



## 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<sub>A1c</sub> 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<sub>A1c</sub> 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<sub>A1c</sub>.
- 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 2016 <http://www.standarditaliani.it/>
- Algoritmo AIFA per la terapia del diabete tipo 2. Disponibile a <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/algoritmi-terapeutici>
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2016. Glycemic Targets. Diabetes Care 2016;39:S39-S46.
- Inzucchi SE et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2015;38:140-9.
- 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.

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

Da redigere ai fini della rimborsabilità a cura delle strutture diabetologiche individuate dalle Regioni, ed inviare al Servizio Farmaceutico della ASL e al Medico di Medicina Generale che ha in carico l'assistito. La validità temporale del Piano Terapeutico è di dodici mesi; durante tale periodo la continuità di prescrizione può quindi essere affidata al Medico di Medicina Generale. Qualora il valore di Hb<sub>A1c</sub> dopo sei mesi di terapia non rientrasse nei limiti inizialmente indicati dallo specialista redattore del Piano Terapeutico, 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.

<b>Centro Diabetologico prescrittore</b> _____
<b>Medico specialista prescrittore</b> _____
Tel. _____ e-mail _____
<b>Medico di Medicina Generale</b> _____
<b>Paziente</b> (cognome, nome) _____
Data di nascita _____ sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Comune di nascita _____ Estero <input type="checkbox"/>
Codice fiscale  _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
Residente a _____ Tel. _____
Regione _____ ASL di residenza _____ Prov. _____
<b>Dati clinici</b>
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 di Hb <sub>A1c</sub> (% oppure mmol/mol) _____
Target o intervallo appropriato di Hb <sub>A1c</sub> a giudizio dello specialista (% oppure mmol/mol) _____
Ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane negli ultimi tre mesi? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Reazioni avverse (soltanto al follow-up)
Si <input type="checkbox"/> (compilare la scheda di segnalazione ADR Ministeriale come da Normativa vigente); No <input type="checkbox"/>

\*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"/>	Prosecuzione 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 (prosecuzione) <input type="checkbox"/>	In associazione con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• metformina <input type="checkbox"/></li> <li>• pioglitazone <input type="checkbox"/></li> <li>• sulfonilurea <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/></li> </ul>	
<i>Lixisenatide</i>	10 µg/die per 14 giorni, poi 20 µg/die (1° prescrizione) <input type="checkbox"/> 20 µg/die (prosecuzione) <input type="checkbox"/>	In associazione con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• metformina <input type="checkbox"/></li> <li>• sulfonilurea <input type="checkbox"/></li> <li>• pioglitazone <input type="checkbox"/></li> <li>• insulina basale <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e insulina basale <input type="checkbox"/></li> </ul>	
<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: <ul style="list-style-type: none"> <li>• metformina <input type="checkbox"/></li> <li>• pioglitazone <input type="checkbox"/></li> <li>• sulfonilurea <input type="checkbox"/></li> <li>• insulina basale <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e insulina basale <input type="checkbox"/></li> </ul>	
<i>Exenatide "a rilascio prolungato"</i>	2 mg/settimana <input type="checkbox"/>	In associazione con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• metformina <input type="checkbox"/></li> <li>• pioglitazone <input type="checkbox"/></li> <li>• sulfonilurea <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/></li> </ul>	
<i>Albiglutide</i>	30 mg/settimana <input type="checkbox"/> 50 mg/settimana <input type="checkbox"/>	In associazione con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• metformina <input type="checkbox"/></li> <li>• pioglitazone <input type="checkbox"/></li> <li>• sulfonilurea <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/></li> </ul>	
<i>Dulaglutide</i>	0.75 mg/settimana <input type="checkbox"/> 1.5 mg/settimana <input type="checkbox"/>	In associazione con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• metformina <input type="checkbox"/></li> <li>• pioglitazone <input type="checkbox"/></li> <li>• sulfonilurea <input type="checkbox"/></li> <li>• insulina basale <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e pioglitazone <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e sulfonilurea <input type="checkbox"/></li> <li>• metformina e insulina basale <input type="checkbox"/></li> </ul>	

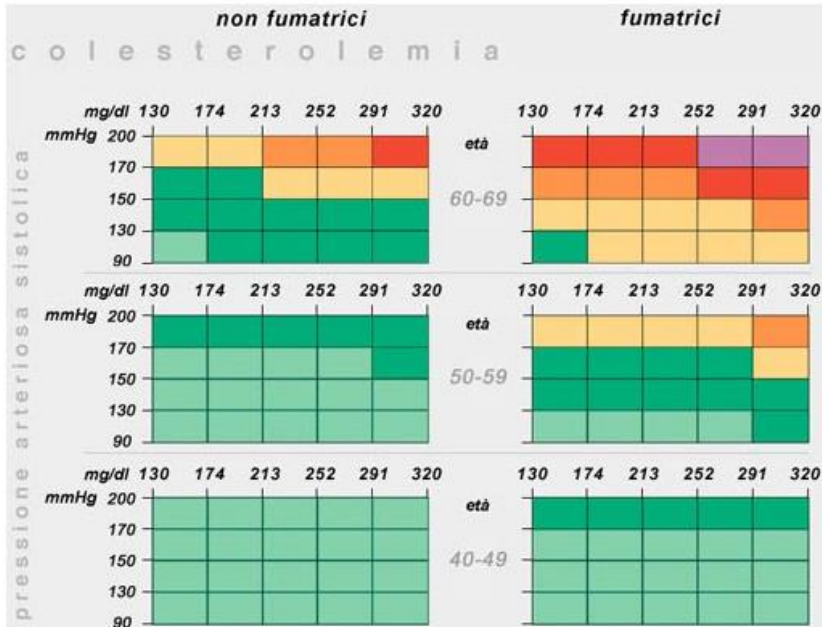
Data \_\_\_\_\_

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



LIVELLI DI RISCHIO CV

livello di rischio a 10 anni		
rischio MCV VI		oltre 30%
rischio MCV V		20% - 30%
rischio MCV IV		15% - 20%
rischio MCV III		10% - 15%
rischio MCV II		5% - 10%
rischio MCV I		meno 5%

UOMINI

