



## Appunti di appropriatezza prescrittiva

Focus su: *Diabete e nuovi farmaci* (pag. 1)

*Piano Autodeterminazione Glicemica* (pag. 4)



### Rapporto sull'uso dei medicinali in Italia—Rapporto OsMed A. Contesto

L'ultimo rapporto nazionale disponibile, relativo al periodo gennaio – settembre 2014, evidenzia come i farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo, tra cui vi sono quelli per la cura del diabete, rappresentino la terza categoria terapeutica a maggior spesa pubblica, con un importo pari a 1,9 miliardi di euro, registrando una crescita dell'1,8% rispetto allo stesso periodo del 2013. Tale aumento è dovuto alle quantità consumate (+2,0%) e ad un **effetto mix positivo**, derivante dallo spostamento della prescrizione, da medicinali meno costosi verso quelli più costosi (+0,4%), solo in parte controbilanciato da un calo dei prezzi (-0,6%).

Tabella 1. Andamento ipoglicemizzanti 2013

Il **dato** consolidato per l'anno **2013** di prescrizione dei farmaci antidiabetici per categoria terapeutica e per sostanza è riportato nella tabella 1.

Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda	Δ %	DDD/1000	Δ %	% spesa
	pro capite	13-12	ab die	13-12	privata
Insuline ed analoghi	7,11	2,0	14,7	2,5	2,6
Altri ipoglicemizzanti orali	1,99	0,6	18,7	-7,0	4,7
farmaci incretino-mimetici da soli o in associazione	1,91	33,4	3,3	30,6	2,0
Metformina	1,31	1,2	19,8	3,4	10,3
Pioglitazone da solo o in associazione	0,77	-20,1	2,1	-0,5	1,6
Repaglinide	0,54	-0,7	4,0	1,0	4,1
Antidiabetici	13,63	3,4	62,6	0,7	3,6
insulina glargine	1,98	5,2	3,9	8,4	0,6
insulina lispro	1,96	2,5	4,0	3,4	1,3
insulina aspart	1,86	-0,8	3,7	-0,3	5,2
metformina	1,31	1,2	19,8	3,4	10,3
liraglutide	0,73	22,3	0,7	29,0	3,4
metformina e sitagliptina	0,64	28,6	1,2	28,2	1,9
sitagliptina	0,58	31,2	0,9	21,3	2,4
insulina glulisina	0,58	7,7	1,3	8,3	2,0
insulina detemir	0,56	5,0	1,1	9,1	4,2
repaglinide	0,54	-0,7	4,0	1,0	4,1

Relativamente alle modalità di distribuzione, nel corso del 2014, si è passati dall'erogazione attraverso la farmaceutica convenzionata a quella tramite la Distribuzione Diretta e la Distribuzione Per Conto (DPC), a carico delle strutture sanitarie.

### B. Aderenza Terapeutica ed Indicatori di Appropriatelyzza

In Italia solo il **61,7%** dei pazienti è risultato **aderente** ai trattamenti ipoglicemizzanti (escluso le insuline), in leggera crescita rispetto all'anno precedente (pazienti con una proporzione di giorni coperti dal trattamento uguale o superiore all'80%).

Relativamente all'analisi dell'**appropriatezza d'uso** dei farmaci, gli indicatori utilizzati hanno mostrato che il 27,9% dei pazienti trattati con i DPP-4 **non è in possesso dei requisiti stabiliti dalle limitazioni generali alla rimborsabilità**, mentre **non è risultato in trattamento il 59,8%** dei pazienti, pur essendo rispondente ai suddetti criteri, come riportato nella tabella 2.

Tabella 2. Monitoraggio degli indicatori di appropriatezza d'uso dei medicinali. I dati sono relativi al periodo luglio-giugno 2011-2014

Descrizione dell'indicatore	Lug2013-giu2014	Lug2012-giu2013	Lug2011-giu2012
Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidiabetici aderenti al trattamento	<b>61,7 %</b>	<b>61,4 %</b>	<b>60,1 %</b>
Percentuale di pazienti in trattamento con DPP-4 inibitori senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-4 inibitori	<b>27,9 %</b>	<b>35,0 %</b>	<b>44,4 %</b>
Percentuale di pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-4 inibitori non in trattamento con DPP-4 inibitori	<b>59,8 %</b>	<b>67,1 %</b>	<b>74,4 %</b>

## Incretine e Gliptine

Un nuovo target terapeutico per il trattamento del Diabete Mellito 2 (DM-2) è rappresentato dagli ormoni prodotti a livello intestinale in seguito all'assunzione di cibo e responsabili di circa il 60% della secrezione di insulina. L'effetto incretinico è dovuto principalmente a due ormoni: il GLP-1 (glucagon-like peptide 1) e il GIP (glucose insulinotropic polipeptide).

Nei pazienti con DM-2 sono preservate le azioni svolte dal GLP-1, a differenza del GIP che perde il suo effetto insulinotropico.

Tuttavia, il potenziale terapeutico del GLP-1 è limitato dalla sua rapida inattivazione (emivita pari a 1-2 minuti), provocata dall'enzima dipeptidil-paptidasi-4 (DPP-4).

In tale contesto, trovano importanza i farmaci che possono mimare l'effetto incretinico, superando i limiti dello stesso GLP-1.

Trattasi degli "agonisti recettoriali del GLP-1" o incretine, molecole che agiscono mimando l'azione del GLP-1 (incretin mimetics) e degli "inibitori della DPP-4" o gliptine, che inibiscono la degradazione degli ormoni DPP-4 mediata (incretin enhancers).

Gli agonisti del recettore del GLP-1 hanno un profilo farmacologico molto simile tra loro, ma differiscono per una diversa durata d'azione; mentre gli inibitori della DPP-4 differiscono per proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche che possono risultare clinicamente rilevanti in alcuni pazienti.<sup>(4)</sup>

Attualmente le incretine approvate negli USA e in Europa sono 5: albiglutide, dulaglutide, exenatide, liraglutide e, rispettivamente, tedaglutide in USA e lixisenatide in Europa. Mentre in Italia sono in commercio exenatide, liraglutide e lixisenatide.

Riguardo alle gliptine attualmente sono approvati 4 principi attivi negli USA: alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin (da soli o in associazione) e 5 in Europa ed in Italia: alogliptin, linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin (da soli o in associazione).

### Prescrivibilità

La prescrizione dei farmaci attivi sul sistema delle incretine è soggetta a diagnosi e **piano terapeutico\*** (PT) rinnovabile **ogni sei mesi** da parte di centri specializzati, Universitari o delle Aziende Sanitarie, individuate dalle Regioni e dalle Province autonome di Trento e Bolzano.

I farmaci sono soggetti a ricetta medica limitativa (RRL), in classe A-PHT e distribuiti in Regione Piemonte in modalità Distribuzione Per Conto (DPC). Il Medico di Medicina Generale (MMG) può prescrivere queste molecole quando in possesso del Piano Terapeutico.

**Dal 30 marzo 2015 è stato aggiornato il piano terapeutico delle incretine per l'indicazione del DM-2, con l'aggiunta dell'associazione con insulina basale per lixsenatide e liraglutide.**

#### Criteria di arruolamento AIFA

La rimborsabilità a carico del S.S.N è limitata ai pazienti adulti con **DM-2**, che presentano le seguenti condizioni cliniche alla **prima prescrizione**:



1. fallimento terapeutico, definito da livelli di **HbA1c  $\geq 7.5\%$**  (58 mmol/mol), alla dose massima tollerata della terapia ipoglicemizzante corrente e **dopo adeguata e documentata modifica dello stile di vita (dieta e attività fisica)**;
2. **HbA1c  $\leq 8.5\%$**  (69 mmol/mol), 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 delle incretine di circa  $\leq 1\%$ ;
3. rischio di ipoglicemie severe o comunque condizionanti le attività quotidiane che sconsigli l'utilizzo di altre classi di ipoglicemizzanti.

Conseguentemente la rimborsabilità dell'associazione con sulfoniluree è limitata esclusivamente ai casi di controindicazione o intolleranza alla metformina.

In caso di prosecuzione della terapia, ovvero rinnovo semestrale del piano terapeutico, si deve considerare esclusivamente la condizione riportata al punto 2, ovvero il valore di **HbA1c  $\leq 8.5\%$**  (69 mmol/mol).



#### Precisazioni AIFA

- In determinati pazienti può essere consigliabile un *target* glicemico meno stringente, pertanto il livello di HbA1c può estendersi al 9% (75 mmol/mol), soprattutto nel caso in cui sussistano **uno o più elementi di fragilità** quali l'età >75 anni, l'insufficienza renale cronica di grado severo (GFR <30 ml/min) e/o complicanze e/o patologie concomitanti che riducano l'attesa di vita.

- **L'associazione con sulfonilurea o pioglitazone** è consentita solo nei pazienti in cui l'aggiunta della metformina sia controindicata o non tollerata.

- **Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin e Linagliptin** sono **rimborsabili in monoterapia** soltanto per i pazienti con insufficienza renale cronica moderata-severa.



#### Limitazioni

Alcune indicazioni terapeutiche dei farmaci attivi sul sistema delle incretine, pur autorizzate in scheda tecnica, non sono rimborsate dal S.S.N. per la mancanza di evidenze ben definite di "costo-efficacia" a lungo termine.

Dal mese di luglio 2014 la prescrizione in associazione a insulina degli inibitori DPP-4 è rimborsata limitatamente alla sola **insulina basale**.

## Insulina degludec - Tresiba®



L'insulina basale degludec, prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante da *Saccharomyces cerevisiae*, è un analogo dell'insulina a lunga durata d'azione, da somministrare per via sottocutanea una volta al giorno, preferibilmente alla stessa ora.

Degludec si lega specificamente al recettore dell'insulina umana inducendone gli stessi effetti farmacologici; l'effetto ipoglicemizzante dell'insulina è dovuto alla captazione facilitata del glucosio conseguente al legame dell'insulina con i recettori presenti sulle cellule muscolari e adipose e la simultanea inibizione del rilascio del glucosio dal fegato.

### Indicazioni terapeutiche a carico del SSN:

- Pazienti adulti con DM-1, in associazione a insulina ad azione rapida.
- Pazienti adulti con DM-2:
  - in associazione ad altri ipoglicemizzanti per i quali sia rimborsata l'associazione ad insulina;
  - in associazione a insulina ad azione rapida.

Tresiba® è classificata in classe A-PHT e prescrivibile dai MMG in possesso di **piano terapeutico\*** della durata annuale redatto da specialisti in Endocrinologia, Medicina Interna e Geriatria.

**La Commissione Terapeutica Regionale, nell'ambito dell'ultima riunione (dicembre 2014) ha deciso di non inserire nel Prontuario Terapeutico Regionale l'insulina degludec** <sup>(2)</sup>, che tuttavia è attualmente distribuita, a carico del SSN, in regime di Distribuzione per Conto (DPC).

*Dall'analisi della letteratura (3-9) è emerso che l'insulina degludec sembrerebbe essere il miglior analogo dell'insulina endogena, per il profilo costante che è in grado di mantenere, per la minore variabilità interindividuale, per la compliance più agevole (somministrazione 1/die), e soprattutto per le minori ipoglicemie notturne (confrontata con glargine).*

*Tuttavia restano da approfondire gli eventi avversi cardiovascolari, attraverso la conduzione di studi clinici ad hoc.*

Le **Agenzie Regolatorie**, infatti, non hanno avuto un approccio uniforme nell'approvare o meno l'uso di degludec nei diversi Stati.

**FDA** ha sospeso l'approvazione del farmaco, richiedendo ulteriori studi sul rischio cardiovascolare.

Contrariamente alle cautele mostrate dagli USA, l'**EMA** non ha valutato come un potenziale rischio l'aumento degli eventi cardiovascolari, osservati con insulina degludec rispetto ai comparator, e non ha richiesto nessun approfondimento in merito, all'interno del risk management plan del prodotto.

Il **sistema sanitario scozzese** non raccomanda l'insulina degludec, in quanto l'industria non ha presentato un'analisi economica sufficientemente robusta per essere accettata (10), nonostante sia risultata non-inferiore alle altre insuline a lunga durata d'azione.

In **Francia** si ritiene che, nei pazienti diabetici di tipo 1 o di tipo 2, l'insulina degludec esponga a maggiori rischi in rapporto all'insulina isofano e all'insulina glargine, molto meglio testate (11).

L'**Istituto di farmacoterapia danese** evidenzia come i vantaggi clinici dimostrati non siano sufficienti a compensare l'elevato costo della terapia, che deve essere destinata solo ai pazienti che non raggiungano gli obiettivi terapeutici con l'insulina isofano, farmaco di prima scelta, e successivamente con l'insulina glargine o detemir (12).

La **Germania** sostiene che insulina degludec non abbia apportato alcun beneficio aggiunto rispetto ai comparator, nei pazienti diabetici di tipo 1 o di tipo 2 (13).

### Bibliografia

- (1) Position Paper Società Italiana di farmacologia "Equivalenza terapeutica di classe nell'ambito degli antidiabetici: focus sugli inibitori dell'enzima dipeptidil peptidasi-4 (DPP-4)", Settembre 2013
- (2) D.D. 23 dicembre 2014, n. 40, Approvazione della quarta revisione trimestrale del Prontuario Terapeutico - Regione Piemonte - anno 2014, B.U. 10, 12.3.2015
- (3) Garber et al. Insulin degludec, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 2 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 2): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 379: 1498-507
- (4) Zinman et al. Insulin Degludec Versus Insulin Glargine in Insulin-Naive Patients With Type 2 Diabetes A 1-year, randomized, treat-to-target trial (BEGIN Once Long). *care.diabetesjournals.org DIABETES CARE, VOLUME 35, DECEMBER 2012*
- (5) Onishi et al. Insulin degludec compared with insulin glargine in insulin-naive patients with type 2 diabetes: A 26-week, randomized, controlled, Pan-Asian, treat-to-target trial. *Journal of Diabetes Investigation Volume 4 Issue 6 November 2013*
- (6) Gough. Low-Volume Insulin Degludec 200 Units/mL Once Daily Improves Glycemic Control Similarly to Insulin Glargine With a Low Risk of Hypoglycemia in Insulin-Naive Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 36:2536-2542, 2013
- (7) Heller. Insulin degludec, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. *Lancet* 2012; 379: 1489-97
- (8) Mathieu. Efficacy and Safety of Insulin Degludec in a Flexible Dosing Regimen vs Insulin Glargine in Patients With Type 1 Diabetes (BEGIN: Flex T1): A 26-Week Randomized, Treat-to-Target Trial With a 26-Week Extension. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Mar; 98(3): 1154-1162
- (9) Meneghini. The Efficacy and Safety of Insulin Degludec Given in Variable Once-Daily Dosing Intervals Compared With Insulin Glargine and Insulin Degludec Dosed at the Same Time Daily. *Diabetes Care* 36:858-864, 2013
- (10) [www.scottishmedicines.org.uk](http://www.scottishmedicines.org.uk) pubblicato il 10 Marzo 2014
- (11) Insuline dégludec (Tresiba®). Des incertitudes sur les risques cardiovasculaires, *La Revue Prescrire*, 2014, 34 (364): 96-97
- (12) [http://www.irf.dk/en/reviews/tresiba\\_insulin\\_degludec.htm](http://www.irf.dk/en/reviews/tresiba_insulin_degludec.htm)
- (13) [https://www.iqwig.de/download/A14-13\\_Insulin-degludec\\_Extract-of-dossierassessment.pdf](https://www.iqwig.de/download/A14-13_Insulin-degludec_Extract-of-dossierassessment.pdf)

**\*I Piani Terapeutici sono disponibili sul sito di AIFA al seguente indirizzo:**

**<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/cronologia-comunicati-e-documentazione-di-supporto-anno-2015>**

## ASL VC

Nell' anno 2014, le confezioni di incretine e gliptine prescritte a carico del SSN sono state 7.211, per una spesa lorda complessiva di € 337.308,72 (costo farmaci in DPC - onere distributivo escluso).

Queste molecole rappresentano il 7,8% delle confezioni distribuite in DPC e il 9,0% della spesa per tale canale distributivo.

In **tabella 3** è riportato il dettaglio.

Tabella 3. Consumi e impatto economico ASL VC

ATC	ATC Descrizione	N° Confezioni	Costo in DPC
A10BD07	Metformina e sitagliptin	2.047	€ 84.802,60
A10BD08	Metformina e vildagliptin	642	€ 28.655,58
A10BD10	Metformina e saxagliptin	64	€ 2.508,16
A10BD11	Metformina e linagliptin	428	€ 16.773,03
A10BD13	Metformina e alogliptin	3	€ 111,69
A10BH01	Sitagliptin	2.175	€ 90.363,50
A10BH02	Vildagliptin	255	€ 10.545,33
A10BH03	Saxagliptin	385	€ 15.954,74
A10BH04	Alogliptin	3	€ 111,69
A10BH05	Linagliptin	297	€ 11.639,43
A10BX04	Exenatide	69	€ 6.673,83
A10BX07	Liraglutide	830	€ 68.390,34
A10BX10	Lixisenatide	8	€ 448,80
A10AE06	Insulina degludec	5	€ 330,00
<b>Totale</b>		<b>7.211</b>	<b>€ 337.308,72</b>

Fonte dati D.B. prescrizioni ASL VC - S2Italia

## Regione Piemonte: Registro Diabetici e Piano di Autodeterminazione Glicemica

Il Servizio Sanitario Regionale fornisce gratuitamente ai cittadini diabetici i presidi per l'autodeterminazione glicemica (glucometri e strisce reattive).

Hanno diritto alla fornitura dei presidi necessari per la cura e per il controllo della patologia diabetica i cittadini registrati nel **Registro Regionale Diabetici (RRD)** e pertanto in possesso della **Tessera Regionale Diabete**, rilasciata in seguito a registrazione sul portale del registro.

La fornitura avviene in seguito a prescrizione su ricetta del SSN, redatta esclusivamente dal MMG, sulla base di un Piano di Autodeterminazione Glicemica (PAG).

La procedura PAG, collegata all'RRD, permette alla Regione ed alle Aziende Sanitarie di effettuare, tramite l'incrocio con i dati delle prescrizioni farmaceutiche, le dovute verifiche sull'appropriatezza delle prescrizioni a carico del Servizio Sanitario Regionale.

### Dettaglio del percorso



Il paziente viene indirizzato presso il Servizio di Diabetologia per la prima visita specialistica. Contestualmente viene iscritto nel Registro Regionale Diabetici (RRD) e munito di Tessera Regionale Diabete (requisiti indispensabili per ottenere la fornitura gratuita).

Il diabetologo redige, con procedura informatica, il PAG, con durata da 1 MESE ad 1 ANNO, contenente il fabbisogno dei presidi per il controllo della patologia diabetica, necessari per la prescrizione da parte del MMG.

### Note

Secondo le ultime circolari regionali (prot. n. 7339/DB2016 dell'01.04.2014 e prot. n. 11396/DB2016 del 23.05.2014) **la formulazione ed il rinnovo del PAG spettano solo al diabetologo**, unico specialista che può modificare e rinnovare il piano, attraverso l'apposita procedura informatica collegata al RRD. Quindi, **il MMG non può redigere i PAG**.

In **via transitoria**, per pazienti in Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) o allettati, pertanto impossibilitati a recarsi presso strutture specialistiche, il MMG potrà compilare il PAG in forma cartacea, al domicilio del paziente, ed inviarne copia al Servizio Farmaceutico Territoriale.

Nel caso di **pazienti che necessitano di un numero di controlli superiore** rispetto a quello descritto dal PAG, lo specialista può redigere un ulteriore PAG ("**PAG individualizzato e temporaneo**") adeguato agli effettivi bisogni, precisandone le motivazioni. Le motivazioni per l'**extraprescrizione delle strisce** possono essere: scompenso con prevedibile modifica della terapia, uso di farmaci diabetogeni, avvio all'utilizzo di microinfusore, malattie intercorrenti, rischi di ipoglicemia con conseguenze potenzialmente gravi, situazione particolare dell'età evolutiva, utilizzo transitorio a fine educativo e motivazionale e gravidanza altamente instabile.

Regione Piemonte, attraverso la circolare prot. n. 4631 del 31/03/2006, ha indicato i **tetti di prescrizione** per le strisce per l'autocontrollo domiciliare della glicemia:

CLASSE	TIPOLOGIA	CONTROLLI	MASSIMALE
I	Terapia insulinica intensiva	4 die	120 strisce/mese
II	Terapia insulinica mista o convenzionale	= n° iniezioni + 20%	75 strisce/mese
III	Terapia ipoglicemizzante orale o farmaci secretagoghi	1 profilo settimanale	4 strisce/mese
IV	Terapia dietetica e/o farmaci insulinosensibilizzanti	0	0 (efficacia non dimostrata)
GESTAZIONALE	/	...	secondo giudizio del diabetologo

## Sintesi Normativa



- A partire dal 19 marzo è possibile utilizzare, in regime di rimborsabilità SSN, il medicinale PRADAXA® nei dosaggi da 110 e 150 mg, per la nuova nuova indicazione terapeutica: *trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP e EP negli adulti*. Tale estensione fa seguito alla pubblicazione della comunicazione sulla Gazzetta Ufficiale n. 65 del 19/03/2015.

- L'AIFA, con Determina 9 febbraio 2015, pubblicata sulla G.U. n. 46 del 25.02.2015, ha modificato il regime di concedibilità e le modalità di prescrizione del medicinale Oralair® (polline di graminacee). Ai fini della rimborsabilità, Oralair® è in classe A ed è prescrivibile solo su diagnosi e piano terapeutico (PT) AIFA valido per 7 mesi; ai fini della fornitura è soggetto a prescrizione medica limitativa (RRL), vendibile al pubblico su prescrizione di allergologi, pediatri ospedalieri, otorini, pneumologi ed immunologi. In Regione Piemonte, il medicinale sarà **distribuito direttamente** dalle farmacie ospedaliere sulla base del PT, limitatamente alle indicazioni previste da AIFA, in ottemperanza a quanto previsto dalla Nota Direzione Sanità 5220/DB14030 del 12/03/2015.

- L'AIFA, con Determina del 30 dicembre 2014, pubblicata in G.U. n. 44 del 23.02.2015, ha stabilito il regime di rimborsabilità e il prezzo del medicinale Olysio® (simeprevir); tale provvedimento è entrato in vigore il 24.02.2015 e dalla stessa data è attivo anche il relativo Registro di monitoraggio AIFA. Il medicinale Olysio®, classificato in A-PHT è prescrivibile con ricetta non ripetibile limitativa (RNRL) da internisti, infettivologi e gastroenterologi. La dispensazione del medicinale Olysio®, avverrà **direttamente** da parte delle Aziende Sanitarie Regionali in cui operano i Centri prescrittori individuati, attraverso i competenti Servizi di Farmacia Ospedaliera.

- L'AIFA, con Determina del 30 dicembre 2014, pubblicata in G.U. n. 44 del 23.02.2015 ha riclassificato il medicinale Incivo® (telaprevir) in fascia C che quindi non risulta più concedibile a carico del SSN.

- L'AIFA, con Determina del 18 dicembre 2014, pubblicata sulla G.U. n. 5 del 8/01/2015, ha modificato il regime di fornitura del medicinale PROVIRON® (mesterolone), impiegato nella terapia dell'ipogonadismo maschile. La prescrizione del medicinale in questione avviene tramite ricetta non ripetibile limitativa (RNRL), redatta da parte di medici specialisti endocrinologi ed urologi. Contestualmente è stato introdotto un Piano Terapeutico, template AIFA, da rinnovare ogni sei mesi. Si precisa che resta invariato il regime di rimborsabilità del medicinale, che rimane in classe C, quindi a totale carico dei cittadini.

- L'AIFA con Determina dell'11 febbraio 2015, pubblicata sulla G.U. Serie Generale n. 49 del 28 febbraio 2015, ha riclassificato il medicinale per uso umano "Adempas®" (riociguat) in classe A-PHT rimborsabile per l'ipertensione polmonare tromboembolica cronica. Ai fini della fornitura il medicinale è soggetto a prescrizione medica limitativa (RRL), su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - cardiologo, pneumologo, cardiocirurgo.

- L'AIFA con Determina del 12 gennaio 2015, pubblicata sulla G.U. n. 19 del 24.01.2015, ha classificato il medicinale Tecfidera® (dimetilfumarato) in classe A-PHT. Ai fini della fornitura il medicinale è soggetto a ricetta ripetibile limitativa (RRL), con nota AIFA 65, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti operanti nei centri designati dalle Regioni. In Regione Piemonte, per quanto riguarda la dispensazione a carico del SSN, si rimanda alle indicazioni regionali prot. n.13413 del 22.05.2013, che disciplinano le modalità di erogazione dei farmaci con nota 65. Il provvedimento è entrato in vigore il giorno 25 gennaio 2015.



**A.S.L. VC**  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli

### Appunti di appropriatezza prescrittiva

**S.C. Farmaceutica Territoriale**  
Direttore Dott.ssa Alessia Pisterna  
Largo Giusti  
13100 Vercelli

Tel.: 0161593-920/938  
Fax: 0161-593922

E-mail: [farmacia.territoriale@aslvc.piemonte.it](mailto:farmacia.territoriale@aslvc.piemonte.it)