

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 10 ottobre 2019

Aggiornamento del Piano terapeutico AIFA per l'utilizzo appropriato degli agonisti GLP-1R nel diabete tipo 2. (Determina n. DG/1462/2019). (19A06575)

(GU n.249 del 23-10-2019)

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», così come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze: «Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), in attuazione dell'art. 17, comma 10 del decreto-legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111»;

Visti il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245 del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica ed il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale e' stato dato avviso nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto del Ministro della salute del 27 settembre 2018, registrato, ai sensi dell'art. 5, comma 2 del decreto legislativo 30 giugno 2011, n. 123 dall'Ufficio centrale del bilancio presso il Ministero della salute in data 4 ottobre 2018, al n. 1011, con cui il dott. Luca Li Bassi e' stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco ed il relativo contratto individuale di lavoro con decorrenza 17 ottobre 2018, data di effettiva assunzione delle funzioni;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica» con particolare riferimento all'art. 8, comma 10 che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 48, comma 33, legge 24 novembre 2003, n. 326, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e titolari di

autorizzazioni;

Visto l'art. 5 della legge n. 222/2007, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 279 del 30 novembre 2007, recante «Interventi urgenti in materia economico-finanziaria, per lo sviluppo e l'equita' sociale»;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano nonche' della direttiva 2003/94/CE;

Visto l'art. 14, comma 2 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la deliberazione del Comitato interministeriale per la programmazione economica del 1° febbraio 2001, n. 3;

Vista la determina 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004 (Revisione delle note CUF)», pubblicata nel Supplemento Ordinario alla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 259 del 4 novembre 2004 e successive modificazioni;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali di classe a) rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (S.S.N.) ai sensi dell'art. 48, comma 5, lettera c) del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2006, n. 326. (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)»;

Vista la determina AIFA del 27 settembre 2006, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 227 del 29 settembre 2006, concernente «Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata»;

Visti gli articoli 11 e 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante «Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un piu' alto livello di tutela della salute», convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visti i pareri espressi dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica nelle sedute del 17 febbraio 2017, del 15 giugno 2017 e del 14 marzo 2018;

Vista la determina n. 1126/2018 del 13 luglio 2018, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 176 del 31 luglio 2018, recante «Rinegoziazione del medicinale per uso umano "Victoza", ai sensi dell'art. 8, comma 10 della legge 24 dicembre 1993, n. 537» e relativo Allegato, la determina n. 1119/2018 del 13 luglio 2018, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 176 del 31 luglio 2018, recante «Rinegoziazione del medicinale per uso umano "Bydureon", ai sensi dell'art. 8, comma 10 della legge 24 dicembre 1993, n. 537» e relativo Allegato, la determina n. 1106/2018 del 13 luglio 2018, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 176 del 31 luglio 2018, recante «Rinegoziazione del medicinale per uso umano "Trulicity", ai sensi dell'art. 8, comma 10 della legge 24 dicembre 1993, n. 537» e relativo Allegato, la determina n. 1129/2018 del 13 luglio 2018, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 176 del 31 luglio 2018, recante «Rinegoziazione del medicinale per uso umano "Lyxumia", ai sensi dell'art. 8, comma 10 della legge 24 dicembre 1993, n. 537» e relativo Allegato, la determina n. 1122/2018 del 13 luglio 2018, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 176 del 31 luglio 2018, recante «Rinegoziazione del medicinale per uso umano "Byetta", ai sensi dell'art. 8, comma 10 della legge 24 dicembre 1993, n. 537» e relativo Allegato, la determina n. 1178/2018 del 25 luglio 2018, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 184 del 9 agosto 2018, recante «Rinegoziazione del medicinale per uso umano "Eperzan", ai sensi dell'art. 8, comma 10 della legge 24 dicembre 1993, n. 537» e relativo Allegato, la determina n. 84797/2019 del 23 luglio 2019, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 179 del 1° agosto 2019, recante «Classificazione, ai sensi dell'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012, n. 189 del medicinale per uso umano "Ozempic",

approvato con procedura centralizzata»;

Visto il parere espresso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica nella seduta del 13-15 novembre 2018, relativo al medicinale per uso umano «Bydureon»;

Ritenuto di dover procedere all'aggiornamento del Piano terapeutico AIFA per l'utilizzo appropriato degli agonisti GLP-1R nel diabete tipo 2, conformemente al parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica sopracitato;

Determina:

Art. 1

Aggiornamento del Piano terapeutico AIFA per l'utilizzo appropriato degli agonisti GLP-1R nel diabete tipo 2

E' approvato il Piano terapeutico AIFA per l'utilizzo appropriato degli agonisti GLP-1R nel diabete tipo 2 allegato alla presente determina. Esso sostituisce il Piano terapeutico AIFA per l'utilizzo appropriato degli agonisti GLP-1R nel diabete tipo 2 allegato alle determinate citate in premessa.

Art. 2

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 10 ottobre 2019

Il direttore generale: Li Bassi

Allegato

PIANO TERAPEUTICO PER L'UTILIZZO APPROPRIATO DEGLI AGONISTI GLP-1R
NEL DIABETE TIPO 2

Parte di provvedimento in formato grafico

PIANO TERAPEUTICO AIFA PER LA PRESCRIZIONE DEGLI AGONISTI DEL GLP-1R
NEL DIABETE TIPO 2

Parte di provvedimento in formato grafico

CARTE ITALIANE PER LA STIMA DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE
NELLA POPOLAZIONE AFFETTA DA DIABETE MELLITO

Parte di provvedimento in formato grafico

PIANO TERAPEUTICO PER L'UTILIZZO APPROPRIATO DEGLI AGONISTI GLP-1R NEL DIABETE TIPO 2

PRECISAZIONI:

Il trattamento con i farmaci appartenenti alla classe degli agonisti del recettore del GLP-1 (GLP-1R) è indicato nei pazienti adulti con diabete mellito tipo 2 in controllo glicemico inadeguato. Le indicazioni circa le possibilità di associazione possono variare a seconda del principio attivo (consultare l'apposita tabella riassuntiva sottostante o le relative schede tecniche). Gli agonisti del GLP-1R vanno prescritti qualora il controllo glicemico risulti inadeguato **con la precedente linea di terapia alla dose massima tollerata** e comunque, in ogni caso, **dopo adeguata e documentata modifica dello stile di vita (dieta e attività fisica)**.

Nell'ottica della personalizzazione ottimale della terapia nel paziente con diabete tipo 2, i principali benefici degli agonisti del GLP-1R consistono nella dimostrata sicurezza cardiovascolare, il basso rischio di ipoglicemie, l'effetto di riduzione del peso, e (per alcuni principi attivi) la possibilità di mono-somministrazione settimanale. D'altra parte, i principali svantaggi rispetto ad altre classi farmacologiche consistono nella tollerabilità gastro-intestinale (nausea, vomito) e nella via di somministrazione iniettiva. Non vi sono inoltre prove sufficienti di efficacia aggiuntiva in pazienti con malattia avanzata e grave deficit beta cellulare che richiedano regimi insulinici multi-iniettivi. L'utilizzo come prima linea di terapia non è al momento rimborsato per l'incertezza sulla costo-efficacia a lungo termine nella popolazione generale.

Si richiama altresì l'attenzione sulla necessità di personalizzare l'obiettivo glicemico in base alle caratteristiche cliniche del singolo paziente, evitando di intensificare eccessivamente la terapia nei casi in cui non risulti appropriato. Pertanto, al momento di redigere il presente Piano Terapeutico, **lo specialista prescrittore è chiamato ad indicare l'ultimo valore di Hb_{A1c} del paziente e il target glicemico desiderabile solo per i pazienti senza pregresso evento cardiovascolare.**



Indicazioni rimborsate SSN

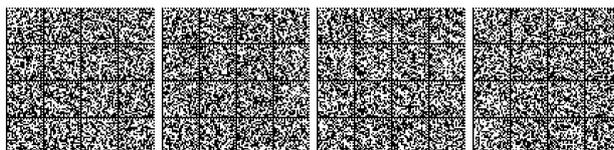
Nel rispetto delle indicazioni autorizzate e delle avvertenze contenute nella scheda tecnica dei singoli farmaci, la rimborsabilità degli agonisti del GLP-1R a carico del S.S.N., in regime di dispensazione RRL-PT/PHT, è limitata in associazione duplice o triplice ad altri ipoglicemizzanti o insulina basale (sono rimborsate esclusivamente le opzioni previste nella tabella sottostante, a seconda del principio attivo; l'utilizzo in associazione a regimi insulinici multi-iniettivi non è rimborsato), alle seguenti condizioni:

- In pazienti senza pregresso evento cardiovascolare, l'ultimo valore di Hb_{A1c} deve risultare $\geq 7\%$ (53 mmol/mol).
- In pazienti con pregresso evento cardiovascolare o ad alto*rischio cardiovascolare, con prescrizione non vincolata dai valori di Hb_{A1c}.
- 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.

*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>). Vedi carte del rischio allegate.

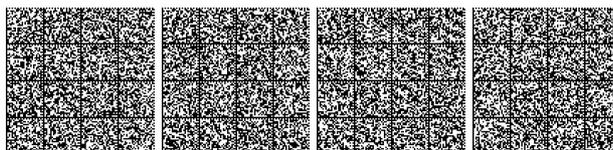
BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE:

- Standard italiani per la cura del diabete mellito SID-AMD 2018 <http://www.siditalia.it/clinica/standard-di-cura-amd-sid>
- Algoritmo AIFA per la terapia del diabete tipo 2. Disponibile a <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/algorithmi-terapeutici>
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018*. http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/41/Supplement_1/S73.full.pdf
- Montilla S et al. 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;24:1346-53.



*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>). Vedi carte del rischio allegate.

| | | Prima prescrizione <input type="checkbox"/> | Proseguimento terapia <input type="checkbox"/> |
|--|--|---|--|
| Farmaco | Posologia | Regime terapeutico | |
| <i>Exenatide</i> | 5 μg x 2 per 1 mese, poi 10 μg x 2/die (1° prescrizione) <input type="checkbox"/> 10 μg x 2/die (proseguimento) <input type="checkbox"/> | In associazione con: • metformina <input type="checkbox"/> • pioglitazone <input type="checkbox"/> • sulfonilurea <input type="checkbox"/> • metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> • metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> | |
| <i>Lixisenatide</i> | 10 μg /die per 14 giorni, poi 20 μg /die (1° prescrizione) <input type="checkbox"/> 20 μg /die (proseguimento) <input type="checkbox"/> | In associazione con: • metformina <input type="checkbox"/> • sulfonilurea <input type="checkbox"/> • pioglitazone <input type="checkbox"/> • insulina basale <input type="checkbox"/> • metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> • metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> • metformina e insulina basale <input type="checkbox"/> | |
| <i>Liraglutide</i> | Penne pre-riempite 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"/> • pioglitazone <input type="checkbox"/> • sulfonilurea <input type="checkbox"/> • insulina basale <input type="checkbox"/> • metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> • metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> • metformina e insulina basale <input type="checkbox"/> | |
| <i>Exenatide "a rilascio prolungato"</i> | 2 mg/settimana <input type="checkbox"/> | In associazione con: • metformina <input type="checkbox"/> • pioglitazone <input type="checkbox"/> • sulfonilurea <input type="checkbox"/> • dapagliflozin <input type="checkbox"/> • insulina basale <input type="checkbox"/> • metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> • metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> • metformina e insulina basale <input type="checkbox"/> • metformina e dapagliflozin <input type="checkbox"/> | |
| <i>Albiglutide</i> | 30 mg/settimana <input type="checkbox"/> 50 mg/settimana <input type="checkbox"/> | In associazione con: • metformina <input type="checkbox"/> • pioglitazone <input type="checkbox"/> • sulfonilurea <input type="checkbox"/> • metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> • metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> | |
| <i>Dulaglutide</i> | 0.75 mg/settimana <input type="checkbox"/> 1.5 mg/settimana <input type="checkbox"/> | In associazione con: • metformina <input type="checkbox"/> • pioglitazone <input type="checkbox"/> • sulfonilurea <input type="checkbox"/> • insulina basale <input type="checkbox"/> • metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/> • metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/> • metformina e insulina basale <input type="checkbox"/> | |



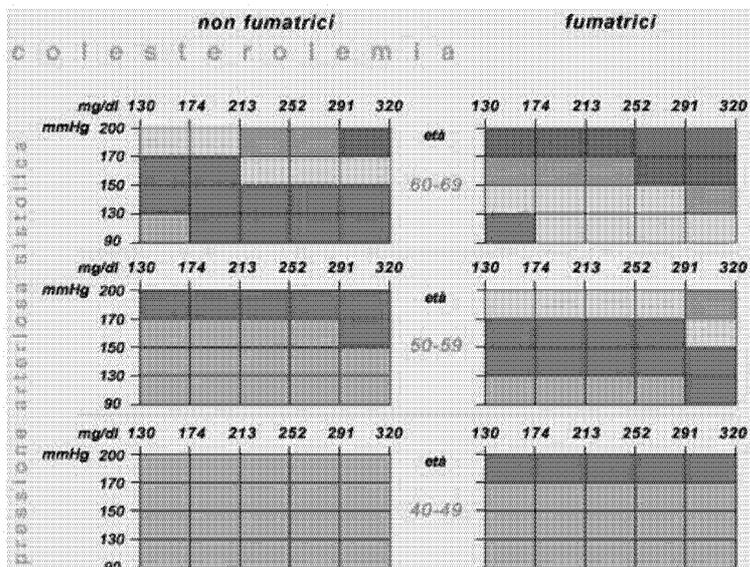
| | | |
|--------------------|---|---|
| <i>Semaglutide</i> | 0.25 mg/settimana per 4 settimane, poi 0,5 mg/settimana <input type="checkbox"/> (1° prescrizione) | In associazione con: <ul style="list-style-type: none">• metformina <input type="checkbox"/>• pioglitazone <input type="checkbox"/>• sulfonilurea <input type="checkbox"/>• insulina basale <input type="checkbox"/>• metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/>• metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/>• metformina e insulina basale <input type="checkbox"/> |
| | 0.5 mg/settimana <input type="checkbox"/> (prosecuzione) | |
| | 1.0 mg/settimana <input type="checkbox"/> (prosecuzione) | |

Data _____

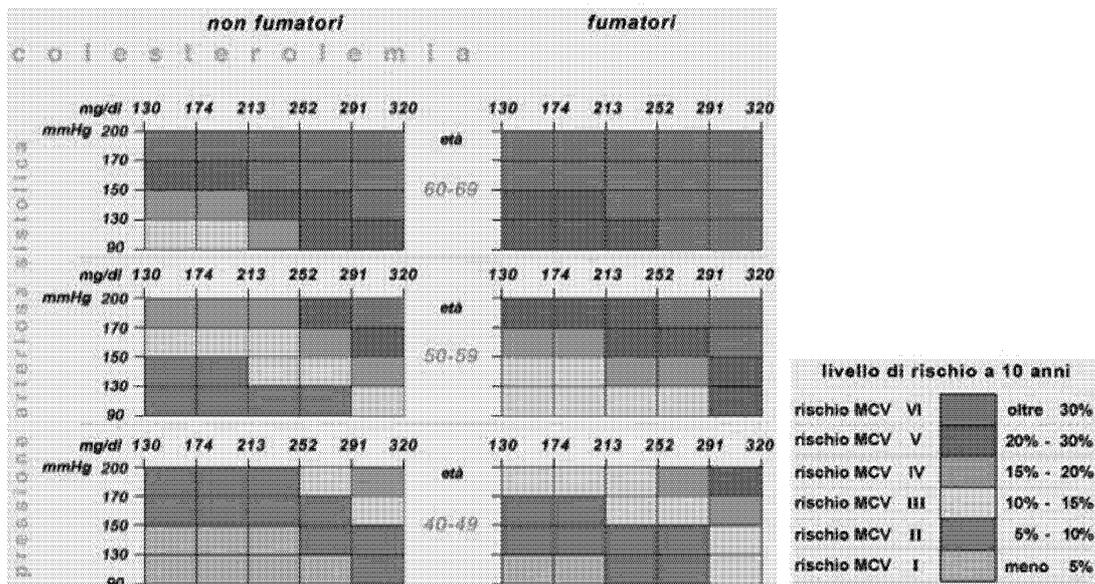
Timbro e Firma del Medico Prescrittore
_____

CARTE ITALIANE PER LA STIMA DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLA POPOLAZIONE AFFETTA DA DIABETE MELLITO (<http://www.cuore.iss.it/valutazione/carte.asp>)

DONNE



UOMINI



19A06575

