

Piano Terapeutico per la prescrizione di Alogliptin per il trattamento del diabete mellito di tipo 2

(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: Sì ☐ No ☐

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

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

Per quanto riguarda i criteri di eleggibilità si deve fare riferimento alle singole schede in formato *pdf* (Eleggibilità e Dati clinici, Rivalutazione) che riportano il parere della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA in merito alle **limitazioni generali alla rimborsabilità e alle indicazioni terapeutiche** sulle Incretine/inibitori DPP-4 per il trattamento del diabete di tipo 2. Tali schede saranno rese disponibili sul portale dell'Agenzia, alla sezione 'Registri farmaci sottoposto a monitoraggio AIFA':

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/registri-farmaci-sottoposti-monitoraggio>

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)⁵, 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^{1,2,6}, 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 prescrizione in associazione a insulina è rimborsata limitatamente agli inibitori DPP-4 in caso di associazione 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 piano terapeutico.

		Prima prescrizione ☐ Prosecuzione terapia: con modifiche ☐ senza modifiche ☐	
	<i>Posologia (mg/die)</i>	<i>In duplice terapia</i>	<i>In triplice terapia</i>
<i>Alogliptin</i>	- 25 ☐ - 12.5 ☐ - 6.5 ☐	<i>In associazione con:</i> - Metformina ☐ - Pioglitazone ^a ☐ - Sulfonilurea ^a ☐ - Insulina basale ☐	<i>In associazione con:</i> - Metformina e pioglitazone ☐ - Metformina e insulina basale ☐

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

Data valutazione: ____/____/____

Timbro e firma del medico prescrittore

Bibliografia principale:

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;55:1577-96.
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, Pahan 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;154:602-13.
5. Brown JB, Conner C, Nichols GA. Secondary failure of metformin monotherapy in clinical practice. *Diabetes Care* 2010;33:501-6.
6. Kirkman MS et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care* 2012;35:2650-64.

Allegato 2

Eleggibilità e Dati Clinici

Fare riferimento al RCP del medicinale Alogliptin

O	Diagnosi	Diabete mellito di tipo 2	
E	Paziente inadeguatamente controllato dalla dose massima tollerata di terapia ipoglicemizzante corrente e dopo adeguata modifica documentata dello stile di vita (dieta e attività fisica)?	Si	
		No	blocca
Trattamento precedente			
	<i>Se si alla riga sopra, indicare il dosaggio giornaliero di metformina e/o sulfanilurea e/o pioglitazone:</i>		
O	Sta assumendo metformina?	Si	
		No	
O	Se si alla domanda precedente, indicare il dosaggio di metformina (mg/die)	...	
O	Sta assumendo una sulfanilurea?	Si	
		No	
		Glibenclamide	
		Glipizide	
		Gliclazide	
		Glimepiride	
		Repaglinide	
		Nessuna	
O	Dosaggio sulfanilurea (mg/die) (questa riga non compare se al criterio sopra è stato indicato la voce "Nessuna")	...	
O	Sta assumendo pioglitazone?	Si	
		No	
O	Se si alla domanda precedente, indicare il dosaggio di pioglitazone (mg/die)	15	
		30	
		45	
O	Il paziente ha avuto episodi di ipoglicemie severe o condizionanti le attività quotidiane, con la precedente terapia negli ultimi tre mesi?	Si	
		No	
O	Il paziente è a rischio di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre	Si	

O	Specificare una delle voci del trattamento di associazione con alogliptin:	Associazione con metformina (A)	
		Associazione con pioglitazone in caso di controindicazione o intolleranza alla metformina (B)	
		Associazione con sulfanilurea in caso di controindicazione o intolleranza alla metformina (C)	
		Associazione con metformina e pioglitazone (D)	
		Se A:	
O	Alogliptin (mg/die)	25	se eGFR >50 ml/min
		12.5	se 30 seGFRs 50 ml/min
O	Indicare il dosaggio di metformina (mg/die)	...	
Se B:			
O	Alogliptin (mg/die)	25	se eGFR >50 ml/min
		12.5	se 30 seGFRs 50 ml/min
		6.5	se eGFR <30 ml/min
O	Indicare il dosaggio di pioglitazone (mg/die)	15	
		30	
		45	
Se C:			
O	Alogliptin (mg/die)	25	se eGFR >50 ml/min
		12.5	se 30 seGFRs 50 ml/min
		6.5	se eGFR <30 ml/min
O	Indicare la sulfanilurea	Glibenclamide	
		Glipizide	
		Gliclazide	
		Glimepiride	
		Repaglinide	
O	Indicare il dosaggio sulfanilurea (mg/die)	...	
Se D:			
O	Alogliptin (mg/die)	25	se eGFR >50 ml/min
		12.5	se 30 seGFRs 50 ml/min
O	Indicare il dosaggio di metformina (mg/die)	...	
		15	
		30	
		45	
O	Indicare il dosaggio di pioglitazone (mg/die)		

O	Durata di malattia (anni)	...	
O	Peso del paziente (kg)	..	
O	Altezza del paziente (m)	...	
O	BMI (kg/m ²)	..	automatico
O	Circonferenza vita (cm)	...	
O	Il paziente presenta uno o più elementi di fragilità come età e/o comorbidità	Si No	Controllo sul valore HbA1c
O	Se sì, indicare (scelta multipla):	Età > 75 anni Insufficienza renale cronica severa Patologie concomitanti e/o complicanze che riducono l'attesa di vita	Controllo
O	Glicemia a digiuno (mg/dL)	...	
E	Ultimo valore di HbA1c (% oppure mmol/mol)	... Blocco per valori diversi dall'intervallo % [7,5; 8,5] oppure mmol/mol [58;69] (L'estremo destro è bloccante e può estendersi fino a 9% oppure 75 mmol/mol in caso di risposta "Sì" alla riga sulla presenza di elementi di fragilità)	
O	Creatinina plasmatica (mg/dl)	...	
E	eGFR secondo Cockcroft-Gault (mL/min) *	... Calcolo in automatico secondo la formula. Verifico dell'eventuale insuff. renale severa	

Allegato 3

Rivalutazione (Follow up)

Scheda di RV obbligatoria ogni 6 mesi.

O	Follow up del mese:	6
		12
		18
		24
Dati clinici		
O	Peso del paziente (kg)	..
O	Altezza del paziente (m)	..
O	BMI (kg/m ²)	..
O	Circonferenza vita (cm)	..
O	Glicemia a digiuno (mg/dl)	..
E	HbA1c (% oppure mmol/mol)	.. blocca per valori $\geq 8,5\%$ oppure 69 mmol/mol (9% oppure 75mmol/mol) in caso di elementi di fragilità: vedi la riga sotto).
O	Creatinina plasmatica (mg/dl)	..
E	eGFR secondo Cockcroft-Gault (mL/min) *	... Calcolo in automatico secondo la formula.
O	Il paziente presenta uno o più elementi di fragilità come età > 75 anni, insufficienza renale cronica severa (eGFR <30 mL/min) e/o patologie concomitanti e/o complicanze che riducono l'attesa di vita negli ultimi 6 mesi?	Si
		No
O	Il paziente ha avuto episodi di ipoglicemia documentati negli ultimi sei mesi?	Si
		No
O	Se Si indicare n° degli episodi	...
		Lievi (risolte dal paziente stesso)
		Severe (necessità di intervento di terzi)
O	Se Si indicare se	Critiche (necessità di ricovero ospedaliero)
		Si (Link alla RNFV per la compilazione della scheda ADR e successivamente una volta stampata e compilata da inviare al responsabile di FV della struttura di appartenenza)
		No

automatico

E	Prosegue la terapia prescritta	Si, senza modifiche	<i>Fine trattamento</i>
		Si, con modifiche	
		No	
<i>Se si, CON modifiche [verifica di congruenza sui dati inseriti nell'E_DC per il PT1 e tra un PT e successivo a partire dal PT2 in poi]:</i>			
O	Il paziente prosegue il trattamento in associazione? Specificare una delle quattro voci:	Associazione con metformina (A)	
		Associazione con pioglitazone in caso di controindicazione o intolleranza alla metformina (B)	
		Associazione con sulfanilurea in caso di controindicazione o intolleranza alla metformina (C)	
		Associazione con metformina e pioglitazone (D)	
<i>Se A:</i>			
O	Alogliptin (mg/die)	25	se eGFR >50 ml/min
O	Indicare il dosaggio di metformina (mg/die)	12.5	se 30 seGFRs 50 ml/min
		...	
<i>Se B:</i>			
O	Alogliptin (mg/die)	25	valori eGFR >50 ml/min
		12.5	per valori 30 seGFRs 50 ml/min
		6.5	per valori eGFR <30 ml/min
O	Indicare il dosaggio di pioglitazone (mg/die)	15	
		30	
		45	
<i>Se C:</i>			
O	Alogliptin (mg/die)	25	se eGFR >50 ml/min
		12.5	se 30 seGFRs 50 ml/min
		6.5	se eGFR <30 ml/min

O	Indicare la sulfamilurea	Glibenclamide
		Glipizide
		Glizlazide
		Glimepiride
		Repaglinide
O	Indicare il dosaggio sulfamilurea (mg/die)	...

Se D:		
O	Alogliptin (mg/die)	25
		12.5
O	Indicare il dosaggio di metformina (mg/die)	...
O	Indicare il dosaggio di pioglitazone (mg/die)	15
		30
		45

se eGFR >50 ml/min
se 30 ≤ eGFR ≤ 50 ml/min