-IV e GLP-1 (allegato 1) ed uno per la prescrizione dei nuovi SGLT-2 (allegato 2).

Entrambi i **piani terapeutici devono essere compilati dai centri individuati** dalle singole Regioni e Province autonome **e possono avere durata massima di sei mesi**. Nella regione Sicilia, i centri prescrittori sono le Diabetologie, Medicine Interne, Endocrinologie e Geriatriche 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.

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.**

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.

ASSOCIAZIONI CONSENTITE

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

duplice terapia: tutte le specialità medicinali tranne Exenatide e Exenatide RP

-	insulina basale	+	Saxagliptin (Onglyza) Linagliptin (Trajenta) Sitagliptin (Januvia, Tesavel, Xelevia) Vildagliptin (Xiliarx, Jalra, Galvus) Alogliptin (Vipidia) Liraglutide (Victoza) Lixisenatide (Lyxumia) Canaglifozin (Invokana) Empaglifozin (Jardiance) Dapaglifozin (Forxiga)
---	-----------------	---	---

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

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

Pur essendo presente negli schemi AIFA relativi ai criteri di eleggibilità e di rivalutazione, **la repaglinide**, classificata erroneamente tra le sulfoniluree, cui è simile esclusivamente per meccanismo d'azione, **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.*

LIMITAZIONI PRESCRITTIVE PER INIBITORI DPP-IV E ANALOGHI GLP-1 (da p.t. AIFA del marzo 2015)

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, si rileva tuttavia la mancanza di confronti *head-to-head* con altri ipoglicemizzanti diversi dall'insulina che documentino maggiore efficacia. L'analisi *ad interim* del registro di monitoraggio ha inoltre evidenziato numerose prescrizioni in tipologie di pazienti poco studiate negli studi registrativi (>75 anni, BMI>35, HbA_{1c} >11%) e soprattutto la ridotta probabilità di raggiungere il *target* terapeutico (HbA_{1c} <7%) per tutte le molecole al crescere dell'HbA_{1c} alla prima prescrizione (25% in caso di HbA_{1c} >8.5%).

In ragione di ciò **il 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.

1. **La rimborsabilità a carico del SSN è limitata ai pazienti adulti con diabete mellito di tipo II**, qualora siano soddisfatte le seguenti condizioni **alla prima prescrizione**:
 - a. 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)**;
 - b. **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 ≤ 1%. Poiché in determinati pazienti può essere consigliabile un target glicemico meno stringente, il livello di HbA_{1c}, di cui al punto b, può estendersi al 9% (75 mmol/mol), nel caso in cui sussistano uno o più elementi di fragilità quali età > 75 anni, insufficienza renale cronica di grado severo (GFR < 30ml/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.**
 - c. Rischio di ipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane, che sconsigli l'uso di altri classi di ipoglicemizzanti. Pertanto, **la rimborsabilità con sulfoniluree è limitata esclusivamente ai casi di controindicazione o intolleranza alla metformina.**
2. **In prosecuzione di terapia**, la rimborsabilità a carico del SSN è limitata ai pazienti adulti con diabete mellito di tipo II, qualora siano soddisfatte le condizioni al punto b sopra citato:

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 $\leq 1\%$. Poiché in determinati pazienti può essere consigliabile un target glicemico meno stringente, il livello di HbA_{1c}, di cui al punto b, può estendersi al 9% (75 mmol/mol), nel caso in cui sussistano uno o più elementi di fragilità quali età > 75 anni, insufficienza renale cronica di grado severo (GFR < 30ml/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.***

Ad ogni cambio di terapia il piano terapeutico deve riportare "prima prescrizione"

3. 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.

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, 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, 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.

SCHEMA RIEPILOGATIVO DELLE ASSOCIAZIONI CONCEDIBILI IN REGIME DI SSN

TERAPIA:	DPP IV Inibitori					GLP1 Analoghi			SGLT2 inibitori		
	Alogliptin	Linagliptin	Saxagliptin	Sitagliptin	Vildagliptin	Exenatide Exenatide RP	Lixisenatide	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	√	√	√	√	√		√	√	√	√	√
+ 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.

PIANO TERAPEUTICO INCRETINE/INIBITORI DPP-IV (AGGIORNATO MARZO 2015)



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).

Azienda Sanitaria: _____

Unità Operativa: _____

Nome e cognome del medico prescrittore: _____

Recapito telefonico: _____

Paziente (nome, cognome): _____

Data di nascita: ____ / ____ / ____

Sesso: M F

Codice Fiscale: _____

Indirizzo: _____

Recapiti telefonici: _____

ASL di Residenza: _____

Medico di Medicina Generale: _____

Peso (kg): _____ Altezza (cm): _____ BMI: _____ Circonferenza vita (cm): _____

Durata (anni) di malattia (solo alla 1° prescrizione): _____

Ultimo valore HbA_{1c} (% oppure mmol/mol): _____

Ipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane negli ultimi tre mesi: Si No

Ipoglicemie dall'ultima valutazione (solo al follow up): Si (lievi, severe, critiche) No

Sospetta segnalazione di reazioni avverse: Si (compilare la scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa ADR) No

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 internazionali¹⁻³, si rileva tuttavia la mancanza di confronti *head-to-head* con altri ipoglicemizzanti diversi dall'insulina che documentino maggiore efficacia⁴. L'analisi *ad interim* del registro di monitoraggio ha inoltre evidenziato numerose prescrizioni in tipologie di pazienti poco studiate negli studi registrativi (>75 anni, BMI>35, HbA_{1c} >11%) e soprattutto la ridotta probabilità di raggiungere il *target* terapeutico (HbA_{1c} <7%) per tutte le molecole al crescere dell'HbA_{1c} alla prima prescrizione (25% in caso di HbA_{1c} >8.5%)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 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 mmol/mol)⁶, 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 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 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^{1,2,7}, il livello di HbA_{1c} 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.

		<i>Prima prescrizione</i> <input type="checkbox"/>	<i>Proseguimento terapia:</i> <i>con modifiche</i> <input type="checkbox"/> <i>senza modifiche</i> <input type="checkbox"/>
	<i>Posologia</i>	<i>In duplice terapia</i>	<i>In triplice terapia</i>
Sitagliptin^b	- 100 mg/die <input type="checkbox"/> - 50 mg/die <input type="checkbox"/> - 25 mg/die <input type="checkbox"/>	<i>In associazione con:</i> - Metformina <input type="checkbox"/> - Pioglitazone ^a <input type="checkbox"/> - Sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> - Insulina basale <input type="checkbox"/>	<i>In associazione con:</i> - 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"/>		<i>In associazione con:</i> - 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"/>	<i>In associazione con:</i> - Metformina <input type="checkbox"/> - Pioglitazone ^a <input type="checkbox"/> - Sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> - Insulina basale <input type="checkbox"/>	<i>In associazione con:</i> - 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"/>		<i>In associazione con:</i> - Sulfonilurea <input type="checkbox"/> - Insulina basale <input type="checkbox"/>
Saxagliptin^b	- 5 mg/die <input type="checkbox"/> - 2.5 mg/die <input type="checkbox"/>	<i>In associazione con:</i> - Metformina <input type="checkbox"/> - Pioglitazone ^a <input type="checkbox"/> - Sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> - Insulina basale <input type="checkbox"/>	<i>In associazione con:</i> - 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"/>		<i>In associazione con:</i> Insulina basale <input type="checkbox"/>
Linagliptin^b	5 mg/die <input type="checkbox"/>	<i>In associazione con:</i> - Metformina <input type="checkbox"/> - Insulina basale <input type="checkbox"/>	<i>In associazione con:</i> - 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"/>		<i>In associazione con:</i> - Sulfonilurea <input type="checkbox"/> - Insulina basale <input type="checkbox"/>
Alogliptin	- 25 mg/die <input type="checkbox"/> - 12.5 mg/die <input type="checkbox"/> - 6.25 mg/die <input type="checkbox"/>	<i>In associazione con:</i> - Metformina <input type="checkbox"/> - Pioglitazone ^a <input type="checkbox"/> - Sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> - Insulina basale <input type="checkbox"/>	<i>In associazione con:</i> - Metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> - Metformina e insulina basale <input type="checkbox"/>
Alogliptin/ metformina	- 12.5/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> - 12.5/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>		<i>In associazione con:</i> - 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"/>		<i>In associazione con:</i> 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"/>	<i>In associazione con:</i> - Metformina <input type="checkbox"/> - Sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> - Pioglitazone ^a <input type="checkbox"/>	<i>In associazione con:</i> - Metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> - Metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/>
Exenatide "a rilascio prolungato"	2 mg/settimana <input type="checkbox"/>	<i>In associazione con:</i> - Metformina <input type="checkbox"/> - Sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> - Pioglitazone ^a <input type="checkbox"/>	<i>In associazione con:</i> - 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"/>	<i>In associazione con:</i> - Metformina <input type="checkbox"/> - Sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> - Pioglitazone ^a <input type="checkbox"/> - Insulina basale <input type="checkbox"/>	<i>In associazione con:</i> - 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"/>	<i>In associazione con:</i> - Metformina <input type="checkbox"/> - Sulfonilurea ^a <input type="checkbox"/> - Insulina basale <input type="checkbox"/>	<i>In associazione con:</i> - Metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> - Metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> - Metformina e insulina basale <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.

Data valutazione: ____/____/____

Durata del piano terapeutico ____ mesi

Confezioni totali n. ____

VALE PER N ____ CONFEZIONI

Timbro e firma del medico prescrittore

Bibliografia AIFA riportata sul piano terapeutico

1. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes—2013. *Diabetes Care* 2013; 36: S4-S10
2. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2012; 55: 1577-1596
3. Global Guidelines for Type 2 Diabetes. IDF Clinical Guidelines Task Force, 2012. <http://www.idf.org/sites/default/files/IDF-Guideline-for-Type-2-Diabetes.pdf>
4. Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, Segal JB, Wilson LM, Chatterjee R, Marinopoulos SS, Puhan MA, Ranasinghe P, Block L, Nicholson WK, Hutfless S, Bass EB, Bolen S. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. *Ann Intern Med* 2011; 154: 602-613
5. Montilla S, Marchesini G, Sammarco A, Trotta MP, Siviero PD, Tomino C, Melchiorri D, Pani L. Drug utilization, safety, and effectiveness of exenatide, sitagliptin, and vildagliptin for type 2 diabetes in the real world: data from the Italian AIFA Anti-diabetics Monitoring Registry. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24: 1346-1353
6. Brown JB, Conner C, Nichols GA. Secondary failure of metformin monotherapy in clinical practice. *Diabetes Care* 2010; 33: 501-506
7. Kirkman MS et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care* 2012; 35: 2650-2664

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? 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"/>	

Prima prescrizione <input type="checkbox"/>	Proseguimento terapia: 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)

Informazioni generali/anagrafiche	
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 _____	
Dati clinici	
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"/>	

Prima prescrizione <input type="checkbox"/>		Prosecuzione terapia: con modifiche <input type="checkbox"/> senza modifiche <input type="checkbox"/>
Principio attivo	Posologia/regime terapeutico	
Empagliflozin	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.

COSTI TERAPIE

Tutti i farmaci antidiabetici di nuova generazione sono dispensati in Distribuzione per Conto (DPC)

CLASSE	FARMACI	DDD	DDD contenute in una conf.ne	COSTO CONF	COSTO DDD	METFORMINA INCLUSA?	GLITAZONE INCLUSO?
GLP-1	BYDUREON*SC 4 PENNA o KIT SIR	0,286	28	89,06	€ 3,18		
	BYETTA*SC 1PEN 1,2ML 5MCG	0,15	60	76,39	€ 1,27		
	BYETTA*SC 1PEN 2,4ML 10MCG	0,15	30	76,39	€ 2,55		
	LYXUMIA 1PEN 10MCG+1PEN 20MCG	0,20	28	74,8	€ 2,67		
	LYXUMIA 1PEN 3ML 10MCG	0,20	14	37,4	€ 2,67		
	LYXUMIA 2PEN 3ML 20MCG	0,20	28	74,8	€ 2,67		
	VICTOZA*SC 2PEN 3ML 6MG/ML	1,2	30	79,07	€ 2,64		
DPP-IV MONO DOSE STANDARD	GALVUS*56CPR 50MG	100,00	28	41,54	€ 1,48		
	ONGLYZA*28CPR RIV 5MG	5,00	28	39,19	€ 1,40		
	TRAJENTA*28CPR RIV 5MG	5,00	28	41,26	€ 1,47		
	XELEVIA*28CPR RIV 100MG	100,00	28	41,38	€ 1,48		
	VIPIDIA*28CPR RIV 25MG	25,00	28	29,23	€ 1,04		
DPP-IV MONO DOSE RIDOTTA	ONGLYZA*28CPR RIV 2,5MG	5,00	14	39,19	€ 2,80		
	XELEVIA*28CPR RIV 25MG	100,00	7	41,38	€ 5,91		
	XELEVIA*28CPR RIV 50MG	100,00	14	41,38	€ 2,96		
	VIPIDIA*28CPR RIV 6,25MG	25,00	7	29,23	€ 4,18		
	VIPIDIA*28CPR RIV 12,5MG	25,00	14	29,23	€ 2,09		
SGLT-2 MONO	FORXIGA 10 MG	10,00	28	35,42	€ 1,27		
	JARDIANCE 10 MG 28 cpr	10,00	28	31,57	€ 1,13		
	JARDIANCE 25 MG 28 cpr	25,00	28	31,57	€ 1,13		
	INVOKANA 100 MG 30 cpr	100,00	30	33,95	€ 1,13		
	INVOKANA 300 MG 30 cpr	300,00	30	39,6	€ 1,32		
DPP-IV ASSOC	EUCREAS*60CPR 50MG+1000MG	100,00	30	44,52	€ 1,48	SI	-
	EUCREAS*60CPR 50MG+850MG	100,00	30	44,52	€ 1,48	SI	-
	JANUMET*56CPR RIV 50MG+1000MG	100,00	28	41,24	€ 1,47	SI	-
	JANUMET*56CPR RIV 50MG+850MG	100,00	28	41,24	€ 1,47	SI	-
	JENTADUETO*56CPR RIV2,5+1000MG	5,00	28	41,26	€ 1,47	SI	-
	JENTADUETO*56CPR RIV2,5+850MG	5,00	28	41,26	€ 1,47	SI	-
	KOMBOGLYZE*56CPR RIV2,5+1000MG	5,00	28	39,19	€ 1,40	SI	-
	KOMBOGLYZE*56CPR RIV2,5+850MG	5,00	28	39,19	€ 1,40	SI	-
	INCRESYNC*28CPR 12,5+30MG	25,00	14	29,23	€ 2,09	-	SI
	INCRESYNC*28CPR 25+30MG	25,00	28	29,23	€ 1,04	-	SI
	VIPDOMET*56CPR 12,5+1000MG	25,00	28	29,23	€ 1,04	SI	-
VIPDOMET*56CPR 12,5+850MG	25,00	28	29,23	€ 1,04	SI	-	
DDD: DOSE UNITARIA DIE, misura standard internazionale stabilita dall'OMS Collaborating Center for Drug Statistics Methodology							
Nello schema sono inseriti i prezzi a confezione, iva inclusa, aggiudicati in gara regionale							
Non sono stati inseriti gli SGLT-2 in associazione, poiché per alcuni dosaggi ancora sono in corso le trattative di aggiudicazione in gara regionale							