

## INCRETINE: NUOVI PIANI TERAPEUTICI

Le incretine rappresentano una classe relativamente nuova di farmaci per il trattamento del diabete mellito di tipo 2. Si distinguono classicamente in:

- ARGLP-1: agonisti del recettore per il GLP-1: *short acting* → exenatide; *long acting* → liraglutide;
- DPP4-I: inibitori della Dipeptidil-Peptidasi 4: sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin e linagliptin (i primi 2 anche in associazione preconstituita con metformina).

**Sin dalla loro uscita in commercio sono stati sottoposti a monitoraggio da parte dell'AIFA**, che ha valutato vantaggi, efficacia, effetti collaterali, eventi avversi, appropriatezza prescrittiva e, soprattutto, costi di questa categoria di farmaci.

Il monitoraggio (via *web*, dopo iscrizione al sito AIFA ed entrata in possesso di *password* personale, con emissione di un piano terapeutico – PT – a scadenza quadrimestrale) ha avuto inizio nel 2008 e si è protratto sino al 2010 per sitagliptin, vildagliptin ed exenatide (unitamente alle associazioni preconstituite con metformina).

Dal 2010 sino ai giorni nostri, il rinnovo dei PT è avvenuto, per questa tre molecole, con PT “cartaceo” a scadenza semestrale, mentre il PT *web* è rimasto attivo ancora per liraglutide e saxagliptin (commercializzati a partire dal 2010).

Si riporta ora la comunicazione AIFA del 1 luglio 2013.

“Si informano gli utenti medici prescrittori che utilizzano i piani terapeutici *web-based* per i medicinali Onglyza® e Victoza® che il 30 giugno c.a. i relativi Registri di monitoraggio su piattaforma Cineca sono stati chiusi per essere migrati, in un secondo momento, sulla nuova piattaforma AIFA dei Registri di monitoraggio.

Si ritiene opportuno segnalare, infatti, che al momento sono in discussione in seno alla Commissione Tecnica Scientifica dell’AIFA i criteri di rimborsabilità per tutta la classe dei farmaci “incretino-mimetici e DPP-4 inibitori”. Il passaggio ai nuovi Registri, pertanto, nelle loro forme applicative, sarà condizionato all’esito dei lavori della Commissione e alla decisione finale sulla Nota CTS sulle Incretine.

**Si coglie l’occasione per ribadire che l’analisi in atto non comporterà rischi di discontinuità terapeutica per i pazienti con trattamenti in corso. In attesa della decisione finale CTS, il Piano Terapeutico potrà essere rinnovato sotto forma cartacea per altri 4 mesi, a partire dal 1° luglio 2013”.**

Il comunicato AIFA sopra riportato ha creato allarme: **si sottolinea che i pazienti già in trattamento non rischieranno discontinuità terapeutica, ma non si parla di nuovi arruolamenti.**

In realtà le nuove prescrizioni sono proseguite (sia per ARGLP-1, che per DPP4-I), ma alcuni dati non sono stati raccolti, esempio il “codice paziente”, automaticamente elaborato alla compilazione del PT *web*; inoltre, innegabilmente, si sono persi dati clinici al *baseline* e ai *follow-up*. AIFA dovrà chiarire se questi pazienti dovranno essere introdotti nei nuovi registri *web*.

### Situazione al momento della stesura del presente articolo

- È possibile una sorta di pre-registrazione personale alla nuova “piattaforma” AIFA per il monitoraggio *web* delle incretine; i passaggi sono tutt’altro che agevoli e richiedono spesso un intervento dell’*“help desk”*.
- Non sono ancora disponibili, all’indirizzo consigliato, i pareri della Commissione Tecnico Scientifica dell’AIFA in merito alle **limitazioni generali alla rimborsabilità e alle indicazioni terapeutiche.**
- Sono disponibili, perché pubblicati su Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale n. 271 del 19.11.2013, i Piani Terapeutici per Vildagliptin/V+MF, Saxagliptin e Linagliptin (verosimilmente di prossima disponibilità anche i PT per le altre incretine).

## Cenni sui contenuti dei nuovi PT e sulle limitazioni alla rimborsabilità

1. I PT saranno rinnovati ogni 6 mesi e non vi sono differenze sostanziali sulla parte anagrafica e sui dati clinici al *baseline*.
2. La prima prescrizione è limitata a pazienti diabetici di tipo 2:
  - a. **in fallimento terapeutico** (HbA1c  $\geq$  7.5%) alla dose massima tollerata della terapia ipoglicemizzante corrente (es. MF 2.5-3 g/die) e dopo adeguata e documentata modifica dello stile di vita (dieta ed attività fisica);
  - b. **con HbA1c < 8.5%**, cioè un livello dal quale sia ragionevole raggiungere il *target* desiderato con l'aggiunta del nuovo farmaco, considerata la riduzione media di HbA1c con i farmaci attivi sul sistema incretinico di circa  $\leq$  1% (ndr: ARGLP-1 spesso inducono riduzioni più cospicue dell'1%);
  - c. **rischio di ipoglicemie severe** o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti.

In merito al punto 2, **in caso di particolari situazioni di fragilità, età > 75 anni, IRC di grado severo** (GFR < 30 mL/min) **e/o complicanze e/o patologie concomitanti che riducano l'attesa di vita, il livello di HbA1c può estendersi al 9%.**

## Indicazioni in merito alla rimborsabilità:

- rimborsabilità in monoterapia **solo** per sita-vilda-saxa-linagliptin nei pazienti con IRC moderata/severa;
- non rimborsabilità per associazione con insulina;
- per vildagliptin rimborsabilità anche in triplice terapia (V + MF + Sulfa).

**In conclusione**, pur mantenendosi i tetti di spesa, si sta chiarendo la normativa per la prescrizione dei farmaci del sistema incretinico. Restiamo in curiosa attesa dei criteri di prescrizione degli ARGLP-1, soprattutto nei confronti della loro possibile associazione terapeutica con insulina basale (i "bene informati" sono pessimisti in questo senso).

## Bibliografia

1. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, serie generale n. [271 del 19.11.2013](#).
2. American Diabetes Association. Executive summary: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care [2013, 36: S4-S10](#).
3. AIFA: Il Diabete. Stato dell'arte della cura farmacologica in Italia. Focus specifico sulle Incretine. [9 maggio 2012](#).