

SIMDO

SOCIETÀ
ITALIANA
METABOLISMO
DIABETE
OBESITÀ

XVI CONGRESSO NAZIONALE



LA TERAPIA FARMACOLOGICA DEL DIABETE MELLITO TIPO DUE

La Posizione della Medicina Generale

Dott. U. ALECCI

SEGRETARIO ORGANIZZATIVO SUD SIMGCP

**Il sottoscritto Umberto Alecci
ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato -
Regione del 5 novembre 2009**

DICHIARA

**che negli ultimi due anni ha avuto i seguenti rapporti anche di finanziamento con soggetti
portatori di interessi commerciali in campo sanitario:**

ASTRAZENECA
ALFA WASSERMAN
ANGELINI
BRUNO FARMACEUTICI
DOC
IBSA
NOVARTIS
NOVO
PHIZER
MONDIALFARMA
RECORDATI

FINANZIAMENTI PER ATTIVITA' DI RICERCA

AIFA
SIMG HS

LA TERAPIA NEL DIABETE

- Personalizzare la terapia
- La personalizzazione degli obiettivi
- La personalizzazione degli strumenti

Healthy eating, weight control, increased physical activity

Initial drug monotherapy

- Efficacy (↓ HbA1c)
- Hypoglycemia
- Weight
- Side effects
- Costs

Metformin

- high
- low risk
- neutral/loss
- GI / lactic acidosis
- low

If needed to reach individualized HbA1c target after ~3 months, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

Two drug combinations

- Efficacy (↓ HbA1c)
- Hypoglycemia
- Weight
- Major side effect(s)
- Costs

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	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
hypoglycemia	edema, HF, fx's	rare	GI	hypoglycemia
low	high	high	high	variable

If needed to reach individualized HbA1c target after ~3 months, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference):

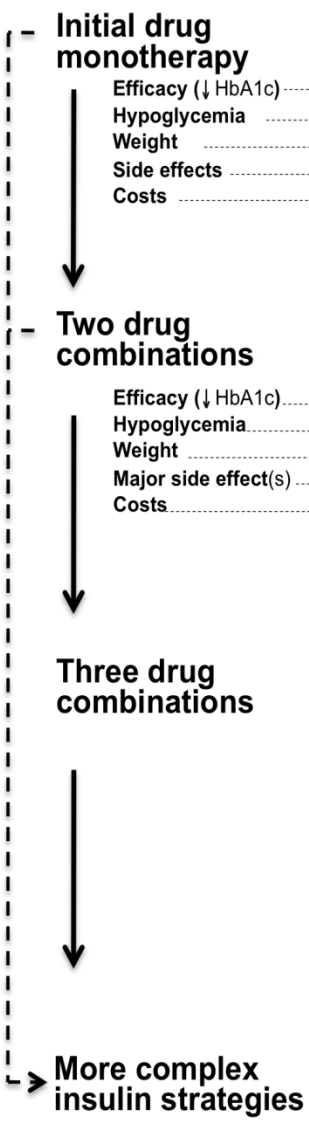
Three drug combinations

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

If combination therapy that includes basal insulin has failed to achieve HbA1c target after 3-6 months, proceed to a more complex insulin strategy, usually in combination with 1-2 non-insulin agents:

More complex insulin strategies

<p>Insulin (multiple daily doses)</p>
--



Healthy eating, weight control, increased physical activity

	Metformin				
Efficacy (↓ HbA1c)	high				
Hypoglycemia	low risk				
Weight	neutral/loss				
Side effects	GI / lactic acidosis				
Costs	low				
	<i>If needed to reach individualized HbA1c target after ~3 months, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference):</i>				
	Metformin + Sulfonylurea^a	Metformin + Thiazolidinedione	Metformin + DPP-4 Inhibitor	Metformin + GLP-1 receptor agonist	Metformin + Insulin (usually basal)
Efficacy (↓ HbA1c)	high	high	intermediate	high	highest
Hypoglycemia	moderate risk	low risk	low risk	low risk	high risk
Weight	gain	gain	neutral	loss	gain
Major side effect(s)	hypoglycemia	edema, HF, fx's ^d	rare ^e	GI ^f	hypoglycemia
Costs	low	high	high	high	variable
	<i>If needed to reach individualized HbA1c target after ~3 months, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference):</i>				
	Metformin + Sulfonylurea	Metformin + Thiazolidinedione	Metformin + DPP-4 Inhibitor	Metformin + GLP-1 receptor agonist	Metformin + Insulin (usually basal)
	+ TZD	+ SU [†]	+ SU [†]	+ SU [†]	+ 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 [§]	or Insulin [§]	or GLP-1-RA
	or Insulin	or Insulin [§]			or Insulin [§]
	<i>If combination therapy that includes basal insulin has failed to achieve HbA1c target after 3-6 months, proceed to a more complex insulin strategy, usually in combination with 1-2 non-insulin agents:</i>				
	Insulin (multiple daily doses)				

Adapted Recommendations: **When Goal is to Minimize Costs**

Mono-therapy

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs

Healthy eating, weight control, increased physical activity & diabetes education

Metformin

high
low risk
neutral/loss
GI / lactic acidosis
low

If HbA1c target not achieved after ~3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference - choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Dual therapy

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	SGLT2 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
high efficacy moderate risk weight gain hypoglycemia low costs	high efficacy low risk weight gain edema, HF, Ixa low costs	intermediate efficacy low risk neutral weight rare side effects high costs	intermediate efficacy low risk weight loss GI dehydration high costs	high efficacy low risk weight loss GI side effects high costs	highest efficacy high risk weight gain hypoglycemia variable costs

If HbA1c target not achieved after ~3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference - choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Triple therapy

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	SGLT-2 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
+ TZD	+ SU	+ SU	+ SU	+ SU	+ TZD
or DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or SGLT2-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i	or DPP-4-i	or Insulin ¹	or SGLT2-i
or GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin ¹	or Insulin ¹		or GLP-1-RA
or Insulin ¹	or Insulin ¹				

If HbA1c target not achieved after ~3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to injectables, (2) on GLP-1 RA, add basal insulin, or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1-RA or mealtime insulin. In refractory patients consider adding TZD or SGLT2-i:

Combination injectable therapy

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs

Metformin +	Basal Insulin +	Mealtime Insulin	or	GLP-1-RA
-------------	-----------------	------------------	----	----------

Figure 2. Anti-hyperglycemic therapy in T2DM: General recommendations

Mono-therapy

- Efficacy*
- Hypo risk
- Weight
- Side effects
- Costs

Healthy eating, weight control, increased physical activity & diabetes education

Metformin

- high
- low risk
- neutral/loss
- GI / lactic acidosis
- low

If HbA1c target not achieved after ~3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference - choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Dual therapy[†]

- Efficacy*
- Hypo risk
- Weight
- Side effects
- Costs

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
high efficacy moderate risk weight gain hypoglycemia low costs	high efficacy low risk weight gain edema, HF, fxs low costs	intermediate efficacy low risk neutral weight rare side effects high costs	intermediate efficacy low risk weight loss GU, dehydration high costs	high efficacy low risk weight loss GI side effects high costs	highest efficacy high risk weight gain hypoglycemia variable costs

If HbA1c target not achieved after ~3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference - choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Triple therapy

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	SGLT-2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
+ TZD	+ SU	+ SU	+ SU	+ SU	+ TZD
or DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or SGLT2-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i	or DPP-4-i	or Insulin [§]	or SGLT2-i
or GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin [§]	or Insulin [§]		or GLP-1-RA
or Insulin [§]	or Insulin [§]				

If HbA1c target not achieved after ~3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to injectables, (2) on GLP-1 RA, add basal insulin, or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1-RA or mealtime insulin. In refractory patients consider adding TZD or SGL T2-i:

Combination injectable therapy

Metformin +	basal insulin +	Mealtime Insulin	or	GLP-1-RA
-------------	-----------------	------------------	----	----------

Figure 2. Anti-hyperglycemic therapy in T2DM: General recommendations

Mono-therapy

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs

Healthy eating, weight control, increased physical activity & diabetes education

Metformin

high
low risk
neutral/loss
GI / lactic acidosis
low

If HbA1c target not achieved after ~3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference - choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Dual therapy[†]

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
high efficacy moderate risk weight gain hypoglycemia low costs	high efficacy low risk weight gain edema, HF, fxs low costs	intermediate efficacy low risk neutral weight rare side effects high costs	intermediate efficacy low risk weight loss GU, dehydration high costs	high efficacy low risk weight loss GI side effects high costs	highest efficacy high risk weight gain hypoglycemia variable costs

If HbA1c target not achieved after ~3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference - choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Triple therapy

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	SGLT-2 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
+ TZD or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA or Insulin [§]	+ SU or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA or Insulin [§]	+ SU or TZD or SGLT2-i or Insulin [§]	+ SU or TZD or DPP-4-i or Insulin [§]	+ SU or TZD or Insulin [§]	+ TZD or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA

If HbA1c target not achieved after ~3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to injectables, (2) on GLP-1 RA, add basal insulin, or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1-RA or mealtime insulin. In refractory patients consider adding TZD or SGL T2-i:

Metformin +

basal insulin + Mealtime Insulin or GLP-1-RA

Figure 2. Anti-hyperglycemic therapy in T2DM: General recommendations

Healthy eating, weight control, increased physical activity & diabetes education

Mono-therapy

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs

Metformin

high
low risk
neutral/loss
GI / lactic acidosis
low

If HbA1c target not achieved after ~3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference - choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Dual therapy[†]

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
high efficacy moderate risk weight gain hypoglycemia low costs	high efficacy low risk weight gain edema, HF, fxs low costs	intermediate efficacy low risk neutral weight rare side effects high costs	intermediate efficacy low risk weight loss GU, dehydration high costs	high efficacy low risk weight loss GI side effects high costs	highest efficacy high risk weight gain hypoglycemia variable costs

If HbA1c target not achieved after ~3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference - choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Triple therapy

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	SGLT-2 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
+ TZD	+ SU	+ SU	+ SU	+ SU	+ TZD
or DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or SGLT2-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i	or DPP-4-i	or Insulin[§]	or SGLT2-i
or GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin[§]	or Insulin[§]		or GLP-1-RA
or Insulin[§]	or Insulin[§]				

If HbA1c target not achieved after ~3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to injectables, (2) on GLP-1 RA, add basal insulin, or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1-RA or mealtime insulin. In refractory patients consider adding TZD or SGL T2-i:

Combination injectable therapy[‡]

Metformin +	Basal Insulin + Mealtime Insulin or GLP-1-RA
-------------	--

Healthy eating, weight control, increased physical activity & diabetes education

Mono-therapy

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects

Metformin

high
low risk
neutral/loss
GI / lactic acidosis
low

Metformin intolerance or contraindication

If HbA1c target not achieved after ~3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference - choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Dual therapy*

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs

HbA1c ≥9%

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
high efficacy moderate risk weight gain hypoglycemia low costs	high efficacy low risk weight gain edema, HF, fxs low costs	intermediate efficacy low risk neutral weight rare hypoglycemia high costs	intermediate efficacy low risk weight loss GI, dehydration high costs	high efficacy low risk weight loss GI high costs	highest efficacy high risk weight gain hypoglycemia variable costs

If HbA1c target not achieved after ~3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference - choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Triple therapy

Uncontrolled hyperglycemia (catabolic features, BG ≥300-350 mg/dl, HbA1c ≥10-12%)

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	SGLT-2 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
+ TZD	+ SU	+ SU	+ SU	+ SU	+ TZD
or DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or SGLT2-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i	or DPP-4-i	or Insulin[§]	or SGLT2-i
or GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin[§]	or Insulin[§]		or GLP-1-RA
or Insulin[§]	or Insulin[§]				

If HbA1c target not achieved after ~3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to injectables, (2) on GLP-1 RA, add basal insulin, or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1-RA or mealtime insulin. In refractory patients consider adding TZD or SGL T2-i:

Combination injectable therapy:

Metformin +	Basal Insulin + Mealtime Insulin or GLP-1-RA
-------------	--



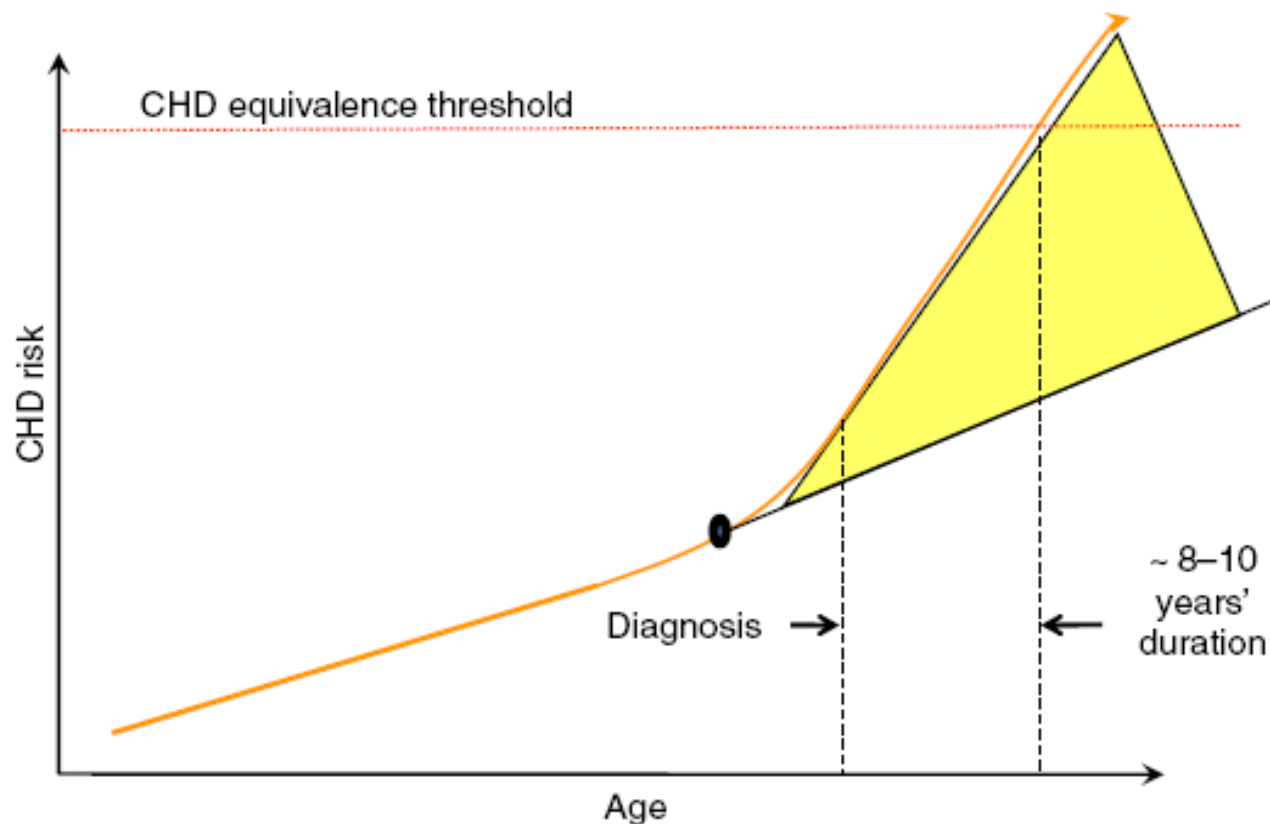
CrossMark

Personalized Therapy by Phenotype and Genotype

Diabetes Care 2016;39(Suppl. 2):S127–S136 | DOI: 10.2337/dcs15-3002

Valeriya Lyssenko,^{1,2} Cristina Bianchi,³ and
Stefano Del Prato³

Il diabete è un equivalente di rischio c.v solo se di lunga durata?



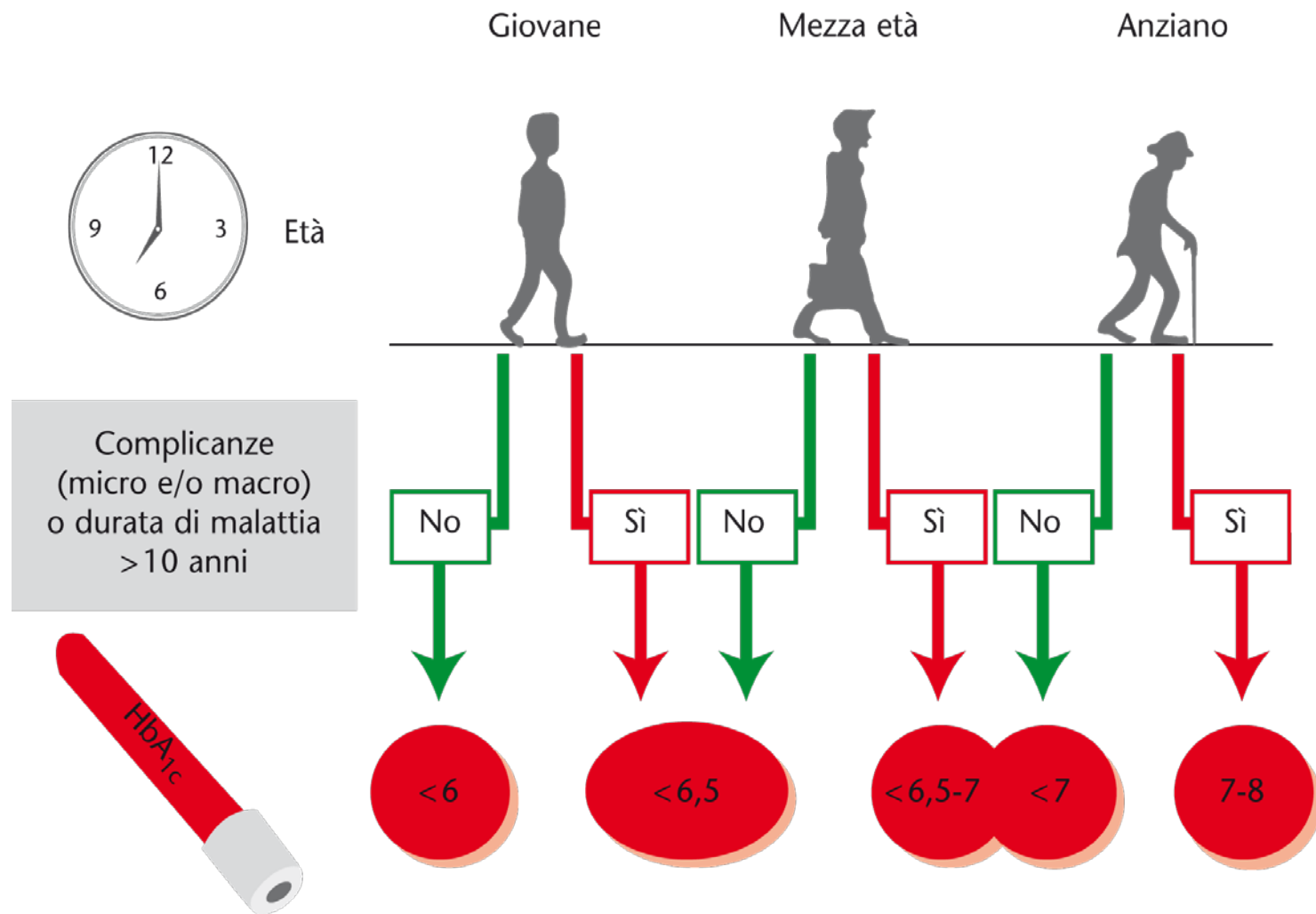
Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach

Update to a Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Inzucchi SE, Bergenstal RB, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M,
Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR

Una spiegazione dei risultati deludenti dei grandi trial su controllo glicemico e riduzione del rischio cardiovascolare nel diabete mellito di tipo 2 è verosimilmente rappresentata dall'uso indiscriminato di obiettivi terapeutici e/o approcci farmacologici non personalizzati

Valori di HbA_{1c} da usare indicativamente come target in ragione di età, presenza o meno di complicanze e durata di malattia (personalizzazione)



“Intensive prospective monitoring of anti-diabetic drugs in type II diabetes mellitus: a comparison between general practice and diabetologists in Sicily”

V. Pizzimenti¹, V. Ientile¹, G. Fava¹, I. Lo Giudice², C. Bonfiglio³, U. Alecci³, A. Russo⁴, A. Giandalia², P. Cutroneo⁴, D.Cucinotta², A. P. Caputi^{1,2,4}, G. Trifirò^{1,2}

¹Azienda Ospedaliera Universitaria “G. Martino”, Messina, Italia; ²Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Italia; ³Società Italiana di Medicina Generale; SIMG, Messina, Italia; ⁴Centro Regionale di Farmacovigilanza siciliano, Messina, Italia.



Segnalazioni di ADR distinte per classe di farmaco

FARMACO	Pazienti trattati (anziani ≥65 anni) N= 484 (%)	Pazienti con almeno una segnalazione N=52 (%)	Rischio ADR %	Gravi N=3 (%)	Non Note N=6 (%)
Insuline	66 (13,6)	6 (11,5)	9,1	-	-
Biguanidi	166 (34,3)	18 (34,6)	10,8	-	1 (16,7)
Sulfaniluree I generazione	1 (0,2)	-		-	-
Sulfaniluree II generazione	58 (12,0)	3 (5,8)	5,2	1 (33,3%)	1 (16,7)
Inibitori della DDP4	11 (2,3)	2 (3,8)	18,2	-	-
GLP-1	18 (3,7)	5 (9,6)	27,8	1 (33,3%)	1 (16,7)
Meglitinidi	55 (11,4)	5 (9,6)	9,1	-	-
Tiazolidindioni	22 (4,5)	5 (9,6)	22,7	-	1 (16,7)
Inibitori dell'alfa glicosidasi	21 (4,3)	1 (1,9)	4,8	1 (33,3%)	-
Politerapia	58 (12,0)	-	-	-	
Associazioni precostituite di antidiabetici	48 (9,9)	7 (13,5)	14,6	-	2 (33,4%)

ADRs NON NOTE

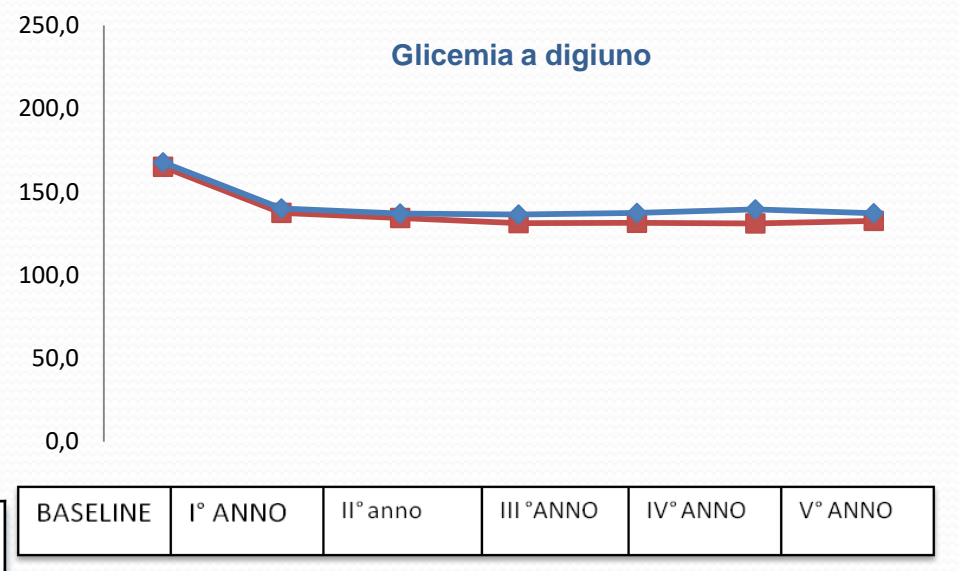
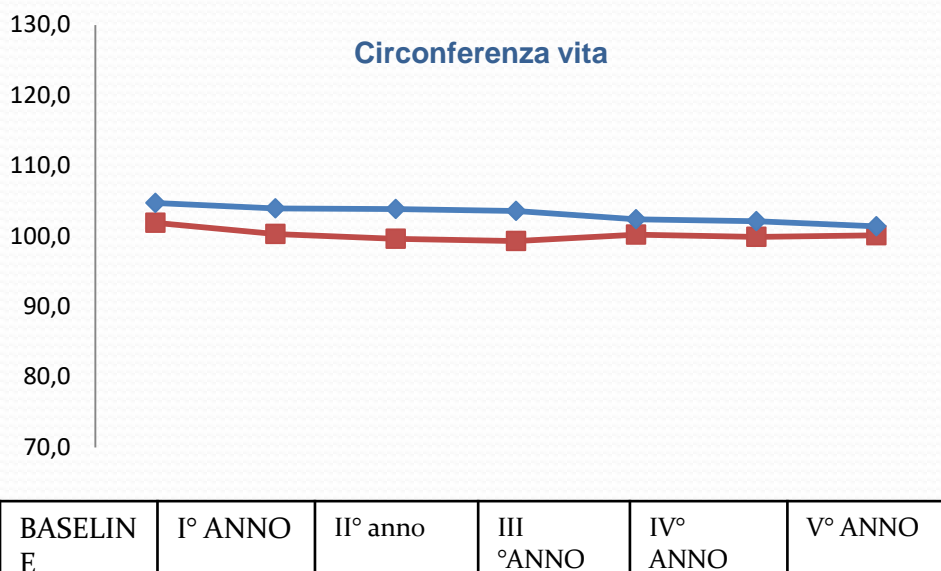
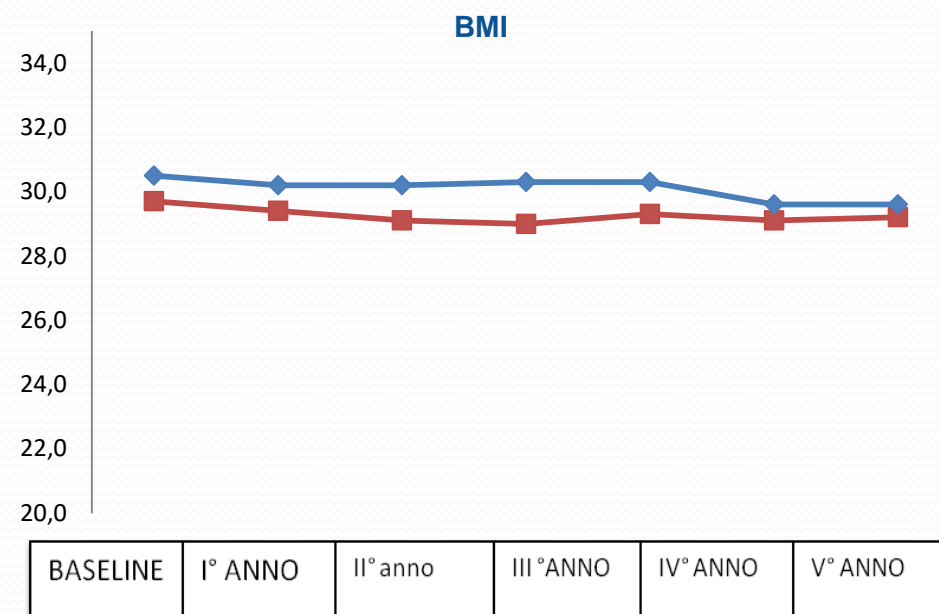
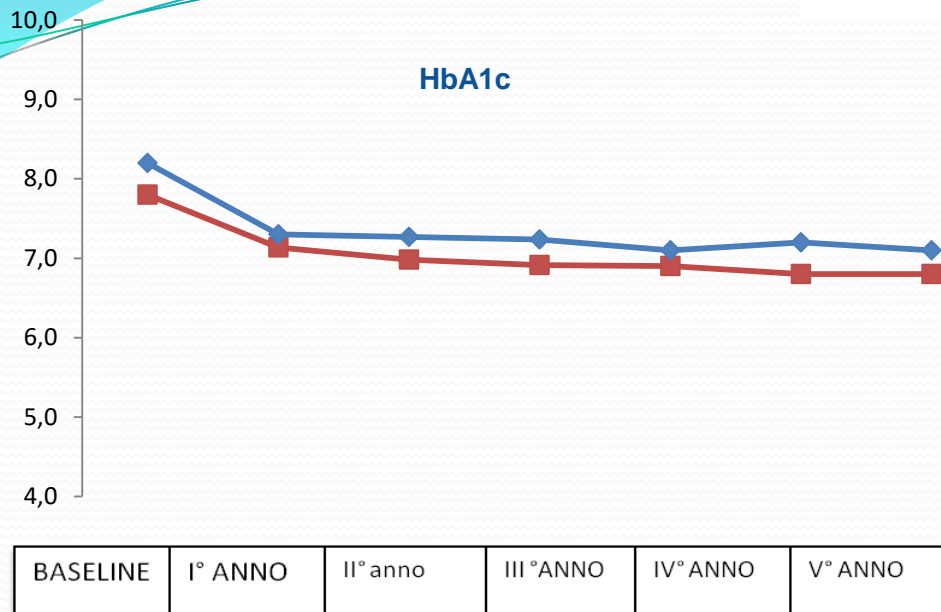
Farmaco imputato	Manifestazioni cliniche
Sitagliptin/metformina	Eczema nummulare
Glicazide	Turbe dispeptiche e parestesie arti inferiiori
Pioglitazone	Prurito, orticaria
Metformina	Secchezza delle fauci
Liraglutide	Aumentato senso di fame e aumento ponderale
Pioglitazone/metformina	Iperglicemia, stato confusionale, sindrome vertiginosa

Caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione in studio nei due setting

	Total N=1592 (%)	MMG N= 977 (%)	CD N= 615 (%)	MMG vs CD p-value
Sex				
Men	855 (53.7)	520 (53.2)	335 (54.5)	0.626
Women	737 (46.3)	457 (46.8)	280 (45.5)	
Mean age ± SD	64.6±11.0	65.1±11.3	63.6±10.5	0.226
Age categories				
<45	69 (4.3)	42 (4.3)	27 (4.4)	0.930
45 - 65	755 (47.4)	449 (46.0)	306 (49.8)	0.139
66 - 80	648(40.7)	402 (41.1)	246 (40.0)	0.650
>80	120 (7.5)	84(8.6)	36 (5.9)	0.043
Mean duration of DM (year)				
Mean ± SD	8.9±7.9	7.9±7.4	10.5±8.4	0.100
Complication				
Retinopathy	218 (13.7)	146 (14.9)	72 (11.7)	0.067
Nephropathy	215 (13.5)	147 (15.0)	68 (11.1)	0.023
Neuropathy	164 (10.3)	111 (11.4)	53 (8.6)	0.079
Cardiovascular Events	412 (25.9)	251 (25.7)	161 (26.2)	0.828
Cerebral Ischemia	84 (5.3)	59 (6.0)	25 (4.1)	0.049
Coronary ischemia	170 (10.7)	119 (12.2)	51 (8.3)	0.001
Asymptomatic cardiomyopathy	34 (2.1)	27 (2.8)	7 (1.1)	0.021
Peripheral arteriopathy	124 (7.8)	46 (4.7)	78 (12.7)	< 0.001

Valori medi delle variabili cliniche nei 5 anni di monitoraggio

■ MMG ◆ CD



VobisNewSLetter Anno VIII – n. 22 - marzo 2017

Collage di notizie, spigolature sul farmaco e nei dintorni della medicina generale a cura di Paola Mandelli, Saffi Giustini, Luigi Santoiemma, Lora Accettura, Umberto Alecci

Intesa AiIFA-MEDICINA GENERALE su piani terapeutici

Potrebbe diventare una buona notizia anche per le farmacie del territorio l'intesa raggiunta l'altro ieri al tavolo dell'Aifa sulla medicina generale, che apre gestione e aggiornamento dei piani terapeutici ai medici di famiglia.

L'accordo, fortemente cercato dalla Fimmg, mira infatti a riportare sul territorio la prescrizione di circa 1.500 farmaci appartenenti a una trentina di categorie terapeutiche, oggi riservati alla scelta dello specialista proprio attraverso lo strumento dei piani terapeutici.

Ne deriva, per i pazienti e per i cronici in particolare, un vero e proprio "elastico" tra ambulatori, perché quando c'è da aprire il piano (la cui durata varia da un trimestre a un anno intero) o aggiornarlo l'interlocutore è lo specialista, quando invece c'è da ripetere la ricetta c'è da andare dal medico di MG.

E se la tappa è in ospedale, capita sovente che poi la prima fornitura arrivi in distribuzione diretta, dalla farmacia ospedaliera. L'intesa, in sostanza, dovrebbe semplificare la vita ai pazienti e restituire alla "penna" del medico di famiglia un consistente numero di farmaci di recente uscita, come gli anticoagulanti di nuova generazione, le incretine e diverse specialità in associazione per la Bpco.

D.A. n. 540/14 ASSESSORATO SANITA' REGIONE SICILIA

Misure volte a promuovere l'utilizzo dei farmaci Originatori o Biosimilari a minor costo di terapia

- Il farmaco di riferimento o biosimilare **a minor costo DEVE** essere utilizzato come prima scelta nel paziente **naive** (mai trattato o esposto a nuovo trattamento dopo adeguato *washout*), salvo diverso giudizio clinico;
- In caso di documentata **inefficacia terapeutica/intolleranza**, va garantito il ricorso ad altro farmaco biosimilare o di riferimento;
- Qualora il medico non ritenga di poter utilizzare il biologico di riferimento o biosimilare a minor costo è tenuto, contestualmente alla prescrizione, a produrre le **motivazioni della scelta**.

**SCHEDA DI PRESCRIZIONE FARMACO BIOLOGICO O BIOSIMILARE
A MAGGIORE COSTO**

Centro prescrittore _____

Medico prescrittore (cognome e nome) _____

Tel. _____

Mail _____

Paziente (cognome e nome) _____

Luogo e data di nascita _____ Sesso M F

Codice fiscale _____ Residente _____

Tel. _____ Regione _____

ASP di residenza _____ Provincia _____

MMG / PLS _____

Diagnosi _____

Farmaco biologico originatore o biosimilare a costo maggiore prescritto _____

Motivare la prescrizione del farmaco biologico originatore o biosimilare a costo maggiore:

Durata prevista per il trattamento _____

Prima prescrizione Prosecuzione del Trattamento

Reparto D.H. Ambulatorio

Data _____

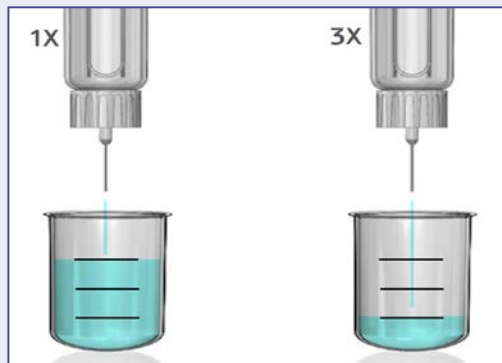
Firma e timbro Medico prescrittore



Glargine 300 è una nuova insulina basale long-acting

Stesse unità di insulina in un volume ridotto

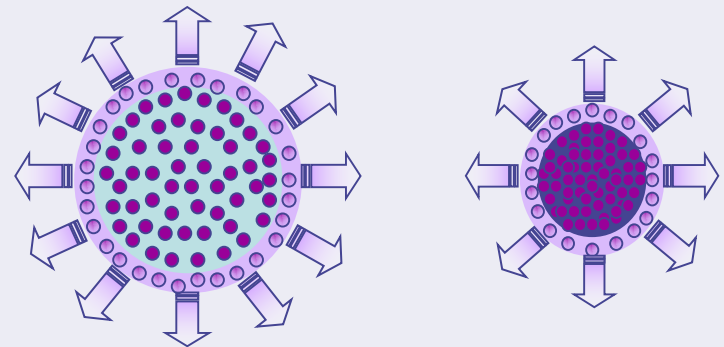
Riduzione del volume di 2/3



Gla-100

Gla-300

Riduzione della superficie di deposito di 1/2



Gla-100

Gla-300

Dopo somministrazione, GLA-300 forma un deposito sottocutaneo compatto con una Area di superficie piu' piccola che produce un rilascio piu' graduale e piu' prolungato rispetto a GLA-100

La definizione di farmaco biosimilare proposta dalla SIF

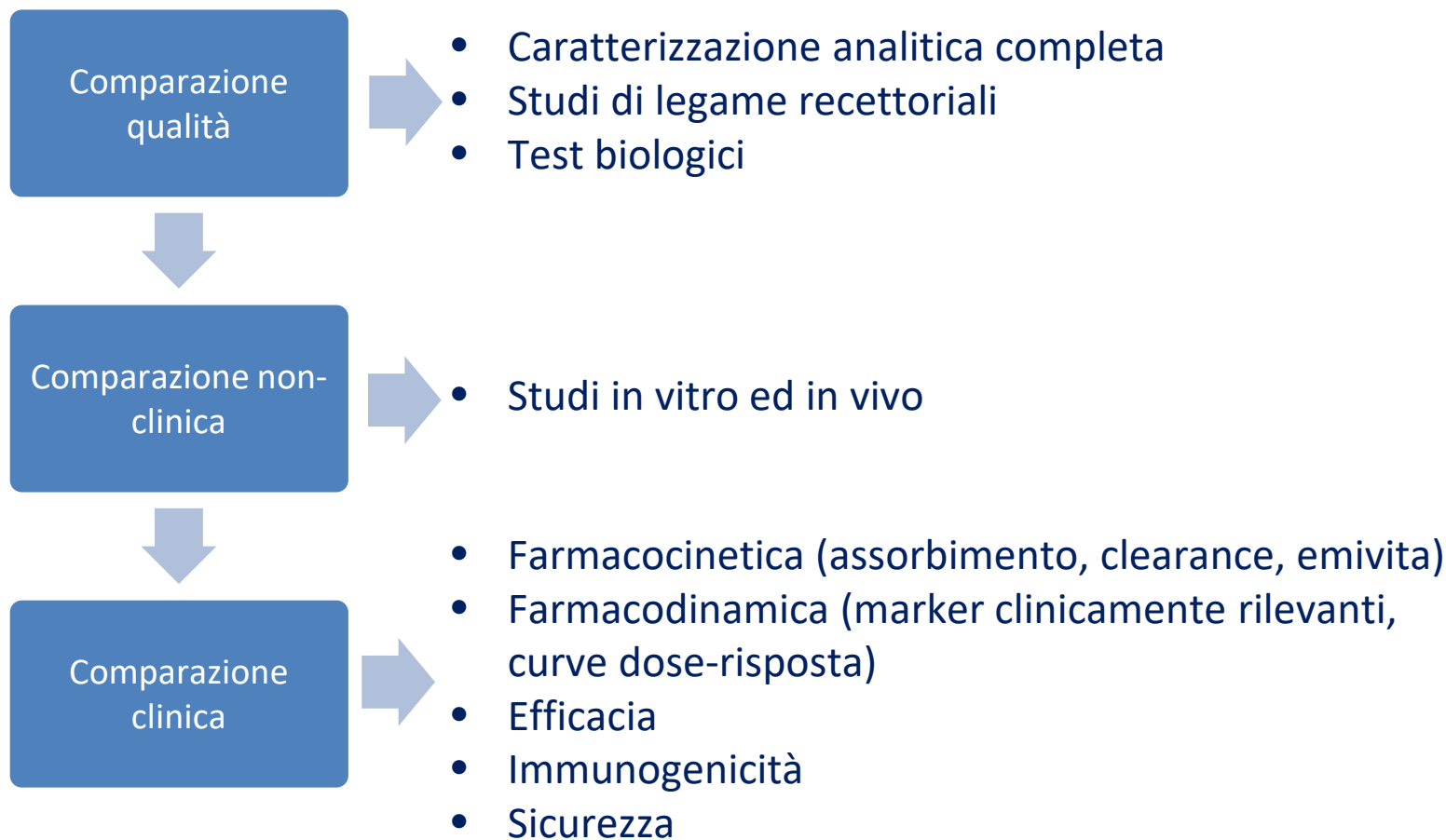
1) Definizione di farmaco biosimilare

La definizione di farmaco biosimilare come farmaco simile ma non identico al prodotto biologico di riferimento, molto spesso utilizzata in termini comunicativi e sicuramente non sbagliata da un punto di vista formale, può essere fuorviante per i non addetti ai lavori e fonte di non corrette interpretazioni, strumentalizzazioni o generalizzazioni. La definizione che propone la Società Italiana di Farmacologia è **“farmaco biologico, nella maggior parte dei casi biotecnologico, approvato dall’Agenzia Europea del Medicinali (EMA), attraverso un *comparability exercise* con il prodotto di riferimento commercializzato da un’altra azienda.”** La commercializzazione di questo nuovo prodotto avviene solo alla scadenza della copertura brevettale (includere eventuali estensioni o certificati complementari) del prodotto di riferimento.

“farmaco biologico, nella maggior parte dei casi biotecnologico, approvato all’Agenzia Europea del Medicinali (EMA), attraverso un *comparability Exercise* con il prodotto di riferimento commercializzato da un’altra azienda”

COMPARABILITY EXERCISE

Le **Linee Guida dell'EMA** stabiliscono che la ditta produttrice deve dimostrare *sostanziale equivalenza in termini di qualità, attività biologica, sicurezza ed efficacia, tra il biosimilare ed il prodotto di riferimento* nonostante diverso processo produttivo



Esercizio di comparabilità

Insieme di una serie di **procedure di confronto** tra il farmaco biosimilare e il suo prodotto di riferimento che iniziano dagli **studi di qualità** (comparabilità chimico-fisica e biologica), proseguono con la **valutazione della comparabilità non clinica** (studi non clinici comparativi) e con quella **clinica** (studi clinici di **fase I e III** volti alla valutazione dell'efficacia e della sicurezza, includendo gli studi di immunogenicità)



Lo scopo dell'esercizio di comparabilità è dimostrare che il farmaco biosimilare non presenti alcuna differenza clinica significativa rispetto al prodotto di riferimento

Raccomandazioni agenzie regolatorie/istituzioni su chi trattare con i biosimilari (biologico a più basso costo)

- Nei **pazienti naive** non vi sono ragioni né di carattere regolatorio né di carattere scientifico per preferire l'uso dell'originatore rispetto al biosimilare, laddove il costo del biosimilare sia inferiore
- Nei pazienti già in trattamento con farmaci biologici e stabilizzati con la terapia non deve essere permessa la sostituibilità automatica con un prodotto di una ditta farmaceutica differente, bensì deve essere garantito il **diritto alla continuità terapeutica**
- **Questo vale sia nella sostituzione da originatore a biosimilare che viceversa**
- Deve essere il medico prescrittore a mantenere la centralità nella scelta terapeutica e a decidere l'opzione adeguata per il paziente

Disposizioni regolatorie relative alla sostituibilità del farmaco biosimilare

L'**EMA** non ha espresso una **posizione ufficiale**, lasciando alle Autorità nazionali competenti dei differenti stati membri autonomia decisionale e legislativa in materia.

Dalle raccomandazioni promulgate, emerge un atteggiamento di cautela:

«La decisione circa **la scelta prescrittiva** del medicinale specifico da impiegare, di riferimento piuttosto che biosimilare, **deve essere affidata a personale sanitario qualificato**»

(Ref. EMEA/74562/2006 Rev. 1).

In Italia la posizione dell'AIFA chiarisce che i medicinali biologici e biosimilari non possono essere considerati *sic et simpliciter alla stregua dei prodotti equivalenti*, escludendone quindi la vicendevole sostituibilità terapeutica.

Biosimilari di secondo tipo



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

I farmaci biosimilari di secondo tipo di recente o futura approvazione

Nel 2013 e 2014, l'EMA ha approvato 5 biosimilari: Grastofil (filgastrim), Ovaleap (follitropina alfa), Inflectra, Remsima (infliximab) e **Abasaglar (insulina glargine)**.

Attività di horizon scanning suggeriscono che sono **in corso o si sono conclusi studi sui primi anticorpi monoclonali biosimilari** per l'area oncologica ed ematologica.

- Oncobiologics ha annunciato **l'inizio dello studio pilota di farmacocinetica per ONS-1045, biosimilare di Avastin® (bevacizumab)**, in volontari sani di sesso maschile.

Metformina

Se non sufficiente, aggiungere alla metformina un secondo farmaco:

SU/Glinidi

Pioglitazone

Acarbose

DPP4 inibitori

GLP1 agonisti

SGLT2 inibitori

Insulina

Se non sufficiente, aggiungere un terzo farmaco:

SU/Glinidi

Pioglitazone

Acarbose

DPP4 inib.

GLP1 agon.

SGLT2 inib.¹

Insulina

Pioglitazone

SU/Glinidi

Acarbose

DPP4 inib.

GLP1 agon.

SGLT2 inib.¹

Insulina

Acarbose

Pioglitazone

SU/Glinidi

SGLT2 inib.¹

Insulina

DPP4 inibitori

Pioglitazone

SU/Glinidi

SGLT2 inib.¹

Insulina

GLP1 agonisti

Pioglitazone

SU/Glinidi

SGLT2 inib.¹

Insulina

SGLT2 inibitori

Pioglitazone¹Acarbose¹DPP4 inib.¹GLP1 agon.¹SU/Glinidi¹

Insulina

Insulina

Pioglitazone

Acarbose

DPP4 inib.

GLP1 agon.

SGLT2 inib.

SU/Glinidi

In caso di cattivo controllo con la triplice terapia, iniziare comunque la terapia insulinica, mantenendo la metformina:

Insulina

con l'eventuale aggiunta di:

SU/Glinidi

Pioglitazone

Acarbose

DPP4 inib.

GLP1 agon.

SGLT2 inib.

SIMDO

SOCIETÀ
ITALIANA
METABOLISMO
DIABETE
OBESITÀ

XVI CONGRESSO NAZIONALE

29-31 marzo 2017

NH VITTORIO VENETO

ROMA



Presidente del Congresso: *Vincenzo Provenzano*

SIMDO

SOCIETÀ
ITALIANA
METABOLISMO
DIABETE
OBESITÀ

XVI CONGRESSO NAZIONALE

SIMDO

SOCIETÀ
ITALIANA
METABOLISMO
DIABETE
OBESITÀ

XVI CONGRESSO NAZIONALE