



«Stati Generali sul diabete» 2025

AIFA e gestione regolatoria dei farmaci antidiabetici

Dott. Pierluigi Russo

Direttore Generale

Direzione Tecnico-Scientifico dell'Agencia Italiana del Farmaco

Agenda

AIFA e Farmaci Antidiabetici:

- Gestione regolatoria:
 - nuovi medicinali inseriti in nota,
 - rinegoziazioni,
 - aggiornamenti nota 100.
- Monitoraggio della spesa dei Farmaci Antidiabetici

La **Nota 100** è stata istituita nel **gennaio 2022** (*GU n. 19 del 25 gennaio 2022*) e ha introdotto la prescrivibilità per il trattamento del diabete mellito tipo 2 di tre principali categorie di farmaci (inibitori del SGLT2, agonisti recettoriali del GLP1, inibitori del DPP4) e loro associazioni anche da parte dei Medici di Medicina Generale e degli specialisti SSN non operanti in strutture individuate dalle Regioni per il trattamento del diabete. Da marzo 2025 è presente una quarta categoria, i doppi agonisti recettoriali GIP/GLP1.

Prescrittori	Farmaci
Tutti i MMG e gli specialisti SSN autorizzati dalle Regioni [^]	Inibitori SGLT2 (SGLT2i) (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)
	Agonisti recettoriali GLP1 (GLP1-RA) (in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con inibitori del SGLT2)
	Inibitori DPP4 (DPP4i) (in monoterapia e in associazione fissa o estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con inibitori del SGLT2)
	Doppi agonisti recettoriali GIP/GLP1 (GIP/GLP1-RA) (in monoterapia e in associazione estemporanea con altri farmaci, ad eccezione dell'associazione con inibitori del SGLT2)
Esclusivamente specialisti del SSN che operano in strutture individuate dalle Regioni per il trattamento del diabete mellito	Le associazioni fisse o estemporanee di: <ul style="list-style-type: none"> - inibitori del SGLT2 + inibitori del DPP4 - inibitori del SGLT2 + agonisti recettoriali del GLP1 - inibitori del SGLT2 + doppi agonisti recettoriali GIP/GLP1 (in associazione o in alternativa ad altri farmaci antidiabetici)

[^]può prescrivere chi è autorizzato dalle Regioni ad accedere al sistema Tessera Sanitaria per la Scheda di valutazione e prescrizione.

Tutti i farmaci inseriti in Nota 100 nel gennaio 2022 erano già rimborsati SSN.

A **maggio 2022** è stata aggiunta una nuova specialità medicinale a base di **ertugliflozin/sitagliptin** e a **febbraio 2025** la nuova categoria dei doppi agonisti recettoriali GIP/GLP1 con la specialità medicinale a base di **tirzepatide**.

INIBITORI SGLT2

- canagliflozin
- dapagliflozin
- empagliflozin
- ertugliflozin

ASSOCIAZIONI PRECOSTITUITE

- canagliflozin/metformina
- dapagliflozin/metformina
- empagliflozin/metformina
- empagliflozin/linagliptin
- ertugliflozin/ metformina
- ertugliflozin/sitagliptin
- saxagliptin/dapagliflozin

*maggio
2022*

AGONISTI RECETTORIALI GLP1

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

- degludec/liraglutide
- glargine/lixisenatide
- alogliptin/metformina
- alogliptin/pioglitazone
- linagliptin/metformina
- saxagliptin/metformina
- sitagliptin/metformina
- vildagliptin/metformina

INIBITORI DPP4

- alogliptin
- linagliptin
- saxagliptin
- sitagliptin
- vildagliptin

febbraio 2025

DOPPI AGONISTI RECETTORIALI GIP/GLP1

- tirzepatide

Gestione regolatoria su Nota 100: *nuovi medicinali inseriti*

Attualmente il **numero di specialità medicinali** presenti in Nota 100 risulta pari a **101**.

Dal 2022 sono presenti anche i **generici** a base di **sitagliptin** e **vildagliptin**, da soli e in associazione con metformina.

CATEGORIA	PRINCIPIO ATTIVO	N° FARMACI	
1	SGLT2i	canagliflozin	1
		dapagliflozin	1
		empagliflozin	1
		ertugliflozin	1
	Totale SGLT2i		4
	SGLT2i/DPP4i	empagliflozin/linagliptin	1
		ertugliflozin/sitagliptin	1
		saxagliptin/dapagliflozin	1
	Totale SGLT2i/DPP4i		3
	SGLT2i/MF	canagliflozin/metformina	1
dapagliflozin/metformina		2	
empagliflozin/metformina		1	
ertugliflozin/metformina		1	
Totale SGLT2i/MF		5	

CATEGORIA	PRINCIPIO ATTIVO	N° FARMACI	
2	Totale GIP/GLP1RA		1
	GLP1-RA	dulaglutide	1
		exenatide	1
		exenatide LAR	1
		liraglutide	1
		lixisenatide	1
		semaglutide orale	1
		semaglutide sc	1
	Totale GLP1-RA		7
	GLP1-RA/INS	insulina degludec/liraglutide	1
insulina glargine/lixisenatide		1	
Totale GLP1-RA/INS		2	

CATEGORIA	PRINCIPIO ATTIVO	N° FARMACI	
3	DPP4i	alogliptin	1
		linagliptin	1
		saxagliptin	1
		sitagliptin	23
		vildagliptin	15
	Totale DPP4i		41
	DPP4i/MF	alogliptin/metformina	1
		linagliptin/metformina	1
		saxagliptin/metformina	1
		sitagliptin/metformina	20
vildagliptin/metformina		14	
DPP4i/TZD	alogliptin/pioglitazone	1	
Totale DPP4i/MF		38	

CATEGORIA	PRINCIPIO ATTIVO	N° FARMACI	
4	GIP/GLP1RA	tirzepatide	1

Con l'istituzione della Nota 100 e sulla base della valutazione del potenziale incremento nell'uso dei farmaci inclusi, l'Agenzia ha avanzato alle 11 Aziende farmaceutiche coinvolte una proposta di sconto uniforme per tutte le confezioni da applicarsi in due momenti: alla pubblicazione della Nota e dopo 12 mesi. È stato anche previsto di prorogare di 12 mesi gli accordi negoziali vigenti.

Per le aziende che non hanno accettato tale proposta è stata avviata una revisione delle condizioni negoziali secondo procedura «ordinaria» ai sensi del comma 554 dell'articolo 1, Legge n. 145 del 30 dicembre 2018.

Dal 2023 sono state avviate ulteriori rinegoziazioni per i medicinali con dati di consumo e di spesa superiori alle stime iniziali (n=11)

- dulaglutide
- semaglutide s.c.
- semaglutide orale
- linagliptin
- vildagliptin
- dapaglifozin
- metformina/vildagliptin
- empagliflozin/linagliptin
- empagliflozin/metformina
- dapaglifozin/metformina
- insulina degludec/liraglutide

30 maggio 2022

- rimborsabilità di una nuova specialità medicinale a base di *ertugliflozin/sitagliptin*;
- Modifica della tabella B della Nota a seguito dell'aggiornamento delle schede tecniche di alcuni farmaci in relazione al grado di compromissione della funzionalità renale;
- chiarimenti, in seguito a richieste pervenute da società scientifiche, in merito al target di emoglobina glicata e alla possibile sostituzione tra farmaci antidiabetici.

23 novembre 2022

- attivazione della prescrizione informatizzata dei farmaci in Nota 100 con Piano Terapeutico Elettronico – PTE – tramite il sistema Tessera Sanitaria da parte dei Medici di Medicina Generale dal 1° dicembre 2022 (dal 1° agosto 2023 per gli specialisti).

27 giugno 2023

- aggiornamento dei documenti allegati alla Nota 100 (schede di prescrizione ed elenco dei farmaci) a seguito dell'ammissione alla rimborsabilità di nuove posologie e delle relative confezioni di una specialità medicinale a base di *sitagliptin* e *metformina* a rilascio modificato.

17 aprile 2024

- aggiornamento della tabella B della Nota 100 a seguito dell'aggiornamento della scheda tecnica di *empagliflozin* per quanto riguarda l'uso nella compromissione renale.

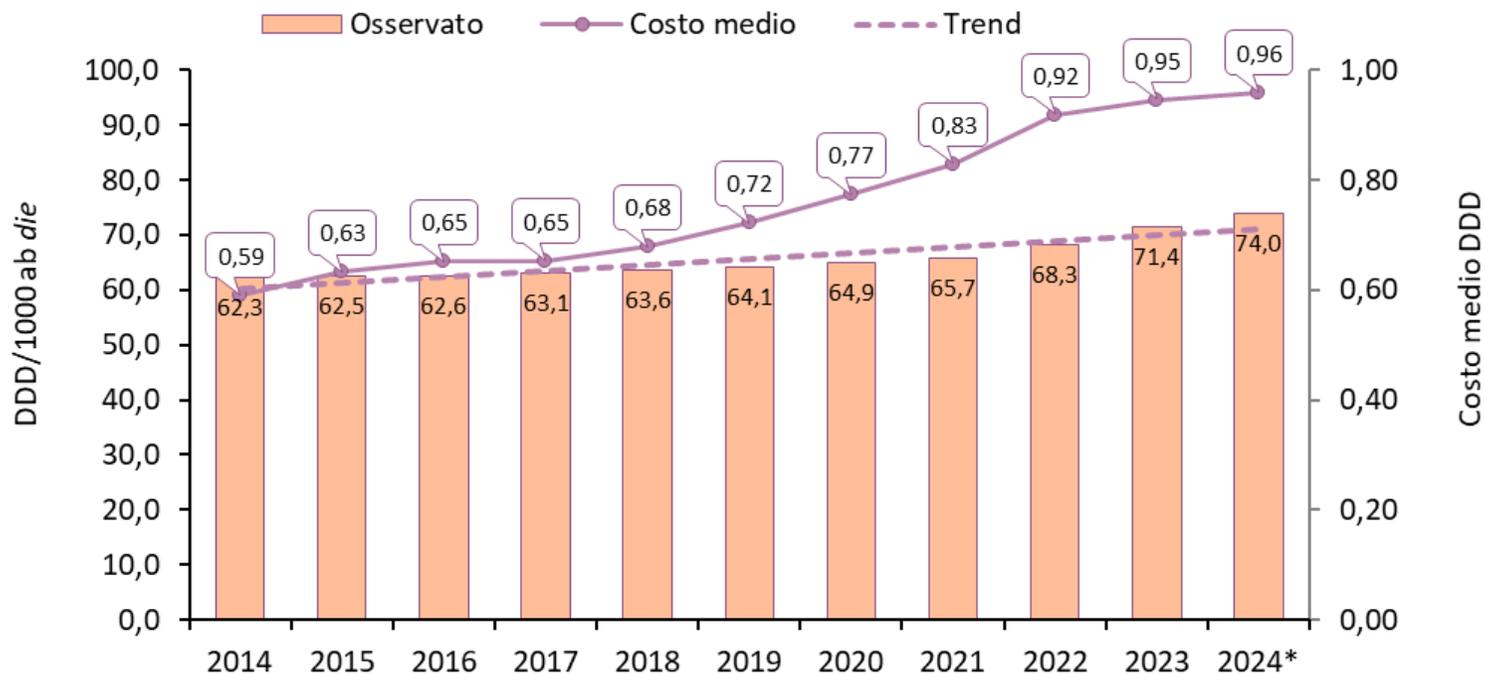
23 febbraio 2025

- rimborsabilità del medicinale MOUNJARO (*tirzepatide*), first in class dei doppi agonisti recettoriali GIP/GLP-1.

Periodo Gennaio - Settembre 2024		
Spesa pubblica in milioni di euro (% sul totale)	1190,7	(5,7)
<i>Δ % 2023 - 2024</i>	8,1%	
Spesa pro capite	20,2	
<i>Range regionale Spesa pro capite</i>	11,8 - 25,1	
DDD/1000 ab. Die (% sul totale)	74,0	(5,5)
<i>Δ % 2023 - 2024</i>	2,6%	
<i>Range regionale DDD/1000 ab. die</i>	46,8 - 96,0	

Fonte: Elaborazioni su dati Osmed e Flusso NSIS – gennaio settembre 2023 e 2024

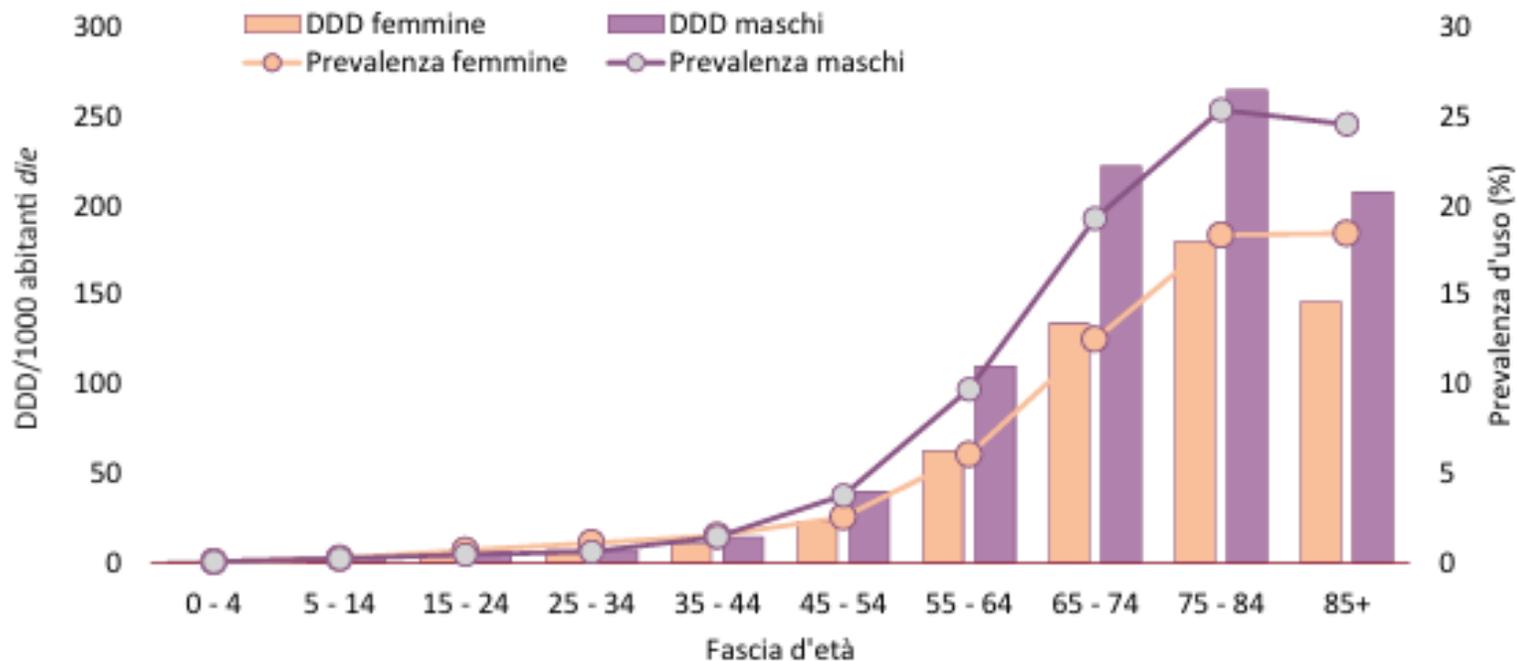
Andamento temporale 2014-2024* del consumo e del costo medio per giornata di terapia



* Dati relativi ai primi 9 mesi dell'anno.

Fonte: Rapporto Osmed 2023, Elaborazioni su dati Osmed e Flusso NSIS per il 2024

Distribuzione della prevalenza d'uso e del consumo in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)



- Prevalenza d'uso crescente con l'età
- Divario crescente tra maschi e femmine dopo i 44 anni

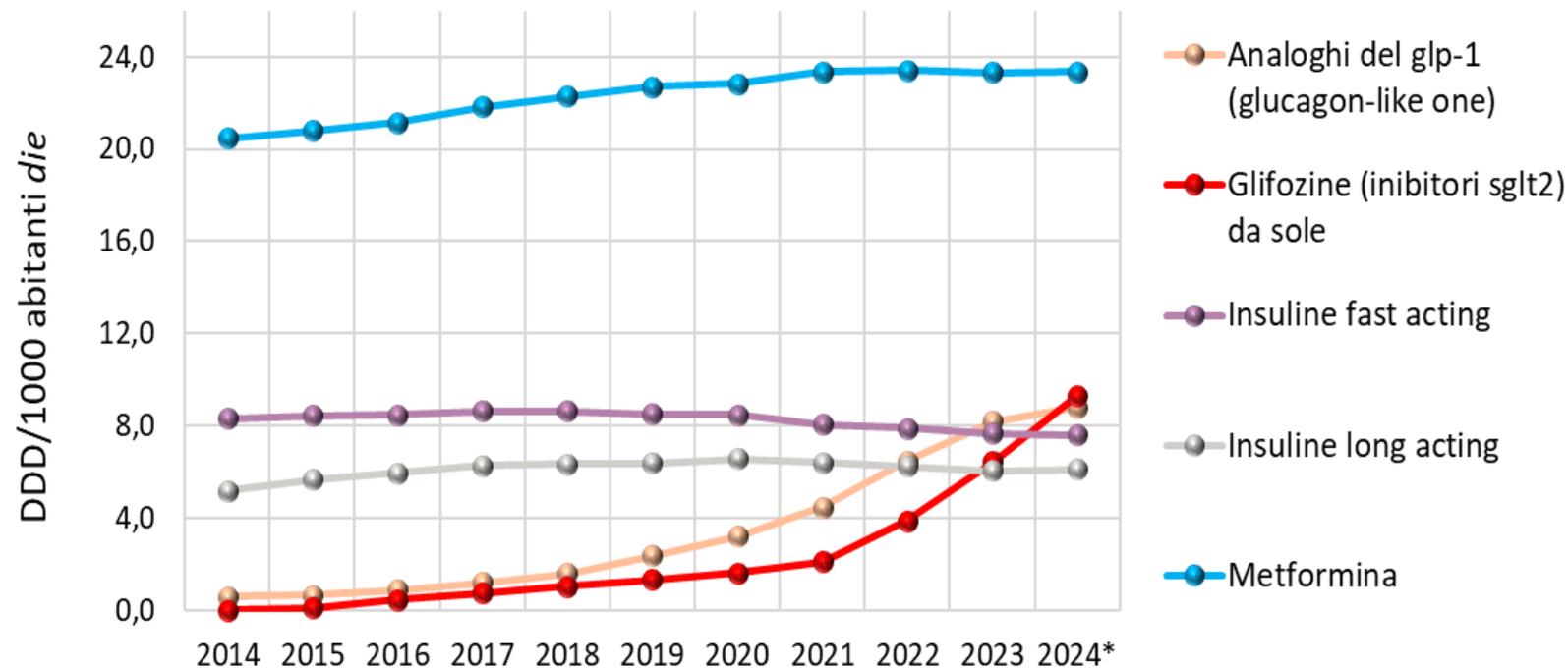
Antidiabetici: principali indicatori di spesa e consumo

Spesa (Totale e pro-capite) e consumi (DDD/1000 ab. die) per sottogruppo e sostanza
Gennaio - settembre 2024

Sottogruppi e Sostanze	Spesa Totale (mln di €)	Spesa ProCapite	DDD/1000 ab. die	Costo medio DDD (€)
TOTALE ANTIDIABETICI	1.190,7	€ 20,18	74,0	0,6
Analoghi del glp-1 (glucagon-like peptide-1)	386,2	€ 6,55	8,8	8,3
Glifozine (inibitori sglT2) da sole	185,8	€ 3,15	9,3	2,7
Insuline fast acting	128,3	€ 2,18	7,6	1,1
Insuline long acting	93,6	€ 1,59	6,1	2,2
Insuline associate ad analoghi del glp-1 (glucagon-like peptide-1)	79,9	€ 1,35	1,1	9,2
Metformina	76,0	€ 1,29	23,4	0,2
Glifozine (inibitori sglT2) associate alla metformina	74,9	€ 1,27	3,8	2,3
Gliptine (inibitori della dpp-4) da sole	60,0	€ 1,02	3,3	1,6
Gliptine (inibitori della dpp-4) in associazione a glifozine (inibitori sglT2)	42,8	€ 0,72	1,5	3,6
Gliptine (inibitori della dpp-4) in associazione a metformina	21,3	€ 0,36	1,6	1,2
Sulfaniluree da sole	13,2	€ 0,22	4,1	0,2
Glitazoni da soli	6,9	€ 0,12	0,9	0,7
Glitazoni in associazione a metformina	5,7	€ 0,10	0,6	1,0
Repaglinide	5,2	€ 0,09	0,8	0,4
Acarbosio	4,4	€ 0,07	0,4	0,7
Gliptine (inibitori della dpp-4) in associazione a pioglitazone	3,1	€ 0,05	0,1	2,0
Insuline combinate (long/intermediate con fast)	1,6	€ 0,03	0,1	1,2
Sulfaniluree in associazione a metformina	1,3	€ 0,02	0,4	0,2
Sulfaniluree in associazione a pioglitazone	0,5	€ 0,01	0,0	1,8
Insuline intermediate acting	0,1	€ 0,00	0,0	0,6
Semaglutide	251,7	€ 4,27	4,5	9,3
Dulaglutide	125,5	€ 2,13	4,0	4,5
Dapagliflozin	91,5	€ 1,55	5,1	2,2
Metformina	76,0	€ 1,29	23,4	0,2
Insulina degludec e liraglutide	72,9	€ 1,24	1,0	9,4
Empagliflozin	67,1	€ 1,14	3,1	2,7
Insulina glargine	66,0	€ 1,12	4,5	2,0
Insulina lispro	53,0	€ 0,90	3,5	1,0
Insulina aspart	52,1	€ 0,88	2,9	1,2
Linagliptin	43,6	€ 0,74	1,8	2,2

Antidiabetici: principali indicatori di spesa e consumo

Andamento temporale 2014-2024* del consumo (DDD/1000 abitanti die) dei sottogruppi a maggior spesa



* Dati relativi ai primi 9 mesi dell'anno.

Antidiabetici: principali indicatori di spesa e consumo

Esposizione e durata di terapia di farmaci per Regione in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione per conto (anno 2023)

Regione	Prevalenza d'uso (%)			Età mediana	Costo per utilizzatore	DDD per utilizzatore	DDD mediana	Utilizzatori con 1 prescrizione (%)
	maschi	femmine	totale					
Piemonte	7,0	5,4	6,2	72	290,5	375,7	308,0	2,5
Valle d'Aosta	5,9	4,2	5,1	72	234,4	439,7	336,0	2,3
Lombardia	6,3	4,6	5,5	72	467,6	395,8	332,0	2,3
PA Bolzano	4,4	3,3	3,9	72	344,2	396,2	336,0	2,1
PA Trento	5,5	4,3	4,9	72	269,9	339,8	277,5	2,5
Veneto	6,1	4,3	5,2	72	311,2	387,8	330,0	2,5
Friuli VG	7,1	5,1	6,0	73	305,7	388,9	318,8	2,3
Liguria	6,4	5,0	5,7	74	260,2	346,1	293,3	4,2
Emilia R.	6,2	4,8	5,5	72	121,6	296,5	232,0	3,0
Toscana	7,2	5,9	6,5	72	222,3	320,1	254,5	4,6
Umbria	7,5	5,9	6,7	73	322,3	350,9	300,0	3,7
Marche	6,9	5,4	6,1	72	284,1	373,0	306,0	3,2
Lazio	7,3	6,6	7,0	70	269,6	335,2	270,0	4,2
Abruzzo	7,5	6,3	6,9	72	294,2	355,0	300,0	4,1
Molise	7,9	6,5	7,2	71	275,0	334,5	300,0	4,4
Campania	8,0	6,6	7,3	70	293,3	355,8	308,0	3,9
Puglia	8,2	7,4	7,8	71	333,6	353,0	294,0	3,6
Basilicata	8,8	7,7	8,2	71	289,6	365,7	309,0	3,8
Calabria	9,3	8,3	8,8	70	119,5	348,8	291,5	4,7
Sicilia	8,6	7,5	8,0	71	251,8	352,5	289,3	3,7
Sardegna	7,6	6,0	6,8	71	149,9	383,6	336,0	3,6
Italia	7,2	5,8	6,5	71	288,1	364,3	300,0	3,4
Nord	7,2	6,2	6,7	72	329,2	370,6	300,0	4,2
Centro	6,3	4,7	5,5	71	260,6	336,1	267,5	2,6
Sud e Isole	8,3	7,1	7,7	71	262,4	356,0	300,0	3,9

Maggiore prevalenza d'uso nel Sud e Isole

Forte variabilità regionale della prevalenza: da 3,9% a Bolzano a 8,8% in Calabria

Forte variabilità regionale dei costi medi per DDD: da 234,7 euro in Emilia Romagna a 593,8 euro in Lombardia

Nota 100: spesa, consumo e costo medio nei differenti canali distributivi

Nota AIFA Principio attivo	N. AIC	Spesa (milioni)								Consumo (DDD 1000ab.die)				CM confezione		
		Totale €	Convenzionata ^A			SSN ^B		Privato ^C			TOT DDD	Conv. %	SSN %	PVT %	Totale €	Conv. €
			€	%	su A+C	€	%	€	%							
Totale Nota 100	152	1.129,3	202,52	17,9	60,7	795,5	70,4	131,3	11,6	27,657	8,8	84,6	6,6	52,22	109,07	
Alogliptin	3	4,15	0,03	0,7	3,4	3,34	80,4	0,78	18,9	0,162	0,3	89,6	10,0	29,93	55,87	
Canagliflozin	2	20,36	6,09	29,9	63,4	10,75	52,8	3,52	17,3	0,533	18,5	71,2	10,3	46,34	80,27	
Dapagliflozin	2	104,97	0,60	0,6	4,9	92,57	88,2	11,79	11,2	3,914	0,3	93,0	6,7	34,68	56,10	
Dulaglutide	2	266,02	61,72	23,2	70,9	178,9	67,3	25,35	9,5	4,882	12,0	83,1	4,9	83,27	161,56	
Empagliflozin	2	70,03	0,30	0,4	3,3	61,01	87,1	8,73	12,5	2,227	0,2	92,8	6,9	31,94	62,34	
Ertugliflozin	2	8,15	1,59	19,5	68,6	5,83	71,6	0,73	8,9	0,247	13,5	80,7	5,8	35,06	53,30	
Exenatide	4	12,52	0,08	0,7	5,8	11,07	88,4	1,37	10,9	0,232	0,3	94,4	5,2	70,37	144,68	
Insulina degludec e liraglutide	1	86,64	27,41	31,6	78,0	51,48	59,4	7,75	8,9	0,863	15,7	79,9	4,4	174,65	352,43	
Insulina glargine e lixisenatide	2	9,24	2,35	25,4	73,8	6,05	65,5	0,83	9,0	0,103	14,3	80,6	5,1	93,75	166,77	
Linagliptin	1	55,85	13,05	23,4	67,5	36,52	65,4	6,29	11,3	2,004	13,7	79,7	6,6	36,23	61,90	
Linagliptin ed empagliflozin	2	39,65	12,66	31,9	76,8	23,16	58,4	3,83	9,6	1,019	16,2	78,9	4,9	54,16	106,49	
Liraglutide	1	12,37	0,05	0,4	2,1	9,90	80,0	2,42	19,5	0,248	0,2	91,6	8,2	55,61	131,82	
Lixisenatide	2	0,20	0,07	33,9	74,9	0,11	54,7	0,02	11,4	0,000	22,8	70,0	7,3	71,72	108,49	
Metformina e alogliptin	2	5,55	1,02	18,4	58,1	3,79	68,4	0,73	13,2	0,224	10,6	81,8	7,6	32,15	55,87	
Metformina e canagliflozin	4	10,69	3,28	30,7	72,2	6,14	57,5	1,27	11,8	0,328	17,0	76,5	6,5	45,43	82,01	
Metformina e dapagliflozin	2	42,37	0,50	1,2	9,7	37,22	87,9	4,65	11,0	1,578	0,7	92,4	6,8	34,90	56,10	
Metformina e linagliptin	2	7,34	0,03	0,4	2,9	6,22	84,8	1,09	14,8	0,305	0,2	92,3	7,5	31,31	61,90	
Metformina e saxagliptin	2	0,41	0,09	22,6	65,0	0,27	65,2	0,05	12,2	0,013	15,6	76,1	8,4	42,61	61,90	
Metformina e sitagliptin	27	21,70	1,68	7,7	35,2	16,94	78,1	3,08	14,2	1,412	5,1	86,6	8,2	19,97	30,01	
Metformina e vildagliptin	18	5,55	0,33	6,0	21,5	4,01	72,3	1,21	21,8	0,400	3,7	88,6	7,7	19,35	31,24	
Metformina ed empagliflozin	4	40,19	9,54	23,7	70,7	26,70	66,4	3,95	9,8	1,442	13,8	80,5	5,7	36,21	62,34	
Metformina ed ertugliflozin	2	2,33	0,44	19,1	69,5	1,69	72,6	0,20	8,4	0,087	12,5	82,1	5,5	34,85	53,30	
Pioglitazone e alogliptin	2	4,87	1,19	24,4	66,1	3,08	63,1	0,61	12,5	0,191	14,5	78,1	7,4	33,22	55,87	
Saxagliptin	2	0,76	0,01	1,0	7,1	0,65	85,8	0,10	13,2	0,026	0,5	91,2	8,3	36,69	58,81	
Saxagliptin e dapagliflozin	1	6,15	2,14	34,8	77,1	3,37	54,8	0,64	10,3	0,146	17,0	77,9	5,0	54,74	112,10	
Semaglutide	6	267,18	45,88	17,2	56,2	185,6	69,5	35,73	13,4	3,282	6,9	86,6	6,5	91,66	203,12	
Sitagliptin	40	17,39	8,13	46,7	71,7	6,06	34,8	3,21	18,4	1,543	25,1	65,0	9,9	13,07	24,38	
Sitagliptin e ertugliflozin	2	4,49	1,70	37,8	68,6	2,02	44,9	0,78	17,3	0,100	19,6	71,4	9,0	58,40	112,52	
Vildagliptin	10	2,17	0,56	25,7	48,9	1,03	47,4	0,58	26,9	0,147	15,9	72,7	11,4	19,19	31,08	
<i>Altre AIC non in nota^A</i>	<i>3(13)</i>	<i>44,73</i>	<i>0,11</i>	<i>0,2</i>	<i>0,2</i>	<i>-</i>	<i>-0,2</i>	<i>44,70</i>	<i>99,9</i>	<i>0,415</i>	<i>0,2</i>	<i>0,1</i>	<i>99,7</i>	<i>263,94</i>	<i>251,87</i>	