

La Nota 100 AIFA e suo impatto sulla gestione del farmaco

Andrea Morsanutto
Servizio Farmaceutico ASUFC

Nota 100

Comunicato n. 683 – 26 gennaio 2022

La presente Nota AIFA ha l'obiettivo di definire, sulla base delle principali evidenze disponibili, i criteri di prescrivibilità e di rimborsabilità da parte del SSN degli inibitori del SGLT2, degli agonisti recettoriali del GLP1 e degli inibitori del DPP4 nei pazienti adulti con diabete mellito tipo 2 in controllo glicemico inadeguato (emoglobina glicata -HbA1c- superiore a 53 mmol/mol o 7.0%).

La prescrizione a carico del SSN deve avvenire nel rispetto delle indicazioni contenute nella Nota e prevedere la compilazione della **Scheda di valutazione e prescrizione (All.1)** da parte dei Medici di Medicina Generale o degli Specialisti secondo quanto riportato nella tabella sottostante.



Nota 100

NOTA 100

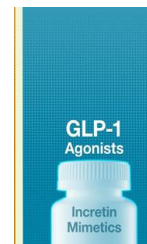
INIBITORI SGLT2

- canagliflozin
- dapagliflozin
- empagliflozin
- ertugliflozin



AGONISTI RECETTOR. GLP1

- dulaglutide
- exenatide
- exenatide LAR
- liraglutide
- lixisenatide
- semaglutide



INIBITORI DPP4





- alogliptin
- linagliptin
- saxagliptin
- sitagliptin
- vildagliptin



ASSOCIAZIONI PRECOSTITUITE

- | | | |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • canagliflozin/MET • dapagliflozin/MET • empagliflozin/MET • empaglif/linagliptin • ertugliflozin/ MET | <ul style="list-style-type: none"> • saxaglipt/dapagliflozin • degludec/liraglutide • glargine/lixisenatide • alogliptin/MET • alogliptin/pioglit. • linagliptin/MET • saxagliptin/MET | <ul style="list-style-type: none"> • sitagliptin/MET • vildagliptin/MET |
|---|---|---|

Farmaci oggetto della Nota

Prescrittori 	Farmaci   
<p>Tutti i MMG e gli specialisti SSN autorizzati dalle Regioni^</p>	<p>Inibitori SGLT2 (SGLT2i)</p> <p>(in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con agonisti recettoriali del GLP1 o con inibitori del DPP4)</p>
	<p>Agonisti recettoriali GLP1 (GLP1-RA)</p> <p>(in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con inibitori del SGLT2)</p>
	<p>Inibitori DPP4 (DPP4i)</p> <p>(in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con inibitori del SGLT2)</p>

Prescrizioni riservate agli specialisti

Esclusivamente specialisti
 del SSN che operano in
 strutture individuate dalle
 Regioni per il trattamento
 del diabete mellito

Le associazioni fisse o estemporanee di:

- inibitori del SGLT2 + inibitori del DPP4
 - inibitori del SGLT2 + agonisti recettoriali del GLP1
- (in associazione o in alternativa ad altri farmaci antidiabetici)

SGLT2i/DPP4i	empagliflozin/linagliptin	GLYXAMBI	045183148/E	25 mg/5 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/alluminio) - 30 X 1 compresse (dose unitaria)	A/PHT/Nota 100	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo e geriatra)	NO
SGLT2i/DPP4i	empagliflozin/linagliptin	GLYXAMBI	045183050/E	10 mg/5 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/alluminio) - 30 X 1 compresse (dose unitaria)	A/PHT/Nota 100	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo e geriatra)	NO
SGLT2i/DPP4i	saxagliptin/dapagliflozin	QTERN	044924025/E	5 mg/10 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PA/ALU/PVC-ALU) - 28 compresse rivestite con film in blister calendarizzati	A/PHT/Nota 100	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo e geriatra)	NO

CLASSE	PRINCIPIO ATTIVO	FARMACO	AIC	Descrizione confezione	Indicazione nel diabete mellito tipo 2 (DM2) - rimborso SSN	DM2 - Regime di fornitura	Altre indicazioni terapeutiche in rimborso SSN, non soggette a Nota 100	Regime di fornitura in altre indicazioni
SGLT2i	canagliflozin	INVOKANA	043145022/E	100 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/ALU) - 30 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i	canagliflozin	INVOKANA	043145061/E	300 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/ALU) - 30 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i	dapagliflozin	FORXIGA	042494070/E	10 mg - compresse rivestite con film - uso orale; blister calendarizzato (ALU/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	A/PHT/PT	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo, geriatra, cardiologo)

Es Dapagliflozin (Forxiga®)

- Diabete mellito di tipo 2

*Indicazioni rimborsate
solo con Nota AIFA 100*

- Insufficienza cardiaca

Indicazioni rimborsate

- Malattia renale cronica

Indicazioni approvate

INDICAZIONI PER LA PRESCRIVIBILITA' A CARICO DEL SSN

A. La modifica dello stile di vita (terapia medica nutrizionale – dieta, attività fisica, astensione dal fumo) rappresenta il primo step nel trattamento del diabete, a qualsiasi età e in qualsiasi condizione clinica, quale intervento irrinunciabile nella strategia terapeutica generale. L'entità del beneficio di tale intervento è almeno sovrapponibile all'effetto di un primo trattamento farmacologico ed è privo di eventi avversi. L'intervento sullo stile di vita va periodicamente rinforzato ai fini del mantenimento delle competenze acquisite.

B. Se la modifica dello stile di vita non risulta sufficiente (dopo almeno 3 mesi) rispetto all'obiettivo individuale prestabilito di HbA1c (vedi punto C), il farmaco di prima scelta per il trattamento del diabete di tipo 2 è la metformina, salvo controindicazioni o intolleranza.

- La tollerabilità gastrointestinale della metformina può essere migliorata dalla titolazione graduale nelle prime settimane di trattamento e dall'assunzione post-prandiale (<5% dei pazienti sospende per intolleranza).
- Nel caso in cui la metformina risulti controindicata o non tollerata, possono essere utilizzati in monoterapia tutti gli altri farmaci. La scelta del farmaco da utilizzare dovrà tener conto delle caratteristiche del paziente (fattori di rischio e comorbidità) e delle indicazioni e controindicazioni contenute in scheda tecnica.

C. L'obiettivo di emoglobina glicata (HbA1c) nel paziente trattato con farmaci non associati a ipoglicemia è generalmente al di sotto di 53 mmol/mol (7.0%), valore che consente di ridurre l'incidenza e la progressione delle complicanze micro e macrovascolari e la mortalità. Un controllo più intensivo con valori al di sotto di 48 mmol/mol (6.5%) può essere considerato in casi selezionati sulla base del giudizio clinico. In caso di utilizzo di farmaci associati a ipoglicemia è, invece, opportuno mantenere l'HbA1c a livelli relativamente più elevati, intorno a 58 mmol/mol (7.5%).

D. Qualora uno schema terapeutico contenente metformina (da sola o associata ad altri farmaci) non sia sufficiente al raggiungimento/mantenimento dell'obiettivo individuale stabilito di HbA1c, si dovrà considerare l'associazione e/o la sostituzione di uno o più di essi. In particolare:

- Un inibitore del SGLT2* o un agonista recettoriale del GLP1* (entrambi quando non controindicati e ben tollerati) dovrebbero essere considerati preferenzialmente nei seguenti scenari clinici:
 1. Paziente in prevenzione CV secondaria
 2. Paziente in prevenzione CV primaria che presenta un rischio CV elevato

- Un inibitore del SGLT2* (quando non controindicato e ben tollerato) dovrebbe essere considerato preferenzialmente nei seguenti scenari clinici:
 3. Paziente con malattia renale cronica (presenza di VFG <60 mL/min e/o di albuminuria micro o macro)**
 4. Paziente con scompenso cardiaco

- Nel paziente **senza** malattia renale cronica, **senza** malattia cardiovascolare e **non** ad alto rischio per malattia cardiovascolare, **non sono attualmente disponibili evidenze** sufficienti a raccomandare l'utilizzo di una specifica classe di farmaci rispetto alle altre oggetto della Nota. In tali pazienti la scelta terapeutica deve tenere conto di diversi fattori quali le caratteristiche individuali del soggetto, il profilo di tollerabilità del farmaco, l'entità di riduzione di HbA1c che si intende raggiungere o l'effetto sul peso corporeo.

Per prevenzione CV secondaria si intende presenza o anamnesi positiva per:

- malattia cardiovascolare: cardiopatia ischemica, pregresso IMA, bypass aortocoronarico, angioplastica, procedura di rivascolarizzazione coronarica;
- malattia cerebrovascolare: pregresso ictus o TIA, rivascolarizzazione carotidea;
- arteriopatia periferica sintomatica.

Per rischio CV elevato, nel paziente senza malattia CV conclamata o anamnestica, si intende:

- presenza di danno vascolare aterosclerotico documentato (es. malattia coronarica multivasale o stenosi carotidea >50%);
- presenza di danno in un organo target;
- presenza di almeno tre fattori di rischio CV (fra età >50 anni, ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità, fumo di sigaretta)

Per malattia renale cronica si intende:

- VFG inferiore a 60 mL/min e/o presenza di albuminuria (micro e macro).

E. Gli inibitori del SGLT2, gli agonisti recettoriali del GLP1 e gli inibitori del DPP4 possono essere associati alla terapia insulinica, che rappresenta una opzione terapeutica in tutte le fasi del diabete mellito di tipo 2 e rappresenta, inoltre, l'opzione di scelta per il trattamento dell'emergenza glicemica, secondo le indicazioni autorizzate e quanto riportato al precedente punto D.

Diabetologo

F. Le associazioni, estemporanee o precostituite, tra farmaci oggetto della Nota rimangono di pertinenza specialistica in quanto parte di una valutazione più complessa che andrà effettuata tenendo conto delle caratteristiche dei singoli pazienti e delle considerazioni generali riportate nella Nota.

Nota AIFA 100_Scheda di prima prescrizione (versione del 31 gennaio 2022)

SCHEDA DI VALUTAZIONE E PRESCRIZIONE DI INIBITORI DEL SGLT2, AGONISTI RECETTORIALI DEL GLP1 E INIBITORI DEL DPP4 NEL TRATTAMENTO DEL DIABETE MELLITO TIPO 2

Da compilare a cura del prescrittore che seguirà il paziente nella gestione del trattamento e del follow-up periodico (Specialista SSN, Medico di Medicina Generale).

Scheda di prima prescrizione

Medico prescrittore _____ Tel _____

Specialista: Medico di Medicina Generale Specialista in _____

U.O. _____ Az. Sanitaria _____

Paziente (nome e cognome) _____

Sesso: M F Data di Nascita _____ Codice Fiscale _____

Residenza _____

Valutazione

Paziente in trattamento con metformina: Sì No, per controindicazione o intolleranza
Mancato raggiungimento/mantenimento degli obiettivi glicemici individuali prefissati: Sì

Indicare le principali motivazioni della strategia terapeutica che si propone di prescrivere:

- prevenzione CV secondaria*
- rischio CV elevato**
- scompenso cardiaco (solo se SGLT2i)
- malattia renale cronica*** (solo se SGLT2i)
- mancato raggiungimento/mantenimento degli obiettivi glicemici individuali prefissati****
- controindicazione o intolleranza a SGLT2i e GLP1-RA (nel paziente non a rischio CV elevato o senza malattia CV, malattia renale cronica o scompenso cardiaco) (solo se DPP4i)
- altra motivazione (specificare) _____

*per prevenzione CV secondaria si intende la presenza di malattia cardiovascolare (cardiopatía ischemica, IMA, bypass aortocoronarico, angioplastica, procedura di rivascolarizzazione coronarica, coronaropatia), malattia cerebrovascolare (pregresso ictus o TIA, rivascolarizzazione carotidea) o arteriopatia periferica sintomatica.

**per rischio CV elevato, nel paziente senza malattia CV conclamata, si intende: presenza di danno vascolare aterosclerotico documentato (es. malattia coronarica multivasale o stenosi carotidea >50%); presenza di danno in un organo target; presenza di almeno tre fattori di rischio CV (tra età >50 anni, ipertensione, dislipidemia, obesità, fumo di sigaretta).

***per malattia renale cronica si intende la presenza di GFR <60 mL/min e/o di albuminuria (micro o macro).

****per i DPP4i: solo nel paziente non a rischio CV elevato o senza malattia CV, malattia renale cronica o scompenso cardiaco.

Indicatori di controllo

Peso corporeo (kg) _____ Altezza (m) _____ BMI (kg/m²) _____

HbA1c recente (mmol/mol) _____ Obiettivo individuale di HbA1c (mmol/mol) _____

eGFR secondo formula CKD-EPI (mL/min) _____

Albuminuria: non valutata assente microalbuminuria macroalbuminuria/proteinuria

DISTRETTI	N° prevalenti ASUFC nel 2020	N° prevalenti con almeno 1 glicata nel 2020	% sul Totale
[6] DIS.N. 01 - SAN DANIELE	2.942	1.879	64%
[6] DIS.N. 02 - TARCENTO	2.570	1.651	64%
[6] DIS.N. 03 - CIVIDALE DEL FRIULI	3.128	2.016	64%
[6] DIS.N. 04 - CODROIPO	3.060	1.936	63%
[6] DIS.N. 05 - UDINE	9.109	5.483	60%
[6] DIS.N. 06 - CERVIGNANO DEL FRIULI	3.478	2.129	61%
[6] DIS.N. 07 - LATISANA	3.148	2.011	64%
[6] DIS.N. 08 - TOLMEZZO	2.603	1.513	58%
[6] DIS.N. 09 - GEMONA DEL FRIULI	2.235	1.565	70%
ASUFC	32.273	20.183	63%

Strategia terapeutica (selezionare farmaco e posologia)

Categoria	Farmaco	Posologia	Categoria	Farmaco	Posologia
SGLT2i	<input type="checkbox"/> canagliflozin	<input type="checkbox"/> 100 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 300 mg una volta/die	SGLT2i/MF	<input type="checkbox"/> canagliflozin/metformina	<input type="checkbox"/> 50/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 150/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 150/1000 mg per 2 vv/die
	<input type="checkbox"/> dapagliflozin	<input type="checkbox"/> 10 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> dapagliflozin/metformina	<input type="checkbox"/> 5/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 5/1000 mg per 2 vv/die
	<input type="checkbox"/> empagliflozin	<input type="checkbox"/> 10 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 25 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> empagliflozin/metformina	<input type="checkbox"/> 5/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 5/1000 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 12,5/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 12,5/1000 mg per 2 vv/die
	<input type="checkbox"/> ertugliflozin	<input type="checkbox"/> 5 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 15 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> ertugliflozin/metformina	<input type="checkbox"/> 2,5/1000 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 7,5/1000 mg per 2 vv/die
DPP4i	<input type="checkbox"/> alogliptin	<input type="checkbox"/> 6,25 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 12,5 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 25 mg una volta/die	DPP4i/MF	<input type="checkbox"/> alogliptin/metformina	<input type="checkbox"/> 12,5/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 12,5/1000 mg per 2 vv/die
	<input type="checkbox"/> linagliptin	<input type="checkbox"/> 5 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> linagliptin/metformina	<input type="checkbox"/> 2,5/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 2,5/1000 mg per 2 vv/die
	<input type="checkbox"/> saxagliptin	<input type="checkbox"/> 2,5 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 5 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> saxagliptin/metformina	<input type="checkbox"/> 2,5/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 2,5/1000 mg per 2 vv/die
	<input type="checkbox"/> sitagliptin	<input type="checkbox"/> 25 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 50 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 100 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> sitagliptin/metformina	<input type="checkbox"/> 50/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg per 2 vv/die
	<input type="checkbox"/> vildagliptin	<input type="checkbox"/> 50 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 50 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> vildagliptin/metformina	<input type="checkbox"/> 50/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg per 2 vv/die
GLP1-RA	<input type="checkbox"/> dulaglutide	<input type="checkbox"/> 0,75 mg una volta/sett <input type="checkbox"/> 1,5 mg una volta/sett <input type="checkbox"/> 3,0 mg una volta/sett <input type="checkbox"/> 4,5 mg una volta/sett	DPP4i/TZD	<input type="checkbox"/> alogliptin/pioglitazone	<input type="checkbox"/> 12,5/30 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 12,5/45 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 25/30 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 25/45 mg una volta/die
	<input type="checkbox"/> exenatide	<input type="checkbox"/> 5 mcg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 10 mcg per 2 vv/die	SGLT2i/ DPP4i	<input type="checkbox"/> empagliflozin/linagliptin	<input type="checkbox"/> 10/5 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 25/5 mg una volta/die
	<input type="checkbox"/> exenatide LAR	<input type="checkbox"/> 2 mg una volta/settimana	<input type="checkbox"/> saxagliptin/dapagliflozin	<input type="checkbox"/> 5/10 mg una volta/die	
	<input type="checkbox"/> liraglutide	<input type="checkbox"/> 0,6 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 1,2 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 1,8 mg una volta/die	GLP1-RA/ insulina	<input type="checkbox"/> insulina degludec/liraglutide penna	dosi unitarie una volta/die (da 10 a 50U di degludec e da 0,36 a 1,8 mg di liraglutide)
	<input type="checkbox"/> lixisenatide	<input type="checkbox"/> 10 mcg una volta/die <input type="checkbox"/> 20 mcg una volta/die		<input type="checkbox"/> insulina glargine/lixisenatide penna 10-40	dosi unitarie una volta/die (da 10 a 40U di glargine e da 5 a 20 mcg di lixisenatide)
	<input type="checkbox"/> semaglutide orale	<input type="checkbox"/> 3 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 7 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 14 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> insulina glargine/lixisenatide penna 30-60	dosi unitarie una volta/die (da 30 a 60U di glargine e da 10 a 20 mcg di lixisenatide)
	<input type="checkbox"/> semaglutide s.c.	<input type="checkbox"/> 0,25 mg una volta/sett <input type="checkbox"/> 0,50 mg una volta/sett <input type="checkbox"/> 1,0 mg una volta/sett			



1° Prescrizione

Diabetologo

La prescrizione dell'associazione SGLT2i+DPP4i o SGLT2i+GLP1-RA può avvenire esclusivamente da parte di specialisti di strutture diabetologiche individuate dalle Regioni.

La prescrizione delle associazioni estemporanee SGLT2i+DPP4i o SGLT2i+GLP1-RA deve avvenire utilizzando esclusivamente le associazioni tra molecole autorizzate in RCP.

Riassunto Caratteristiche del Prodotto

Indicare l'eventuale altra terapia antidiabetica associata: _____

Data prevista per il Follow up: _____
la validità della prima prescrizione è al massimo di 6 mesi

Data di valutazione _____

Timbro e Firma del Medico

Nota AIFA 100_Scheda di rinnovo della prescrizione (versione del 31 gennaio 2022)

SCHEDA DI VALUTAZIONE E PRESCRIZIONE DI INIBITORI DEL SGLT2, AGONISTI RECETTORIALI DEL GLP1 E INIBITORI DEL DPP4 NEL TRATTAMENTO DEL DIABETE MELLITO TIPO 2

Da compilare a cura del prescrittore che seguirà il paziente nella gestione del trattamento e del follow-up periodico (Specialista SSN, Medico di Medicina Generale).

Scheda di rinnovo della prescrizione

Rivalutazione



Sono comparsi eventi avversi rispetto al precedente controllo? Si No

Specificare gli eventi avversi _____

Terapia in corso: _____

Terapia confermata: Si No

Solo nel caso di terapia non confermata, indicare le principali motivazioni della strategia terapeutica che si propone di prescrivere:

- prevenzione CV secondaria*
- rischio CV elevato**
- scompenso cardiaco (solo se SGLT2i)
- malattia renale cronica*** (solo se SGLT2i)
- mancato raggiungimento/mantenimento degli obiettivi glicemici individuali prefissati (nel paziente non a rischio CV elevato o senza malattia CV, malattia renale cronica o scompenso cardiaco) (solo se DPP4i)
- controindicazione o intolleranza a SGLT2i e GLP1-RA (nel paziente non a rischio CV elevato o senza malattia CV, malattia renale cronica o scompenso cardiaco) (solo se DPP4i)
- altra motivazione (specificare) _____

*per prevenzione CV secondaria si intende la presenza di malattia cardiovascolare (cardiopatía ischemica, IMA, bypass aortocoronarico, angioplastica, procedura di rivascolarizzazione coronarica, coronaropatia), malattia cerebrovascolare (pregresso ictus o TIA, rivascolarizzazione carotidea) o arteriopatia periferica sintomatica.

**per rischio CV elevato, nel paziente senza malattia CV conclamata, si intende: presenza di danno vascolare aterosclerotico documentato (es. malattia coronarica multivasale o stenosi carotidea >50%); presenza di danno in un organo target; presenza di almeno tre fattori di rischio CV (tra età >50 anni, ipertensione, dislipidemia, obesità, fumo di sigaretta).

***per malattia renale cronica si intende la presenza di GFR <60 mL/min e/o di albuminuria (micro o macro).

C
a
m
b
i
o
t
e
r
a
p
i
a

Strategia terapeutica (selezionare farmaco e posologia)

Categoria	Farmaco	Posologia	Categoria	Farmaco	Posologia
SGLT2i	<input type="checkbox"/> canagliflozin	<input type="checkbox"/> 100 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 300 mg una volta/die	SGLT2i/MF	<input type="checkbox"/> canagliflozin/metformina	<input type="checkbox"/> 50/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 150/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 150/1000 mg per 2 vv/die
	<input type="checkbox"/> dapagliflozin	<input type="checkbox"/> 10 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> dapagliflozin/metformina	<input type="checkbox"/> 5/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 5/1000 mg per 2 vv/die
	<input type="checkbox"/> empagliflozin	<input type="checkbox"/> 10 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 25 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> empagliflozin/metformina	<input type="checkbox"/> 5/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 5/1000 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 12,5/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 12,5/1000 mg per 2 vv/die
	<input type="checkbox"/> ertugliflozin	<input type="checkbox"/> 5 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 15 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> ertugliflozin/metformina	<input type="checkbox"/> 2,5/1000 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 7,5/1000 mg per 2 vv/die
DPP4i	<input type="checkbox"/> alogliptin	<input type="checkbox"/> 6,25 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 12,5 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 25 mg una volta/die	DPP4i/MF	<input type="checkbox"/> alogliptin/metformina	<input type="checkbox"/> 12,5/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 12,5/1000 mg per 2 vv/die
	<input type="checkbox"/> linagliptin	<input type="checkbox"/> 5 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> linagliptin/metformina	<input type="checkbox"/> 2,5/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 2,5/1000 mg per 2 vv/die
	<input type="checkbox"/> saxagliptin	<input type="checkbox"/> 2,5 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 5 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> saxagliptin/metformina	<input type="checkbox"/> 2,5/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 2,5/1000 mg per 2 vv/die
	<input type="checkbox"/> sitagliptin	<input type="checkbox"/> 25 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 50 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 100 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> sitagliptin/metformina	<input type="checkbox"/> 50/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg per 2 vv/die
	<input type="checkbox"/> vildagliptin	<input type="checkbox"/> 50 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 50 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> vildagliptin/metformina	<input type="checkbox"/> 50/850 mg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 50/1000 mg per 2 vv/die
GLP1-RA	<input type="checkbox"/> dulaglutide	<input type="checkbox"/> 0,75 mg una volta/sett <input type="checkbox"/> 1,5 mg una volta/sett <input type="checkbox"/> 3,0 mg una volta/sett <input type="checkbox"/> 4,5 mg una volta/sett	DPP4i/TZD	<input type="checkbox"/> alogliptin/pioglitazone	<input type="checkbox"/> 12,5/30 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 12,5/45 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 25/30 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 25/45 mg una volta/die
	<input type="checkbox"/> exenatide	<input type="checkbox"/> 5 mcg per 2 vv/die <input type="checkbox"/> 10 mcg per 2 vv/die	SGLT2i/ DPP4i	<input type="checkbox"/> empagliflozin/linagliptin	<input type="checkbox"/> 10/5 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 25/5 mg una volta/die
	<input type="checkbox"/> exenatide LAR	<input type="checkbox"/> 2 mg una volta/settimana	<input type="checkbox"/> saxagliptin/dapagliflozin	<input type="checkbox"/> 5/10 mg una volta/die	
	<input type="checkbox"/> liraglutide	<input type="checkbox"/> 0,6 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 1,2 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 1,8 mg una volta/die	GLP1-RA/ insulina	<input type="checkbox"/> insulina degludec/liraglutide penna	dosi unitarie una volta/die (da 10 a 50U di degludec e da 0,36 a 1,8 mg di liraglutide)
	<input type="checkbox"/> lixisenatide	<input type="checkbox"/> 10 mcg una volta/die <input type="checkbox"/> 20 mcg una volta/die		<input type="checkbox"/> insulina glargine/lixisenatide penna 10-40	dosi unitarie una volta/die (da 10 a 40U di glargine e da 5 a 20 mcg di lixisenatide)
	<input type="checkbox"/> semaglutide orale	<input type="checkbox"/> 3 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 7 mg una volta/die <input type="checkbox"/> 14 mg una volta/die		<input type="checkbox"/> insulina glargine/lixisenatide penna 30-60	dosi unitarie una volta/die (da 30 a 60U di glargine e da 10 a 20 mcg di lixisenatide)
	<input type="checkbox"/> semaglutide s.c.	<input type="checkbox"/> 0,25 mg una volta/sett <input type="checkbox"/> 0,50 mg una volta/sett <input type="checkbox"/> 1,0 mg una volta/sett			



Pazienti attualmente in terapia.

ATCIV LIVELLO	Pazienti con aumento una prescrizione			
	2020	2021	Var. %	% Uso Prevalente sulla Categoria
A10BJ-ANALOGHI DEL RECETTORE GLP-1 (GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1)	2937	4273	45%	35%
DULAGLUTIDE	1185	2059	74%	48%
SEMAGLUTIDE	1049	1575	50%	37%
LIRAGLUTIDE	507	386	-24%	9%
EXENATIDE	193	251	30%	6%
LIXISENATIDE	3	2	-33%	0%
A10BD-ASSOCIAZIONI DI IPOGLICEMIZZANTI ORALI	3868	3925	1%	32%
SITAGLIPTIN FOSFATO MONOIDRATO/METFORMINA CLORIDRATO	839	880	5%	22%
EMPAGLILOZIN/METFORMINA CLORIDRATO	555	700	26%	18%
VILDAGLIPTIN/METFORMINA	998	561	-44%	14%
DAPAGLILOZIN /METFORMINA CLORIDRATO	367	449	22%	11%
EMPAGLILOZIN/LINAGLIPTIN	148	294	99%	7%
ALOGLIPTIN BENZOATO/METFORMINA CLORIDRATO	303	277	-9%	7%
ALOGLIPTIN BENZOATO/PIOGLITAZONE CLORIDRATO	268	273	2%	7%
CANAGLILOZIN EMIDRATO/METFORMINA CLORIDRATO	223	266	19%	7%
METFORMINA CLORIDRATO/LINAGLIPTIN	78	76	-3%	2%
SAXAGLIPTIN/DAPAGLILOZIN	50	86	72%	2%
ERTUGLILOZIN PIROGLUTAMMATO/METFORMINA CLORIDRATO	8	31	288%	1%
PIOGLITAZONE CLORIDRATO/GLIMEPIRIDE	31	32	3%	1%
A10BH-INIBITORI DELLA DIPEPTIDIL PEPTIDASI 4 (DPP-4)	2197	2308	5%	19%
LINAGLIPTIN	1004	1031	3%	45%
SITAGLIPTIN FOSFATO MONOIDRATO	800	925	16%	40%
ALOGLIPTIN BENZOATO	202	191	-5%	8%
VILDAGLIPTIN	184	158	-14%	7%
SAXAGLIPTIN CLORIDRATO	7	3	-57%	0%
A10BK-INIBITORI DEL COTRASPORTATORE SGLT2 (SODIO-GLUCOSIO TIPO 2)	1152	1804	57%	15%
EMPAGLILOZIN	631	798	26%	44%
DAPAGLILOZIN PROPANEDIOLO MONOIDRATO	312	460	47%	25%
CANAGLILOZIN EMIDRATO	160	362	126%	20%
ERTUGLILOZIN	49	184	276%	10%
Totale complessivo	10154	12310	21%	100%



SOSTENIBILITA'

Categoria	Farmaco	Posologia	Costo Mese	Costo Anno	Categoria	Farmaco	Posologia	Costo Mese	Costo Anno
SGLT2i	canagliflozin	100 mg una volta/die	33,98 €	407,76€	SGLT2i/MF	canagliflozin/metformina	50/850 mg per 2 w/die	33,98 €	407,76€
		300 mg una volta/die	39,60 €	475,20€			50/1000 mg per 2 w/die	39,60 €	475,20€
	dapagliflozin	10 mg una volta/die	39,93 €	479,16 €		dapagliflozin/metformina	5/850 mg per 2 w/die 5/1000 mg per 2 w/die	38,07 €	456,82 €
	empagliflozin	10 mg una volta/die 25 mg una volta/die	35,62 €	427,40 €		empagliflozin/metformina	5/850 mg per 2 w/die 5/1000 mg per 2 w/die 12,5/850 mg per 2 w/die 12,5/1000 mg per 2 w/die	35,62 €	427,39 €
	ertugliflozin	5 mg una volta/die 15 mg una volta/die	33,00 €	396,00 €	ertugliflozin/metformina	2,5/1000 mg per 2 w/die 7,5/1000 mg per 2 w/die	33,00 €	396,00 €	
DPP4i	alogliptin	6,25 mg una volta/die 12,5 mg una volta/die 25 mg una volta/die	31,32 €	375,83 €	DPP4i/MF	alogliptin/metformina	12,5/850 mg per 2 w/die 12,5/1000 mg per 2 w/die	31,32 €	375,83 €
		linagliptin	5 mg una volta/die	35,37 €			424,42 €	linagliptin/metformina	2,5/850 mg per 2 w/die 2,5/1000 mg per 2 w/die
	saxagliptin	2,5 mg una volta/die 5 mg una volta/die	41,97 €	503,65 €		saxagliptin/metformina	2,5/850 mg per 2 w/die 2,5/1000 mg per 2 w/die	41,97 €	503,65 €
	sitagliptin	25 mg una volta/die 50 mg una volta/die 100 mg una volta/die	31,40 €	376,75 €		sitagliptin/metformina	50/850 mg per 2 w/die 50/1000 mg per 2 w/die	31,68 €	380,16 €
	vildagliptin	50 mg per 2 w/die 50 mg una volta/die	da 32,14€ a 64,28€	da 385,68€ a 771,36€		vildagliptin/metformina	50/850 mg per 2 w/die 50/1000 mg per 2 w/die	32,14 €	385,67 €
GLP1-RA	dulaglutide	0,75 mg una volta/sett 1,5 mg una volta/sett 3,0 mg una volta/sett 4,5 mg una volta/sett	77,66 €	931,98 €	DPP4i/TZD	alogliptin/pioglitazone	12,5/30 mg una volta/die 12,5/45 mg una volta/die 25/30 mg una volta/die 25/45 mg una volta/die	31,32 €	375,83 €
		exenatide	5 mcg per 2 w/die 10 mcg per 2 w/die	70,26 €	843,08 €		SGLT2i/ DPP4i	empagliflozin/linagliptin	10/5 mg una volta/die 25/5 mg una volta/die
	exenatide LAR	2 mg una volta/settimana	74,22 €	890,64 €		saxagliptin/dapagliflozin	5/10 mg una volta/die	41,25 €	495,00 €
	liraglutide	0,6 mg una volta/die (dose prima settimana) 1,2 mg una volta/die 1,8 mg una volta/die	da 63,25 (1,2mg) a 94,87€ (1,8mg)	da 759,00 (1,2mg) a 1138,44€	GLP1-RA/ insulina	insulina degludec/liraglutide penna	dosi unitarie una volta/die (da 10 a 50U di degludec e da 0,36 a 1,8 mg di liraglutide)	da 29,64 a 148,21€	da 355,68€ a 1778,52€
	lixisenatide	10 mcg una volta/die 20 mcg una volta/die	73,33 €	879,97 €			dosi unitarie una volta/die (da 10 a 40U di glargine e da 5 a 20 mcg di lixisenatide)	da 25,62 a 102,5€	da 307,44€ a 1230,00€
	semaglutide orale	3 mg una volta/die 7 mg una volta/die 14 mg una volta/die	84,47 €	1.013,63 €			dosi unitarie una volta/die (da 30 a 60U di glargine e da 10 a 20 mcg di lixisenatide)	da 76,87 a 153,75€	da 922,44€ a 1845,00€
	semaglutide s.c.	0,25 mg una volta/sett (prime 4 settimane) 0,50 mg una volta/sett 1,0 mg una volta/sett	88,83 €	1.065,94 €					

Informatizzazione...!?

In attesa dell'informatizzazione delle schede di monitoraggio e prescrizione....

le schede cartacee sono soggette alla medesima disciplina dei piani terapeutici:

- Stampa di 2 copie
- 1 Inviata al servizio farmaceutico aziendale

FAQ

Prima prescrizione

1) *Quali novità prescrittive introduce la Nota AIFA 100 per i pazienti che devono iniziare il trattamento con un inibitore del SGLT2, un agonista recettoriale del GLP1 o un inibitore del DPP4?*

Con l'istituzione della Nota 100, la prima prescrizione (avvio del trattamento) di uno dei farmaci in Nota potrà avvenire sia da parte di un medico specialista che opera in strutture individuate dalle Regioni per il trattamento del diabete mellito (come avvenuto finora), sia da parte di qualsiasi altro specialista del SSN (ad esempio, cardiologi e nefrologi che hanno in carico i pazienti per il trattamento delle principali complicanze), sia da parte del medico di medicina generale (MMG).

FAQ

Rinnovo prescrizione

2) *Che cosa cambia con la Nota AIFA 100 per un paziente già in trattamento con un inibitore del SGLT2, un agonista recettoriale del GLP1 o un inibitore del DPP4?*

Il paziente già in trattamento con uno dei farmaci in Nota potrà rinnovare la prescrizione sia dal medico specialista che opera in strutture individuate dalle Regioni per il trattamento del diabete mellito (come avvenuto finora), sia da qualsiasi altro specialista del SSN (ad esempio, cardiologo e nefrologo), sia dal proprio medico di medicina generale (MMG).

FAQ

Modifica prescrizione

3) *A chi si deve rivolgere un paziente, già in trattamento con uno dei farmaci in Nota, che necessita di modificare il proprio piano di trattamento con un dosaggio differente dello stesso farmaco o con un altro farmaco in Nota?*

La modifica del piano prescrittivo per un paziente già in trattamento con uno dei farmaci in Nota può avvenire sia da parte del medico specialista che opera in strutture individuate dalle Regioni per il trattamento del diabete mellito, sia da parte di qualsiasi altro specialista del SSN, sia da parte del medico di medicina generale (MMG).

FAQ

4) *Quale valutazione è necessaria per la prescrizione dei farmaci in Nota 100?*

Sia nel caso di prima prescrizione che di rinnovo o modifica della prescrizione, è necessario eseguire una visita medica e alcuni esami di laboratorio (emoglobina glicata, creatinina plasmatica per il calcolo della VFG, eventualmente dosaggio dell'albuminuria). Si tratta di esami considerati routinari nel monitoraggio del paziente con diabete e non è richiesto che vengano effettuati con una frequenza maggiore rispetto ai programmi di gestione della patologia.

FAQ

5) *Cosa cambia per gli attuali piani terapeutici dei farmaci in Nota 100?*

Con l'introduzione della Nota 100 vengono superati tutti i piani terapeutici (PT) redatti finora dal solo specialista "diabetologo" per la prescrizione dei farmaci in Nota.

Per poter effettuare una prescrizione, il medico (sia esso specialista "diabetologo" o altro specialista SSN o MMG) deve compilare la scheda di prescrizione allegata alla Nota.

Nel caso di prima prescrizione (avvio del trattamento) deve essere compilato l'allegato 1a della Nota, la cui durata massima è di 6 mesi. Nel caso di rinnovo della prescrizione (paziente già in trattamento con uno dei farmaci in Nota) deve essere compilato l'allegato 1b, la cui durata massima è di 12 mesi.

Al momento, la scheda di prescrizione è in formato cartaceo (pdf editabile) ma è prevista la sua informatizzazione, con accesso mediante il sistema tessera sanitaria.

FAQ

Metformina farmaco di prima scelta

6) *Come si collocano i farmaci della Nota 100 all'interno delle opzioni terapeutiche dei pazienti con diabete mellito tipo 2?*

Uno dei criteri cardine della Nota prevede che la prescrizione delle tre categorie di farmaci in Nota 100 possa avvenire qualora uno schema terapeutico contenente metformina (da sola o in associazione) non sia sufficiente al raggiungimento/mantenimento dell'obiettivo di HbA1c. Si ribadisce, pertanto, il ruolo della metformina come farmaco di prima scelta in tutti i pazienti e di considerare la prescrizione di un secondo farmaco (anche nei pazienti in prevenzione secondaria cardiovascolare) solo se l'HbA1c non è a target.

FAQ

7) *La Nota 100 fornisce indicazioni di uso preferenziale dei farmaci delle tre categorie incluse?*

La Nota 100 stabilisce i criteri di rimborsabilità SSN e fornisce indicazioni preferenziali di utilizzo tra le tre categorie di farmaci sulla base delle caratteristiche del paziente, e in particolare in presenza di malattia cardiovascolare e malattia renale cronica (per i dettagli si rinvia al testo della Nota). In ogni caso, la prescrizione a carico SSN deve sempre avvenire anche nel rispetto delle indicazioni registrate, delle controindicazioni e precauzioni d'impiego riportate nelle schede tecniche di ciascun medicinale.


FAQ

8) *Ci sono farmaci indicati nel diabete mellito che rimangono di esclusiva prescrizione specialistica?*

Anche con l'introduzione della Nota 100, rimane di esclusiva competenza del medico "diabetologo" la prescrizione delle associazioni precostituite o estemporanee tra farmaci in Nota (es. associazione di un inibitore del SGLT2 con un inibitore del DPP4 o di un inibitore del SGLT2 con un agonista recettoriale del GLP1). In questo caso, il MMG potrà effettuare la prescrizione mediante ricetta soltanto nel periodo di validità della scheda di prescrizione redatta dallo specialista "diabetologo".

SGLT2i/DPP4i	empagliflozin/linagliptin	GLYXAMBI	045183148/E	25 mg/5 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/alluminio) - 30 X 1 compresse (dose unitaria)	A/PHT/Nota 100	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo e geriatra)	NO
SGLT2i/DPP4i	empagliflozin/linagliptin	GLYXAMBI	045183050/E	10 mg/5 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/PVDC/alluminio) - 30 X 1 compresse (dose unitaria)	A/PHT/Nota 100	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo e geriatra)	NO
SGLT2i/DPP4i	saxagliptin/dapagliflozin	QTERN	044924025/E	5 mg/10 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PA/ALU/PVC-ALU) - 28 compresse rivestite con film in blister calendarizzati	A/PHT/Nota 100	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo e geriatra)	NO

CLASSE	PRINCIPIO ATTIVO	FARMACO	AIC	Descrizione confezione	Indicazione nel diabete mellito tipo 2 (DM2) - rimborso SSN	DM2 - Regime di fornitura	Altre indicazioni terapeutiche in rimborso SSN, non soggette a Nota 100	Regime di fornitura in altre indicazioni
SGLT2i	canagliflozin	INVOKANA	043145022/E	100 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/ALU) - 30 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i	canagliflozin	INVOKANA	043145061/E	300 mg - compressa rivestita con film - uso orale; blister (PVC/ALU) - 30 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	NO	
SGLT2i	dapagliflozin	FORXIGA	042494070/E	10 mg - compresse rivestite con film - uso orale; blister calendarizzato (ALU/ALU) - 28 compresse	A/PHT/Nota 100	RR	A/PHT/PT	RRL (centri ospedalieri o specialisti internista, endocrinologo, geriatra, cardiologo)

	REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA
DIREZIONE CENTRALE SALUTE, POLITICHE SOCIALI e DISABILITÀ	
tel + 39 040 377 5551 fax + 39 040 377 5523	salute@certregione.fvg.it salute@regione.fvg.it I - 34124 Trieste, riva Nazario Sauro 8



Allegati:

- Determina AIFA n. 19/2022
- Comunicato AIFA n. 683/2022
- Nota AIFA 100
- Allegato 1a. Nota AIFA 100_Scheda di prima prescrizione
- Allegato 1b. Nota AIFA 100_Scheda di rinnovo della prescrizione
- Allegato 2. Elenco farmaci
- FAQ Nota AIFA 100

**Servizio pianificazione, controllo, economia sanitaria
e assistenza farmaceutica**

Ai Direttori generali e sanitari delle/degli:

- Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina
- Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale
- Azienda Sanitaria Friuli Occidentale
- I.R.C.C.S. Burlo Garofolo di Trieste e CRO Aviano
- Azienda Regionale di Coordinamento per la Salute
- A INSIEL S.p.A.

**Oggetto: Determina AIFA in merito
all'istituzione della Nota AIFA 100 relativa alla**

f
a
c
c

Infine, si riporta di seguito quanto comunicato per le vie brevi dall'Agenzia Italiana del Farmaco:

- In merito alla scadenza dei PT precedenti alla Nota 100, i Piani Terapeutici sono da considerarsi validi fino alla loro naturale scadenza. Nel periodo di validità del PT, il MMG potrà continuare ad effettuare semplicemente la ricetta DEMA;
- A scadenza del PT, il MMG dovrà compilare la scheda di prescrizione prevista dalla Nota 100 utilizzando l'Allegato 1b riservato ai pazienti già in trattamento;
- Il medicinale dapagliflozin (FORXIGA) è prescrivibile con Nota 100 se impiegato nel trattamento del diabete mellito di tipo 2, mentre se impiegato nel trattamento dello scompenso cardiaco è soggetto a PT web base AIFA e prescrivibile senza Nota;
- In riferimento alle associazioni di farmaci in Nota 100 (classificate RRL), il MMG potrà continuare a effettuare la ricetta DEMA nel periodo di validità della scheda di prescrizione compilata e rinnovata dal solo specialista operante in uno dei centri ad oggi individuati;



AIFA

**Agenzia Italiana
del Farmaco**

[home](#) > [Prezzi e Rimborso](#) > [Note AIFA](#) > [Elenco Note AIFA](#) > [Nota 100](#)

Nota 100

Farmaci in Nota: INIBITORI SGLT2: canagliflozin - dapagliflozin - empagliflozin - ertugliflozin

AGONISTI RECETTORIALI GLP1: dulaglutide - exenatide - exenatide LAR - liraglutide - lixisenatide - semaglutide orale - semaglutide sottocutanea

INIBITORI DPP4: alogliptin - linagliptin - saxagliptin - sitagliptin - vildagliptin

ASSOCIAZIONI PRECOSTITUITE: canagliflozin/metformina - dapagliflozin/metformina - empagliflozin/metformina - empagliflozin/linagliptin - ertugliflozin/metformina - saxagliptin/dapagliflozin - degludec/liraglutide - glargine/lixisenatide - alogliptin/metformina - alogliptin/pioglitazone - linagliptin/metformina - saxagliptin/metformina - sitagliptin/metformina - vildagliptin/metformina