

# AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 5 dicembre 2019

Aggiornamento del piano terapeutico AIFA per la prescrizione a carico del Servizio sanitario nazionale per l'utilizzo appropriato dei farmaci inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT-2) e loro associazioni precostituite nel diabete tipo 2. (Determina n. 1813/2019). (19A08023)

(GU n.301 del 24-12-2019)

## 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 e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è 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 è stato nominato direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco e 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 222/2007 pubblicata nella Gazzetta Ufficiale 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 modifiche e integrazioni;

Vista la deliberazione CIPE 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 n. 259 del 4 novembre 2004 e successive modificazioni;

Vista la determina AIFA del 3 luglio 2006, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale, Serie generale n. 156 del 7 luglio 2006, concernente «Elenco dei medicinali classe a) rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) 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 sulla Gazzetta Ufficiale, 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 modifiche e integrazioni;

Visti i pareri espressi dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica nelle sedute del 6 marzo 2019, nei quali si ritiene necessario aggiornare il piano terapeutico (PT) AIFA per la prescrizione a carico del Servizio sanitario nazionale dei medicinali a base di SGLT-2 di cui alla determina n. 1368/2019 del 16 settembre 2019, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 234 del 5 ottobre 2019;

Ritenuto di dover procedere all'aggiornamento del piano terapeutico AIFA per l'utilizzo appropriato degli inibitori SGLT-2), conformemente al parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica sopracitato;

Determina:

Art. 1

Aggiornamento del piano terapeutico AIFA

Aggiornamento del piano terapeutico AIFA per l'utilizzo appropriato dei farmaci inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT-2).

Art. 2

Disposizioni finali

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

Roma, 5 dicembre 2019

Il direttore generale: Li Bassi

Allegato

Piano terapeutico per l'utilizzo appropriato dei farmaci inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT-2) e loro associazioni precostituite nel diabete tipo 2.

Considerazioni generali sull'appropriatezza prescrittiva:

Il razionale del piano terapeutico relativo ai farmaci inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT-2) nel diabete tipo 2 e' basato sulla revisione della letteratura al momento disponibile al fine di garantire le necessarie appropriatezza prescrittiva e sostenibilita'. Come gia' per altre classi di ipoglicemizzanti, la terapia con inibitori di SGLT-2 va intrapresa nei pazienti in compenso glicemico inadeguato dopo fallimento e in aggiunta ad opportuna modifica dello stile di vita (dieta ed esercizio fisico). In accordo alla necessita' di un approccio «individualizzato» al paziente con diabete tipo 2, enfatizzata dalle principali linee guida nazionali e internazionali, gli inibitori di SGLT-2 andrebbero selettivamente prescritti ai pazienti che, per le loro caratteristiche cliniche, possano trarne i maggiori benefici o in cui le alternative terapeutiche risultino inadeguate. A tal proposito si osserva che negli studi randomizzati e controllati in doppio cieco, sia in monoterapia che in associazione, gli inibitori di SGLT-2 hanno dimostrato un'efficacia sul controllo glicemico non dissimile da altre classi di ipoglicemizzanti, attestandosi su riduzioni di emoglobina glicata intorno a 0.5-1%. I principali benefici aggiuntivi degli inibitori di SGLT-2 sono risultati la ridotta incidenza di ipoglicemie, la possibilita' di mono-somministrazione giornaliera e un moderato effetto sul peso corporeo e sulla pressione arteriosa. D'altra parte sono riportati una maggiore incidenza di infezioni urogenitali e il potenziale rischio di disidratazione; l'utilizzo nei pazienti >75 anni non e' raccomandato cosi' come in caso di insufficienza renale a partire dal grado moderato.

In aggiunta a tali considerazioni di appropriatezza prescrittiva si ritiene opportuno limitare la rimborsabilita' degli inibitori di SGLT-2 ad alcune indicazioni in base alla consistenza dei dati in letteratura, in particolare riguardo il mantenimento dell'efficacia nel tempo, e alla disponibilita' o meno di alternative terapeutiche.

Analogamente, pur riconoscendo che la combinazione di due principi attivi con meccanismi d'azione differenti e complementari sia potenzialmente vantaggiosa in termini di semplificazione del trattamento e di minor rischio di ipoglicemie rispetto ad altri schemi terapeutici, si ritiene opportuno limitare la rimborsabilita' alle associazioni di SGLT2/DPPIV supportate da dati consistenti di letteratura.

Bibliografia di riferimento:

Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care 2019;42:S90-S102.

Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Societa' italiana di Diabetologia (SID) - Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018

European Medicines Agency, dapagliflozin, summary of product characteristics

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002322/WC500136026.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002322/WC500136026.pdf)

European Medicines Agency, canagliflozin, summary of product characteristics

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002649/WC500156456.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002649/WC500156456.pdf)

European Medicines Agency, empagliflozin, summary of product characteristics

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002677/WC500168592.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002677/WC500168592.pdf)

European Medicines Agency, ertugliflozin, summary of product characteristics

[https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/steglatro-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/steglatro-epar-public-assessment-report_en.pdf)

Limitazioni alla rimborsabilita':

La prescrizione dei farmaci inibitori di SGLT-2 e loro associazioni precostituite e' 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 rimborsabilita' a carico del Servizio sanitario nazionale in

regime di dispensazione RRL-PT/PHT, nel rispetto delle avvertenze della scheda tecnica dei singoli farmaci, e' 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 (per empagliflozin, canagliflozin e dapagliflozin).

4. In associazione a sitagliptin, con o senza metformina (solo per ertugliflozin).

Per le associazioni precostituite con DPPIV, la rimborsabilita' a carico del Servizio sanitario nazionale in regime di dispensazione RRL-PT/PHT, nel rispetto delle avvertenze della scheda tecnica dei singoli farmaci, e' limitata ai pazienti adulti con diabete tipo 2 nelle seguenti condizioni:

1. In associazione a metformina, nei casi in cui l'utilizzo di un diverso ipoglicemizzante risulti controindicato o non appropriato.

2. In associazione a sulfanilurea, con o senza metformina (solo per empagliflozin e dapagliflozin).

In entrambi i casi, il paziente deve aver fallito un precedente trattamento con uno dei due singoli principi attivi contenuti nell'associazione precostituita, con o senza metformina.

Parte di provvedimento in formato grafico

**Piano Terapeutico**  
**per la prescrizione degli inibitori di SGLT-2 e loro associazioni precostituite**  
**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 F 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<sub>1c</sub> \_\_\_\_\_

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

Ipoglicemie dall'ultima valutazione? (solo al follow-up) Si (lievi , condizionanti le attività quotidiane , severe ) No

Reazioni avverse? Si (compilare la scheda di segnalazione ADR Ministeriale come da Normativa vigente) No



<b>Prima prescrizione</b> <input type="checkbox"/>		<b>Prosecuzione terapia:</b> con modifiche senza modifiche
<b>Principio attivo</b>	<b>Posologia/regime terapeutico</b>	
<i>Dapagliflozin</i>	10 mg/die	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monoterapia</li> <li>• In associazione a metformina</li> <li>• In associazione a insulina (con o senza metformina)</li> </ul>
<i>Dapagliflozin/ Metformina</i>	5/850 mg/die x 2 5/1000 mg/die x 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• In associazione a insulina: si no</li> </ul>
<i>Saxagliptin/ Dapagliflozin</i>	5/10 mg/die	<ul style="list-style-type: none"> <li>• In associazione a metformina</li> <li>• In associazione a sulfanilurea (con o senza metformina)</li> </ul>
<i>Canagliflozin</i>	100 mg/die 300 mg/die	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monoterapia</li> <li>• In associazione a metformina</li> <li>• In associazione a insulina (con o senza metformina)</li> </ul>
<i>Canagliflozin/ Metformina</i>	50/850 mg/die x 2 50/1000 mg/die x 2 150/850 mg/die x 2 150/1000 mg/die x 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• In associazione a insulina: si no</li> </ul>
<i>Empagliflozin</i>	10 mg/die 25 mg/die	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monoterapia</li> <li>• In associazione a metformina</li> <li>• In associazione a insulina (con o senza metformina)</li> </ul>
<i>Empagliflozin/ Metformina</i>	5/850 mg/die x 2 5/1000 mg/die x 2 12.5/850 mg/die x 2 12.5/1000 mg/die x 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• In associazione a insulina: si no</li> </ul>
<i>Empagliflozin/ Linagliptin</i>	10/5 mg/die 25/5 mg/die	<ul style="list-style-type: none"> <li>• In associazione a metformina</li> <li>• In associazione a sulfanilurea (con o senza metformina)</li> </ul>
<i>Ertugliflozin</i>	5 mg/die 15 mg/die	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monoterapia</li> <li>• In associazione a metformina</li> <li>• In associazione a sitagliptin (con o senza metformina)</li> </ul>
<i>Ertugliflozin/ Metformina</i>	2.5/1000 mg/die x 2 7.5/1000 mg/die x 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• In associazione a sitagliptin</li> </ul>

Data valutazione: \_\_\_\_\_

Timbro e firma del medico prescrittore

