



REGIONE SICILIANA
AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE
ENNA

C.F./P.IVA 001151150867

Terapia del Diabete di tipo 2 - modalità prescrittive e di rimborso SSN

GUIDA RAPIDA

Aggiornato il 18/01/2021

U.O.C. FARMACIA TERRITORIALE

Direttore

Dott. Calogero Russo

Farmacista Dirigente

Dott.ssa Paola Greca

L'insulina-resistenza gioca un ruolo centrale nella patogenesi del diabete Tipo 2. L'attività fisica moderata ma regolare, abbinata alla dieta, si sono dimostrate in grado di migliorare la sensibilità all'insulina.

Per quanto la terapia dietetica e comportamentale debbano rimanere alla base di ogni approccio terapeutico del paziente con diabete tipo 2, la stragrande maggioranza di questi pazienti richiede, prima o poi, un intervento farmacologico.

Il farmaco di **1ª scelta** nella terapia del Diabete mellito di tipo 2, secondo tutte le principali linee guida nazionali e internazionali, è rappresentato dalla **METFORMINA**, in considerazione della sua efficacia in monoterapia (riduce i livelli di HbA1c di circa l'1-1,5% con un rischio di ipoglicemia quasi assente), il basso costo e il favorevole profilo di rischio.

Quando il trattamento con metformina non garantisce il mantenimento degli obiettivi terapeutici individualizzati, gli Standard di cura italiani per il diabete 2018 e concordemente le raccomandazioni ADA-EASD (*American Diabetes Association-Association for the Study of Diabetes*) 2018 collocano al **2° step terapeutico**, dopo la metformina, **INCRETINE**, **INIBITORI SGLT2** e **PIOGLITAZONE**, arretrando nel **3° step** e solo in triplice combinazione SULFANILUREE e GLINIDI.

La scelta del farmaco tra le molteplici opzioni disponibili, deve essere il più possibile personalizzata in base alla situazione clinica del paziente e deve tener conto dell'efficacia nel tempo sulla glicemia e l'emoglobina glicata, di eventuali altri effetti favorevoli (con particolare riferimento a quelli sul rischio cardiovascolare), della tollerabilità soggettiva, della sicurezza e della sostenibilità. L'algoritmo ADA/EASD prevede specificatamente di scegliere:

- un **analogo GLP1** o un **inibitore SGLT2** se il problema dominante del paziente è l'alto rischio CV;
- un **inibitore SGLT2** se il problema dominante è lo scompenso cardiaco;
- un **inibitore DPP4** o un **analogo GLP1** o un **inibitore SGLT2** (oltre a PIOGLITAZONE) se il problema fondamentale è minimizzare il rischio di ipoglicemia;
- un **analogo GLP1 a lunga durata d'azione** o un **inibitore SGLT2** se si vuole minimizzare l'aumento del peso o se si vuole promuovere la perdita dello stesso;

MODALITA' PRESCRITTIVE E DI RIMBORSO SSN DELLE INCRETINE E DELLE GLIFOZINE

Il regime di distribuzione per analoghi GLP1, inibitori DDP4 e inibitori SGLT2 è la distribuzione per conto (DPC), nella quale i farmaci vengono acquistati dalla ASP e distribuiti ai pazienti dalle farmacie private convenzionate. La rimborsabilità SSN è soggetta alla compilazione di un Piano Terapeutico AIFA da parte di Centri specializzati (strutture ospedaliere formalmente riconosciute e specialisti ambulatoriali convenzionati interni) individuati dalla Regione (Diabetologia, Endocrinologia, Medicina Interna, Geriatria). A tal proposito è importante conoscere le limitazioni prescrittive (contenute nei PT AIFA) cui è soggetto il Medico (sia specialista che MMG) e che sono di due tipi: di tipo clinico e di rispetto delle varie combinazioni tra antidiabetici rimborsabili.

Si fa presente che non possono essere prescritte più di 3 specialità medicinali a carico del SSN.

L'eventuale switch tra farmaci appartenenti alla stessa classe o a classi diverse va indicato nell'apposito campo riportato sul PT e motivato.

Molecola sia in monocomponente che in associazione	Nome Commerciale
GLP-1	
<i>Dulaglutide</i>	TRULICITY
<i>Exenatide</i>	BYETTA
<i>Exenatide "a rilascio prolungato"</i>	BYDUREON
<i>Liraglutide</i>	VICTOZA
<i>Lixisenatide</i>	LYXUMIA
<i>Semaglutide</i>	OZEMPIC *
INIBITORI DEL DPP- 4	
<i>Sitagliptin e metformina</i>	EFFICIB JANUMET VELMETIA
<i>Kildagliptin</i>	XILIARX IALRA GALVUS
<i>Kildagliptin e metformina</i>	EUCREAS ZOMARIST ICANDRA
<i>Sitagliptin</i>	JANUVIA (100 mg) TESAVEL (50 mg) XELEVIA
<i>Alogliptin</i>	VIPIDIA
<i>Alogliptin /metformina</i>	VIPDOMET
<i>Alogliptin /pioglitazone</i>	INCRESYNC
<i>Linagliptin</i>	TRAJENTA
<i>Linagliptin e metformina</i>	JENTADUETO
<i>Saxagliptin</i>	ONGLYZA
<i>Saxagliptin e metformina</i>	KOMBOGLYZE

INIBITORI SGLT-2

Molecola sia in monocomponente che in associazione	Nome Commerciale
<i>Dapaglifozin</i>	FORXIGA
<i>Dapaglifozin / Metformina</i>	XIGDUO
<i>Canaglifozin</i>	INVOKANA
<i>Canaglifozin / Metformina</i>	VOKANAMET
<i>Empaglifozin</i>	JARDIANCE
<i>Empaglifozin / Metformina</i>	SYNJARDY
<i>Saxagliptin/Dapaglifozin</i>	QTERN
<i>Empaglifozin/Linagliptin</i>	GLYXAMBI
<i>Ertuglifozin</i>	STEGLATRO
<i>Ertuglifozin/Metformina</i>	SEGLUROMET

• INIBITORI DEL DPP-4

Secondo quanto pubblicato sulla GURI n.6 del 9/1/2018, la prescrizione di tali farmaci è soggetta a diagnosi e **piano terapeutico** redatto da centri specializzati la cui **validità è di 6 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.

L' Assessorato della Salute della Regione Sicilia con nota prot. n. 67960 del 27/09/2019 fornisce dei chiarimenti in merito alla prescrizione di incretine: *"lo Specialista redigerà una ricetta SSN o dematerializzata contenente una confezione e 4 copie (con timbro e firma in originale) del PT , di cui 2 valide per un a confezione e 2 valide per due confezioni"*.

La rimborsabilità a carico del SSN è limitata ai pazienti adulti con diabete di tipo 2 qualora siano soddisfatte le seguenti condizioni alla prima prescrizione:

- a) fallimento terapeutico alla dose massima tollerata della terapia ipoglicemizzante di 1° step, definito da valori di **emoglobina glicata tra 7,5% (58 mmol/mol) e 8,5% (69 mmol/mol)**, nonostante una adeguata e documentata modifica dello stile di vita. Il livello di HbA1c 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;

- b) rischio di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti;
- c) in caso di prosecuzione della terapia, ovvero di rinnovo del piano terapeutico, il valore della glicata deve essere $\leq 8,5\%$.

Lo Specialista dovrà indicare nell'apposito campo sul PT **il valore o il range di HbA1c atteso** per l'eventuale prosecuzione della terapia. Nel caso in cui, trascorsi i primi 6 mesi, il valore di glicata rilevato rientri nel range atteso l'estensione del PT per ulteriori 6 mesi può essere fatta dal MMG, viceversa il paziente dovrà essere rivalutato dallo Specialista.

COMBINAZIONE TRA INIBITORI DEL DPP-4 E ALTRI ANTIDIABETICI:

- la prescrizione in monoterapia è permessa solo per *sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin e linagliptin* limitatamente ai pazienti con insufficienza renale cronica di grado moderato-severo (in questo caso il limite inferiore per la rimborsabilità è fissato a **HbA1c $\geq 7\%$ - 53 mmol/mol**);
- in duplice terapia la combinazione di 1^a scelta è quella con la metformina (l'associazione con pioglitazone o una sulfanilurea è possibile solo se la prima è controindicata o non tollerata);
- la rimborsabilità in associazione a insulina è limitata ai casi indicati nel piano terapeutico e alla sola insulina basale.

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

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

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

Da redigere ai fini della rimborsabilità esclusivamente a cura delle strutture diabetologiche individuate dalle Regioni. La validità temporale massima del Piano Terapeutico è di dodici mesi. Durante tale periodo la continuità di prescrizione può essere effettuata dal Medico di Medicina Generale.

Qualora il valore di Hb_{A1c} dopo sei mesi di terapia non rientrasse nei limiti inizialmente indicati dallo Specialista redattore del PT, oppure siano sopraggiunte controindicazioni o intolleranza alla terapia prescritta, la rivalutazione della stessa da parte dello specialista dovrà essere anticipata rispetto al limite dei dodici mesi.

Centro Diabetologico prescrittore _____	Azienda Sanitaria _____
Medico Specialista prescrittore _____	tel _____ e mail _____
Paziente (cognome, nome) _____	Data nascita _____
Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Codice Fiscale _____	Regione _____
Indirizzo _____	tel _____
ASP di residenza _____	Medico di Medicina Generale _____
Dati Clinici: Peso (Kg) _____ Altezza (cm) _____ BMI _____ circonferenza vita (cm) _____ Durata di malattia: anni _____	
Ultimo Valore Hb _{A1c} (% oppure mmol/mol) _____ rilevato in data _____	
Target o intervallo appropriato di Hb _{A1c} a giudizio dello Specialista (% oppure mmol/mol) _____	
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 (soltanto al follow-up): SI <input type="checkbox"/> (obbligo di compilazione della scheda di segnalazione di sospetta ADR come da normativa vigente. Indicare il codice attribuito dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza) Codice ADR _____ NO <input type="checkbox"/>	
Clearance creatinina secondo Cockcroft-Gault (ml/min) _____	
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 _____
Farmaco _____	Durata _____
Farmaco _____	Durata _____

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

Terapia farmacologica prescritta		Prima prescrizione <input type="checkbox"/>	Proseguimento terapia:	
			con modifiche <input type="checkbox"/>	
			senza modifiche <input type="checkbox"/>	
Farmaco	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"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/>	

Alfa

	12.5 mg/die <input type="checkbox"/> 5.5 mg/die <input type="checkbox"/>	pioglitazone * <input type="checkbox"/> sulfonilurea * <input type="checkbox"/> Insulina basale <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"/>		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"/>

* In pazienti in cui l'aggiunta della metformina sia controindicata o non tollerata

* 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 Hb _{1c} _____ rilevato in data _____
Data __/__/____
Copia valida per N. _____ confezioni ^f

^f Il numero di confezioni non può essere superiore a quello necessario a garantire sei mesi di terapia



• ANALOGHI DEL GLP-1

Secondo quanto pubblicato sulla GURI n.176 del 31/7/2018, la prescrizione di tali farmaci è soggetta a diagnosi e **piano terapeutico** redatto da centri specializzati la cui **validità è di 6 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.**

Nell'ottica della personalizzazione ottimale della terapia nel paziente con diabete di tipo 2, i principali **benefici degli analoghi del GLP-1** consistono nella dimostrata sicurezza cardiovascolare, il basso rischio di ipoglicemie, l'effetto di riduzione del peso corporeo e (per alcuni principi attivi) la possibilità di mono-somministrazione settimanale.

La rimborsabilità a carico del SSN è limitata in associazione duplice o triplice ad altri ipoglicemizzanti o insulina basale alle seguenti condizioni:

- a) in pazienti senza pregresso evento cardiovascolare, l'ultima valore di HbA1c deve risultare **≥ 7% (53 mmol/mol)**;
- b) **in pazienti con pregresso evento cardiovascolare o alto rischio cardiovascolare***, con prescrizione **non vincolata dai valori di HbA1c**;
- c) in aggiunta ai punti precedenti, il paziente deve presentare un rischio aumentato di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti.

Lo Specialista dovrà indicare nell'apposito campo sul PT **il valore o il range di HbA1c atteso** per l'eventuale prosecuzione della terapia. Nel caso in cui, trascorsi i primi 6 mesi, il valore di glicata rilevato rientri nel range atteso l'estensione del PT per ulteriori 6 mesi può essere fatta dal MMG, viceversa il paziente dovrà essere rivalutato dallo Specialista.

COMBINAZIONE TRA ANALOGHI DEL GLP-1 E ALTRI ANTIDIABETICI:

La prescrizione in monoterapia non è permessa, mentre per tutti questi farmaci è autorizzata la combinazione con metformina, pioglitazone o sulfanilurea. La combinazione con insulina è possibile **solo con quella basale** e solo per lixematide, liraglutide e dulaglutide.

Secondo quanto riportato nella nota dell'Assessorato della Salute della Regione Sicilia prot. n. 67960 del 27/09/2019 *"lo Specialista redigerà 4 copie (con timbro e firma in originale) del PT, di cui 2 valide per un a confezione e 2 valide per due confezioni"*.

*si definiscono soggetti ad alto cardiovascolare coloro che presentano una probabilità, calcolata mediante le carte italiane del rischio cardiovascolare $\geq 20\%$, di presentare un evento CV fatale o non fatale nei successivi 10 anni
(<http://www.cuore.iss.it/valutazione/carte.asp>)

→ In relazione alla prescrizione del farmaco **semaglutide (OZEMPIC)**, considerata la peculiarità dello schema posologico e dei confezionamenti attualmente in commercio, in caso di avvio di terapia la durata del primo PT non deve superare i 4 mesi e dovrà essere così declinata: *" lo Specialista redigerà 4 copie del PT (con timbro e firma in originale) di cui 1 valida per una confezione da 0,25 mg (prime 4 settimane di trattamento) e 3 copie ciascuna valida per 1 confezione da 0,5 mg. Trascorsi i primi 4 mesi, per il mantenimento della terapia, il Medico dovrà seguire il medesimo schema già adottato per la prescrizione degli altri GLP-1."*

In caso di raggiungimento del target terapeutico previsto con semaglutide, le copie necessarie al completamento del secondo semestre di terapia potranno essere rilasciate dal MMG, previa rilevazione del valore di HbA1c (che dovrà essere inferiore o uguale al valore previsto dallo specialista come target) e compilazione dell'apposita sezione prevista.

Con aggiornamento n. 29 del PTORS è stato approvato l'inserimento del principio attivo **insulina degludec/liraglutide (XULTOPHY)** la cui rimborsabilità a carico del SSN è limitata ai pazienti adulti inadeguatamente controllati dalla precedente linea di terapia con insulina basale e altri ipoglicemizzanti diversi dall'insulina. L'associazione fissa degludec/liraglutide NON è stata studiata in pazienti naive al trattamento e NON è stata studiata in pazienti naive al trattamento e NON prevede la rimborsabilità SSN per alcun tipo di associazione

REPUBBLICA ITALIANA

Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE

Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Piano Terapeutico per la prescrizione di GLP-1R

Da redigere ai fini della rimborsabilità esclusivamente a cura delle strutture diabetologiche individuate dalle Regioni. La validità temporale massima del Piano Terapeutico è di dodici mesi. Durante tale periodo la continuità di prescrizione può essere effettuata dal Medico di Medicina Generale.

Qualora il valore di Hb_{A1c} dopo sei mesi di terapia non rientrasse nei limiti inizialmente indicati dallo Specialista redattore del PT, oppure siano sopraggiunte controindicazioni o intolleranza alla terapia prescritta, la rivalutazione della stessa da parte dello specialista dovrà essere anticipata rispetto al limite dei dodici mesi.

Centro Diabetologico prescrittore _____	Azienda Sanitaria _____
Medico Specialista prescrittore _____	tel. _____ e-mail _____
Paziente (cognome, nome) _____	Data nascita _____
Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Codice Fiscale _____	Regione _____
Indirizzo _____	tel. _____
ASP di residenza _____	Medico di Medicina Generale _____
Dati Clinici	
Pregresso evento cardiovascolare SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	_____
Alto* rischio cardiovascolare SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	_____
Peso (Kg) _____ Altezza (cm) _____ BMI _____	Durata di malattia: anni _____
Ultimo Valore Hb _{A1c} (% oppure mmol/mol) _____	rilevato in data _____
Target o intervallo appropriato di Hb _{A1c} a giudizio dello specialista (% oppure mmol/mol) _____	
Ipo glicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane negli ultimi tre mesi SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Reazioni avverse (solo al follow-up):	
SI <input type="checkbox"/> (obbligo di compilazione della scheda di segnalazione di sospetta ADR come da normativa vigente. Indicare il codice attribuito dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza) Codice ADR _____ NO <input type="checkbox"/>	
Nell'eventualità di passaggio da una terapia giornaliera ad una settimanale è richiesta l'emissione di un nuovo PT 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 stato stilato il PT iniziale.	
Indicare la motivazione di eventuale switch da altro GLP-1R o DPP-4 _____	
In caso di switch di terapia indicare il/i farmaco/i e la relativa durata di terapia:	
farmaco _____	dal _____ al _____
farmaco _____	dal _____ al _____
farmaco _____	dal _____ al _____
farmaco _____	dal _____ al _____
*Si definiscono soggetti ad alto rischio cardiovascolare coloro che presentano una probabilità, calcolata mediante le carte italiane del rischio cardiovascolare, $\geq 20\%$ di presentare un evento cv fatale o non fatale nei successivi 10 anni. (http://www.cuore.iss.it/valutazione/carte.asp).	
Ipo glicemie lievi = gestite in autonomia dal paziente; Ipo glicemie gravi = che richiedono l'intervento di terzi	

Terapia farmacologica prescritta				
Prima prescrizione <input type="checkbox"/>		Proseguimento di terapia <input type="checkbox"/>		
Farmaco	posologia	Regime terapeutico in duplice terapia	Regime terapeutico in triplice terapia	
exenatide	5 µg x 2 per 1 mese, poi 10 µg x 2/die (1 ^a prescrizione) <input type="checkbox"/>	In associazione con:	In associazione con:	
	10 µg x 2/die (proseguimento) <input type="checkbox"/>	metformina <input type="checkbox"/> sulfanilurea ^a <input type="checkbox"/> pioglitazone ^a <input type="checkbox"/>	metformina e sulfanilurea <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"/>	In associazione con:	In associazione con:	
	20 µg/die (proseguimento) <input type="checkbox"/>	metformina <input type="checkbox"/> sulfanilurea ^a <input type="checkbox"/> pioglitazone ^a <input type="checkbox"/> Insulina basale <input type="checkbox"/>	metformina e sulfanilurea <input type="checkbox"/> metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> metformina e Insulina basale <input type="checkbox"/>	
liraglutide	Penne preriemite 6 mg/ml (posologia variabile da 0.6 a 1.8 mg/die a seconda della risposta clinica) <input type="checkbox"/>	In associazione con:	In associazione con:	
		metformina <input type="checkbox"/> sulfanilurea ^a <input type="checkbox"/> pioglitazone ^a <input type="checkbox"/> Insulina basale <input type="checkbox"/>	metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> metformina e sulfanilurea <input type="checkbox"/> metformina e Insulina basale <input type="checkbox"/>	
exenatide "a rilascio prolungato"	2 mg/settimana <input type="checkbox"/>	In associazione con:	In associazione con:	
		metformina <input type="checkbox"/> sulfanilurea ^a <input type="checkbox"/> pioglitazone ^a <input type="checkbox"/> Insulina basale <input type="checkbox"/> dapaglifozin <input type="checkbox"/>	metformina e sulfanilurea <input type="checkbox"/> metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> metformina e Insulina basale <input type="checkbox"/> metformina e dapaglifozin <input type="checkbox"/>	
dulaglutide	0.75 mg/settimana <input type="checkbox"/>	In associazione con:	In associazione con:	
	1.5 mg/settimana <input type="checkbox"/>			metformina e sulfanilurea <input type="checkbox"/> metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> metformina e Insulina basale <input type="checkbox"/>
semaglutide*	0.25 mg/settimana per 4 settimane (1 ^a prescrizione) <input type="checkbox"/>	In associazione con:	In associazione con:	
	0.5 mg/settimana (proseguimento) <input type="checkbox"/>			metformina e sulfanilurea <input type="checkbox"/> metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> metformina e Insulina basale <input type="checkbox"/>
	1 mg/settimana (proseguimento) <input type="checkbox"/>			metformina <input type="checkbox"/> sulfanilurea ^a <input type="checkbox"/> pioglitazone ^a <input type="checkbox"/> Insulina basale <input type="checkbox"/>

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

Copia valida per N. _____ confezioni^b

Data valutazione _____

Timbro e firma del medico prescrittore

Medico di Medicina Generale _____	Tel _____
Ultimo Valore Hb _{A1c} _____	rilevato in data _____
Data <u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Timbro e firma del medico
Copia valida per N. _____ confezioni ^b	

^b Il numero di confezioni non può essere superiore a quello necessario a garantire sei mesi di terapia

*per semaglutide, in caso di prima prescrizione, la durata del primo PT non può superare i quattro mesi di terapia

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Piano Terapeutico
per la prescrizione di Insulina degludec/liraglutide in associazione fissa

Da redigere in triplice copia cartacea ai fini della rimborsabilità esclusivamente a cura delle strutture diabetologiche ospedaliere o territoriali del SSN o convenzionate con il SSN, individuate dalle Regioni, ed inviare al Servizio Farmaceutico dell'ASP ed al Medico curante che ha in carico l'assistito. La validità temporale è di dodici mesi.

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 _____
Farmaco prescritto e dosaggio _____	
Durata prevista del trattamento (non oltre 12 mesi) _____	
Prima prescrizione <input type="checkbox"/>	Prosecuzione di terapia <input type="checkbox"/>
Ultimo Valore HbA _{1c} _____	
Limitatamente per la prima prescrizione riportare la precedente linea di terapia:	
farmaco _____	dal _____ al _____
farmaco _____	dal _____ al _____
farmaco _____	dal _____ al _____
farmaco _____	dal _____ al _____
Indicazione rimborsata dal SSN	
Il trattamento con l'associazione fissa Insulina degludec/liraglutide è indicato nei pazienti adulti con diabete mellito di tipo 2.	
La rimborsabilità a carico del SSN è limitata ai pazienti inadeguatamente controllati* dalla precedente linea di terapia con insulina basale e altri ipoglicemizzanti diversi dall'Insulina.	
<u>L'associazione fissa degludec/liraglutide NON è stata studiata in pazienti naive al trattamento, in associazione a regimi insulinici multi-iniettivi e in associazione ad inibitori SGLT-2; in tali casi non è pertanto riconosciuta la rimborsabilità.</u>	
Si sottolinea che l'associazione fissa degludec/liraglutide NON permette nella maggior parte dei casi di sostituire automaticamente i due principi attivi già assunti separatamente; in tali casi sarà pertanto necessaria un'opportuna modifica del dosaggio, secondo giudizio clinico.	
* Si intende come "diabete non controllato" il riscontro di un valore di emoglobina glicosilata (HbA _{1c}) > 7%, o limite più alto in relazione ad opportuna valutazione da parte dello specialista.	

Copia valida per N. _____ confezioni

Data valutazione _____

Timbro e firma del medico prescrittore
Pagina 1 di 1

• INIBITORI SGLT-2

Secondo quanto pubblicato sulla GURI n.108 del 10/5/2016, la prescrizione di tali farmaci è soggetta a diagnosi e **piano terapeutico** redatto da centri specializzati la cui **validità è di 6 mesi**. A differenza di inibitori del DDP-4 e analoghi del GLP-1, per gli INIBITORI SGLT-2 non è possibile, in atto, l'estensione automatica del PT per ulteriori 6 mesi da parte del MMG.

Relativamente alla rimborsabilità a carico del SSN, in questo caso l'AIFA raccomanda solo di rispettare il criterio del fallimento del regime terapeutico precedente anche dopo opportuna modifica dello stile di vita e di selezionare i pazienti che per le loro caratteristiche cliniche possano trarre maggiori benefici da questi farmaci, considerando la loro potenza terapeutica (% di riduzione dell'emoglobina glicata intorno a 0,5-1%), la ridotta incidenza di ipoglicemie, la possibilità di mono-somministrazione giornaliera e il moderato effetto sul peso corporeo e sulla pressione arteriosa.

COMBINAZIONE TRA INIBITORI SGLT-2 E ALTRI ANTIDIABETICI:

La prescrizione in monoterapia è permessa se la metformina è controindicata o non tollerata, e in duplice terapia solo in associazione a metformina, l'insulina o sulfanilurea o, relativamente al solo ERTUGLIFOZIN è consentita l'associazione a sitagliptin (con o senza metformina)

REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE
Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Piano Terapeutico per la prescrizione degli inibitori di SGLT-2 e loro associazioni precostituite nel trattamento del diabete tipo 2

Da redigere ai fini della rimborsabilità esclusivamente a cura delle strutture diabetologiche individuate dalle Regioni. La validità temporale massima del Piano Terapeutico è di sei mesi.

Centro Diabetologico presrittore _____	Azienda Sanitaria _____
Medico Specialista presrittore _____	tel _____ e-mail _____
Paziente (cognome, nome) _____	Data nascita _____
Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Codice Fiscale _____	Regione _____
Indirizzo _____	tel _____
ASP di residenza _____	Medico di Medicina Generale _____
Dati Clinici	
Peso (Kg) _____ Altezza (cm) _____ BMI _____ circonferenza vita (cm) _____	
Durata di malattia (solo alla i prescrizione): anni _____	
Ultimo Valore Hb _{A1c} (% oppure mmol/mol) _____ rilevato in data _____	
Ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane negli ultimi tre mesi SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Ipoglicemie dall'ultima valutazione (solo al follow up): Se SI specificare: lievi _____, condizionanti le attività quotidiane _____, severe _____ NO <input type="checkbox"/>	
Reazioni avverse (soltanto al follow-up):	
SI <input type="checkbox"/> (obbligo di compilazione della scheda di segnalazione di sospetta ADR come da normativa vigente. Indicare il codice attribuito dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza) Codice ADR _____ NO <input type="checkbox"/>	
Indicare la pregressa terapia con dapagliflozin e saxagliptin in associazione estemporanea e la relativa durata di terapia:	
farmaco _____	dal _____ al _____
farmaco _____	dal _____ al _____
Indicare la pregressa terapia con empagliflozin e linagliptin in associazione estemporanea e la relativa durata di terapia:	
farmaco _____	dal _____ al _____
farmaco _____	dal _____ al _____

Terapia farmacologica prescritta		
Prima prescrizione <input type="checkbox"/>		Proseguimento di terapia <input type="checkbox"/> con modifiche <input type="checkbox"/> senza modifiche <input type="checkbox"/>
Farmaco	Posologia	Regime terapeutico
Dapagliflozin	10 mg/die	Monoterapia <input type="checkbox"/> In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> insulina <input type="checkbox"/> (con o senza metformina)
Dapagliflozin/Metformina	5/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 5/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>	In associazione con: insulina <input type="checkbox"/>
Saxagliptin/Dapagliflozin	5/10 mg/die	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> sulfanilurea <input type="checkbox"/> (con o senza metformina)
Canagliflozin	100 mg/die <input type="checkbox"/> 300 mg/die <input type="checkbox"/>	Monoterapia <input type="checkbox"/> In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> insulina <input type="checkbox"/> (con o senza metformina)
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"/>	In associazione con: insulina <input type="checkbox"/>
Empagliflozin	10 mg/die <input type="checkbox"/> 25 mg/die <input type="checkbox"/>	Monoterapia <input type="checkbox"/> In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> insulina <input type="checkbox"/> (con o senza metformina)
Empagliflozin/Metformina	5/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 5/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 12.5/850 mg/die x 2 <input type="checkbox"/> 12.5/1000 mg/die x 2 <input type="checkbox"/>	In associazione con: insulina <input type="checkbox"/>
Empagliflozin/Linagliptin	10/5 mg/die <input type="checkbox"/> 25/5 mg/die <input type="checkbox"/>	In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> sulfanilurea <input type="checkbox"/> (con o senza metformina)
Ertugliflozin	5 mg/die <input type="checkbox"/> 15 mg/die <input type="checkbox"/>	Monoterapia <input type="checkbox"/> In associazione con: metformina <input type="checkbox"/> sitagliptin <input type="checkbox"/> (con o senza metformina)
Ertugliflozin/Metformina	2,5/1000 mg/die x 2 7,5/1000 mg/die x 2	In associazione con: sitagliptin <input type="checkbox"/>

Copia valida per N. _____ confezioni

Data valutazione _____

Timbro e firma del medico prescrittore

INSULINE

Il trattamento insulinico è necessario in tutti i pazienti con diabete mellito di tipo 1 in cui deve idealmente mimare la funzione delle cellule beta pancreatiche, utilizzando due tipi di insulina per soddisfare le esigenze basali e post-prandiali (tale approccio richiede una grande attenzione alla dieta, all'esercizio fisico, alle dosi e ai tempi di somministrazione dell'insulina).

La terapia insulina è talora indispensabile anche nel diabete di tipo 2, a volte solo temporaneamente al momento della diagnosi o in caso di eventi intercorrenti (traumi, operazioni chirurgiche, malattie concomitanti), , a volte in via definitiva. Ciò accade in genere quando la malattia dura da molti anni e le cellule che producono insulina sono molto ridotte. Quando l'insulina è necessaria per i pazienti con diabete mellito di tipo 2, il controllo glicemico può essere spesso ottenuto con l'insulina basale combinata con farmaci ipoglicemizzanti non a base di insulina, sebbene l'insulina prandiale possa essere necessaria in alcuni pazienti.

• INSULINE AD AZIONE RAPIDA

Principio attivo	Classe	Ricetta	Note limitative
Insulina Glulisina (Apidra)	A	RR	Nessuna
Insulina Aspart (Novorapid)	A	RR	Nessuna
Insulina Lispro (Humalog)	A	RR	Nessuna
	A	RR	Nessuna
Insulina Lispro + Insulina Lispro-protamina (Humalog Mix)	A	RR	Nessuna
Insulina Aspart + Insulina Aspart-protamina (Novomix)	A	RR	Nessuna

Sono rapidamente assorbite e iniziano a ridurre la glicemia spesso entro 15 min, ma hanno una breve durata d'azione (< 4 h). Trovano l'impiego ideale ai pasti, per controllare i picchi postprandiali di glicemia.

Sono farmaci di **fascia A** prescrivibili a carico del SSN da parte del MMG **su ricetta rossa o dematerializzata**.

• INSULINE LENTE

Principio attivo	Classe	Ricetta	Note limitative
Insulina Glargine (Abasaglar 100 U/ml) (Lantus 100 U/ml)	A	RR	Nessuna
Insulina Glargine (Toujeo 300 U/ml)	A	RR	
Insulina Detemir (Levemir)	A	RR	Nessuna
Insulina Degludec (Tresiba)	A	RRL medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti: internista - endocrinologo - geriatra.	Piano Terapeutico

Le insuline lente non hanno un picco d'azione evidenziabile e forniscono un effetto basale della durata di circa 24 h (l'insulina degludec ha una durata d'azione ancora più lunga di oltre 40 H). In ottemperanza al **D.A. 540/2014 "Misure volte a promuovere l'utilizzo dei farmaci originatori e biosimilari a minor costo di terapia"**, il farmaco a minor costo di terapia deve essere utilizzato come prima scelta nei pazienti "naive", cioè mai trattato o esposto a nuovo trattamento dopo adeguato wash out. Qualora il medico non ritenga di poter utilizzare il farmaco biologico originatore o biosimilare a minor costo è tenuto, contestualmente alla prescrizione, a compilare la **"scheda di maggior costo"**, dalla quale si evincono le motivazioni della scelta. Qualora il medico prescriva **LANTUS O LEVEMIR**, sia nei pazienti naive che in prosecuzione di trattamento, **è tenuto a compilare la scheda di maggior costo** specificando (in caso di naive) la motivazione della scelta, viceversa per **ABASAGLAR e TOUJEO la scheda non va compilata.**

Per la prescrizione di **TRESIBA** va compilato l'apposito modello di **PT con validità massima di 12 mesi**; in caso di prima prescrizione, qualora sul PT non sia stato compilato il campo relativo alla "motivazione (ai sensi del D.A. 540/2014)", bisogna allegare anche la scheda di maggior costo compilata in tutte le sue parti.

In ultimo in scheda tecnica il **dosaggio giornaliero di insulina (rapida+lenta) è definito fra 0,5 e 1 unità pro chilo/die**; ad esempio un soggetto di 80 chili farà fra 40 e 80 unità di insulina al giorno (comprensivi di insulina rapida e lenta).

Per pazienti resistenti all'insulina che consumano più di una unità di insulina pro chilo/die, al di là della possibile contestazione da parte della ASP, è preferibile che venga indirizzato al diabetologo per rivedere la terapia anche alla luce di nuove opportunità terapeutiche.

**SCHEDA DI PRESCRIZIONE FARMACO BIOLOGICO O BIOSIMILARE
A MAGGIORE COSTO**

Centro prescrittore _____

Medico prescrittore (cognome e nome) _____

Tel. _____

Mail _____

Paziente (cognome e nome) _____

Luogo e data di nascita _____ Sesso M F

Codice fiscale _____ Residente _____

Tel. _____ Regione _____

ASP di residenza _____ Provincia _____

MMG / PLS _____

Diagnosi _____

Farmaco biologico originatore o biosimilare a costo maggiore prescritto _____

Motivare la prescrizione del farmaco biologico originatore o biosimilare a costo maggiore:

Durata prevista per il trattamento _____

Prima prescrizione Prosecuzione del Trattamento

Reparto D.H. Ambulatorio

Data _____

Firma e timbro Medico prescrittore



REPUBBLICA ITALIANA
Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE
MODELLO DI PIANO TERAPEUTICO PER LA PRESCRIZIONE DI INSULINA DEGLUDEC

Da redigere in triplice copia cartacea ai fini della rimborsabilità a cura delle strutture diabetologiche (incluse le diabetologie pediatriche) ospedaliere o territoriali del SSN o convenzionate con il SSN (specialisti in endocrinologia, Medicina Interna, Geriatria) ed inviare al Servizio Farmaceutico della ASP ed al medico curante che ha in carico l'assistito.

Azienda Sanitaria _____
Unità Operativa del medico prescrittore _____
Cognome e nome del medico prescrittore _____
Recapito telefonico _____ Indirizzo e-mail _____
Cognome e nome dell'assistito _____ Data nascita ____/____/____
Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Codice Fiscale _____
Regione _____ Città _____ Indirizzo _____
ASP di residenza _____
Cognome e nome del medico curante _____

Indicazioni terapeutiche a carico del SSN	
Adulti, adolescenti e bambini (dall'età di un anno) affetti da:	
1. Diabete mellito tipo 1, in associazione a insulina ad azione rapida	<input type="checkbox"/>
2. Diabete mellito tipo 2:	<input type="checkbox"/>
In associazione ad altri ipoglicemizzanti per i quali sia rimborsata l'associazione ad insulina	<input type="checkbox"/>
In associazione a insulina ad azione rapida	<input type="checkbox"/>
Farmaco, dose e durata del trattamento	
Nome commerciale e dosaggio _____	
Revisione prevista del piano terapeutico non oltre 12 mesi.	
Inizio trattamento <input type="checkbox"/>	
Motivazione (ai sensi del D.A. 540/14): _____	

Prosecuzione della cura <input type="checkbox"/>	

Data valutazione ____/____/____

Timbro e firma del medico prescrittore

Durata _____

Confezioni totali _____

Valido per n. _____ confezioni

SCHEMA RIEPILOGATIVO DELLE ASSOCIAZIONI CONCEDIBILI IN REGIME DI SSN

TERAPIA	INIBITORI DPP-4					ANALOGHI GLP-1					INIBITORI SGLT-2					
	ALOGLIPTIN	LINAGLIPTIN	SAXAGLIPTIN	SITAGLIPTIN	VILDAGLIPTIN	EXENATIDE	LIXENATIDE	DULAGLUTIDE	LIRAGLUTIDE	SEMAGLUTIDE	CANAGLIFOZIN	DAPAGLIFOZIN	DAPAGLIFOZIN/ SAXAGLIPTIN	EMPAGLIFOZIN	EMPAGLIFOZIN/ LINAGLIPTIN	ERTUGLIFOZIN
MONOTERAPIA solo in pz con clearance creatinina secondo Cockfort Gault < 50ml/min MONOTERAPIA nei pz intolleranti alla metformina nei quali l'utilizzo di un diverso ipoglicemizzante risulta controindicato o non appropriato		X	X	X	X						X	X		X		X
+ INSULINA BASALE	X	X	X	X	X		X		X	X	X		X			
+ METFORMINA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
+ METFORMINA + INSULINA BASALE	X	X	X	X	X					X	X	X		X		
+ METFORMINA + SULFANILUREA		X	X	X	X	X	X	X	X	X			X		X	
+ METFORMINA + PIOGLITAZONE	X			X		X	X	X	X	X						
+ SULFANILUREA	X		X	X	X	X	X	X	X	X			X		X	
+ INSULINA BASALE + SULFANILUREA																
+ PIOGLITAZONE	X		X	X	X	X	X	X		X						
+ INSULINA BASALE + PIOGLITAZONE	NON RIMBORSABILE															
+ INSULINA RAPIDA	NON RIMBORSABILE										X	X		X		
+ SITAGLIPTIN	NON RIMBORSABILE															
+ METFORMINA + SITAGLIPTIN	NON RIMBORSABILE															
+ REPAGLINIDE	NON RIMBORSABILE															
+ ACARBOSIO	NON RIMBORSABILE															