

*Appropriatezza
prescrittiva dei farmaci
antidiabetici*

Domenico Cucinotta

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

Università di Messina



Newsweek

THE INTERNATIONAL NEWSMAGAZINE

September 4, 2000

JAPAN: THE ART OF WAR
NINTENDO'S NEW GAMECUBE

DIABETES

A Growing Health Crisis

Are You at Risk?

Computer drawing of a human insulin molecule



36 雜誌 20171-9/4
Australia \$45.50 (GST incl.)
Canada \$45.50 (GST incl.)
India Rs.80.00
Japan ¥14.24
China RMB 15.00

Guam US\$ 1.50
Hong Kong HK\$ 38.00
India Rs.80.00
Indonesia Rp. 13,000 (PPH incl.)

Malaysia RM7.00
Maldives Rf. 40.00
Myanmar K 150
Nepal NRs. 75.00

Pakistan Rs. 40.00
P. New Guinea K 5.00
Philippines P 75.00
Singapore S\$ 4.00 (GST incl.)

Sri Lanka Rs. 60.00 (GST incl.)
Taiwan NT\$ 125.00
Thailand ฿ 142.00
U.S. Postal US\$3.00

HEALTH

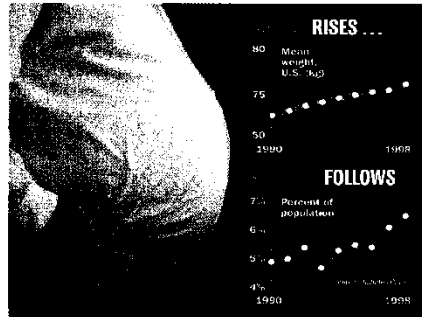
The Diabetes Explosion

As the U.S. gets fatter and fatter, an old scourge exacts a toll among younger and younger victims

AMERICANS ARE PRETTY MUCH FED UP with being carped at about their waistlines. There are only so many lectures an increasingly plump public wants to hear about hypertension, heart disease and other consequences of obesity before simply tuning it all out and popping another potato chip. Now, however, there's one more reason to listen to the seeming scolds: the danger of diabetes. According to a report published last week in the journal *Diabetes Care*, as a fat and happy U.S. gets fatter still, the incidence of diabetes is rising too, striking more and more people in younger and younger age groups—and threatening them with everything from blindness to amputations to heart attacks.

The study involved a survey of 150,000 U.S. households, and the figures it produced were staggering. In the past eight years, the number of Americans found to have Type 2 (or adult-onset) diabetes—the type commonly associated with obesity—has jumped a whopping 33%, from 4.9% of the population to 6.5%. Though the disease has traditional

ly been seen in grayer age groups—those 45 or older—the greatest increase appears to be occurring among 30- to 39-year-olds, who have seen a stunning 70% jump. Among racial groups, Hispanics were hit



hardest of all, with a 38% increase. Whites came in next at 29%, and African Americans were last at 26%. "If that were to happen in a disease like tuberculosis, syphilis or AIDS, I think there would be a public outcry, and understandably," says Dr.

Frank Vinicor, director of the Centers for Disease Control and Prevention's diabetes division and one of the authors of the study. "These trends are very disturbing."

While most such public-health threats require a bit of epidemiological sleuthing to determine the cause, this one's a no-brainer. In the same period in which the diabetes numbers have been climbing, so have the numbers on many people's scales. In 1991 just 12% of the U.S. population was considered obese, by 1998 it was 20%. Meanwhile, the share of people considered to be at least "overweight" climbed from 44% to 54%. All the added fat appears to make the body steadily less responsive to sugar-processing insulin, causing the pancreas to compensate by producing more and more of that essential hormone. Ultimately the body becomes so unresponsive that injected insulin supplements or other medication may become necessary.

Doctors fix at least some of the blame for the growing problem on those other great phenomena of the 1990s: the infatuation with the Internet and the proliferation of cable-TV channels. An increasingly wired country is also becoming an increasingly sedentary one, with Web-surfing kids leading the way. The answer, as always, is to shut down the computer, turn off the TV and try regular exercise and eating smart. The lecture may be the same as it's always been, but the stakes are becoming higher than ever.

—By Jeffrey Kluger

MEDICAL RESEARCH

In Support of Stem Cells

Ever since they were first isolated, embryonic stem cells have been viewed as a potential medical miracle. They're pluripotent, meaning they can become any of the 200 or so cell types that make up the human body. They're also self-renewing, meaning they can divide and create more of themselves. And they're easy to grow in a lab. For these reasons, stem cells are being studied for their potential to treat a wide range of diseases, from Parkinson's to Alzheimer's and spinal-cord injury to the debilitating maladies that might be brought on by aging. The research is still in its early stages, but the potential is exciting. And for many people, it's

exciting for a reason: Stem cells are being used to create embryos for research. And Congress has prohibited any U.S. funding of research on fetal tissue. Now that ban may be lifted. Under new guidelines issued last week by the National Institutes of Health, government-funded scientists will be allowed to use embryonic stem cells. The guidelines are a step toward understanding and controlling how

stem cells turn into specific kinds of tissues—so long as they are harvested by private firms. With government money finally behind it, says pioneering stem-cell researcher John Gearhart of Johns Hopkins University, "the work will move forward rapidly."

It will, if the rules survive challenges in the courts and Congress—or by a new



EMBRYO: Tapping its research potential

embryonic stem cells. While the idea is a long shot, the whole debate could soon be over. NIH fears that adult stem cells are just as useful. For now, though, scientists who want to study stem cells—and people whose

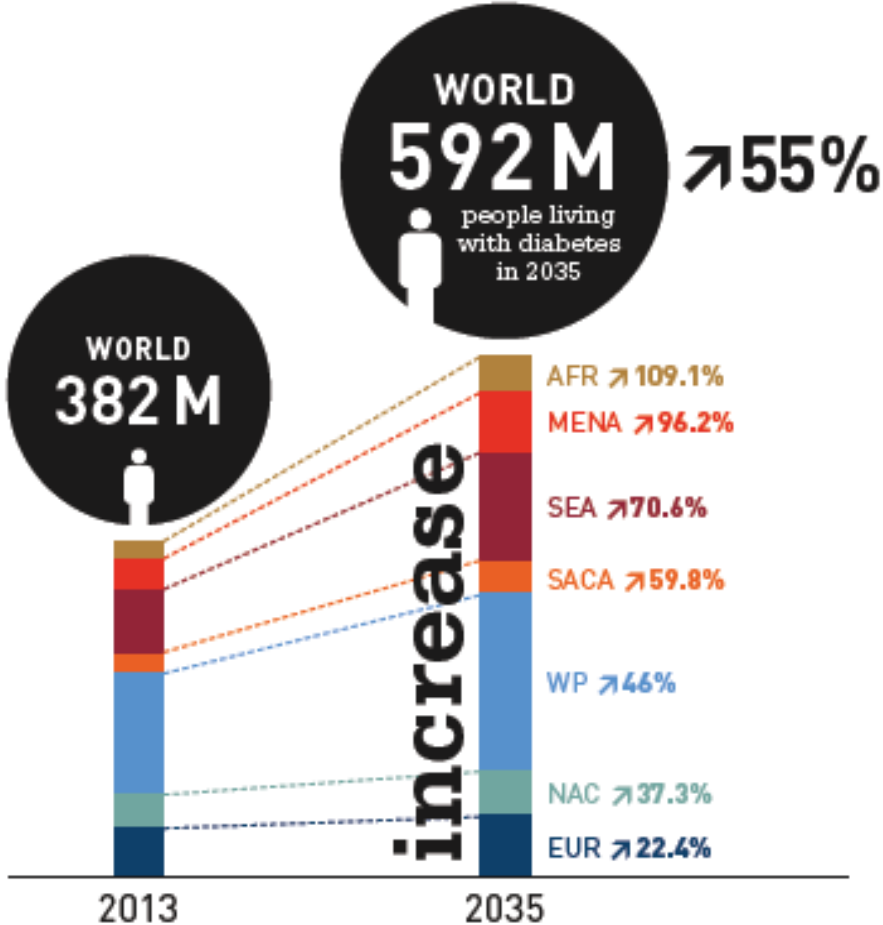
PHOTO BY MICHAEL GOODMAN FOR NEWSWEEK

TIME, SEPTEMBER 4, 2000

51



Diabetes is a **huge and growing problem**, and the costs to society are high and escalating.



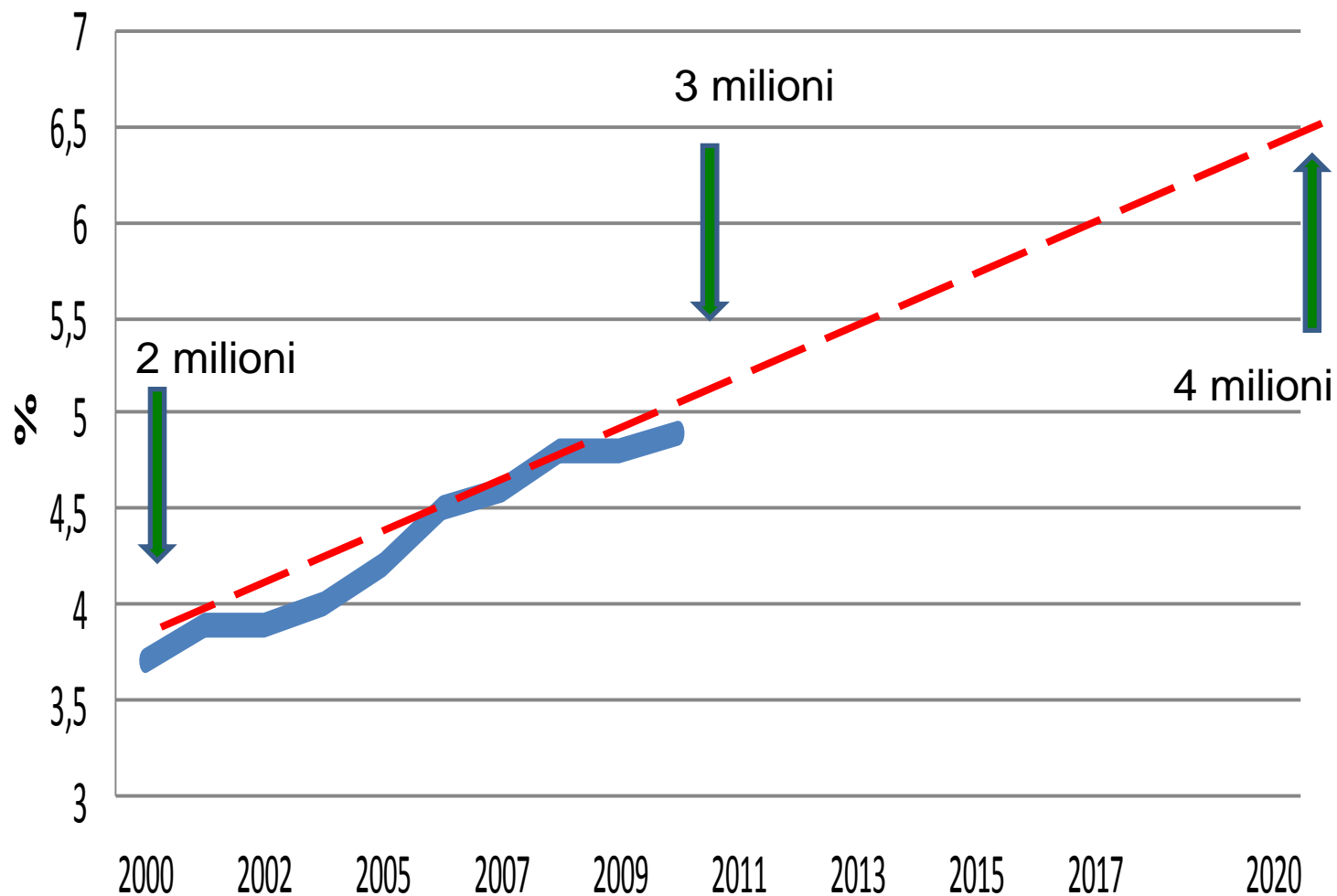
Global health expenditure due to diabetes (20-79 years)



Diabetes caused **5.1 million deaths** in 2013. Every six seconds a person dies from diabetes.

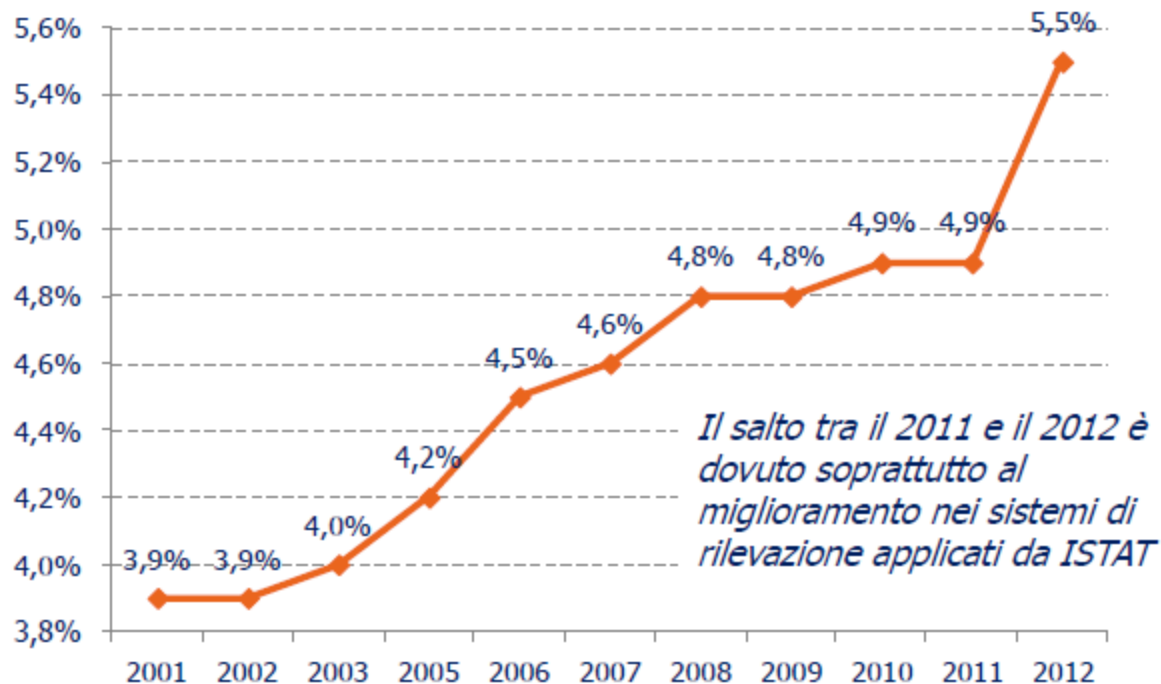
Epidemiologia in Italia

Andamento del tasso di prevalenza in Italia



I numeri del diabete in Italia

Andamento della prevalenza del diabete in Italia (% totale popolazione), 2001-2012

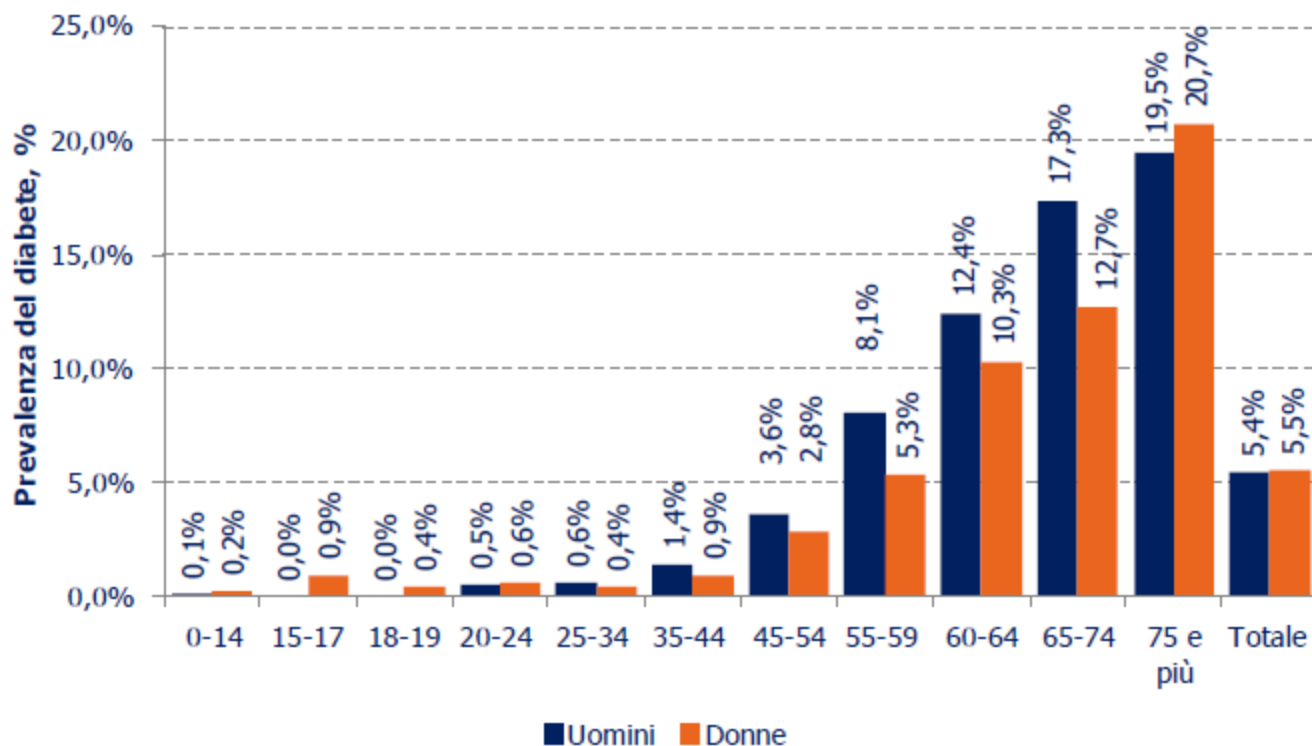


- I dati raccolti dall'**Osservatorio Arno** 2011 per il 2010 indicano una prevalenza più elevata, pari al **5,8%** (da cui si può stimare un numero di diabetici pari a 3,5 milioni)

Fonte: Rielaborazione The European House-Ambrosetti su dati ISTAT/ISS, 2012; «Organizzazione dell'assistenza al paziente con diabete in ospedale e sul territorio», AMD, SIDI, SIEDP, OSDI, 2013

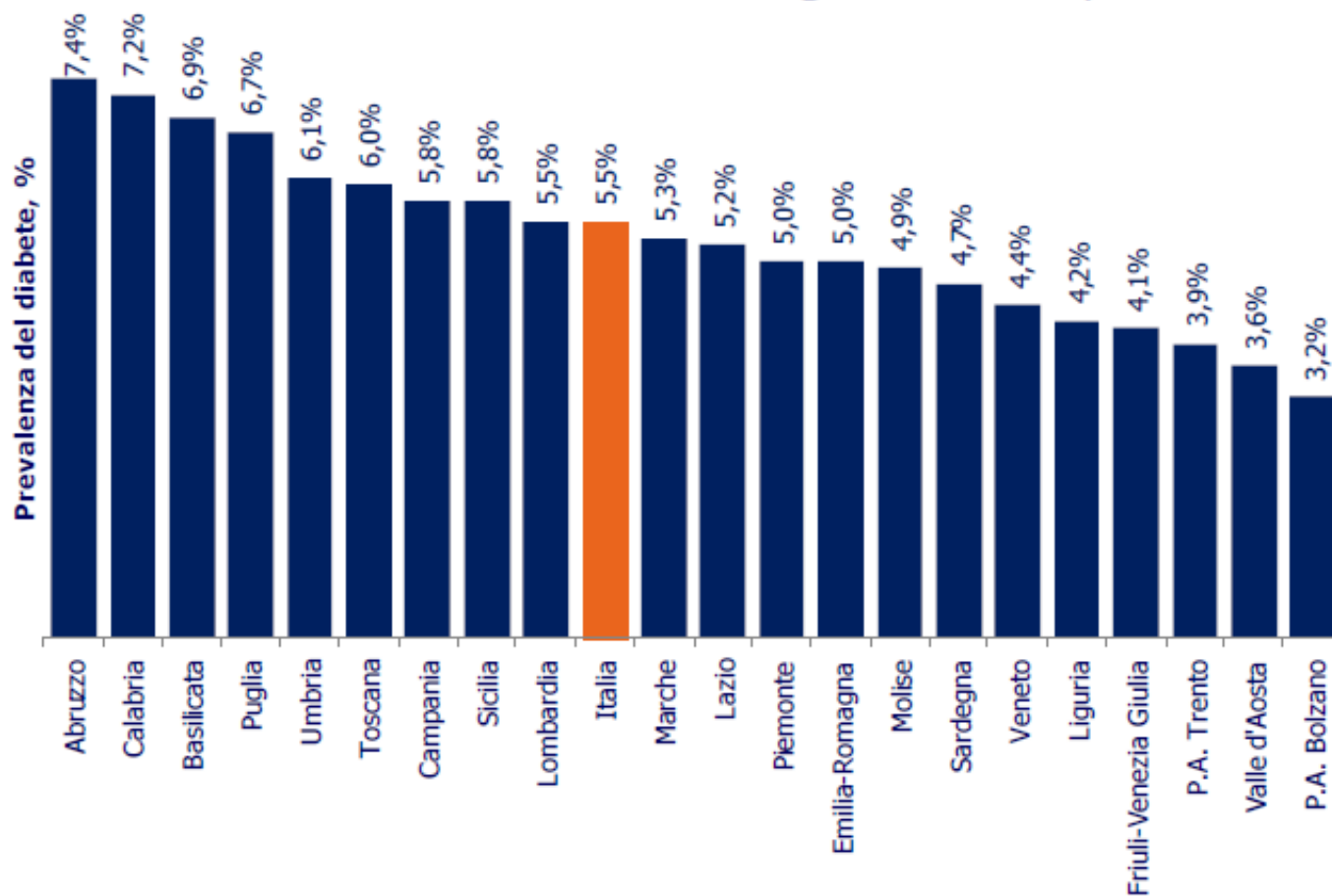
Diabete e fasce di età

Prevalenza del diabete per sesso e fasce di età, 2012



Fonte: Rielaborazione The European House-Ambrosetti su dati Istat, 2013

Prevalenza del diabete nelle regioni italiane, 2012

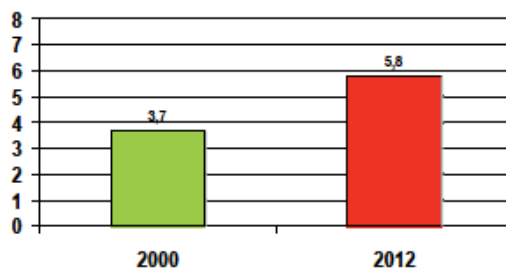


Fonte: Rielaborazione The European House-Ambrosetti su dati Istat, 2013

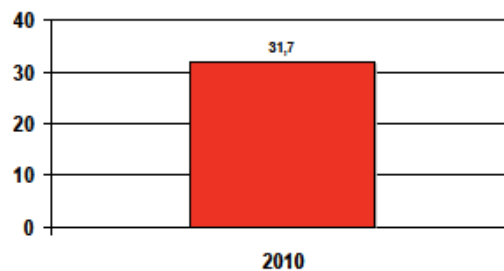
SICILIA

~ 290.000 diabetici

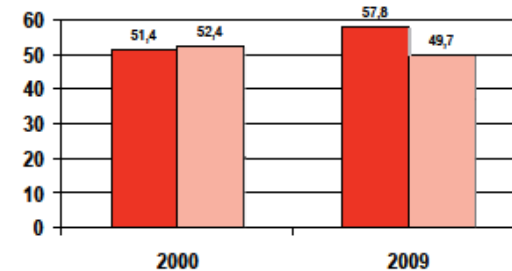
Popolazione che dichiara di essere diabetica
(tasso grezzo e standardizzato per 100 persone)



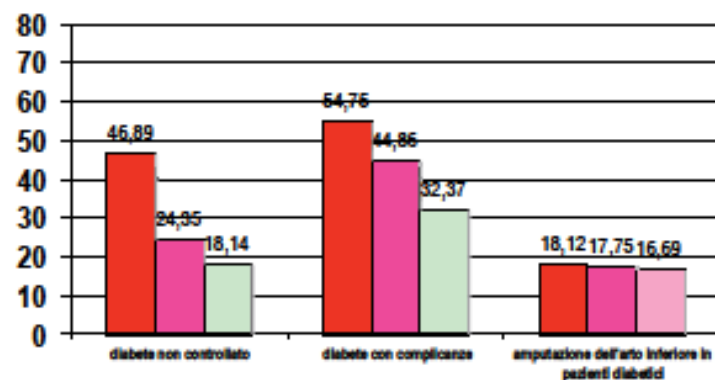
Persone di 6-17 anni obese o in sovrappeso
(per 100 persone)



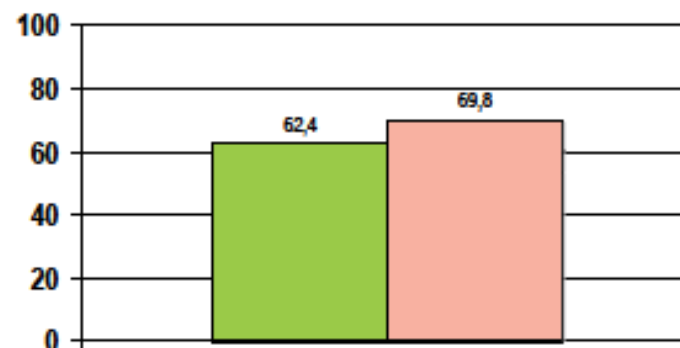
Tassi standardizzati di mortalità per diabete
(maschi e femmine per 100.000)



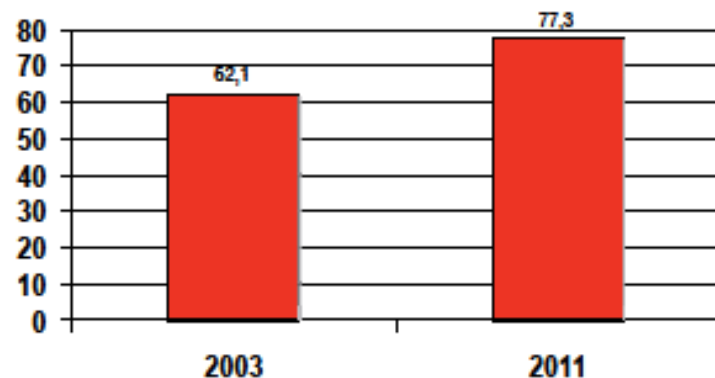
Tassi di ospedalizzazione (per 100.000 abitanti)
anni 2009 2010 e 2011 per...



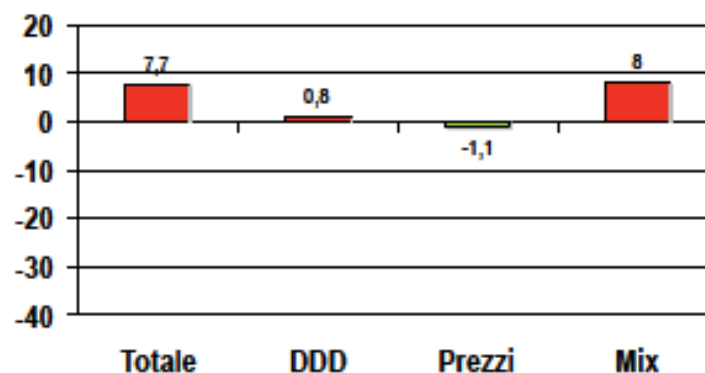
% di ricovero in Day Hospital per DRG 294 e 295
(anno 2011)



Consumo farmaci antidiabetici a livello territoriale
(DDD / 1000 abitanti / die)

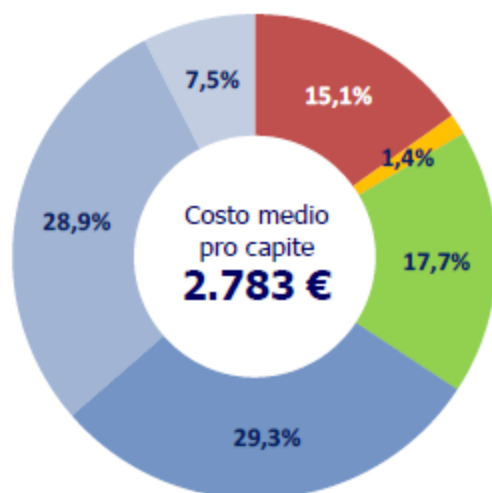


Variazione % della spesa farmaceutica territoriale
(totale e sue componenti) fra il 2010 e il 2011



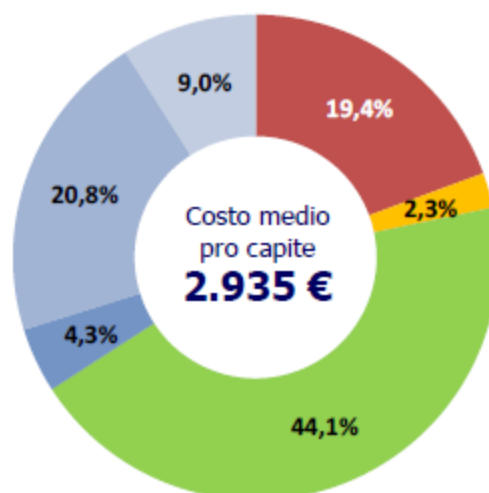
Costo totale per tipologia di paziente (1/3)

Diabete Mellito Tipo 1



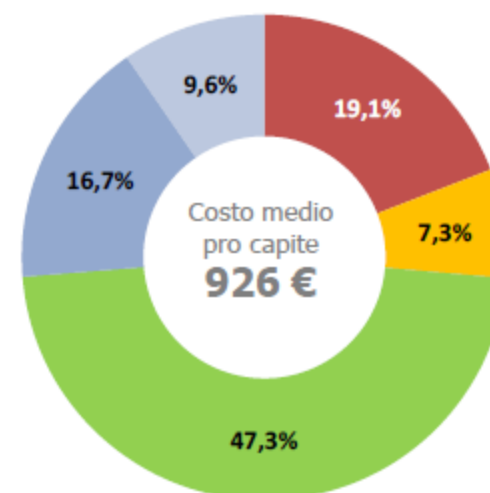
Pazienti: 177
Età media: 43,8
Over 65: 5,2%

Diabete Mellito Tipo 2



Pazienti: 7.701
Età media: 67,7
Over 65: 62,2%

Pazienti non diabetici



Cittadini residenti non diabetici: 163.429

■ Prestazioni ambulatoriali ■ Pronto soccorso
■ Presidi automonitoraggio glicemico ■ Farmaci distrib. convenzionata

■ Ricoveri
■ Farmaci distrib. diretta

Farmaci (vecchi e nuovi) in uso per la terapia del diabete di tipo 2, in base al meccanismo di azione

- Farmaci che migliorano la funzione beta-cellulare
 - Sulfoniluree/Glinidi
 - **Incretine** (analoghi del GLP-1, inibitori del DPP-4)
- Farmaci che migliorano la insulino-resistenza
 - Metformina
 - **Glitazoni**
- Farmaci che sostituiscono l'insulina
 - Insuline umane (regolare, NPH)
 - **Analoghi** (rapidi, lenti)
- Farmaci che riducono l'assorbimento intestinale dei carboidrati
 - Acarbose
- *Farmaci che aumentano la escrezione urinaria di glucosio*
 - *Inibitori SGLT2*



Efficacia ipoglicemizzante

(riduzione media HbA1c in p.p., vs placebo)

■ Sulfoniluree:	1-1.5
■ Repaglinide:	1-1.2
■ Acarbose:	0.5-0.8
■ Metformina:	1-1.5
■ Glitazoni:	0.8-1.6
■ Inibitori DPP-4:	0.7-0.8
■ Analoghi GLP-1:	0.8-1.2



Principali effetti collaterali/eventi avversi

- Sulfoniluree (*repaglinide*):
 - Ipoglicemia
 - Aumento di peso
- Acarbose:
 - Intolleranza gastrointestinale
- Metformina:
 - Intolleranza gastrointestinale
 - Acidosi lattica (molto rara)
- Glitazoni (pioglitazone):
 - Edemi/scompenso cardiaco
 - Aumento di peso
 - Rischio di fratture (nelle donne)
- Inibitori DPP-IV:
 - Pancreatite?
- Analoghi GLP1:
 - Nausea, disturbi gastrointestinali
 - Pancreatite?



Costo (per mese di terapia) dei principali farmaci ipoglicemizzanti (tranne insulina)

- Metformina (1000 mgx2/die) = € 5
- Glimepiride (4 mg/die) = € 8
- Glibenclamide (5 mgx3/die) = € 9
- Glibenclamide/metformina = € 10
- Gliclazide rm (30 mgx2/die) = € 12
- Repaglinide (2 mgx3/die) = € 8
- Acarbose (200 mg/die) = € 12
- Pioglitazone (30 mg/die) = € 15
- Pioglitazone/metformina = € 56
- Inibitori DPP-4 = € 70
- Analoghi GLP-1 = € 130



Una prescrizione farmacologica può essere considerata appropriata se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche per le quali il farmaco è stato dimostrato essere efficace e, più in generale, all'interno delle indicazioni d'uso (dose e durata del trattamento). Generalmente, l'appropriatezza è valutata mediante *l'analisi della variabilità prescrittiva e/o dell'aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti*.

Correlazione agli esiti clinici. L'aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti, intese come quelle modalità prescrittive per cui esiste una raccomandazione scientifica, è un fattore positivamente associato al miglioramento dello stato di salute del paziente (esiti clinici) e alla ottimizzazione/minimizzazione del consumo di risorse sanitarie (esito economico). In altri termini, l'incremento dell'aderenza, cioè la riduzione dello scostamento tra pratica clinica e raccomandazioni terapeutiche, è associata ad un miglioramento degli indicatori di esito. Ciò rende gli indicatori di aderenza una "proxy", correlabile agli indicatori di esito, disponibile in "corso di trattamento" e funzionale a eventuali aggiustamenti del

Razionalizzazione delle risorse. Gli indicatori di aderenza delle modalità prescrittive a standard predefiniti offrono una spiegazione qualitativa della spesa sostenuta, evidenziando le modalità attraverso cui tale spesa è stata sostenuta. Di conseguenza, tali indicatori tenderanno a identificare le *aree di sotto-utilizzo*, in cui esiste raccomandazione ma non c'è stata prescrizione (e.g., la ridotta continuità terapeutica nei trattamenti cronici) e, al contempo, le *aree di sovra-utilizzo* delle terapie, in cui, al contrario, non esiste raccomandazione ma c'è prescrizione (l'uso di molecole inutilmente potenti, e costose, nei pazienti a ridotta severità di malattia).

Le indicazioni delle linee guida

Diabetologia

DOI 10.1007/s00125-012-2534-0

POSITION STATEMENT

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)

S. E. Inzucchi • R. M. Bergenstal • J. B. Buse •
M. Diamant • E. Ferrannini • M. Nauck • A. L. Peters •
A. Tsapas • R. Wender • D. R. Matthews



Healthy eating, weight control, increased physical activity

Initial drug monotherapy

Efficacy (\downarrow HbA_{1c})
 Hypoglycaemia
 Weight
 Side effects
 Costs

Metformin

high
 low risk
 neutral/loss
 GI / lactic acidosis
 low

If needed to reach individualised HbA_{1c} target after ~3 months, proceed to two-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

Two-drug combinations^a

Efficacy (\downarrow HbA_{1c})
 Hypoglycaemia
 Weight
 Major side effect(s)
 Costs

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea ^b	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (usually basal)
high	high	intermediate	high	highest
moderate risk	low risk	low risk	low risk	high risk
gain	gain	neutral	loss	gain
hypoglycaemia ^c	oedema, HF, Fx ^c	rare ^c	GI ^c	hypoglycaemia ^c
low	high	high	high	variable

If needed to reach individualised HbA_{1c} target after ~3 months, proceed to three-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

Three-drug combinations

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea ^b	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (usually basal)
+ TZD	+ SU ^b	+ SU ^b	+ SU ^b	+ TZD
or DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin ^d	or Insulin ^d	or GLP-1-RA
or Insulin ^d	or Insulin ^d			

If combination therapy that includes basal insulin has failed to achieve HbA_{1c} target after 3–6 months, proceed to a more complex insulin strategy, usually in combination with one or two non-insulin agents:

More complex insulin strategies

Insulin^e
 (multiple daily doses)



Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014

Questo testo è disponibile, in forma elettronica e interattiva, presso il website di riferimento: www.standarditaliani.it, raggiungibile anche dai website di AMD e SID

Data di rilascio: 28 maggio 2014



Figura 2. Flow-chart per la terapia del diabete mellito di tipo 2.

Iniziare con solo intervento su stile di vita (se non grave scompenso metabolico [ref. 1])

Aggiungere gradualmente metformina, fino alla dose di almeno 2 g/die

Add on a metformina	Ipoglic.	Peso	Effetti indesid.	CVD	Fattori rischio CV	Scomp. cardiaco	Effetti GI	Costo
Gliptina	1A	1B	Rari	1A	1B	2B (2)	1A	Elevato
A.R. GLP-1	1A	1A	Non indicato in IRC	3B	1A	2B	1C	Elevato
Sulfonilurea o repaglinide	1D	1D	Non indicato in IRC (3)	3C (2)	1B	1B	1A	Basso
Pioglitazione	1A	1D	Fratture	1A	1A	1E	1A	Medio
Acarbosio	1A	1D	Rari	2B	2B	3C	1C	Basso
Gliflozina	1A	1A	Infezioni GU	3C	2B	2B	1A	???
Insulina basale	1D	1A	Rari	1B	1A	1B	1A	Medio

- effetto o parametro negativo o sconsigliato
- effetto o parametro parzialmente negativo o sconsigliato
- effetto o parametro positivo o probabilmente positivo
- il farmaco non ha effetti significativi sul parametro o viene dato un giudizio neutro

Segle: rappresentano il grado di evidenza (1-6) e di forza (A-E).



L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto Nazionale
Anno 2013



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA



Figura 7.2.3a. Antidiabetici, andamento temporale del consumo (2005-2013)

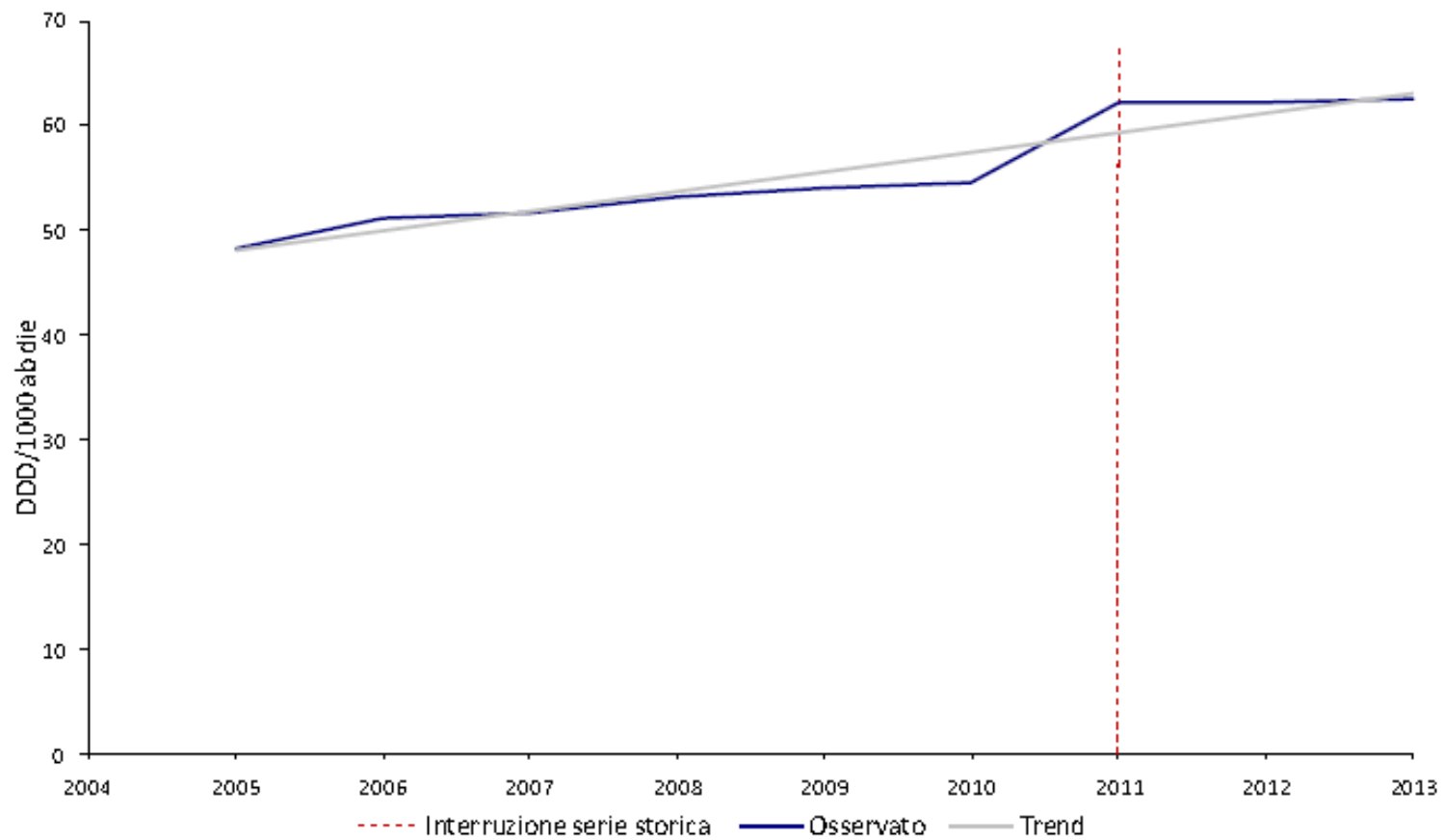


Tabella 7.2.3a. Antidiabetici, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2005-2013

Sottogruppi e sostanze	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	Δ % 13-12
Insuline ed analoghi	9,7	10,3	10,2	10,4	10,5	10,4	14,2	14,4	14,7	2,5
Metformina	8,3	10,1	11,5	13,2	14,8	16,5	18,3	19,1	19,8	3,4
Altri ipoglicemizzanti orali	28,6	28,3	26,8	25,4	23,8	22,4	21,8	20,1	18,7	-7,0
→ Farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione	-	-	-	0,1	0,3	0,4	1,6	2,5	3,3	30,6
Pioglitazone da solo o in associazione	0,1	0,4	0,6	1,1	1,3	1,3	2,3	2,1	2,1	-0,5
Repaglinide	1,6	2	2,5	2,9	3,3	3,5	3,9	4,0	4,0	1,0
Antidiabetici	48,3	51,1	51,7	53,1	54,0	54,6	62,1	62,2	62,6	0,7
insulina lispro	1,3	1,8	2,4	2,8	3,0	3,2	3,7	3,9	4,0	3,4
metformina	8,3	10,1	11,5	13,2	14,8	16,5	18,3	19,1	19,8	3,4
insulina glargine	0,3	0,7	0,5	0,7	0,9	0,8	3,4	3,6	3,9	8,4
repaglinide	1,6	2,0	2,5	2,9	3,3	3,5	3,9	4,0	4,0	1,0
glibendamide+metformina	11,8	11,8	10,9	9,9	8,8	7,8	7,7	6,7	5,7	-14,5
insulina glulisina	-	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0	1,2	1,3	8,3
gliclazide	8,6	8,2	7,6	7,2	6,7	6,3	5,7	5,1	4,8	-5,8
pioglitazone+metformina	-	-	0,1	0,3	0,5	0,5	1,2	1,1	1,1	-0,4
insulina umana	4,3	3,9	3,1	2,3	1,8	1,4	1,5	1,0	0,8	-23,8
pioglitazone	<0,1	0,1	0,2	0,3	0,3	0,3	0,9	0,8	0,8	0,2

*interruzione di serie storica



Figura 7.2.3b. Antidiabetici, distribuzione in quartili del consumo 2013 (DDD/1000 ab die pesate)

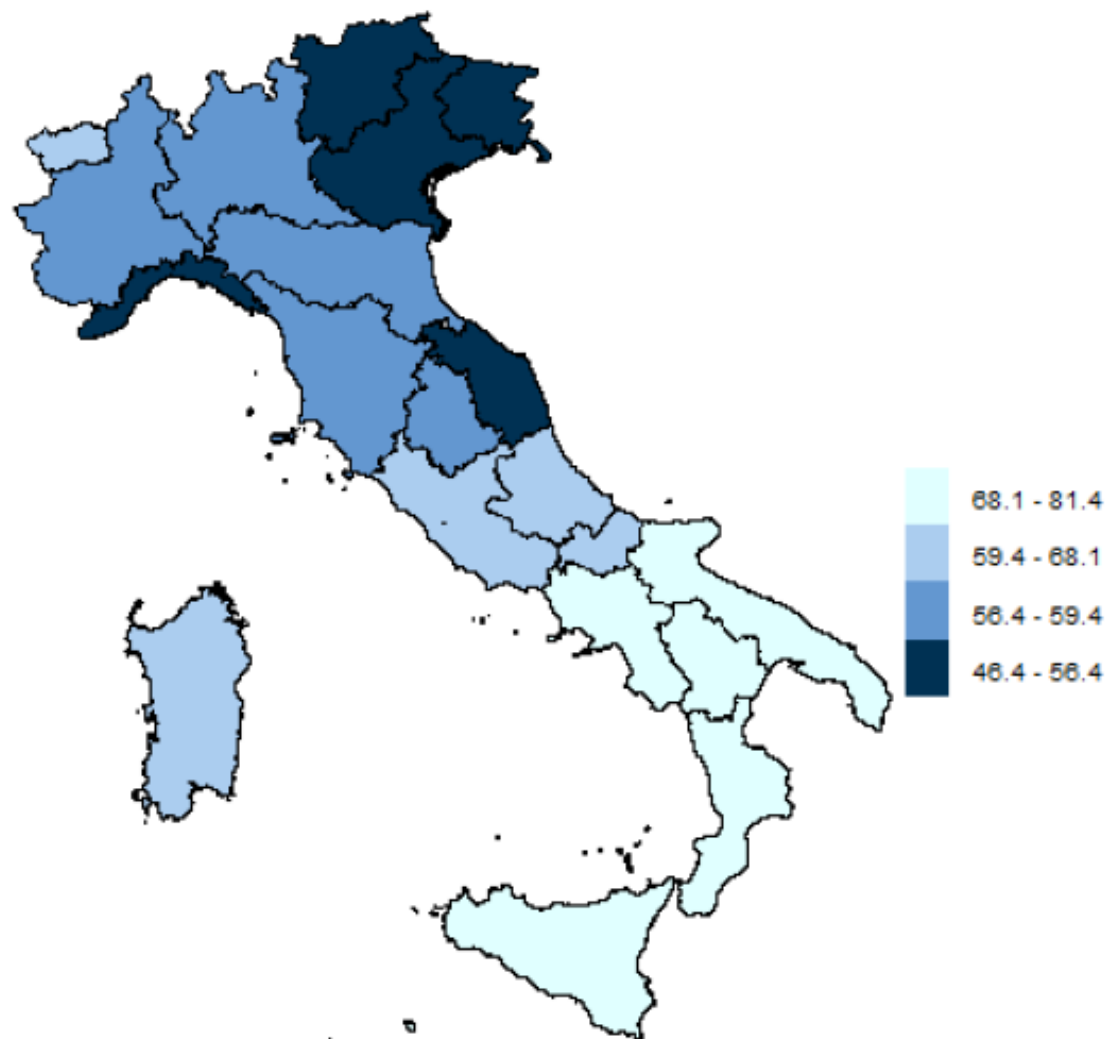
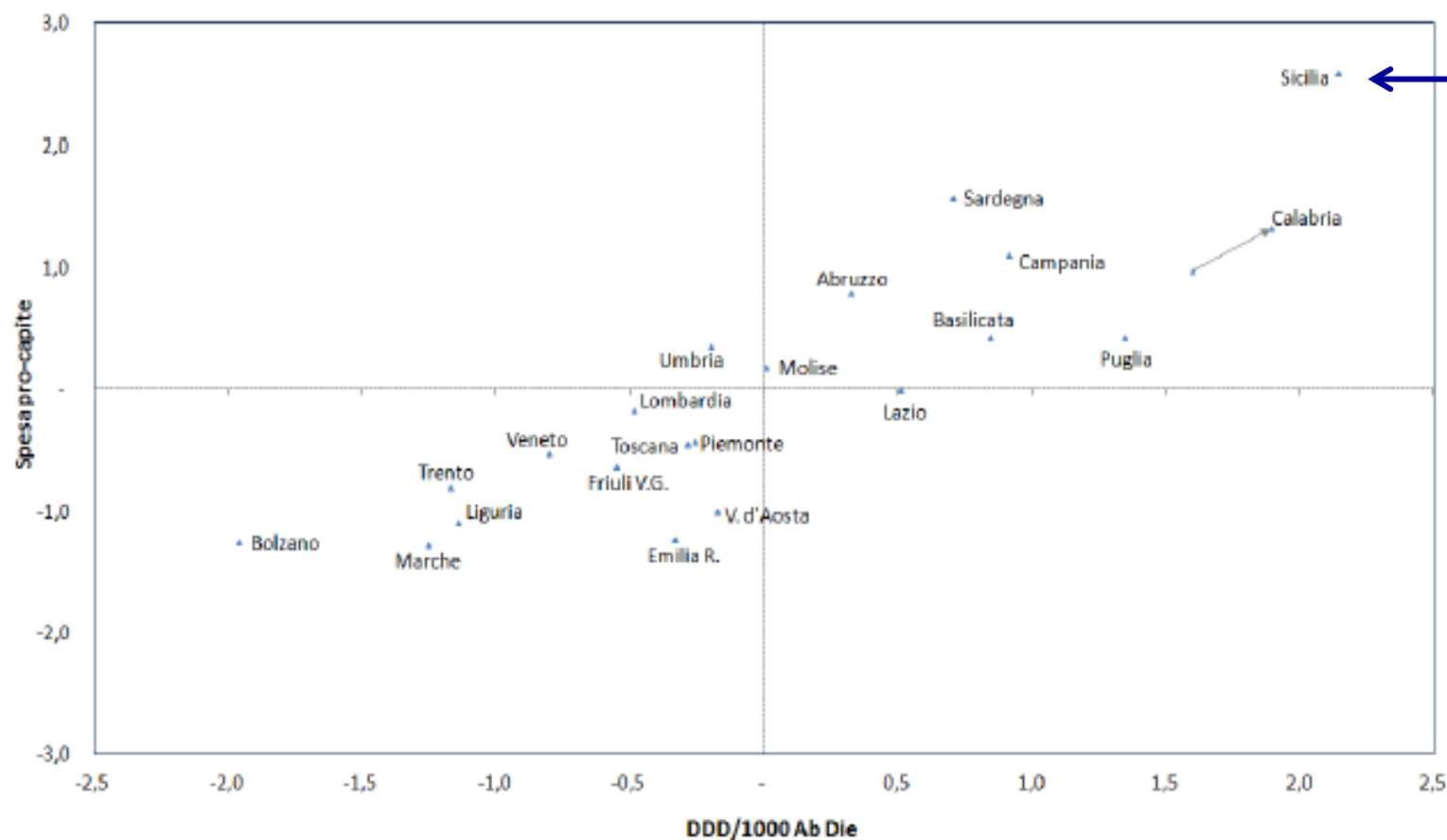


Figura 7.2.3c. Antidiabetici, variabilità regionale dei consumi farmaceutici 2013 per quantità e spesa pro capite e variazione rispetto all'anno precedente (valori standardizzati rispetto alla media nazionale)





REGIONE SICILIA
ASSESSORATO DELLA SALUTE
DIPARTIMENTO REGIONALE PER LA PIANIFICAZIONE STRATEGICA
SERVIZIO 7 FARMACEUTICA
CENTRO REGIONALE DI FARMACOVIGILANZA

**RAPPORTO SPESA FARMACEUTICA CONVENZIONATA
GENNAIO – SETTEMBRE 2012**

Categoria ATC4	DDDX1000 Abitanti residenti die ITALIA	DDDX1000 Abitanti residenti die SICILIA
A02BC Inibitori della pompa acida	606,52	907,80
C09CA Antagonista dell'angiotensina	483,39	590,34
C10AA Statine	529,64	582,84
B01AB Eparinici	40,73	75,30
A10AB Insuline ed analoghi iniettabili	64,35	98,21
C10AX Altre sostanze modificatrici dei lipidi	52,08	69,92



D.A. n. 569/2013

2012	Dipartimento per la pianificazione strategica	Area	Serv
		1	2



REPUBBLICA ITALIANA
REGIONE SICILIANA
ASSESSORATO DELLA SALUTE
L'ASSESSORE

Classe A10 - Farmaci usati nel diabete

	Spesa anno 2012*	Spesa netta anno 2013	Spesa netta anno 2014	Spesa netta anno 2015
ASP Agrigento	8.758.802	7.521.703	6.903.153	5.666.054
ASP Caltanissetta	5.012.263	4.437.478	4.130.086	3.575.301
ASP Catania	20.324.195	18.032.727	16.816.993	14.545.825
ASP Enna	3.272.062	2.878.098	2.681.117	2.387.153
ASP Messina	12.664.158	10.431.311	9.945.187	8.132.540
ASP Palermo	23.204.238	20.647.300	19.368.832	16.811.894
ASP Ragusa	4.515.251	4.307.816	4.205.248	3.999.913
ASP Siracusa	5.351.762	5.286.552	5.233.948	5.188.738
ASP Trapani	6.681.801	6.210.141	5.974.312	5.302.652
Totale Regione	80.983.581	69.193.428	76.208.878	66.408.770



I liv ATC	Sottogruppi	Spesa lorda pro capite	DDD/1.000 abitanti die	Δ% 13-12				Δ% Costo medio DDD
				Spesa	DDD	Prezzi	Mix	
	Acido aminosalicilico ed analoghi	1,6	4,0	4,9	5,0	-0,2	0,1	-0,1
	Antibiotici	1,5	2,0	16,4	5,8	-10,8	23,3	10,0
	Biguanidi	1,3	19,4	1,9	3,7	-0,2	-1,5	-1,7
	Biguanidi e sulfonamidi in associazione	0,9	6,2	-12,9	-14,2	0,2	1,3	1,5
	Altri antiulcera peptica	0,8	2,1	5,8	4,5	-0,1	1,3	1,2
	Altri ipoglicemizzanti orali	0,7	4,0	-7,0	0,1	0,3	-7,4	-7,1
	Insuline e analoghi, ad azione lunga	0,7	0,9	-13,6	-13,6	-0,7	0,7	-0,0
	Preparati a base di acidi biliari	0,6	2,1	3,3	4,6	-0,6	-0,7	-1,2
	Calcio, associazioni con altri farmaci	0,5	6,0	-3,2	-3,6	-0,4	0,9	0,4
	Sulfonamidi, derivati dell'urea	0,5	11,3	-3,8	-4,6	-0,2	1,0	0,8
	Insuline e analoghi, ad azione intermedia e ad azione rapida associate	0,5	1,0	-12,5	-13,4	-0,1	1,1	1,0
	Antagonisti dei recettori H2	0,4	2,4	-3,3	-1,2	-1,9	-0,3	-2,2
	Associazioni e complessi fra composti di alluminio, calcio e magnesio	0,4	1,6	1,0	1,2	-0,1	-0,1	-0,2
	Corticosteroidi per uso topico	0,3	0,4	1,5	2,6	-0,0	-1,0	-1,0
	Inibitori della dipeptil peptidasi 4 (DPP-4)	0,2	0,3	-3,0	-11,4	1,3	8,1	9,5 ←
	Insuline e analoghi, ad azione intermedia	0,2	0,5	-9,6	-12,9	-1,2	5,1	3,8



Nuove norme per la rimborsabilità a carico del SSN dei farmaci agenti sul sistema delle incretine

Sono state pubblicate sulla Gazzetta Ufficiale, Serie generale n. 271 del 19/11/2013, n. 272 del 20/11/2013 e n. 273 del 21/11/2013, nuove determinine della Agenzia Italiana del Farmaco riguardanti la prescrizione ai soggetti adulti e la limitazione generale alla rimborsabilità dei farmaci agenti sul sistema delle incretine: exenatide, saxagliptin, vildagliptin, linagliptin.

Condizioni per la prescrizione rimborsabile

Perché il farmaco sia rimborsabile dal SSN dovranno essere soddisfatte le seguenti condizioni:

A. In prima prescrizione:

1. **HbA_{1c} fra 7,5% e 8,5%** alla dose massima tollerata della terapia ipoglicemizzante corrente e dopo adeguata e documentata aderenza ad adeguato stile di vita (dieta e attività fisica).

Il limite minimo è riferito al concetto di fallimento terapeutico e il limite massimo alla possibilità di raggiungere il target desiderato con il nuovo farmaco (la riduzione media di HbA_{1c} ottenibile con i farmaci attivi sul sistema delle incretine è $\leq 1\%$).

Il limite massimo è pertanto esteso a 9% in caso di sussistenza di uno o più elementi di fragilità (età < 75 anni, insufficienza renale cronica di grado severo (VFG < 30 ml/min) e/o complicanze e/o patologie concomitanti che riducano l'attesa di vita).

2. **Rischio di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane** che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti.

In tale prospettiva i farmaci attivi sul sistema delle incretine **non sono rimborsati in associazione a sulfoniluree se non in presenza di intolleranza alla metformina.**

B. Nella prosecuzione della terapia (rinnovo del piano terapeutico):

Andrà considerato solo il limite massimo della HbA_{1c} (8,5% o 9%), cioè in presenza di valori di HbA_{1c} $> 8,5\%$ o 9% (sulla base dei target individuali) il farmaco non potrà essere prescritto.



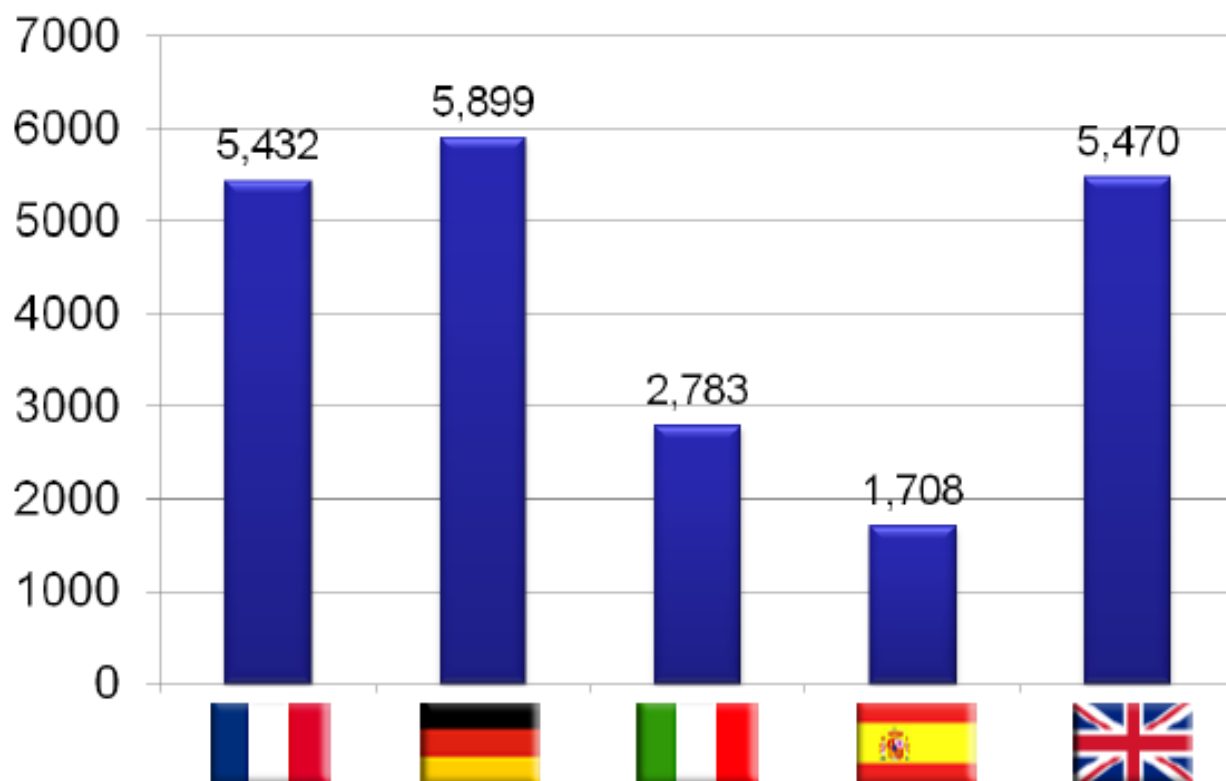
Tabella 4.4.19. Numero di pazienti in trattamento con DPP-IV inibitori senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori⁵ [numeratore[^]], sul totale dei pazienti trattati con DPP-IV inibitori [denominatore].

	2013		2012		2011	
	N = 924		N = 853		N = 657	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	31,2	-20,4	39,2	-23,4	51,1	/
Genere						
Maschio	27,5	-32,3	40,6	-22,3	52,3	/
Femmina	35,4	-5,5	37,5	-25,0	50,0	/
Classi di età						
≤45	48,5	41,0	34,4	-36,7	54,3	/
46-65	31,9	-23,8	41,8	-21,2	53,1	/
66-75	32,1	-16,6	38,5	-26,1	52,1	/
>75	26,1	-26,8	35,7	-17,9	43,5	/
Progresso trattamento con DPP-IV inibitori ^o						
Istituzione della terapia	58,5	1,7	57,5	-0,5	57,8	/
Prosecuzione della terapia	13,0	-21,3	16,5	-5,4	17,4	/



Costo medio per soggetto con diabete (€) London School of Economics 2011

Costi diretti



**I costi diretti del diabete:
i dati dell'osservatorio ARNO diabete**

	2006	2010
Farmaci per il diabete	170	171
Altri farmaci	527	643
Prestazioni ambulatoriali	488	373
Ricoveri ospedalieri	1274	1569
Totale	2589	2756

Una riduzione del 20% della spesa per i farmaci del diabete riduce i costi dell'1%



CONCLUSIONI

- L'APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA E' UNO STRUMENTO CHE MIGLIORA GLI ESITI CLINICI, ANCHE NEI SOGGETTI CON DIABETE MELLITO
- L'APPROPRIATEZZA D'USO DEI FARMACI IPOGLICEMIZZANTI INCIDE ANCHE, MA IN MANIERA MOLTO LIMITATA, SULLA SPESA SANITARIA COMPLESSIVA PER IL DIABETE

